



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ERKEN PRETERM GEBELİK DÖNEMİNDE
NÖROPROTEKSİYON AMAÇLI MGSO4 KULLANILAN
ANNELERİN BEBEKLERİNDEKİ ERKEN VE GEÇ
NÖROGELİŞİMSEL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

SELMAN ALİKILIÇ
UZMANLIK TEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. SELÇUK ÖZDEN

2025-SAKARYA

T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ERKEN PRETERM GEBELİK DÖNEMİNDE
NÖROPROTEKSİYON AMAÇLI MGSO4 KULLANILAN
ANNELERİN BEBEKLERİNDEKİ ERKEN VE GEÇ
NÖROGELİŞİMSEL SONUÇLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

SELMAN ALİKILIÇ

UZMANLIK TEZİ

KADIN HASTALIKLARI VE DOĞUM ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. SELÇUK ÖZDEN

2025-SAKARYA

TEZ ONAYI

Kurum : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi
Program türü : Uzmanlık Tezi
Anabilim Dalı : Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı
Tez Sahibi : Selman ALİKILIÇ
Sınav Tarihi : **Saat:**
Tez Başlığı : Erken Preterm Gebelik Döneminde Nöroproteksiyon Amaçlı Mgso4 Kullanılan Annelerin Bebeklerindeki Erken ve Geç Nörogelişimsel Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

	Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı)	İmza	Kabul/Red*
Danışman (Üye)	Prof. Dr. SELÇUK ÖZDEN		
Üye			
Üye			

* Red kararının gerekçesi onay sayfasının arkasında belirtilmelidir.

ONAY

“Bu tez .. /.. /2025 tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabuledilmiştir.”

.././2025
Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 14/10/2024 tarihinde onay alarak hazırlanmıştır.

....../....../2025

Selman ALİKILIÇ

İmza

TEŞEKKÜR

Uzun ve bir o kadar meşakkatli bir yolculuk olan asistanlık hayatının son eseri olan tezime başlarken bu yolculuğum esnasında yanımda olan bana desteklerini esirgemeyen ve hayatımda önemli yer eden kişilere teşekkür bir borç bilirim.

Öncelikle tez çalışmamda her daim yardımını ve desteğini emeklerini yanımda hissettiğim, kıymetli vaktini ve bilgisini bizlerden esirgemeyen, bu süreç esnasında değerli yönlendirmeleriyle tezime bana yön veren, asistanlık hayatım içerisinde klinik ve cerrahi becerisini bizlere aktaran, iyi birer cerrah ve klinisyen olmamız için çabalayan, bizlere bilimsel perspektif katan ve birlikte çalışmaktan keyif aldığım tez danışmanım, kıymetli hocam Prof.Dr.Selçuk Özden'e,

Asistanlık hayatımın bir kısmında birlikte çalışma fırsatı bulduğum, güncel kanıta dayalı bilgilerle tecrübelerini harmanlayarak bunu kliniğine yansıtan ve asla pes etmeyen Prof.Dr.Arif Serhan Cevrioğlu'na, her daim güler yüzünü bizlerden esirgemeyen her daim iyi yerlerde olmamızı isteyen ve destek olan kıymetli hocam Prof.Dr.Nermin Akdemir'e, Kadın Hastalıkları ve Doğum asistanlığının yanı sıra hayata dair de çok şey öğrendiğim hocam abim Prof.Dr.Mehmet Sühha Bostancı'ya, her daim yeniliklerle bizlere de rehberlik sağlayan hocam Doç.Dr.Hilal Uslu Yuvacı'ya, birlikte çalışmaktan çok keyif aldığım, işin doğrusunun ne olduğunu her daim anlatan ve gösteren, elini emeğini üzerimden eksik etmeyen hocalığının yanında abiliğini de hissettiren çok saygıdeğer hocam abim Dr.Öğr.Üyesi Osman Köse'ye çok teşekkür ederim.

İlaveten geceli gündüzlü çalışması ve öğrenmesi bitmeyen bu süreçte bizlere neyin nasıl yapıldığını uygulamalı olarak anlatan, sınırlarımızı gösteren, neleri yapabildiğimiz konusunda bizlere ışık tutan ve özgüvenimizi sağlayan birbirinden değerli uzman abi ve ablalarım teşekkür ederim. Asistanlığımın yarısından sonra uzman olarak hayatımıza giren, saygısını sevgisini hiç eksik etmeyen, bildiğini aktarmaktan keyif alan, her türlü derdimi sıkıntımı bıkmadan usanmadan dinleyen ve paylaşan, bir abi ve arkadaş olan abim Op.Dr.Melih Demir'e çok teşekkür ederim.

Ailem; teşekkürün en büyüğü sizlere. Zorlu ve dikenli bu yolculuğa hazırlandığım dönemden itibaren bana olan inancınızı hiçbir zaman eksik etmediniz ve her daim desteğinizi üzerimde hissettim, her düştüğümde beni ayağa kaldırdınız. İyi bir insan

iyi bir hekim olma yolunda bana örnek olan ve yetiştirip bu günlere gelmemi sağlayan annem Semiha Alikılıç ve babam Mustafa Alikılıç'a, kardeşim Ömer Alikılıç'a teşekkür ederim.

Hayatıma girdiği ilk günden beri hayatımın anlam kazandığı, bütün bu zorlu süreçte derdimi kahrımı çeken, beni toparlayan ve destekleyen canım eşim Defne Alikılıç'a ve büyüdüğünün belirli dönemlerine şahit olamadığım, kendisine ayırmam gereken zamanlardan çokça feragat ettiğim biricik kızım Zümra'ma çok teşekkür ediyorum. Sizleri çok seviyorum.

Bu yolculuğa çıkmak istediğimi dile getirdiğimde bana inanan ve desteklerini esirgemeyen Necla annem, Bilal babam ve Uğur abime çok teşekkür ederim.

Bu eğitim süreci sonunda hazırlanan bu tezden sonra hocalarımla, uzman abi ve ablalarımla bana kattıkları nosyon ile iyi bir hekim olmak üzere yola çıkıyorum. Varlığı ile hayatımı anlamlandıran adını sayamadığım değerli dost ve arkadaşlarıma çok teşekkür ederim. Hepiniz iyi ki varsınız.

Mayıs 2025

Dr. Selman ALİKILIÇ

İÇİNDEKİLER

BEYAN	i
TEŞEKKÜR	ii
İÇİNDEKİLER.....	iv
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	vii
TABLO LİSTESİ.....	viii
ÖZET	x
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Erken Doğum	3
2.1.1. Erken doğum epidemiyoloji	5
2.2. Prematürite.....	6
2.2.1. Erken doğum nedenleri	6
2.3. Erken Doğan Yenidoğanların Özellikleri	7
2.4. Preterm Yenidoğanların Erken ve Geç Dönem Karşılaşılan Problemleri	8
2.4.1. Respiratuar distress sendromu (RDS)	8
2.4.2. Apne	8
2.4.3. Patent duktus arteriozus (PDA)	8
2.4.4. Nekrotizan enterokolit (NEK) ve nütrisyon sorunları.....	9
2.4.5. Metabolik hadiseler.....	10
2.4.6. Perinatal asfiksi ve hipoksiye bağlı iskemik ensefalopati (HİE)	12
2.4.7. Yenidoğan sepsisi	13
2.4.8. İntraventriküler kanama (İVK)	13
2.4.9. Bronkopulmoner displazi (BPD)	14
2.4.10. Hematolojik hadiseler.....	14
2.5. Preterm Dönemde Doğan Bebeklerin Nörolojik Gelişimleri.....	14
2.5.1. Yenidoğan takip zamanlaması ve değerlendirme süreci	16
2.5.2. Serebral palsy (SP).....	16
2.5.3. İntrakraniyal kanamaya bağlı hidrosefali	17
2.5.4. Mental retardasyon.....	17

2.5.5. İşitme kusuru	17
2.5.6. Konuşma problemleri.....	18
2.5.7. Psikososyal gelişim	18
2.5.8. Kognitif öğrenme sorunları	19
2.6. Magnezyumun Gebelik Döneminde Kullanımı	19
2.6.1. Magnezyum sülfat ve nörolojik koruma	19
2.7. Denver Testi.....	21
2.7.1. Denver testi nasıl uygulanır?	21
3. GEREÇ VE YÖNTEM	23
3.1.Hasta Seçimi.....	23
3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri.....	24
3.1.2. Dışlama kriterleri	24
3.2. Verilerin Toplanması.....	25
3.3. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	69
6. KAYNAKLAR.....	80
7. EKLER.....	88
EK-1: Etik Kurul Onayı.....	88
Ek-2: Denver-2 Gelişimsel Tarama Testi.....	89
ÖZGEÇMİŞ.....	90

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ACOG	: Amerikan Kadın Doğum Uzmanları Ve Jinekologlar Koleji
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
EDT	: Erken Doğum Tehdidi
FD	: Fetal Distres
FGR	: Fetal Büyüme Kısıtlılığı
GDM	: Gestasyonel Diyabet
GHT	: Gestasyonel Hipertansiyon
GM-İVK	: Germinal Matriks İntraventriküler Kanama
HİE	: Hipoksik İskemik Ensefalopati
HT	: Hipertansiyon
IVF	: İn Vitro Fertilizasyon
IVK	: İntraventriküler Kanama
Mg	: Magnezyum
MgSO₄	: Magnezyum Sülfat
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
PAS	: Plasenta Akreata Spektrumu
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PE	: Preeklampsi
PVL	: Periventriküler Lökomalazi
RANZCOG	: Avustralya Kraliyet ve Yeni Zelanda Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Koleji
RCOG	: Kraliyet Kadın Doğum Uzmanları ve Jinekologlar Koleji
RDS	: Respiratuar Distress Sendromu
ROP	: Yenidoğan Retinopatisi
SOGC	: Kanada Obstetrik ve Jinekoloji Derneği
SP	: Serebral Palsi
YD	: Yenidoğan
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Yenidoğanların nörolojik gelişimi	15
Şekil 4.1. Gruplara ait anne ve bebek kanındaki Mg değerleri ortalamaları	57
Şekil 4.2. Kişisel Sosyal Gelişim Geriliği testi altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC eğrisi	66
Şekil 4.3. İnce Motor Gelişim Geriliği testi altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC eğrisi	67
Şekil 4.4. Kaba Motor Gelişim Geriliği testi altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC eğrisi	67
Şekil 4.5. Dil Gelişim Geriliği testi altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC eğrisi	68

TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1. Serebral palsi risk faktörleri	17
Tablo 4.1. Kontrol ve çalışma grubunda yer alan tüm olguların maternal demografik özellikleri	28
Tablo 4.2. Kontrol ve çalışma grubunun 3 subgrubundaki olguların maternal demografik özellikleri	30
Tablo 4.3. Kontrol ve çalışma grubunun üç subgrubunda yer alan 24-28 haftalar arasındaki olguların maternal demografik özellikleri	31
Tablo 4.4. Kontrol ve çalışma grubunun üç subgrubunda yer alan 28-32 haftalar arasındaki olguların maternal demografik özellikleri	33
Tablo 4.5. 24-28 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması	35
Tablo 4.6. 28-32 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması	37
Tablo 4.7. 24-28 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması	40
Tablo 4.8. 28-32 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması	42
Tablo 4.9. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 750-1000 gr arasında olan bebeklerin erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması	44
Tablo 4.10. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 1000-1500 gr arasında olan bebeklerin erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması	46
Tablo 4.11. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 1500-2000 gr arasında olan bebeklerin erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması	48
Tablo 4.12. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 750-1000 gr arasında olan bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması	50

Tablo 4.13. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 1000-1500 gr arasında olan bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.14. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 1500-2000 gr arasında olan bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.15. Bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının doğum şekilleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi	56
Tablo 4.16. Bebeklerin maternal ve neonatal serum magnezyum seviyelerinin kontrol ve çalışma subgruplarına göre dağılımı	58
Tablo 4.17. Çalışma grubunda yenidoğan bebek Magnezyum seviyelerine göre erken neonatal sonuçların dağılımı.....	60
Tablo 4.18. Çalışma grubunda yenidoğan bebek Magnezyum seviyelerine göre geç nörogelişimsel sonuçların dağılımı.....	62
Tablo 4.19. Kontrol ve çalışma gruplarında yenidoğan bebek Magnezyum seviyelerine göre erken neonatal sonuçların dağılımı.....	63
Tablo 4.20. Kontrol ve çalışma gruplarında yenidoğan bebek Magnezyum seviyelerine göre geç nörogelişimsel sonuçların dağılımı	64
Tablo 4.21. Denver-2 testine ait parametreler altın standart olarak alındığında Serum Magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC analizi sonuçları	65

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Erken preterm doğum, yenidoğan bebeklerde nörogelişimsel olumsuz sonuçlara yol açabilmektedir. Antenatal dönemde 24 saat süreyle MgSO₄ uygulaması bu sonuçları engellemektedir. Ancak MgSO₄ tedavisi çoğunlukla 24 saat uygulanamadan doğum gerçekleşmektedir. Çalışmamızda, erken preterm dönemde doğan ve antenatal MgSO₄ uygulanan bebeklerin erken ve geç nörogelişimsel sonuçlarını değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM: Ocak 2019-Aralık 2022 tarihleri arasında T.C. Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, 32. gebelik haftasından önce doğan tüm bebekler tarandı. Antenatal dönemde MgSO₄ tedavisi uygulanan bebekler çalışmaya dahil edildi. Çalışma grubu toplam 74 hastadan oluşmakta, 24 saat standart doz alan, daha kısa sürede alan ve tedavi tamamlandıktan bir zaman intervali geçtikten sonra doğum yapan hastalar olarak üçe ayrıldı. Antenatal maternal MgSO₄ tedavisi uygulanamadan doğurtulan bebekler kontrol grubu olarak alındı, kontrol grubu 54 hastadan oluşmaktadır. Çalışma grubu, MgSO₄ uygulama süresi, gebelik haftası ve bebek kanındaki magnezyum düzeylerine göre subgruplara ayrıldı. Geç nörogelişimsel sonuçlar Denver-2 testine göre değerlendirildi.

BULGULAR: Gruplar arasında anne yaşı, gebelik durumu, parite, gebelik haftası gibi verilerde anlamlı fark bulunmadı ($P>0.05$). Ancak gruplar arasında yoğun bakımda kalış süresi, APGAR skoru, kan magnezyum düzeyleri ve Denver-2 testindeki kişisel-sosyal gelişim, motor gelişim ve dil gelişiminde anlamlı farklar gözlemlendi. 24-28'inci gebelik haftalarında doğan yenidoğanların kontrol ve çalışma grubu alt grupları arasında ince motor, kaba motor, dil gelişimi ile yürüme, işitme, görme ve konuşma bozuklukları açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir. Aynı haftalarda kontrol grubunda bulunan yenidoğanların hepsinde erken ve geç dönem serebral palsi bulgularına rastlanmıştır.

SONUÇ: Erken preterm dönemde nöroproteksiyon amacıyla antenatal MgSO₄ uygulanan annelerin bebeklerinde MgSO₄ uygulanma süresine göre erken dönemde APGAR skoru, YBÜ kalış süresi, kordon kan gazı, erken sepsis, NEK, ROP, SP gibi parametrelerde, geç dönemde ise Denver-2 testine ait parametrelerde ve yine SP'de anlamlı farklılıklar olduğu belirlendi.

Anahtar Kelimeler: Preterm doğum, Denver-2, MgSO₄, nörogelişim, APGAR.

ABSTRACT

Evaluation of early and late neurodevelopmental outcomes in infants of mothers who used MgSO₄ for neuroprotection during early preterm pregnancy

INTRODUCTION AND AIM: Early preterm birth can lead to neurodevelopmental issues in newborns. Administering magnesium sulfate antenatally for 24 hours has been shown to prevent these outcomes, although delivery often occurs before the full 24-hour treatment is completed. This study aimed to evaluate the early and late neurodevelopmental outcomes in preterm infants who were exposed to antenatal MgSO₄.

MATERIALS AND METHODS: Between January 2019 and December 2022, infants born before 32 weeks of gestation at Sakarya University Training and Research Hospital were screened. Only infants who received antenatal MgSO₄ were included. The study group was divided into three subgroups: those who received the standard 24-hour dose, those who received it for a shorter duration, and those delivered after a certain interval post-treatment. A control group of infants who did not receive MgSO₄ was also included. The study assessed the duration of MgSO₄ administration, gestational age, and serum magnesium levels. Late neurodevelopmental outcomes were measured using the Denver-2 test.

RESULTS: No significant differences were observed between groups in maternal age, obstetric status, parity, or gestational age. However, significant differences were found regarding NICU stay duration, APGAR scores, serum magnesium levels, and the personal-social, motor, and language development domains of the Denver-2 test. Among infants born between 24 and 28 weeks of gestation, no significant differences were found in fine motor, gross motor, language development, and impairments in walking, hearing, vision, and speech between the study and control groups. All infants in the control group exhibited early and late signs of cerebral palsy.

CONCLUSION: In preterm infants whose mothers received antenatal MgSO₄, significant differences were observed in both early and late developmental outcomes, including APGAR scores, ICU stay, early sepsis, NEC, ROP, and cerebral palsy, with differences related to the duration of MgSO₄ administration.

Keywords: Preterm birth, Denver-2, MgSO₄, Neurodevelopment, APGAR

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prematürite, yenidoğan mortalite ve morbiditesinin önde gelen nedenlerinden birisidir. Perinatolojideki güncel gelişmeler preterm yenidoğanların sağkalım oranlarında belirgin iyileşmeler sağlamakla birlikte birtakım problemlerde halen beklenen azalma görülmemektedir. Bunlar İntraventriküler kanama (İVK), Patent duktus arteriosus (PDA), beslenme sorunları, yenidoğan retinopatisi (ROP), Bronkopulmoner displazi (BPD) ve serebral palsy (SP) olarak sıralanabilir (Özlü ve ark., 2019).

Antenatal dönemde nöroprotektif amaçlı uygulanan MgSO₄, preterm doğumlarda meydana gelebilecek morbiditelerin önüne geçmeyi hedeflemektedir (Özlü ve ark., 2019).

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre ülkelerin prematür doğum oranları %4-16 arasında değişmekte olup, 2022 yılı verilerine göre bu oranın Türkiye’de %12,9 olduğunu göstermektedir. Bu preterm doğumların %11,5’ini 32’nci gebelik haftasından önce meydana gelen doğumlar oluşturmaktadır (WHO, 2022).

Antenatal dönemde sinir koruyucu magnezyum sülfat uygulamaları, steroid uygulamaları, dışarıdan surfaktan kullanımı, mekanik ventilatörlerin kullanımı neticesinde neonatal sağ kalım oranları artmıştır. Çok düşük doğum ağırlığına sahip bebeklerin oranları geçmiş yıllara oranla son yıllarda %44’ten %65’e artış göstermiştir. Yenidoğan ve perinatolojide görülen gelişmelere rağmen halen bu yenidoğanlar intraventriküler germinal matriks kanaması, prematür retinopatisi, nekrotizan enteropatisi, yenidoğan anemisi, serebral palsy, metabolik, mekanik ve nörolojik gelişim geriliği gibi morbiditeler açısından risk altındadırlar (Carroll, 2015).

Anne karnında bir bebeğin nörolojik gelişiminin en hızlı olduğu dönem gebeliğin 20 ile 32’nci haftaları arasındadır, dolayısıyla özellikle bu haftalar arasında fetüs nörolojik açıdan etkilenmeye en yatkın dönemdedir (Gressens ve ark., 2014). Magnezyum sülfat obstetride erken doğum tehdidi gibi durumlarda tokolitik ajan

olarak kullanılmasının yanında ayrıca nöroprotektif yani sinir koruyucu ajan olarak da kullanılmaktadır. Son zamanlarda bu konudaki çalışmalarda artış gözlenmektedir. Gebeliğin 24 ile 32'nci haftaları arasında dünyaya gelen ve antenatal son 24 saat içerisinde sinir koruyucu endikasyonla magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan annelerin bebeklerinin yapılan takiplerinde serebral palsy ve motor fonksiyon bozukluklarında kayda değer bir azalma tespit edilmiştir (Kane ve ark., 2013).

Magnezyumun sinir koruyucu etkileri tam netlik kazanmamıştır, fakat yapılan birtakım çalışmalar oksijen yetmezliğine bağlı iskemiye yani serebral hasarı azalttığını göstermiştir. (Rouse ve ark., 2009).

Vazodilatör etkiye sahip olan magnezyumun, damar stabilitesini artırdığı, oksijen yetmezliğine bağlı gelişen hasarı önlediği ve ayrıca antiapoptotik etkisi ile de serbest oksijen radikallerin ortaya çıkmasını azaltarak serebral hasarı engellediği tespit edilmiştir (Türkyılmaz ve ark., 2002).

Çalışmamızda erken preterm dönemde (24-32 gebelik haftaları arasında) sinir koruma amacıyla uygulanan magnezyum sülfat infüzyonunun yenidoğan ve erken çocukluk dönemindeki nörolojik sonuçlarını değerlendirmeyi planladık.

Amacımız, antenatal nöroprotektif amaçla MgSO₄ infüzyonu uygulama süresinin yenidoğan ve erken çocukluk dönemindeki nörolojik sonuçlarla ilişkisini belirlemektir.

24 saat süreyle MgSO₄ uygulandıktan sonra doğurtulan yenidoğanların erken ve geç nörolojik sonuçları, MgSO₄ uygulanamadan doğurtulan yenidoğanların (kontrol grubu) sonuçlarıyla ve 24 saatten kısa süreyle MgSO₄ infüzyonu uygulandıktan sonra doğurtulmak zorunda kalınan ve 24 saatlik MgSO₄ infüzyonu tamamlandıktan bir süre geçtikten sonra doğurtulan yenidoğanların sonuçlarıyla karşılaştırıldı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Erken Doğum

Erken doğum, yenidoğan mortalitesinin ve antenatal dönemde hastane yatışlarının önde gelen sebeplerinden birisidir. Erken doğum fetüsün doğum kilosuna bakılmaksızın 20'nci gebelik haftası ile 36 hafta 6 gün arasında meydana gelen doğumlar olarak tanımlanmaktadır. Erken doğumun nedeni tam olarak açıklanamamış olsa da günümüzde erken doğum eylemleri giderek artan bir eğilim göstermektedir (Iams, 2003).

Erken doğuma eşlik eden komplikasyonların önlenmesi için, erken doğum açısından yüksek riskli grubun belirlenmesi ve takiplerinin özenle yapılması büyük önem arz etmektedir. Daha önce de belirtildiği gibi sebebi tam olarak anlaşılamamakla birlikte erken membran rüptürü, abrupsiyo plasenta, servikal yetersizlik, maternal ve fetal stres durumları ve uterusun aşırı gerilmesi nedeniyle ortaya çıkan hormonal değişiklikler sebepleri arasında sayılabilir.

Erken doğum için tanımlanmış bazı risk faktörleri mevcuttur. Bunlar arasında geçirilmiş erken doğum öyküsü, servikal yetmezlik, rahim ağzına uygulanan cerrahi prosedürler, tekil olmayan gebelikler ve erken gebelik haftalarında görülen kanamalar gösterilebilir. Gebelikte sigara, alkol kullanımı, annenin gebelik öncesi kilo düşüklüğü gibi sebepler de erken doğum riskini artırabilen faktörler arasındadır. Ultrasonografik olarak uterin serviksin değerlendirilmesi, servikal bölgeden alınan sürüntüde bakteriyel vajinozis tespiti, yine servikovajinal örneklemede fetal fibronektin düzeylerin ölçümü preterm eylemi öngörmede kullanılan tarama testleri arasında yer almaktadır. Tüm bilgiler göz önüne alındığında bile erken doğum eyleminin kesin olarak öngörüsü mümkün değildir (ACOG, 2012).

Erken doğumların büyük bir çoğunluğu, yaklaşık olarak %80'i spontan olarak gelişmekte, %20'si ise daha önce sayılan fetal ve maternal problemler nedeniyle ortaya çıkmaktadır (Meis ve ark., 1998).

Türkiye’de farklı merkezlerde yapılan çalışmalar neticesinde erken doğum eyleminin görülme sıklığı %10-15 arasında değişmekte, bu oran ortalama %12 olarak gösterilmektedir (Tatlı ve ark., 2023). Bununla birlikte erken doğumlar konjenital anomali göstermeyen yenidoğan mortalitesinin hemen hemen %75’inin altında yatan sebep olarak gösterilmektedir (Lyons ve ark., 2002).

Preterm doğumlar 2 farklı grup şeklinde ve her grup kendi içerisinde 3’e ayrılacak şekilde sınıflandırılabilir (WHO, 1977):

- Gebelik haftasına göre:
 - Erken preterm; 28’inci gebelik haftasından önce meydana gelen doğumlar
 - Orta preterm; 28-32’nci gebelik haftaları arasında meydana gelen doğumlar
 - Geç preterm; 32-34’üncü gebelik haftaları arasında meydana gelen doğumlar
- Doğum ağırlığına göre:
 - Aşırı düşük doğum ağırlıklı; 1000 gramın altında meydana gelen doğumlar
 - Çok düşük doğum ağırlıklı; 1000-1500 gram arasında meydana gelen doğumlar
 - Düşük doğum ağırlıklı; 1500-2500 gram arasında meydana gelen doğumlar

Gebelik haftasının doğru tayin edilmesi doğum eyleminin tanısı ve yönetimi açısından önemlidir. Genellikle son adet tarihine göre gebelik haftası tayini yapılmaktadır. Bununla birlikte, gebelik haftası tayini birinci trimesterde yapılan ultrasonografik ölçümlere göre (baş-popo mesafesi ölçümü) daha doğru yapılabilmektedir. Eğer yapılan ölçümler ile son adet tarihi arasında yapılan ölçümler arasında 7 günden fazla zaman var ise gebelik haftası ultrason ölçümleri baz alınarak hesaplanmalıdır.

Daha önce belirtildiği gibi preterm doğumlar yenidoğan mortalite ve morbiditelerinin önde gelen sebepleri arasındadır. 30’uncu gebelik haftasından sonra doğan yenidoğanların sağkalım oranları %90’ın üzerindedir, dolayısıyla bu dönem için morbiditeler mortaliteye göre daha ön planda görülmektedir. Bunlar kendi içerisinde 2 grupta incelenebilir:

Erken dönemde görülen komplikasyonlar: İntraventriküler kanama (İVK), periventriküler lökomalazi (PVL), nekrotizan enterokolit (NEK), respiratuar distress sendromu (RDS), bronkopulmoner displazi (BPD), sepsis ve patent duktus arteriozus (PDA) iken,

Geç dönemde görülen komplikasyonlar: mental retardasyon (MR), serebral palsi (SP) ve prematür retinopatisidir (ROP) (Martin ve ark., 2002).

2.1.1. Erken doğum epidemiyoloji

Preterm doğum sıklığı bütün gebeliklerin yaklaşık %7-12'sinde görülmektedir. Sıklığı ırka bağlı değişiklik göstermektedir; beyaz ırkta %8,8 iken siyah ırkta ise %18,9 seviyelerindedir (Cunningham ve ark., 2001).

Erken doğuma yol açan fetüse ve anneye ait faktörler mevcuttur. Anneye ait özellikler arasında; yaşı 18'den küçük ya da 35'ten büyük olması, bir önceki gebeliğin üzerinden 6 aydan daha kısa süre geçmiş olması, daha önceki gebeliklerinden en az birinde ikinci trimesterde gerçekleşen düşük öyküsü, geçirilmiş en az bir kez erken doğum öyküsü, annenin erken doğmuş olması, sigara, uterusu ait anomaliler, yetersiz beslenme, stres, kronik böbrek ve karaciğer hastalıkları mevcuttur. Gebeliğe ait karakteristik özellikler arasında ise, anemi (ilk trimesterde Hgb'nin 11'in altında, ikinci trimesterde ise 10,5'in altında olması), tekil olmayan gebelikler, plasenta invazyon anomalileri, kanama, IVF, oligohidroamniyos, polihidroamniyos, enfeksiyonlar ve servikal yetmezlikler sayılabilir (Suhag, 2017)

Erken doğumlar spontan preterm ve endikasyonlu preterm doğumlar olmak üzere iki farklı grupta incelenir (Meis, 1987).

Endikasyonlu erken doğumlar, ABD'deki gebeliklerin %25'ini oluşturmaktadır. Mevcut gebeliğin devam etmesi halinde anne ve/veya fetus için göz ardı edilemeyecek hayati risk oluşturması durumunda sağlık profesyonelleri kararıyla yapılır. Buna sebebiyet verebilecek en sık görülen durumlar; preeklampsi (%40), fetal distress (%25), IUGR (%10) ve abrupsiyo plasentadır (%7) (Shiono ve ark., 1995).

Spontan erken doğumlar ele alındığında; 32'nci gebelik haftasından önce meydana gelen doğumlar genellikle enfeksiyonlar ile yakın ilişkilidir ve daha sonraki gebeliklerde erken doğum olma olasılığı daha yüksektir, 32'nci gebelik haftasından sonra meydana gelen doğumlar ise sıklıkla polihidroamniyos, artmış uterin kontraktilite, çoğul gebelikler nedeniyle uterus hacminin artmış olması ile birliktelik göstermekte ve uzun vadeli morbiditeler ile karşılaşılma riski daha düşüktür ve sonraki gebeliklerde tekrarlama riski daha azdır (Goldenber ve ark., 2006).

2.2. Prematürite

Prematürite terimi, gebeliğin 37'nci haftasından önce doğan yenidoğanları tanımlanmaktadır (Mandy ve ark., 2016). Erken doğan bebekler gebelik haftasına göre 4 gruba ayrılır.

- Çok ileri derece prematür (28'inci gebelik haftasından önce doğanlar)
- İleri derece prematür (28-32 gebelik haftaları arasında doğanlar)
- Orta derece prematür (32-34 gebelik haftaları arasında doğanlar)
- Az derece prematür (34-37 gebelik haftaları arasında doğanlar) (Carlo, 2015a).

2.2.1. Erken doğum nedenleri

Erken doğum birden fazla nedene bağlı olarak gelişebilir. Fetal, plasental, uterin ve maternal nedenler neticesinde erken doğum eylemi meydana gelebilmektedir. Yine de erken doğumların önemli bir kısmında sebebin ne olduğu tam olarak ortaya koyulamamaktadır (Carlo, 2015a).

A- Sosyodemografik riskler:

- Sosyo-ekonomik ve sosyo-kültürel düzey düşüklüğü
- 17 yaş altında veya 35 yaş üstünde olmak

B-Alışkanlıklar:

- Beslenme bozuklukları
- Ağır egzersiz
- Alkol, sigara ve/veya madde bağımlılığı

C-Pregestasyonel Medikal riskler:

- Servikal yetmezlik
- Uterusun anatomik malformasyonları
- Gebelik öncesi dönemde bakım yetersizliği
- Geçirilmiş erken doğum öyküsü (mevcut gebelik ile bir önceki gebelik arasında geçen zaman 6 aydan kısa ise erken doğum riski %30-60 arasında artış göstermektedir, ayrıca gebenin ailesinde erken doğum öyküsü olan bireylerin varlığı da erken doğum açısından artmış risk ile birliktelik göstermektedir).

D-Gestasyonel Komplikasyonlar:

- Kanama
- Plasenta kaynaklı sebepler (plasenta previa, dekolman plasenta, uteroplazental yetmezlik)
- Polihidroamnios/oligohidroamnios
- Enfeksiyonlar
- Membranların erken ayrılması
- Travma
- Geçirilmiş batin cerrahisi (Lister ve ark., 2013)
- Çoğul Gebelikler
- Fetüse ait sorunlar (konjenital anomaliler, hidrops fetalis, IVF, fetal distress) (Tonse ve ark., 2011).

2.3. Erken Doğan Yenidoğanların Özellikleri

Hipotermiye yatkındırlar, bunun önde gelen sebepleri arasında cilt altı kahverengi yağ dokusunun daha az olması ve kas kütlelerinin zamanında doğan bebeklere göre daha az olması sayılabilir. Kas kütlelerinin daha az olması, vücut ağırlıklarının daha düşük olmasına, bu da vücut yüzey alanının matür bebeklere oranla daha fazla olması anlamına gelir ki bu durum erken doğan yenidoğanların hipotermiye daha yatkın olmalarının sebepleri arasındadır. Erken yenidoğanların en sık karşılaşılan problemlerinden biri solunumsal problemlerdir, çünkü akciğerleri fizyolojik ve anatomik açıdan yeterli olgunluğa erişememiştir. Beyin damarlarının matüritesini tamamlamamış olması sebebiyle ventrikül içi kanamalar görülebilmektedir. Bu

bebeklerde ayrıca sıvı-elektrolit dengesi problemleri de görülebilmektedir. Solunumsal problemlerin yanında takipneik (soluk alıp verme hızının fazla olması) olmaları ve ayrıca vücut yüzey alanlarının daha geniş olması nedeniyle hissedilmeyen sıvı kayıpları artmış olarak izlenmektedir. Dolayısıyla sıvı-elektrolit tedavisinin uygun şekilde yerine getirilmesi gerekmektedir. Bu tedavi gerçekleştirilirken uygun sıvı ve içerik ayarlanamaması durumunda patent duktus arteriozus, nekrotizan enterokolit, ventrikül içi kanama, bronkopulmoner displazi meydana gelme ihtimali de artmaktadır (Carlo, 2015b).

2.4. Preterm Yenidoğanların Erken ve Geç Dönem Karşılaşılan Problemleri

2.4.1. Respiratuar distress sendromu (RDS)

Doğum sonrası erken dönemde çekilme, takipne, inleme ve siyanozun birliktelik gösterdiği bir durumdur. Oksijenlenme yetersizliği ve solunumsal asidoz görülür (Jackson, 2011). RDS görülme sıklığı bebeğin doğum haftası/doğum ağırlığı ile ters ilişkilidir (Rodriguez, 2003). Gelişen teknolojiler ve mekanik solunum seçeneklerinin artması ile preterm doğan bebeklerin hayatta kalma oranları ve yaşam koşullarında iyileşme oranları artmıştır (Donn ve ark., 2002).

RDS tedavisi için akciğerlerde eksik olan surfaktanın verilmesi gerekir.

2.4.2. Apne

On beş saniyeden daha uzun süren, eş zamanlı olarak nabzın dakikada 100'ün altında olduğu ani başlangıçlı solunum durması olarak nitelendirilir. Prematürelerde görülen apnenin önde gelen riskleri arasında; hipotermi, anemi, hipokalsemi, hipoglisemi, hiponatremi, asidoz, PVL, NEK, PDA, HİE (hipoksik iskemik ensefalopati), enfeksiyonlar sayılabilir (Gauda ve ark., 2011).

Tedavisinde kafein, teofilin/aminofilin gibi ilaçlar kullanılmaktadır (Henderson-Smart ve ark., 2010).

2.4.3. Patent duktus arteriozus (PDA)

Duktus arteriozus fetal yaşamdaki dolaşım için gerekli olan vasküler bir yapıdır ve pulmoner arter ile aort arasında bulunur. Normal şartlar altında doğum sonrası göbek

kordonu klemplenmesinin ardından yenidoğanın solunum yapmaya başlaması ile birlikte kapanmaya başlar. Ancak preterm yenidoğanlarda kendiliğinden kapanmayabilir (Kliegman ve ark., 2015). Tanısı ekokardiyografi ve klinik belirtiler ile konulur. Kapanmadığı durumlarda pulmoner arter ile aort arasında köprü olarak kalacağından vücuda dağılan kanın oksijen seviyesi azalır. Tedavide ilk yapılması gereken sıvı kısıtlanmasıdır. Devamında ise medikal ve/veya cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur. Parasetamol, İbuprofen, İndometazin kullanılabilir (Benitz, 2014).

2.4.4. Nekrotizan enterokolit (NEK) ve nütrisyon sorunları

Erken doğan yenidoğanlarda hissedilmeyen sıvı kayıpları da dahil olmak üzere toplam sıvı ve enerji kayıplarının daha yüksek seviyelerde olması ve beraberinde beslenmedeki kısıtlılık beraberinde önemli problemleri ortaya çıkarmaktadır (Poindexter ve ark., 2014).

Gebelik haftasına göre 34'üncü haftasını tamamlamadan doğum yapan annelerin bebeklerinde görülebilen beslenme sorunlarının altta yatan sebebi genellikle gastrointestinal sistemin yeterli olgunluğa erişmemiş olmasıdır (Agostoni ve ark., 2010). Yenidoğan döneminde acil müdahale gereksinimi olan önemli bir gastrointestinal sistem problemidir ve görülme sıklığı gebelik haftasına ve yenidoğanın doğum kilosuna göre ters orantılı olarak görülmektedir. Bir yenidoğanda NEK oluşma mekanizması altında tespit edilen risk faktörleri hipoksi, fetüse ait bradikardi, hipotansiyon, PDA, kalp hastalıkları, sepsis şeklinde sıralanabilir (Iben ve ark., 2015).

Kesin ve özelleştirilmiş bir tedavi prosedürü olmamakla birlikte genel yaklaşım hastalığın yenidoğan üzerinde meydana getirdiği bulguların şiddetine göre planlanmaktadır. Enteral beslenme durdurulmalı, nazogastrik sonda takılarak mide kompresyonunun tersine çevrilmesi, eğer meydana gelmiş ise sıvı ve elektrolit dengesinin düzeltilmesi ve benzeri gibi birtakım destek tedavi protokolleri uygulanmalıdır. Yukarıda bahsedildiği gibi enteral beslenmesi kesilen prematür yenidoğanlarda total parenteral beslenmeye geçilmelidir. Gerekli görülürse barsak kaynaklı patojenlere karşı uygun antibiyoterapi de eklenmelidir. Tüm tedavi

yaklaşımlarının uygun yapılmasına karşın nekrotizan enterokolit vakalarının %30-50 kadarında cerrahi prosedürlere gereksinim duyulmaktadır. Cerrahi gerektiren en önemli endikasyon intestinal perforasyon durumudur (Caplan, 2011).

2.4.5. Metabolik hadiseler

Hipoglisemi: Kan glikoz seviyesinin 47 mg/dl'den düşük görülmesi yenidoğan hipoglisemisi olarak bilinmektedir (McKinlay ve ark., 2015). Erken doğan yenidoğanlarda kan glikoz seviyesi zamanında doğan yenidoğanlara göre daha düşük seviyelerde görülmektedir (Hay ve ark., 2009).

Hiperглиsemi: Kan glikoz seviyesinin 180 mg/dl'den yüksek tespit edilmesi yenidoğan hiperглиsemi olarak tanımlanmaktadır ve beraberinde glikozüri eşlik etmesi acil müdahale edilmesini gerektirir (Jain ve ark., 2011).

Hipokalsemi: Yenidoğanlarda serum total kalsiyum seviyesinin 7 mg/dl'den düşük görüldüğü durumlar yenidoğan hipokalsemisi olarak değerlendirilmektedir. Erken ve Geç başlangıçlı hipokalsemi olarak iki ana grupta incelenebilir (Abrams ve ark., 2014).

A-Erken hipokalsemi: Normalde doğumu takip eden ilk 1-2 gün içerisinde serum kalsiyum seviyelerinde düşme görülebilir, ancak bu düşüş aşırı olursa buna erken başlangıçlı hipokalsemi denir. Normalde fetal hayatta anneden fetüse kalsiyum geçişi aktif taşıma ile gerçekleşmektedir. Doğumda göbek kordonunun klemplenmesinin ardından kalsiyum taşınması bir anda kesilir, normal şartlar altında bunu kompanse edebilmek için paratiroid bezlerinden salgılanan parathormon (PTH) devreye girmektedir. Ancak erken doğan yenidoğanlarda zamanında doğan yenidoğanlara göre PTH salgılanması daha az olacağından hipokalsemi gelişmesi riski de daha fazla olarak gözlenmektedir. Beraberinde erken doğan yenidoğanlarda görülen beslenme sorunları da kalsiyum alımının yetersiz olması ihtimalini artırarak hipokalsemi gelişme riskini de artırmaktadır. Ayrıca Tip-1 diyabetik anne bebeklerinde de hipokalsemi sık görülebilir. Bunun nedeni ise bu annelerde magnezyum eksikliği görülür ve bu durum parathormon salgılanmasında azalmaya neden olur. Çünkü parathormon salgılanması ve salgılanması sonrasında etki gösterebilmesi için

magnezyuma ihtiyaç vardır ve magnezyum eksikliği parathormonun hedefindeki organlarda direnç gelişimine yol açar.

B-Geç Hipokalsemi: Fosfor içeriği yüksek olan mamalar ve inek sütü kullanımına bağlı olarak görülmekte idi, ancak artık günümüzde çok sık görülmemektedir. Yenidoğan dönemindeki bebeklerde GFR düşüklüğü olmakta ve bununla birlikte vücuttan fosfor atılması yeterli düzeyde olamamaktadır. Bunun sonucu olarak hipokalsemi gözlenebilmektedir. Hipokalsemi görülen ve tedavi edilme ihtiyacı olan en önemli sebep DiGeorge (22q11 delesyonu) sendromu (Konjenital Hipoparatiroidi) olabilir.

Hipokalseminin önde gelen semptomları genelde nöromusküler huzursuzluk olarak kendini gösterir. İstemsiz kas atımları, generalize veya bölgesel nöbet atakları, laringeal spazma sekonder gelişebilen stridor, bronkospazma sekonder gelişen wheezing görülebilmektedir (Rubin, 2011).

Hiperkalsemi: Serum total kalsiyum seviyesinin 11mg/dl'den yüksek görülmesi durumudur. Zamanında doğan bebeklere kıyasla erken doğan bebeklerde görülme sıklığı daha fazladır. En sık sebep iatrojenik hiperkalsemidir. Önde gelen sebepleri arasında özellikle preterm yenidoğan döneminde parenteral beslenme durumunda yeterli fosfor verilmemesi durumunda görülen hipofosfatemide sekonder olarak gelişir. Hipokalsemi durumlarında verilen kalsiyumun fazlalığı ve D vitamini fazlalığı da hiperkalsemi sebebi olabilmektedir. Ayrıca fetal hayatta annede hipokalsemi görülmesi ve buna bağlı fazla D vitamini kullanımı neticesinde de anne ve bebekte sekonder hiperkalsemi görülebilmektedir (Profit, 2015).

Serum kalsiyum seviyelerinin 11-13 mg/dl aralığında olduğu hafif hiperkalsemi durumunda klinik olarak büyüme-gelişme geriliği ve beslenmede zorlanma gibi spesifik olmayan klinik bulgular görülür. Orta-ağır hiperkalsemi durumunda iştahsızlık-kusma, konstipasyon, sık idrar çıkarma ve buna bağlı dehidratasyon durumu görülmektedir. Çok ileri seviye hiperkalsemi durumunda ise uyku hali, huzursuzluk, nöbet, uyaranlara karşı tepkisizlik ve koma hali gözlenebilir (Keene ve ark., 2012).

Hiperbilirubinemi: Yenidoğan bebeklerde sıklıkla karşılaşılabilen ve çoğunlukla iyi huylu olan ve kendiliğinden gerileyen bir durumdur. Zamanında dünyaya gelen bebeklerin %60-70'inde, zamanından önce dünyaya gelen yani prematür doğan bebeklerin ise %80-100'ünde tespit edilmektedir (Caplan ve ark., 2014).

Fizyolojik sarılık zamanında doğan bebeklerde serum bilirubin seviyesi hayatın ilk 3 günü içerisinde en maksimum seviyeye ulaşır, bu yükseklik preterm yenidoğanlarda ise 5 ila 7'nci günlerde görülmektedir.

Patolojik sarılık ise; zamanında doğan bebeklerde serum bilirubin seviyelerinin 12 mg/dl'nin üzerinde, prematür bebeklerde 10-14 mg/dl'nin üzerinde olması, zamanında doğanlarda 10 günden fazla prematürlerde 14 günden fazla sürmesi, bilirubinüri görülmesi veya serum direkt bilirubin seviyelerinin 2 mg/dl'nin üzerinde olması durumlarında tanı koydurucu olur. İndirekt bilirubineminin uzun dönem sonuçlarına bakıldığında kalıcı nörolojik hasarlar görülebilmektedir; öğrenmede zorlanma, dil-konuşma bozuklukları ve çocuklarda davranışsal sorunlara yol açabilmektedir (Watchko, 2011).

2.4.6. Perinatal asfiksi ve hipoksiye bağlı iskemik ensefalopati (HİE)

Yenidoğanlarda pulmoner ve intrauterin yaşamda plasental düzeyde gaz değişimlerinin etkin olmaması sonucunda görülebilen ve kandaki oksijen seviyesinin progresif düşüklüğü (hipoksi), karbondioksit seviyesinde artış (hiperkapni) ve metabolik asidoz görülmesi durumunda asfiksi (oksijen yetersizliği) tanısı konulabilmektedir (Groenendaal ve ark., 2014). Tüm bunların bir sonucu olarak görülen beyin hasarına hipoksik iskemik ensefalopati denilmektedir. HİE perinatal dönemde meydana gelen asfiksi durumlarından etkilenmiş fetüslerde görülen bir klinik durumdur, bunların yaklaşık olarak %85-90'ı plasenta ve maternal kaynaklı olup, %10-15'i ise doğum sırasında meydana gelmektedir (Scher, 2011).

Bu solunum yetersizliği durumu zamanından önce dünyaya gelen bebeklerde kafa içi kanama ve/veya periventriküler lökomalazi (PVL) gelişimi açısından çok önemlidir. PVL vakalarında sıklıkla görülen sekeller olarak spastik dipleji ve hidrosefali tanımlanmıştır (Gleason ve ark., 2011).

2.4.7. Yenidoğan sepsisi

Doğumu takip eden ilk yirmi sekiz gün içerisinde yenidoğanda enfeksiyon belirtilerinin izlenmesi ve buna bağlı alınan kan kültürlerinde buna sebep olabilecek mikroorganizmaların üremesidir. Yenidoğan sepsisi, yenidoğan morbidite ve mortalitesinin önemli sebepleri arasındadır (Edwards ve ark., 2003). Yenidoğan sepsisi prevalansı, 1-8/1000 canlı doğum olarak görülmekte iken doğum ağırlığı 1500 gramdan düşük olan bebeklerde ise 13-27/1000 canlı doğum olarak tespit edilmiştir (Gomella, 2013).

Yenidoğan sepsisi, erken başlangıçlı (doğumu takip eden ilk yedi günde), geç başlangıçlı (8-30'uncu günlerde) ve çok geç başlangıçlı (doğumun 30'uncu gününden bebeğin hastaneden çıkışına kadar ki süreçte) olarak üç gruba ayrılır (Stoll ve ark., 2015).

Yenidoğan döneminde görülen bakteriyel sepsis genelde özgün olmayan bulgu ve klinik belirtiler ile kendini gösterebilmektedir. Tanı koymada altın standart kan kültüründe patojen mikroorganizma ürediğinin gösterilmesidir. Bebeğin toksik görünümü, ateş/hipotermi, beslenme intoleransı, dispne, kusma, takipne, taşikardi/bradikardi, hipo/hiperglisemi ve konvülziyon eşlik edebilmektedir. Tedavide semptomlara yönelik hareket edilmeli ve çok dikkat edilmelidir. Beslenme hangi yolla olduğuna bakılmaksızın mutlaka sürdürülmeli, sıvı-elektrolit dengesi uygun aralıklarda tutulmalı, şok erkenden tanımlanabilmeli ve oksijen yetersizliği varsa mutlaka yakından takip edilmeli ve eğer bebek için gerekli olduğu kanaati oluşursa mutlaka mekanik ventilatöre bağlanmalıdır (Stoll ve ark., 2015).

2.4.8. İntraventriküler kanama (İVK)

Lateral ventrikül ile kaudat nükleus arasında bulunan damardan zengin yapıya germinal matriks adı verilmektedir. Bu yapı, normal şartlar altında 36'ncı gebelik haftasından sonra geriler, ancak preterm bebeklerde hücre yenilenmesi daha fazla olduğundan ve damardan zengin germinal matriks bölgesi gerilemediğinden kanama riski daha fazladır. Genellikle de ventrikül içi kanamalar germinal matriksi de içine aldığından literatürde GM-İVK (germinal matriks intraventriküler kanama) olarak tanımlanmıştır (Volpe, 2008).

Moro refleksinin alınamaması, tonus kaybı, uyku hali, solunumun aralıklı durması, asidoz, palpasyonla ön fontanelin gergin hissedilmesi, BOS'ta kan tespit edilmesi ve sebebi bulunamayan ani hematokrit düşüşü gözlenmektedir (Carlo ve ark., 2015).

2.4.9. Bronkopulmoner displazi (BPD)

Yenidoğanın kronik akciğer hastalığı tanımıyla eşanlamlı olarak kullanılan BPD tanımı, doğumu takip eden 28'inci günden sonra halen oksijen desteğine ihtiyaç duyulmasını ve buna sekonder çekilen akciğer görüntülemelerinde persistan farklılıkların görülmesi olarak tarif edilmektedir.

Oluşmasında sorumlu tutulan faktörler, surfaktan yetmezliği, infeksiyonlar, mekanik ventilatör ilişkili gelişen hadiseler, oksijenin zarar verici etkileri, akciğer ödemi, beslenme bozuklukları, aile öyküsüdür (Baştuğ ve ark., 2015).

2.4.10. Hematolojik hadiseler

Doğumu takiben göbek bağının klemplenmesi neticesinde bebeğin solunumu başlar, akciğerleri oksijenlenir ve duktus arteriozus kapanır ve eritropoetin salınımı yavaşlar, sonrasında erken doğan yenidoğanın anemisine sebep olur (Lanzkowsky, 2011).

Gebeliğin 32'nci haftasından önce dünyaya gelen yenidoğanlarda doğumu takip eden 3-12. haftalar arasında daha sık gözlenmektedir. Bebeklerin birçoğunda herhangi bir bulgu oluşmaz iken, bazıları semptomatik olabilmektedirler (Garcia-Prats, 2016).

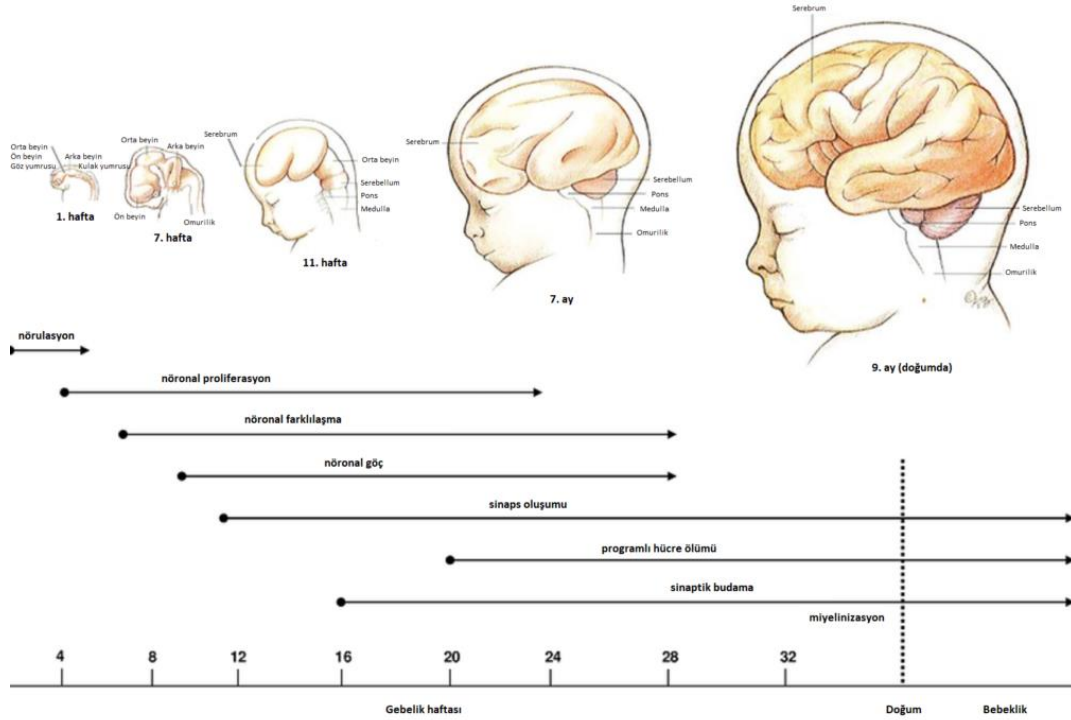
2.5. Preterm Dönemde Doğan Bebeklerin Nörolojik Gelişimleri

Zamanından önce dünyaya gelen yenidoğanlara yaklaşımda yalnızca sağkalım oranlarını değil beraberinde yaşlılarıyla eş değer şekilde gelişim basamaklarını bilmek ve bu gelişim basamaklarında karşılaşılabilecek aksaklıklara göre yaklaşımda bulunmak gerekmektedir (Lehtonen, 2014).

Bir bebek dünyaya gelmeden önceki in utero hayatta fetüs olarak adlandırılmaktadır ve fetüsün gelişimi in utero hayatta gebelik haftası miadına gelinceye kadar devam etmektedir. Miadından önce dünyaya gelen bebekler bir nevi fetüs olarak değerlendirilmelidir, çünkü normal şartlar altında in utero dönemde gelişmesi gereken organ ve sistemlerin doğum sonrası dış dünyada gelişme durumu söz

konusudur. Bu durum preterm bebeklerde birtakım komplikasyonların yaşanmasına sebep olabilmektedir (Lehtonen, 2014).

Miadında dünyaya gelen bebeklerde de komplikasyonların gelişebileceği bilinmekle birlikte, bu durumların preterm yenidoğanlardaki prevalansı daha sıktır. Kişisel sosyal bozukluklar, ince motor-kaba motor fonksiyon bozuklukları, dil gelişimi bozuklukları, görme problemleri, algılama eksiklikleri bunlar arasında sayılabilir. Bu durumların bilinmesi ve bunlara yönelik destekleyici yaklaşımlar preterm dönemde dünyaya gelen yenidoğanları yaşlılarını bu fonksiyonlar açısından daha kısa sürede yakalayabilmeleri açısından oldukça önem arz etmektedir (McCormick ve ark., 2006).



Şekil 2.1. Yenidoğanların nörolojik gelişimi (Kolb, 2009)

Miadından önce dünyaya gelen bebeklerin nörolojik gelişimlerini etkileyen etkenler; çok düşük doğum ağırlığı, bazı kaynaklara göre 24 bazı kaynaklara göre ise 25'inci gebelik haftasından önce doğum, ventrikül içi ve/veya çevresinde görülen kanamalar, yenidoğan nöbetleri, maternal ilaç kullanım öyküsü, kronik akciğer hastalıkları şeklinde sayılabilir (Gressens ve ark., 2014).

Normalde in utero dönemde gelişmesi gereken özellikle beyin ve sinir dokusu preterm dönemde dünyaya gelen yenidoğanlarda matüritesini tamamlayamadığından en çok hasar görmektedir. Olgunlaşmasını tamamlayamamış beyin dokusu hasara belki de en açık sistem olarak değerlendirilmelidir. Meydana gelen hasar da beyinde etkilenen bölgeye göre bulgu vererek kendini göstermekte, dolayısıyla erken doğan bebeklerin nörolojik gelişimleri bilmek ve takibini düzgün yapabilmek bu hasarı en aza indirmek ve hatta belki de hasar gelişimini önlemek açısından çok önemlidir (Roland ve ark., 2015).

2.5.1. Yenidoğan takip zamanlaması ve değerlendirme süreci

Bebeklerin takip ve değerlendirilmeleri farklılıklar göstermektedir. Ancak genel kural olarak, risk seviyesi yüksek olan yenidoğanların takiplerinin minimum okul dönemi başlayana kadar devam etmelidir. Taşıdığı risk seviyesine göre yüksek riskli grupta yer alan yenidoğanlar hastane çıkışını takip eden maksimum 10 gün içerisinde yeniden değerlendirmelidir. Takibin sıklığı yenidoğanın doğum haftası düzeltilerek hesaplanmalıdır. Bu hesaplama doğumun 40'ıncı haftada olduğu düşünülerek yapılmalıdır. Açıklamak gerekirse gebeliğin 32'nci haftasında dünyaya gelen bir bebek doğumdan 10 hafta sonrasına kontrole çağırıldığında ($32+10=42$ hafta) bu toplamdan 40 haftayı çıkarmalıyız, yani örnekte verilen yenidoğanın düzeltilmiş yaşı 2 hafta olarak değerlendirilmelidir. Mevcut riskler göz önüne alınarak takip sıklığı hesaplanmakla birlikte genelde doğumu takip eden 3 ay süreyle aylık, 3 aydan sonra yaşına kadarki zaman diliminde 3 aylık periyodlarla takip ve değerlendirme yapılmalıdır (Acunaş ve ark., 2014).

2.5.2. Serebral palsi (SP)

Serebral palsi, santral sinir sisteminde meydana gelen hasar sonucu görülen, progresif olmayan ancak zaman içerisinde beyinde etkilenen bölgenin vücut üzerindeki alanlarında bulgu gösteren ve bu bulguların şiddetinde değişiklikler oluşturabilen, bebeğin duruş ve hareket kısıtlılığına sebep olan durum olarak tanımlanmaktadır. Beyinde etkilenen bölgeye karşılık gelen alanlarda fonksiyon kaybı ile kendini gösterir (konuşma bozukluğu, bilişsel fonksiyonlarda kayıp ve çoğunlukla da kas iskelet sistemi soruları) (Rosenbaum ve ark., 2007).

Dünyada görülme sıklığı 1,2-2,5/1000 canlı doğum iken Türkiye’de bu oran 4,4/1000 canlı doğum olarak belirtilmiştir. Gebelik haftası küçüldükçe görülme sıklığı artış göstermektedir (Serdaro ve ark., 2006).

Tablo 2.1. Serebral palsi risk faktörleri

Doğum öncesi	Doğum süreci	Doğum sonrası
Maternal hastalıklar	Preterm/Postterm doğum	Travma
Travma	Pozisyon anomalileri	Hiperbilirubinemi
Genetik	Hipoksik doğum	Nöbet
Medikasyon	Düşük/yüksek doğum ağırlığı	Enfeksiyonlar
Kanama	Çoğul gebelikler	Hipoglisemi
Aile içi evlilikler	Zor/müdahaleli doğum	İntrakraniyal kanamalar
Radyasyon	Doğum travması	
	Kordon anomalileri	

Risk faktörleri değerlendirildiğinde %70-80 oranında antenatal dönem sorumlu tutulmakta, %10-20 arasında ise doğum süreci ve postnatal dönem sorumlu tutulmaktadır. En çok suçlanan risk faktörü preterm doğumlar ve doğum ağırlığının düşük olması iken serebral palsi görülen çocukların yaklaşık %50-60’ı miadında dünyaya gelen çocuklardır (Jacobsson ve ark., 2004).

2.5.3. İntrakraniyal kanamaya bağlı hidrocefali

Ventriküler sistemde görülen genişlemeler neticesinde kafa çevresinin normalin üzerinde olmasına hidrocefali denilmektedir. Çalışmalar intraventriküler kanama saptanan bebeklerin yaklaşık %30’unda hidrocefali oluştuğunu göstermektedir. (Shalak ve ark., 2002).

2.5.4. Mental retardasyon

Miadından önce dünyaya gelen bebeklerin yaklaşık %10-20’sinde mental retardasyon tespit edilmektedir, bu durum serebral palsi gelişen bebeklerde gelişmeyenlere kıyasla daha sık rastlanmaktadır (Lehtonen, 2014).

2.5.5. İşitme kusuru

Miadında doğan bebeklerde 1/800 oranında görülen işitme kusuru miadından önce doğan bebeklerde 43/1000 oranında tespit edilmektedir, dolayısıyla taramalarda preterm bebekler daha dikkatli değerlendirilmelidirler (Cristobal ve ark., 2008).

İşitme kusurları; çok hafif, hafif, orta, ileri ve çok ileri olmak üzere 5 grupta incelenir ve çok hafif seviyedeki işitme kusurunun bile bebeğin IQ seviyelerini etkilediği akılda tutulmalı ve tarama testleri bu açıdan dikkatlice yapılmalıdır. Tarama testlerinin hedefi işitme kusuru olan çocukların erken dönemde yakalanabilmesi ve bu çocukların konuşma problemlerini ve mental retardasyonu önleyerek kısa sürede normal hayata geçişlerini sağlamaktır (Dhillon ve ark., 2013).

2.5.6. Konuşma problemleri

Çocukların gelişimleri, öğrenmeye dayanan yetenekleri, çevresel faktörler, çevreleriyle olan uyum ve konuşma ve dil gelişimi problemleri dış dünyayla olan iletişimleriyle ile yakın ilişki içerisinde. Konuşma gerilikleri üzerine yapılan çalışmalar kısıtlıdır. Daha önce yapılan çalışmalar, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışı yapılan çocukların konuşma ve dil gelişimlerinin, yoğun bakım ünitesinde yatmayan çocuklara göre belirgin şekilde geri olduğunu göstermektedir (Jennische ve ark., 2003).

Bununla birlikte gebeliğin 28 ila 31'inci haftaları arasında dünyaya gelen çocuklarda söylenileni algılama ve kendini ifade edebilme yetilerinde önemli bir gerileme olduğu gösterilmiştir (Lacerda, 2003).

2.5.7. Psikososyal gelişim

Prematüre doğan bebeklerin hastanede geçirdiği süre, uygulanan tedavi süreçleri ve gelişimleri ile normal ebeveyn bakımının eksikliği, ailenin doğumla ilgili yaşadığı duygusal tepki ve sosyoekonomik durumları, çocuğun duygusal ve davranışsal özellikleri üzerinde belirleyici bir etkiye sahiptir (Eichenwald ve ark., 2009).

Düşük doğum ağırlığı, bireyin gelişimsel sürecinde çeşitli psikososyal sorunlarla karşılaşma riskini artırmakta; özellikle çocukluk ve ergenlik dönemlerinde arkadaş ilişkilerinde güçlük, aşırı hareketlilik (hiperaktivite) ve saldırgan davranışların daha sık gözlemlenmesine neden olmaktadır. Bu tür davranışsal problemler yalnızca bireysel işlevselliği sınırlamakla kalmayıp, aynı zamanda akademik başarıda düşüşe ve sağlıklı sosyal ilişkilerin kurulmasında zorluklara yol açmaktadır. Bu nedenle, davranışsal bozuklukların olası etkilerini en aza indirmek amacıyla, risk taşıyan

çocukların erken yaşta belirlenmesi ve uygun müdahale programlarına yönlendirilmesi kritik bir öneme sahiptir (Dahl ve ark., 2006).

2.5.8. Kognitif öğrenme sorunları

Bilinen bir nörolojik kusur olmaksızın, bazı küçük motor fonksiyon bozuklukları, nörolojik gelişimin seyriyle ilgili problemler, fonetik sorunlar ve erken doğuma bağlı gelişebilen IQ seviyelerindeki düşüklük çocukların eğitim öğretim dönemine geldiklerinde kognitif açıdan sorun yaşaması bakımından risk teşkil etmektedir (Pinto-Matin ve ark., 2004).

2.6. Magnezyumun Gebelik Döneminde Kullanımı

Magnezyum sülfat gebelik döneminde tokoliz amacıyla ve bununla birlikte nöroproteksiyon amacıyla kullanılan hücre membranını hiperpolarize eden ve bu etkisini kalsiyum kanalları ile gösteren bir mineraldir (Papatsonis ve ark., 2000).

İstenmeyen etkileri arasında flushing (kızarıklık), ter salgılanmasında artış, mide bulantısı, kusma, taşikardi, kalsiyum düşüklüğü, akciğer ödemi görülebilmektedir. Magnezyumun kandaki seviyesi toksisitesi ile yakın ilişkilidir. Buna bakıldığında; bazalden yukarı doğru seviyeler arttığında öncelikle derin tendon reflekslerinde kayıp, solunumun deprese olması ve kalp arresti şeklinde karşımıza çıkar. Fetal taşikardiyi kırdığı gözlenmiştir (Mercer ve ark., 2009).

Son zamanlarda magnezyumun nöroprotektif etkisini ortaya koymak için çalışmalar yapılmaktadır. Doğum öncesi nöroproteksiyon amacıyla magnezyum sülfat infüzyon tedavisi uygulanan ve preterm doğum yapan gebelerin bebeklerinde serebral palsi oranlarında ve motor fonksiyon bozukluklarında ciddi azalmalar olduğu görülmüştür (Doyle ve ark., 2009).

2.6.1. Magnezyum sülfat ve nörolojik koruma

Miadından önce doğan ve düşük/çok düşük doğuma ağırlığına sahip bebekler serebral palsi açısından riskli grupta yer almaktadırlar. Bu sınıfta yer alan yenidoğanlarda, anneye nöroprotektif amaçlı verilen magnezyum sülfat infüzyon tedavisi uygulanmasının, serebral palsi görülme sıklığını azalttığı tespit edilmiştir (Conde-Agudelo ve ark., 2009). Serebral palsi görülme sıklığı gebelik haftası ile ters

orantılıdır, yani gebelik haftası arttıkça serebral palsi görülme sıklığı azalır. Bu risk gebeliğin 22 ila 27'inci haftalarında doğan yenidoğanlar için %14,6, 28 ila 31'inci gebelik haftaları arasında doğan yenidoğanlar için %6,2, zamanında doğan yenidoğanlarda ise %0,1 şeklindedir (Himpens ve ark., 2008).

Magnezyumun sinir koruyucu etkileri tam netlik kazanmamıştır, fakat yapılan bazı çalışmalar oksijen yetmezliğine bağlı iskemiyi yani serebral hasarı azalttığını göstermektedir (Rouse ve ark., 2009). Magnezyumun vazodilatör etkisiyle damar stabilitesini artırarak oksijen yetmezliğine bağlı gelişen hasardan koruduğu ve ayrıca antiapoptotik etkisi ile de serbest oksijen radikallerin ortaya çıkmasını azaltarak serebral hasarı engellediği tespit edilmiştir (Türkyılmaz ve ark., 2002).

Maternal magnezyum sülfat infüzyonunun hangi gebelik haftaları arasında uygulanması gerektiği konusunda literatürde kesin bir görüş birliği henüz oluşmamıştır. Bu konuda yayımlanan kılavuzlar arasında belirgin farklılıklar bulunmaktadır (Costantine ve ark., 2009). Örneğin, American College of Obstetricians and Gynaecologists (ACOG) ile Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG) tarafından hazırlanan rehberlerde magnezyum sülfat infüzyonuna ilişkin gebelik haftası açısından herhangi bir üst sınır belirtilmemektedir. Buna karşılık, Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) ve Royal Australian and New Zealand College of Obstetricians and Gynaecologists (RANZCOG) kılavuzlarında, bu tedavi yönteminin gebeliğin 30. haftasından önce uygulanması gerektiği yönünde öneriler yer almaktadır.

Bugüne dek yapılan çalışmalarda, magnezyum infüzyonunun uygulanma şekli, doz ayarlaması ve verilme süresi bakımından farklılıklar mevcuttur. Genel olarak yükleme dozu saatte 4-6 gram olarak önerilmiş, idame dozu ise gebeliğin ve fetal iyilik haline göre planlanmıştır. Bazı gebelerde idame dozu verilmeye zaman kalmaksızın doğum gerçekleşmiş, bazı gebeliklerde ise idame dozu verildiği zaman dilimi içerisinde acil obstetrik endikasyonlarla doğumu gerçekleşmiş (yani idame dozunu tam alamamış hastalar), bazılarında ise yükleme ve idame dozu tamamen verilebilmiştir. Nöroprotektif magnezyum sülfat infüzyonu planlanan gebeliklerde infüzyonun seyri esnasında obstetrik acil durum gelişmesi durumunda doğumun geciktirilmeden ivedilikle yaptırılması gerekmektedir.

2.7. Denver Testi

Denver-2 gelişimsel tarama testi 0-6 yaş aralığında çocukların nörolojik gelişimlerini değerlendirmek amacıyla yapılan bir testtir. Bu testin amacı, bu yaş grubundaki çocukların kendi yaşlarıyla ilgili standardize edilmiş nörolojik gelişimsel özellikleri taşıyıp taşımadıklarının belirlenmesidir. 1967 yılında Dr. William K. Frankenburg ve Dr. Robert J. Dodds tarafından geliştirilmiş ve 1996 yılında güncellenerek Denver-2 gelişimsel tarama testi olarak adlandırılmıştır. Denver-2 gelişimsel tarama testi 4 bölüm ve 116 maddeden oluşmaktadır. Gelişiminden şüphe duyulan çocuklarda uygulandığı gibi sağlıklı çocukların gelişimsel düzeylerini ve gelişimsel takiplerini yapabilmek için de kullanılmaktadır. Türkiye’de ilk olarak 1980 yılında kullanılmaya başlanmıştır. (Santos ve ark., 2022), (Medeni ve ark., 1988).

Denver testine ait 4 parametre şu şekildedir;

- *Kişisel-sosyal gelişim:* Çocuğun çevresiyle olan ilişkisi ve kişisel ihtiyaçlarını yardımsız yapabilip yapamadığının değerlendirilmesi
- *İnce motor gelişim:* Çocuğun eliyle küçük eşyaları kavrayabilme, bir yerden bir yere taşıyıp yerleştirebilme, el-göz koordinasyonunu sağlayabilmesinin değerlendirilmesi
- *Kaba motor gelişim:* Çocuğun genel vücut hareketlerini yapabilmesi, yürüme, koşma, oturma-kalkma, zıplama gibi hareketlerinin değerlendirilmesi
- *Dil gelişimi:* Çocuğun kendisine söylenileni anlayabilmesi, konuşma şekli, kendini ifade edebilmesinin değerlendirilmesi

2.7.1. Denver testi nasıl uygulanır?

Çocukların gelişim süreçleri, yaş gruplarına özgü çeşitli becerilerin kazanılmasıyla ilerlemektedir. Her yaş dönemi, belirli motor, bilişsel, sosyal ve dilsel becerilerin edinilmesini gerektirir. Aileler ile sağlık profesyonellerinin bu süreci dikkatle takip etmesi, çocuğun gelişim düzeyine uygun becerileri kazanıp kazanmadığını değerlendirme açısından büyük önem taşır. Gelişimsel kazanımlarda beklenen düzeyin altında kalındığının erken fark edilmesi, olası nörolojik ya da gelişimsel sorunlara yönelik zamanında müdahale edilmesini mümkün kılar. Ancak bazı durumlarda çocukların sergilediği davranış paternleri belirsiz olabilir ve gelişimin

doğrudan gözlenmesi zorlaşabilir. Bu gibi durumlarda, gelişimsel düzeyin objektif biçimde değerlendirilmesi amacıyla çeşitli tarama testlerine başvurulmaktadır. Bu testlerden en yaygın olarak kullanılanlardan biri de Denver II Gelişimsel Tarama Testi'dir.

Test başlamadan önce testi yapan yetkili kişi tarafından çocuğun ailesinden çocuğu kendisine tanıtmayı ister. Böylece çocuk hakkında kısa bir anamnez alınmış olur. Ardından eş zamanlı olarak çocuğa ve ebeveynlerine sorular yöneltilirken bir yandan da çocuğa birtakım yönergeler verilerek onları yerine getirip getirmediği gözlemlenir.

Kişisel-sosyal gelişim değerlendirmesinde öncelikle çocuktan beklenen şey kendini tanıtmasıdır, bir topluluk içinde kendini nasıl ifade edebildiği değerlendirilir. Kaba ve ince motor gelişimi değerlendirilirken yürüme, koşma, zıplama, oturma-kalkma gibi temel vücut hareketlerinin yanında küçük eşyaları bir yerden bir yere taşıma, kalem tutma, makas tutma gibi eylemler istenerek gelişim düzeyine bakılır. Dil gelişiminde ise çocuğun yaşına göre kendisine söylenileni anlayabilmesi, konuşma şekli ve kendini ifade edebilmesi değerlendirilir. Test neticesinde yaşlarına göre standardize edilmiş beceriler üzerinden neleri yapıp yapamadığı değerlendirilerek bir sonuç elde edilir ve çocuğun gelişim düzeyi belirlenmiş olur.

Denver-2 testi tek bir sayfa üzerinde çocukların bulunduğu yaş ve aylara göre yapabildiklerinin standardize edilmiş bilgilerinin olduğu testtir. Bu test üzerinde çocuğun bulunduğu yaş ve aydan, bilgilerin bulunduğu alana doğru dik bir çizgi çekilir, çekilen çizginin üzerine denk geldiği yönergeler o yaş grubundaki çocuğun yapabilmesi gereken becerileri gösterir. Çizgi üzerinden sola doğru soru ve yönergeleri çocuğa yönelterek yerine getirip getiremediği bakılır, çizgi üzerine denk gelen yönergelerden itibaren sola doğru yerine getirebilen çocuk yaşlarıyla uyumlu normal olarak değerlendirilir, fakat ardışık 3 yönergeyi yerine getiremeyen çocuk mevcut değerlendirme alanında yaşlarından uyumsuz, geri olarak değerlendirilir (Christovão ve ark., 2023).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif araştırmanın etik açıdan uygunluğu, T.C. Sakarya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kurulu tarafından değerlendirilmiş ve çalışmanın yürütülmesinde herhangi bir etik engel bulunmadığına karar verilmiştir (Etik Kurul Onay Tarihi: 14.10.2024, Onay Numarası: 409967-71).

3.1.Hasta Seçimi

Bu çalışma kapsamında, 1 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında T.C. Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde erken preterm doğum yapan ve antenatal dönemde nöroprotektif amaçla magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan gebeler değerlendirmeye alınmıştır. Araştırmaya uygun olgular, hastane otomasyon sisteminde yapılan kayıt taraması aracılığıyla belirlenmiş ve önceden tanımlanan dahil edilme kriterlerini karşılayan vakalar çalışmaya dâhil edilmiştir. Çalışma kapsamında, bu gebeliklerden doğan bebeklerin erken ve geç dönem nörogelişimsel sonuçları sistematik biçimde analiz edilmiştir.

Erken neonatal sonuçlar, hastane otomasyon sistemindeki hasta kayıtları incelenerek değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilen olgular telefonla hastaneye davet edilerek geç nörogelişimsel sonuçlar değerlendirildi. Değerlendirmede Denver-2 gelişimsel tarama testi kullanıldı. Aynı dönemde erken preterm doğum yapan ve MgSO₄ tedavisi uygulanamayan olgular kontrol grubumuzu oluşturdu.

Çalışmamızı bilgilerine ulaşabildiğimiz toplam 128 olgu üzerinde gerçekleştirdik.

128 olgunun antenatal MgSO₄ infüzyonu uygulanan 74'ü çalışma grubu içinde, antenatal MgSO₄ infüzyonu uygulanamadan doğurtulan 54 olgu ise kontrol grubu içinde değerlendirildi.

Araştırma grubunu, antenatal dönemde nöroprotektif magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan hastalar oluşturmaktadır. Kliniğimizde bu infüzyon protokolü, başlangıçta 4 gramlık bir yükleme dozu ile başlatılmakta ve ardından 2 gram/saat şeklinde idame

dozu ile devam ettirilmektedir. Tedavi sürecinde hastaların idrar çıkışı, foley sonda kullanılarak saatlik olarak izlenmektedir. Ayrıca hastaların vital bulguları, solunum sayıları ve saatlik derin tendon refleksleri düzenli şekilde takip edilmektedir. Tüm bunlara ek olarak, serum magnezyum düzeyleri de altı saatlik aralıklarla kontrol edilmektedir.

Çalışma grubumuzdaki hastalar nöroprotektif magnezyum sülfat infüzyonu uygulama sürelerine göre 3 grup içinde değerlendirildi:

- Grup 1) 24 saat süreyle standart doz ve sürede magnezyum sülfat uygulanan ve hemen ardından doğumu gerçekleştiren hastalar,
- Grup 2) 24 saatten az süreyle magnezyum sülfat uygulanan yani tedavisi tamamlanamadan acil obstetrik nedenlerle doğumu gerçekleştiren hastalar
- Grup 3) 24 saat süreyle magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan ve tedavi bitiminden doğuma kadar belirli bir süre geçen hastalar.

Çalışma ve kontrol gruplarındaki hastalar ayrıca gebelik haftalarına göre 2 sub gruba (24-28 hafta ve 28-32 hafta) ayrılarak karşılaştırıldılar.

Çalışma grubundaki olgular ayrıca serum magnezyum seviyelerine göre 3 gruba ayrılarak (1,5-2,5 / 2,6-3,5 / 3,6-4,5 mg/dl) karşılaştırıldılar:

3.1.1. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Çalışma grubu: 32'nci gebelik haftasından önce preterm doğum yapan ve nöroproteksiyon amacıyla MgSO₄ uygulanan tekil gebe hastalar.

Kontrol grubu: 32'nci gebelik haftasından önce preterm doğum yapan ve acil doğum nedeniyle MgSO₄ verilemeyen tekil gebe hastalar.

3.1.2. Dışlama kriterleri

- 32'nci gebelik haftasından sonra doğum yapan gebeler
- Çoğul gebelikler
- FGR, Diabet, Hipertansiyon, Anhidroamnios, Plasenta İnvazyon Anomalileri olan gebeler
- Koryoamnionit gelişen olgular

- Kordon prolapsusu, ablasyo plasenta, intrapartum fetal distress gibi intrapartum fetal hipoksiye neden olabilecek komplikasyonu olan olgular
- Anomalisi olan ve aneuploidisi olan fetüsler
- MgSO₄ kullanımı için kontrendikasyon oluşturan durumlar

3.2. Verilerin Toplanması

Hastaların demografik bilgileri anne yaşı, gravide, parite, abortus, yaşayan bebek, gebelik haftası, kan pH'sı, erken sepsis ve geç sepsis olarak kaydedildi. Doğum ağırlığı, Rh uygunsuzluğu durumları kayıt altına alındı. Bebeklerin Apgar 1. dk ve Apgar 5. dk skorları, yenidoğan yoğun bakım yatış süreleri hastane kayıtlarından öğrenildi.

Yenidoğan kayıtlarından alınan detaylı anamnez ve muayene bilgileri değerlendirilerek bebeklerin RDS, NEK, İVK, erken sepsis ve geç sepsis gelişimi incelendi ve kayıt altına alındı.

Yenidoğan kan gazı sonuçlarına göre pH değeri 7,3'ün altında olanlar asidoz, pH değeri 7,3-7,5 aralığında olanlar ise normal olarak yorumlanarak verilere eklendi.

Antenatal dönemde magnezyum sülfat alma süreleri hastane kayıtlarından incelenerek kayıt altına alındı. Anne ve bebek kanlarındaki magnezyum seviyelerine hastane otomasyon kayıtları üzerinden ulaşıldı ve kayıt altına alındı. Yine aynı şekilde bebeklerin doğum şekillerine de hastanemiz sistemlerine eklenen doğum notları üzerinden bakıldı ve kayıt altına alındı. Çalışmaya dahil edilen olgular telefonla hastaneye davet edildi ve hastanemizin çocuk gelişim uzmanı tarafından Denver-2 gelişimsel tarama testi uygulandı. Değerlendirmeler Denver-2 gelişimsel tarama testine ait 4 parametre üzerinden yapıldı. Aynı dönemde erken preterm doğum yapan ve MgSO₄ tedavisi uygulanamayan olgular da kontrol grubu içerisinde değerlendirildi.

3.3. İstatistiksel Analiz

Bu araştırmada kullanılan sayısal verilerin dağılım özellikleri, öncelikle normallik yönünden değerlendirilmiştir. Bu amaçla Kolmogorov-Smirnov normallik testi uygulanarak her bir değişkenin dağılımının normal olup olmadığı belirlenmiştir. Elde

edilen sonuçlara göre, iki bağımsız grup arasında yer alan ve normal dağılım gösteren sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında parametrik testlerden biri olan bağımsız iki örneklem t testi tercih edilmiştir. Buna karşılık, normal dağılım göstermeyen sayısal veriler için parametrik olmayan bir analiz yöntemi olan Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. İki'den fazla bağımsız grup arasındaki karşılaştırmalarda ise benzer bir ayırım yapılmıştır. Normal dağılım gösteren veriler için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanmış; ANOVA sonuçları anlamlı farklılık ortaya koyduğunda, gruplar arasındaki farklılıkların kaynaklarını belirleyebilmek amacıyla post-hoc analizlerden Scheffe testi kullanılmıştır. Eğer veriler normal dağılmıyorsa, çok gruplu karşılaştırmalar için parametrik olmayan bir yöntem olan Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Kruskal-Wallis testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark saptandığında ise, gruplar arası ikili karşılaştırmalarda Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U testi uygulanarak anlamlılığın detayları incelenmiştir. Sayısal değişkenlerin sunumu, dağılım özelliklerine uygun biçimde yapılmıştır. Normal dağılım gösteren veriler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma ile, normal dağılım göstermeyen veriler ise ortanca değer ve çeyrekler arası genişlik [IQR] kullanılarak raporlanmıştır. Kategorik verilerin analizinde ise, gruplar arasında anlamlı bir farklılık olup olmadığını belirlemek üzere çeşitli ki-kare testleri kullanılmıştır. Özellikle örneklem büyüklüğüne ve verilerin dağılım yapısına bağlı olarak Pearson ki-kare testi, Yates düzeltmeli ki-kare testi ya da küçük hücre frekanslarında Fisher'in kesin ki-kare testi uygulanmıştır. Eğer ikiden fazla grup arasında yapılan karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmışsa, bu durumda gruplar arasındaki ikili karşılaştırmalar Bonferroni düzeltmeli ki-kare testi ile detaylandırılmıştır. Kategorik değişkenler ise frekans (n) ve yüzde (%) biçiminde ifade edilmiştir.

Araştırmada, antenatal dönemde uygulanan magnezyum sülfat tedavisini takiben yenidoğan döneminde serum magnezyum düzeylerinin, nörolojik gelişim geriliğini öngörmedeki tanısal etkinliği, ROC (Receiver Operating Characteristic) analizi yöntemi ile değerlendirilmiştir. Bu analiz kapsamında, farklı dönemlerde uygulanan nörolojik gelişim değerlendirme testleri altın standart (gold standart) kabul edilerek, serum magnezyum düzeylerinin bu test sonuçlarıyla ilişkisi istatistiksel olarak analiz edilmiştir. ROC analizi sonucunda, her bir test için anlamlı kabul edilen eşik değerler

(cut-off point), ROC eğrisi altında kalan alan (AUC – Area Under the Curve), duyarlılık (sensitivite) ve seçicilik (spesifisite) gibi temel tanı ölçütleri hesaplanmıştır. Elde edilen bu parametreler, magnezyum sülfat uygulaması sonrası gelişebilecek nörolojik gerilik riskinin önceden belirlenmesinde serum düzeylerinin kullanılabilirliğini değerlendirmek açısından önemli veriler sunmuştur.

Bu çalışmada, istatistiksel anlamlılık sınırı olarak tip I hata düzeyi (α) 0,05 olarak belirlenmiştir. Analizler sonucunda elde edilen p değerlerinin 0,05'ten küçük olması durumunda sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Böylece, elde edilen bulguların tesadüfen ortaya çıkma olasılığı %5'in altında değerlendirildiğinde, anlamlılık düzeyine ulaşılmış sayılmıştır. Tüm istatistiksel analizler ve hesaplamalar, güvenilirliği ve yaygın kullanımı ile bilinen bir paket program olan IBM SPSS Statistics yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir (Versiyon 30.0; Armonk, NY: IBM Corporation).

4. BULGULAR

Bu araştırma, 1 Ocak 2019 ile 31 Aralık 2022 tarihleri arasında hastanemizde gerçekleşen erken preterm doğumlara ait toplam 128 gebelik olgusunu kapsamaktadır. Çalışmaya dâhil edilen vakalar, antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu uygulanma durumuna göre iki gruba ayrılarak değerlendirilmiştir. Antenatal dönemde nöroprotektif amaçla magnezyum sülfat infüzyonu uygulandıktan sonra doğumu gerçekleştiren 74 gebelik olgusu "çalışma grubu" olarak sınıflandırılmıştır. Diğer yandan, magnezyum sülfat uygulamasına fırsat kalmaksızın, acil obstetrik indikasyonlar nedeniyle doğumu yapılan 54 olgu ise "kontrol grubu" içinde yer almıştır. Her iki grup, doğum öncesi uygulamalar ve doğum sonrası nörogelişimsel sonuçlar açısından karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir.

Tablo 4.1’de kontrol grubundaki 54 olgunun ve çalışma grubundaki 74 olgunun maternal ve neonatal demografik özellikleri karşılaştırılmış, iki grup arasında farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.1. Kontrol ve çalışma grubunda yer alan tüm olguların maternal demografik özellikleri

		Kontrol Grubu (n=54)	Çalışma Grubu (n=74)	p- değeri
Anne Yaşı		30,35±4,97	31,03±5,8	0,492
Gebelik Haftası		30,2±1,32	29,68±1,73	0,071
Gravida		2 [1-3]	2 [1-3]	0,334
Parite		1 [0-2]	1 [0-1]	0,271
Abortus		0 [0-0]	0 [0-0]	0,248
Yaşayan		1 [0-2]	1 [0-1]	0,270
Rh Uygunsuzluğu	Yok	49 (90,7)	60 (81,1)	0,205
	Var	5 (9,3)	14 (18,9)	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Çalışma grubundaki 74 olgu 3 subgrup içinde değerlendirildi:

- Grup-1: 24 saat süreyle standart tam doz magnezyum sülfat infüzyonu yapıldıktan sonra doğurtulan 24 olguyu içermektedir.
- Grup-2: 24 saatten daha kısa süreyle magnezyum sülfat infüzyonu yapıldıktan sonra doğurtulan 23 olguyu içermektedir.
- Grup-3: 24 saat süreyle standart tam doz magnezyum sülfat infüzyonu yapıldıktan sonra hemen doğurtulmayan ve doğuma kadar belirli sürenin geçmiş olduğu 27 olguyu içermektedir.

Kontrol grubunda yer alan 54 olguda ise acil obstetrik nedenlerle hızla doğum kararı verildiği için veya doğum eylemi ilerlemiş olduğu için magnezyum sülfat infüzyonu uygulanamadı.

Tablo 4.2’de, kontrol grubunda yer alan olgular ile antenatal dönemde sinir koruyucu (nöroprotektif) magnezyum sülfat ($MgSO_4$) infüzyonu uygulanan çalışma grubuna ait üç alt grup (Grup 1, Grup 2 ve Grup 3) arasındaki maternal demografik özellikler karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Çalışma grubundaki alt gruplar, $MgSO_4$ infüzyonunun uygulanma süresine göre sınıflandırılmıştır.

Anne yaşı, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı ve Rh uygunsuzluğu açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (sırasıyla $p=0,322$; $p=0,587$; $p=0,334$; $p=0,540$; $p=0,336$; $p=0,403$). Bu bulgular, çalışmaya dâhil edilen olguların bu değişkenler açısından homojen dağılım gösterdiğini ve karşılaştırmaların bu yönüyle dengeli gruplar üzerinden yapıldığını göstermektedir. Buna karşın, gebelik haftası değişkeni açısından anlamlı fark gözlenmiştir ($p=0,010$). Özellikle Grup 3’te gebelik haftası ortalamasının diğer gruplara kıyasla daha düşük olması, bu alt gruptaki olguların daha erken doğum yaptığına işaret etmektedir. Post-hoc analizler sonucunda farklı harflerle gösterilen gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu belirtilmiştir. Ayrıca gebelik haftalarının 24–28 hafta ve >28–32 hafta aralıklarına göre dağılımı incelendiğinde de gruplar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,025$). Grup 3’te 24–28 hafta aralığında doğum yapan olguların oranı %29,6 ile en yüksek düzeydedir. Bu durum, Grup 3’ün daha erken doğum eğilimi gösteren bir grup olduğunu ortaya

koymaktadır. Veriler, dağılım özelliklerine uygun olarak ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve yüzde (%) biçiminde sunulmuştur. Alt gruplar arasındaki farklılıklar istatistiksel analizlerle değerlendirilmiş, anlamlı bulunan değişkenlerde ikili karşılaştırmalar yapılarak hangi gruplar arasında fark olduğu ortaya konmuştur.

Tablo 4.2. Kontrol ve çalışma grubunun 3 subgrubundaki olguların maternal demografik özellikleri

		Kontrol Grubu (n=54)	Çalışma Grubu (n= 74)			p- değeri
			Grup-1 (n=24)	Grup-2 (n=23)	Grup-3 (n=27)	
Anne Yaşı		30,35 $\pm$ 4,97	30,29 $\pm$ 5,84	30,09 $\pm$ 4,84	32,48 $\pm$ 6,41	0,322
Gebelik Haftası		30,2 $\pm$ 1,32 ^a	30,27 $\pm$ 1,5 ^a	29,82 $\pm$ 1,48 ^a	29,05 $\pm$ 1,96 ^b	0,010*
Gebelik Haftası	24-28 Hafta	3 (5,6)	3 (12,5)	3 (13)	8 (%29,6)	0,025*
	>28-32 Hafta	51 (94,4) ^a	21 (87,5) ^{a,b}	20 (87) ^{a,b}	19 (%70,4) ^b	
Gravida		2 [1-3]	2 [1-2,5]	2 [1-3]	2 [1-3]	0,587
Parite		1 [0-2]	1 [0-1]	1 [0-2]	0 [0-1]	0,334
Abortus		0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,540
Yaşayan		1 [0-2]	1 [0-1]	1 [0-2]	0 [0-1]	0,336
Rh Uygunsuzluğu	Yok	49 (90,7)	20 (83,3)	19 (82,6)	21 (%77,8)	0,403
	Var	5 (9,3)	4 (16,7)	4 (17,4)	6 (%22,2)	

İstatistikler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.3'te, yalnızca 24–28. gebelik haftaları arasında doğum yapan olguların maternal demografik özellikleri değerlendirilmiş ve kontrol grubundaki olgular, çalışma grubunun üç alt grubu ile karşılaştırılmıştır. Bu haftalar arasında doğum yapan toplam 17 olgunun 3'ü kontrol grubunda, 14'ü ise antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu uygulanmış çalışma grubunda yer almaktadır. Çalışma grubundaki 14 olgu; Grup 1 (n=3), Grup 2 (n=3) ve Grup 3 (n=8) olarak alt gruplara ayrılmıştır.

Gruplar arasında anne yaşı, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı ve Rh uygunsuzluğu gibi temel maternal demografik değişkenler açısından yapılan

istatistiksel analizlerde anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (tüm p değerleri >0,05). Anne yaşı açısından kontrol grubunda ortalama yaşı daha yüksek olduğu görülmekle birlikte ($35,33 \pm 2,52$), bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmamıştır ($p=0,290$). Parite ve yaşayan çocuk sayısı gibi bazı değişkenlerde sınırda anlamlılık düzeyine yaklaşan p değerleri ($p=0,051$) dikkat çekse de örneklem büyüklüğünün sınırlı olması bu sonuçların istatistiksel güç açısından yorumlanmasını kısıtlamaktadır.

Rh uygunsuzluğu açısından da gruplar arasında fark saptanmamıştır ($p=0,592$). Kontrol grubunda tüm olgularda Rh uygunsuzluğu bulunmazken, çalışma grubu alt gruplarında bu durum farklı oranlarda gözlenmiştir. Özellikle Grup 3'te Rh uygunsuzluğu olan olguların oranının diğer gruplara göre daha yüksek olduğu görülmektedir (%37,5), ancak bu dağılım istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Veriler, dağılım özelliklerine göre ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve frekans (%) şeklinde sunulmuş; gruplar arası karşılaştırmalar uygun parametrik ya da parametrik olmayan testlerle değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, 24–28 hafta aralığında doğum yapan olgular arasında yapılan karşılaştırmalarda, ikili analizler de dâhil olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

Tablo 4.3. Kontrol ve çalışma grubunun üç subgrubunda yer alan 24-28 haftalar arasındaki olguların maternal demografik özellikleri

		Kontrol Grubu (n=3)	Çalışma Grubu (n=14)			p-değeri
			Grup-1 (n=3)	Grup-2 (n=3)	Grup-3 (n=8)	
Anne Yaşı		35,33±2,52	28,33±3,51	31±2	32,88±5,49	0,290
Gravida		3 [3-5]	2 [1-3]	2 [2-5]	1,5 [1-2]	0,076
Parite		2 [2-2]	1 [0-2]	1 [1-4]	0 [0-0,5]	0,051
Abortus		0 [0-2]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0,5]	0,548
Yaşayan		2 [2-2]	1 [0-2]	1 [1-3]	0 [0-0,5]	0,051
Rh Uygunsuzluğu	Yok	3 (100)	2 (66,7)	3 (100)	5 (%62,5)	0,592
	Var	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	3 (%37,5)	

İstatistikler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Tablo 4.4'te, 28–32. gebelik haftaları arasında doğum yapan olguların maternal demografik özellikleri kontrol grubu ve antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun üç alt grubu (Grup 1, Grup 2 ve Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Bu gebelik haftası aralığında toplam 111 olgu yer almakta olup, bunların 51'i kontrol grubunda, 60'ı ise çalışma grubuna ait üç alt grup arasında dağıtılmıştır (Grup 1: n=21; Grup 2: n=20; Grup 3: n=19).

Yapılan istatistiksel analizler sonucunda, anne yaşı, gravida, parite, abortus, yaşayan çocuk sayısı ve Rh uyumsuzluğu gibi temel demografik değişkenler açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (tüm p değerleri >0,05).

Anne yaşı ortalaması açısından kontrol grubu ile alt gruplar arasında ufak varyasyonlar gözlene de (örneğin Grup 3'te $32,32 \pm 6,89$ ile en yüksek), bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir (p=0,473).

Obstetrik öyküye ilişkin değişkenlerden gravida, parite, abortus ve yaşayan çocuk sayısı yönünden de gruplar birbirine benzer dağılım göstermiştir (sırasıyla p=0,912; p=0,859; p=0,736; p=0,859).

Rh uyumsuzluğu açısından yapılan değerlendirmede, kontrol grubunda Rh uyumsuzluğu olmayan olguların oranı %90,2 iken, çalışma grubundaki alt gruplarda bu oran %80 ile %85,7 arasında değişmektedir. Ancak bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,706).

Veriler dağılım tipine göre uygun şekilde sunulmuştur; normal dağılıma sahip değişkenler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma ile, normal dağılım göstermeyen değişkenler ise ortanca [çeyreklikler arası genişlik] biçiminde ifade edilmiştir. Kategorik veriler sayı (n) ve yüzde (%) olarak gösterilmiş; gruplar arası karşılaştırmalarda parametrik ve parametrik olmayan uygun testler kullanılmıştır.

28–32 hafta aralığında doğum yapan olgular arasında, çalışma ve kontrol grupları ile alt gruplar arasında, yapılan ikili karşılaştırmalar da dâhil olmak üzere istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgu, özellikle maternal demografik özellikler bakımından gruplar arasında homojenlik sağlandığını ve yapılan klinik karşılaştırmaların bu açıdan güvenilir bir zeminde yürütüldüğünü göstermektedir.

Tablo 4.4. Kontrol ve çalışma grubunun üç subgrubunda yer alan 28-32 haftalar arasındaki olguların maternal demografik özellikleri

		Kontrol Grubu (n=51)	Çalışma Grubu (n=60)			p-değeri
			Grup-1 (n=21)	Grup-2 (n=20)	Grup-3 (n=19)	
Anne Yaşı		30,06±4,94	30,57±6,11	29,95±5,16	32,32±6,89	0,473
Gravida		2 [1-3]	2 [1-2]	2 [1-3]	2 [1-3]	0,912
Parite		1 [0-2]	1 [0-1]	1 [0-2]	1 [0-2]	0,859
Abortus		0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0 [0-0]	0,736
Yaşayan		1 [0-2]	1 [0-1]	1 [0-2]	1 [0-2]	0,859
Rh Uygunsuzluğu	Yok	46 (90,2)	18 (85,7)	16 (80)	16 (84,2)	0,706
	Var	5 (9,8)	3 (14,3)	4 (20)	3 (15,8)	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Kontrol ve çalışma subgruplarında yer alan olgular gebelik haftasına göre gebeliğin 24-28 haftaları arasında doğanlar ve 28-32 haftaları arasında doğanlar olarak iki gruba ayrılarak erken neonatal sonuçlar karşılaştırıldı.

Olguların sadece 17'si 24-28 gebelik haftalarında idi.

Tablo 4.5'te, 24–28. gebelik haftaları arasında doğum yapan olguların erken neonatal dönem sonuçları, kontrol grubu ile antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun üç alt grubu (Grup 1, Grup 2, Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Bu hafta aralığında doğum yapan toplam 17 olgunun 3'ü kontrol grubunda, 14'ü ise çalışma grubunda yer almakta olup, çalışma grubundaki olgular infüzyon uygulama sürelerine göre üç alt gruba ayrılmıştır.

Gruplar arasında yapılan istatistiksel karşılaştırmalar sonucunda, erken neonatal sonuçlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm p değerleri >0,05). Tüm olgular sezaryen (CS) ile doğurtulmuş olup, spontan vajinal doğum (NSD) gerçekleştirilmemiştir. Doğum ağırlığı açısından, Grup 3'te doğum ağırlığının medyan değerinin daha düşük olduğu (802,5 gr) dikkat çekmekle birlikte, istatistiksel anlamlılık sınırına yaklaşan bir fark gözlenmiştir (p=0,051). Ancak bu fark anlamlı düzeye ulaşmamıştır.

Apgar skorları incelendiğinde, hem 1. hem de 5. dakikadaki skorların gruplar arasında benzer olduğu görülmektedir (sırasıyla $p=0,620$ ve $p=0,363$). Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YDYBÜ) yatış süresi bakımından da gruplar arasında belirgin bir fark gözlenmemiştir ($p=0,309$).

Solunum distres sendromu (RDS), intraventriküler kanama (İVK) ve geç sepsis gibi komplikasyonlar tüm gruplarda benzer dağılım göstermiş; RDS ve İVK tüm olgularda mevcutken, geç sepsis hiçbir olguda görülmemiştir. Nekrotizan enterokolit (NEK) vakaları en sık kontrol grubunda izlenmiş (%66,7), Grup 3'te ise %25 oranında tespit edilmiştir ($p=0,245$). Retinopati of prematüre (ROP) sıklığı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamakla birlikte, kontrol grubundaki tüm olgularda ROP bulunması dikkat çekicidir ($p=0,223$). Serebral palsy (SP) vakaları kontrol grubunda %100 oranında görülmüş olup, Grup 3'te yalnızca %12,5 oranında tespit edilmiştir. Bu bulgu istatistiksel anlamlılığa yaklaşmakta olup ($p=0,075$), klinik açıdan dikkate değerdir.

Erken sepsis açısından kontrol grubunda %66,7 oranında olgu tespit edilirken, çalışma grubunun hiçbir alt grubunda erken sepsis görülmemiştir ($p=0,066$). Bu durum da klinik açıdan potansiyel koruyucu etkiler yönünden anlamlı olabilir. Kan gazı analizlerinde, kontrol grubundaki tüm olgularda asidoz tespit edilmiş; çalışma grubunda ise bazı alt gruplarda normal değerler ve tekil vakalarda alkaloz gözlemlenmiştir. Ancak bu farklılıklar da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,125$).

Tüm veriler, değişkenlerin dağılım özelliklerine göre aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve frekans (%) biçiminde sunulmuş, uygun istatistiksel testlerle değerlendirilmiştir. Sonuç olarak, 24–28 hafta arasında doğum yapan olguların erken neonatal sonuçları açısından kontrol ve çalışma grubu alt grupları arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 4.5. 24-28 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=3)	Çalışma Grubu (n=14)			p-değeri
			Grup-1 (n=3)	Grup-2 (n=3)	Grup-3 (n=8)	
Doğum Şekli	NSD	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%)	-
	CS	3 (100)	3 (100)	3 (100)	8 (%100)	
Doğum Ağırlığı (Gr)		920 [870-1180]	1100 [950-1120]	1180 [950-1200]	802,5 [770-907,5]	0,051
Doğum Ağırlığı (Gr)	750-1000 gr	2 (66,7)	1 (33,3)	1 (33,3)	7 (%87,5)	0,298
	>1000-1500 gr	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (66,7)	1 (%12,5)	
	>1500-2000 gr	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%)	
Apgar 1. Dk		7 [6-7]	6 [6-7]	8 [6-8]	6,5 [5,5-7,5]	0,620
Apgar 5. Dk		8 [8-8]	8 [8-8]	9 [8-9]	8 [7,5-8,5]	0,363
YDYBÜ (Gün)		27,61±0,17	27,76±0,3	27,42±0,87	26,64±1,06	0,309
RDS	Yok	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%)	-
	Var	3 (100)	3 (100)	3 (100)	8 (%100)	
NEK	Yok	1 (33,3)	1 (33,3)	3 (100)	6 (%75)	0,245
	Var	2 (66,7)	2 (66,7)	0 (0)	2 (%25)	
İVK	Yok	3 (100)	3 (100)	3 (100)	8 (%100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%)	
ROP	Yok	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	6 (%75)	0,223
	Var	3 (100)	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (%25)	
Serebral Palsi	Yok	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	7 (%87,5)	0,075
	Var	3 (100)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (%12,5)	
Erken Sepsis	Yok	1 (33,3)	3 (100)	3 (100)	8 (%100)	0,066
	Var	2 (66,7)	0 (0)	0 (0)	0 (%)	
Geç Sepsis	Yok	3 (100)	3 (100)	3 (100)	8 (%100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%)	
Kan Gazı	Normal	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	4 (%50)	0,125
	Asidoz	3 (100)	3 (100)	1 (33,3)	4 (%50)	
	Alkaloz	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	0 (%)	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.6’da 28-32 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması görülmektedir.

Tablo 4.6’da, 28–32. gebelik haftaları arasında doğum yapan olgulara ait erken neonatal sonuçlar, kontrol grubu ile antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun üç alt grubu (Grup 1, Grup 2 ve Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Yapılan analizlerde, bazı parametrelerde istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanırken, bazı değişkenlerde gruplar arası benzerlikler gözlenmiştir. Apgar skorları bakımından, 1. dakika değerleri kontrol grubunda Grup 1’e kıyasla belirgin şekilde daha düşük bulunmuş ve bu fark istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p=0,018$). Ancak kontrol grubuyla Grup 2 ve Grup 3 arasında 1. dakika Apgar skoru açısından anlamlı bir fark gözlenmemiştir. 5. dakika Apgar skorları açısından yapılan karşılaştırmalarda, kontrol grubunun Grup 1 ve Grup 2’ye göre anlamlı düzeyde daha düşük değerlere sahip olduğu saptanmış; buna karşın Grup 3 ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,002$). Çalışma grubunun kendi alt grupları arasında ise Apgar skorları açısından anlamlı bir farklılık bulunmamıştır.

Erken sepsis değişkenine bakıldığında, kontrol grubundaki olguların %15,7’sinde erken sepsis bulguları tespit edilmişken, çalışma grubunun hiçbir alt grubunda bu duruma rastlanmamıştır. Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda bu farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,020$). Bu bulgu, magnezyum sülfat uygulamasının erken sepsis gelişimini azaltıcı bir etkisinin olabileceğini düşündürmektedir.

Kordon kanı gaz analizleri sonucunda en yüksek asidoz oranı kontrol grubunda (%74,5) izlenmiş ve bu oran, diğer gruplara kıyasla belirgin düzeyde yüksek bulunmuştur. Çalışma grubunda en düşük asidoz oranı Grup 1’de (%19) tespit edilmiştir. Grup 2 ve Grup 3’te asidoz oranları sırasıyla %50 ve %42,1 olarak belirlenmiştir. Hem çalışma alt grupları arasında hem de kontrol grubuyla çalışma grubu arasındaki ikili karşılaştırmalarda elde edilen sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YDYBÜ) kalış süresi, kontrol grubunda anlamlı şekilde daha uzun olarak tespit edilmiştir. Çalışma grubunun alt gruplarında ise kalış süresi birbirine benzer seviyede bulunmuş ve gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak kontrol grubu ile çalışma grubu arasındaki fark, istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,001$). Bu sonuç, magnezyum sülfat uygulamasının erken doğan bebeklerde klinik stabiliteyi artırarak yoğun bakım gereksinimini azaltabileceğini göstermektedir.

Diğer neonatal komplikasyonlar arasında yer alan solunum distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), intraventriküler kanama (İVK), prematüre retinopatisi (ROP), serebral palsy ve geç sepsis yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm p değerleri $>0,05$). Bu parametrelerdeki dağılım benzerlik göstermektedir.

Veriler, değişkenin türüne uygun olarak aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve frekans (%) biçiminde sunulmuş; analizler parametrik veya parametrik olmayan testlerle gerçekleştirilmiştir. Alt gruplar arası farkları göstermek amacıyla anlamlı farklılıklar üst simgelerle belirtilmiştir.

Tablo 4.6. 28-32 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=51)	Çalışma Grubu (n=60)			p-değeri
			Grup-1 (n=21)	Grup-2 (n=20)	Grup-3 (n=19)	
Doğum Şekli	NSD	13 (25,5)	9 (42,9)	3 (15)	2 (10,5)	0,075
	CS	38 (74,5)	12 (57,1)	17 (85)	17 (89,5)	
Doğum Ağırlığı (g)		1180 [960-1680]	1380 [1300-1860]	1440 [1175-1660]	1325 [1000-1600]	0,099
Doğum Ağırlığı	750-1000 g	16 (31,4)	2 (9,5)	2 (10)	5 (26,3)	0,331
	>1000-1500 g	21 (41,2)	10 (47,6)	9 (45)	7 (36,8)	
	>1500-2000 g	14 (27,5)	9 (42,9)	9 (45)	7 (36,8)	
Apgar 1. Dk		7 [6-8] ^a	8 [7-8] ^b	8 [7-8] ^{a,b}	7 [7-8] ^{a,b}	0,018*
Apgar 5. Dk		8 [8-9] ^a	9 [9-9] ^b	9 [9-9] ^b	9 [8-9] ^{a,b}	0,002*
YDYBÜ (Gün)		30,35±1,19 ^a	30,62±1,22 ^b	30,18±1,19 ^b	30,07±1,2 ^b	<0,001*

Tablo 4.6. (devam) 28-32 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=51)	Çalışma Grubu (n=60)			p-değeri
			Grup-1 (n=21)	Grup-2 (n=20)	Grup-3 (n=19)	
RDS	Yok	8 (15,7)	5 (23,8)	3 (15)	4 (21,1)	0,848
	Var	43 (84,3)	16 (76,2)	17 (85)	15 (78,9)	
NEK	Yok	40 (78,4)	20 (95,2)	17 (85)	15 (78,9)	0,367
	Var	11 (21,6)	1 (4,8)	3 (15)	4 (21,1)	
İVK	Yok	51 (100)	21 (100)	20 (100)	19 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ROP	Yok	47 (92,2)	20 (95,2)	17 (85)	18 (94,7)	0,686
	Var	4 (7,8)	1 (4,8)	3 (15)	1 (5,3)	
Serebral Palsi	Yok	48 (94,1)	21 (100)	20 (100)	19 (100)	0,343
	Var	3 (5,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Erken Sepsis	Yok	43 (84,3)	21 (100)	20 (100)	19 (100)	0,020*
	Var	8 (15,7) ^a	0 (0) ^b	0 (0) ^b	0 (0) ^b	
Geç Sepsis	Yok	51 (100)	21 (100)	20 (100)	19 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kan Gazı	Normal	13 (25,5)	17 (81)	10 (50)	11 (57,9)	<0,001
	Asidoz	38 (74,5) ^a	4 (19) ^b	10 (50) ^c	8 (42,1) ^c	
	Alkaloz	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

İstatistikler aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.7’de, 24–28. gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol grubundaki olgular ile antenatal nöroprotektif magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun üç alt grubu (Grup 1, Grup 2, Grup 3) arasında geç dönem nörogelişimsel sonuçlara ilişkin değişkenler karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir. Yapılan analizler sonucunda, ince motor gelişim, kaba motor gelişim, dil gelişimi, yürüme bozukluğu, işitme kusuru, görme kusuru ve konuşma kusuru gibi parametreler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm $p>0,05$). Bununla birlikte, kontrol grubundaki üç olgunun tamamında (%100) bu gelişimsel alanlarda bozulma gözlemlenmiş olması dikkat çekicidir. Çalışma grubu

alt gruplarında ise bu oranların belirgin şekilde daha düşük olduğu izlenmiştir; ancak örneklem sayısının sınırlılığı nedeniyle istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşamamıştır.

Geç dönem serebral palsi gelişimi açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubunda yer alan tüm olgularda (%100) serebral palsi saptanmışken; bu oran Grup 1, Grup 2 ve Grup 3'te sırasıyla %33,3, %66,7 ve %12,5 olarak kaydedilmiştir. Çalışma alt gruplarındaki oranlar kontrol grubuna kıyasla daha düşük olmasına rağmen, grup içi farklılıklar istatistiksel anlamlılık göstermemiştir ($p=0,075$). Bu bulgu, magnezyum sülfat infüzyonunun serebral palsi gelişim riskini azaltabileceğine işaret etmekle birlikte, örneklem büyüklüğünün kısıtlılığı genel çıkarımlar açısından dikkatli yorumlanmalıdır. Kişisel sosyal gelişim açısından yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda ise istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,004$). Kontrol grubundaki olguların tamamında kişisel sosyal gelişim geriliği mevcutken, çalışma grubundaki hiçbir alt grupta bu duruma rastlanmamıştır. Bu bulgu, magnezyum sülfat infüzyonunun sosyal gelişim alanında koruyucu bir rol oynayabileceğini düşündürmektedir.

İnce motor, kaba motor ve dil gelişimi alanlarında kontrol grubundaki tüm olgularda belirgin gelişimsel gerilik tespit edilmiş, ancak bu oranlar çalışma alt gruplarında daha düşük düzeyde kalmıştır. Örneğin, ince motor gelişim geriliği Grup 1'de %66,7 iken Grup 3'te yalnızca %25 olarak kaydedilmiştir ($p=0,053$). Benzer şekilde, dil gelişiminde de kontrol grubunda %100 gerilik bulunurken, Grup 3'te bu oran %37,5'e düşmüştür ($p=0,077$). Yürüme bozuklukları, kontrol grubunda tüm olgularda izlenmişken, çalışma grubunda bu oran daha düşüktür; özellikle Grup 3'te yalnızca %12,5 oranında tespit edilmiştir ($p=0,075$). Ancak bu bulgular da istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

İşitme kusuru, tüm gruplarda gözlenmemiştir. Görme kusuru, kontrol grubunda %66,7 oranında saptanmışken; çalışma gruplarında değişen oranlarda görülmüş ancak anlamlı fark izlenmemiştir ($p=0,298$). Konuşma kusuru ise tüm gruplarda benzer düzeylerde izlenmiş ve gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=1,000$).

Tüm veriler frekans (n) ve yüzde (%) olarak sunulmuş; karşılaştırmalar uygun ki-kare veya Fisher kesin ki-kare testleriyle yapılmıştır. İstatistiksel anlamlı farklılıklar üst simgelerle belirtilmiş ve ikili karşılaştırmalarla detaylandırılmıştır.

Tablo 4.7. 24-28 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=3)	Çalışma Grubu (n=14)			p-değeri
			Grup-1 (n=3)	Grup-2 (n=3)	Grup-3 (n=8)	
Geç Serebral Palsi	Yok	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	7 (%87,5)	0,075
	Var	3 (100)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (%12,5)	
Kişisel Sosyal Gelişim	Normal	0 (0)	3 (100)	3 (100)	8 (%100)	0,004*
	Geri	3 (100) ^a	0 (0) ^b	0 (0) ^b	0 (%0) ^b	
İnce Motor Gelişim	Normal	0 (0)	1 (33,3)	3 (100)	6 (75)	0,053
	Geri	3 (100)	2 (66,7)	0 (0)	2 (25)	
Kaba Motor Gelişim	Normal	1 (33,3)	3 (100)	3 (100)	7 (87,5)	0,190
	Geri	2 (66,7)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)	
Dil Gelişimi	Normal	0 (0)	1 (33,3)	3 (100)	5 (62,5)	0,077
	Geri	3 (100)	2 (66,7)	0 (0)	3 (37,5)	
Yürüme Bozuklukları	Yok	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	7 (87,5)	0,075
	Var	3 (100)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (12,5)	
İşitme Kusuru	Yok	3 (100)	3 (100)	3 (100)	8 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Görme Kusuru (Geç Dönem)	Yok	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (33,3)	7 (87,5)	0,298
	Var	2 (66,7)	1 (33,3)	2 (66,7)	1 (12,5)	
Konuşma Kusuru	Yok	1 (33,3)	1 (33,3)	2 (66,7)	4 (50)	1,000
	Var	2 (66,7)	2 (66,7)	1 (33,3)	4 (50)	

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.8’de, 28–32. gebelik haftaları arasında doğum yapan olguların geç dönem nörogelişimsel bulguları kontrol grubu ile antenatal magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun üç alt grubu (Grup 1, Grup 2 ve Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Geç dönem serebral palsi açısından yapılan değerlendirmede, kontrol grubundaki 3 olguda (%5,9) serebral palsi tespit edilmiştir. Buna karşılık, çalışma grubuna ait hiçbir alt grupta serebral palsi gelişimi

gözlenmemiştir. Ancak toplam olgu sayısının kısıtlı olması nedeniyle bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p=0,343$). Yine de bu sonuç, magnezyum sülfatın serebral palsi riskini azaltıcı potansiyeline dair önemli bir gözlem sunmaktadır.

Kişisel sosyal gelişim bakımından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmıştır ($p=0,001$). Kontrol grubundaki bireylerin %27,5'inde kişisel sosyal gelişim geriliği tespit edilirken, çalışma grubu alt gruplarında bu oran belirgin şekilde daha düşüktür. Grup 1 ve Grup 3'te hiçbir olguda gelişim geriliği izlenmezken, yalnızca Grup 2'de %5 oranında görülmüştür. Bu sonuçlar, magnezyum sülfat infüzyonunun sosyal gelişimi destekleyici etkisi olabileceğini düşündürmektedir. Ancak çalışma alt grupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı bir fark belirlenmemiştir.

İnce motor gelişim açısından kontrol grubunda %66,7 oranında gerilik tespit edilmiş, bu oran Grup 2 ve Grup 3'te sırasıyla %25 ve %21,1'e kadar düşmüştür. Grup 1'de ise ince motor gelişim geriliğine rastlanmamıştır. Yapılan istatistiksel analizler sonucunda hem kontrol grubu ile çalışma grupları arasında ($p<0,001$), hem de Grup 1 ile diğer alt gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır. Bu durum, nöroprotektif uygulamanın motor gelişim üzerindeki olumlu etkilerine işaret etmektedir.

Kaba motor gelişimde de benzer şekilde kontrol grubunda %23,5 oranında gerilik izlenmiştir. Çalışma grubu alt gruplarında ise kaba motor gelişim geriliği yalnızca birkaç bireyde görülmüş ve oranlar %5'in altında kalmıştır. Bu fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,013$). Ancak çalışma grubu alt grupları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir, bu da uygulama süresi veya doz farklılıklarından ziyade genel uygulamanın etkisinin öne çıktığını düşündürmektedir.

Dil gelişimi açısından kontrol grubunda %66,7 oranında gerilik izlenmiş; Grup 1, 2 ve 3'te ise bu oran sırasıyla %4,8, %25 ve %26,3 olarak belirlenmiştir. Grup 1 ile diğer iki alt grup arasında yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda anlamlı farklar saptanmıştır ($p<0,001$). Bu bulgu, özellikle erken ve düzenli magnezyum sülfat uygulamasının dil gelişimini olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir.

Yürüme bozuklukları, işitme kusurları, görme kusurları ve konuşma kusurları gibi diğer parametrelerde gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmemiştir. Tüm gruplarda bu sorunların görülme oranları oldukça düşük düzeyde kalmıştır ($p>0,05$).

Tüm değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) biçiminde ifade edilmiştir. Karşılaştırmalarda uygun ki-kare ve Fisher kesin ki-kare testleri uygulanmış; anlamlı fark saptanan değişkenlerde alt gruplar arası farklılıklar üst simgelerle gösterilmiştir.

Tablo 4.8. 28-32 gebelik haftaları arasında doğum yapan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların geç nörolojik gelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=51)	Çalışma Grubu (n=60)			p-değeri
			Grup-1 (n=21)	Grup-2 (n=20)	Grup-3 (n=19)	
Geç Serebral Palsi	Yok	48 (94,1)	21 (100)	20 (100)	19 (100)	0,343
	Var	3 (5,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kişisel Sosyal Gelişim	Normal	37 (72,5)	21 (100)	19 (95)	19 (100)	0,001*
	Geri	14 (27,5) ^a	0 (0) ^b	1 (5) ^b	0 (0) ^b	
İnce Motor Gelişim	Normal	17 (33,3)	21 (100)	15 (75)	15 (78,9)	<0,001*
	Geri	34 (66,7) ^a	0 (0) ^b	5 (25) ^c	4 (21,1) ^c	
Kaba Motor Gelişim	Normal	39 (76,5)	21 (100)	19 (95)	18 (94,7)	0,013*
	Geri	12 (23,5) ^a	0 (0) ^b	1 (5) ^b	1 (5,3) ^b	
Dil Gelişimi	Normal	17 (33,3)	20 (95,2)	15 (75)	14 (73,7)	<0,001*
	Geri	34 (66,7) ^a	1 (4,8) ^b	5 (25) ^c	5 (26,3) ^c	
Yürüme Bozuklukları	Yok	48 (94,1)	21 (100)	20 (100)	19 (100)	0,343
	Var	3 (5,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
İşitme Kusuru	Yok	51 (100)	21 (100)	20 (100)	19 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Görme Kusuru (Geç Dönem)	Yok	46 (90,2)	20 (95,2)	17 (85)	17 (89,5)	0,750
	Var	5 (9,8)	1 (4,8)	3 (15)	2 (10,5)	
Konuşma Kusuru	Yok	46 (90,2)	20 (95,2)	16 (80)	17 (89,5)	0,490
	Var	5 (9,8)	1 (4,8)	4 (20)	2 (10,5)	

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.9’da doğum ağırlığı 750–1000 gram arasında olan yenidoğanların erken neonatal sonuçları, kontrol grubu ile antenatal nöroprotektif magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun alt grupları (Grup 1, Grup 2 ve Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Yapılan analizler sonucunda, APGAR skorları, yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YDYBÜ) yatış süresi, solunum distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit (NEK), intraventriküler kanama (İVK), retinopati of prematüre (ROP), serebral palsi ve geç sepsis gibi parametrelerde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm $p>0,05$). Bu parametreler yönünden gruplar genel olarak benzer klinik seyir göstermiştir. Buna karşılık, erken sepsis ve kan gazı değerleri açısından yapılan karşılaştırmalarda anlamlı farklılıklar gözlemlenmiştir.

Erken sepsis açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki olguların %44,4’ünde erken sepsis bulgusu tespit edilmişken, çalışma grubunun hiçbir alt grubunda erken sepsis gelişimi gözlenmemiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p=0,020$) ve magnezyum sülfat uygulamasının erken sepsis riskini azaltıcı etkisini düşündürmüştür.

Kan gazı analizleri açısından, kontrol grubundaki tüm olgularda (%100) asidoz saptanmıştır. Çalışma grubu alt grupları arasında ise bu oranlar farklılık göstermiştir: Grup 1’de yalnızca %33,3, Grup 2 ve Grup 3’te ise %66,7 oranında asidoz belirlenmiştir. Özellikle Grup 1’deki düşük asidoz oranı dikkat çekicidir. Bu farklılık hem kontrol grubu ile çalışma grubu alt grupları arasında hem de Grup 1 ile Grup 2–3 arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$). Bu bulgu, magnezyum sülfatın metabolik stabilizasyon üzerindeki olası olumlu etkisini destekler niteliktedir.

Tüm veriler değişken türüne uygun olarak aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde sunulmuş; gruplar arası farklar uygun parametrik ya da nonparametrik testlerle değerlendirilmiştir. Anlamlı bulunan değişkenlerde gruplar arası ikili karşılaştırmalar üst simgelerle belirtilmiştir.

Tablo 4.9. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 750-1000 gr arasında olan bebeklerin erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=18)	Çalışma Grubu (n=18)			p-değeri
			Grup-1 (n=3)	Grup-2 (n=3)	Grup-3 (n=12)	
Apgar 1. Dk		6 [6-7]	7 [6-8]	7 [6-7]	7 [6-7,5]	0,328
Apgar 5. Dk		8 [8-8]	8 [8-9]	8 [8-9]	8 [8-8,5]	0,186
YDYBÜ (Gün)		74,44±14,61	55,67±8,39	59,33±33,38	64,92±21,36	0,236
RDS	Yok	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	0 (0)	0,167
	Var	18 (100)	2 (66,7)	3 (100)	12 (100)	
NEK	Yok	5 (27,8)	1 (33,3)	1 (33,3)	6 (50)	0,772
	Var	13 (72,2)	2 (66,7)	2 (66,7)	6 (50)	
İVK	Yok	18 (100)	3 (100)	3 (100)	12 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ROP	Yok	13 (72,2)	2 (66,7)	1 (33,3)	10 (83,3)	0,476
	Var	5 (27,8)	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (16,7)	
Serebral Palsi	Yok	13 (72,2)	3 (100)	2 (66,7)	12 (100)	0,205
	Var	5 (27,8)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	
Erken Sepsis	Yok	10 (55,6)	3 (100)	3 (100)	12 (100)	0,020*
	Var	8 (44,4) ^a	0 (0) ^b	0 (0) ^b	0 (0) ^b	
Geç Sepsis	Yok	18 (100)	3 (100)	3 (100)	12 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kan Gazı	Normal	0 (0)	2 (66,7)	0 (0)	4 (33,3)	0,001*
	Asidoz	18 (100) ^a	1 (33,3) ^b	2 (66,7) ^c	8 (66,7) ^c	
	Alkaloz	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.10’da 1000-1500 gram arasında doğan kontrol ve çalışma subgruplarındaki olguların erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması görülmektedir.

Kontrol ve çalışma grupları arasında yapılan karşılaştırmalar incelendiğinde; APGAR 1. dk, RDS, NEK, İVK, ROP, erken sepsis ve geç sepsis parametrelerinde sonuçlar benzer görüldü ve istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmedi. Ancak APGAR 5. dk ($p=0,044$), YDYBÜ yatış gün süreleri ($p=0,041$) ve kan gazı ($p=0,006$) parametrelerinde istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar elde edildi.

APGAR 5. dk skorları açısından yapılan değerlendirmede çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda sonuçlar benzer izlendi ve istatistiksel açıdan anlamlı sonuç görülmedi. Kontrol grubu ile Grup-2 arasında yapılan ikili karşılaştırmada ise Grup-2’de daha yüksek APGAR 5. dk skorları izlendi ve bu durum istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirildi.

Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde yatış gün süreleri açısından değerlendirildiğinde en yüksek YDYBÜ yatış gün süreleri kontrol grubundaki yenidoğanlarda izlenmiştir ve kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda kontrol grubu ile Grup-1 ve Grup-2 arasında sonuçlar benzerlik göstermiş ve istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar görülmemiştir. Kontrol grubu ile Grup-3 arasında yapılan ikili karşılaştırmada ise istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar görülmüştür. YDYBÜ yatış gün süresi en düşük Grup-3’te görülmüştür.

Kan gazı açısından yapılan değerlendirmede kontrol grubunda bulunan yenidoğanların %90,9’unda asidoz saptanmıştır. Grup-1’de bulunan yenidoğanların %41,7’sinde, Grup-2’de bulunan yenidoğanların %45,5’inde, Grup-3’te bulunan yenidoğanların ise %50’sinde kan gazında asidoz saptanmıştır.

Çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda sonuçlar benzerlik göstermiş ve istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar görülmemiştir. Kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda ise anlamlı farklılıklar tespit edilmiş ve bu durum istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 4.10. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 1000-1500 gr arasında olan bebeklerin erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=22)	Çalışma Grubu (n=41)			p-değeri
			Grup-1 (n=12)	Grup-2 (n=11)	Grup-3 (n=8)	
Apgar 1. Dk		7 [7-8]	7 [7-8]	8 [7-8]	7 [7-7]	0,251
Apgar 5. Dk		8 [8-9] ^a	8,5 [8-9] ^{a,b}	9 [9-9] ^b	8,5 [8-9] ^{a,b}	0,044*
YDYBÜ (Gün)		44,5±15,44 ^a	32,75±13,56 ^{a,b}	33,18±15,07 ^{a,b}	29,13±18,27 ^b	0,041*
RDS	Yok	1 (4,5)	1 (8,3)	1 (9,1)	1 (12,5)	1,000
	Var	21 (95,5)	11 (91,7)	10 (90,9)	7 (87,5)	
NEK	Yok	22 (100)	11 (91,7)	11 (100)	8 (100)	0,585
	Var	0 (0)	1 (8,3)	0 (0)	0 (0)	
İVK	Yok	22 (100)	12 (100)	11 (100)	8 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ROP	Yok	20 (90,9)	11 (91,7)	8 (72,7)	7 (87,5)	0,544
	Var	2 (9,1)	1 (8,3)	3 (27,3)	1 (12,5)	
Serebral Palsi	Yok	21 (95,5)	11 (91,7)	10 (90,9)	7 (87,5)	1,000
	Var	1 (4,5)	1 (8,3)	1 (9,1)	1 (12,5)	
Erken Sepsis	Yok	20 (90,9)	12 (100)	11 (100)	8 (100)	0,409
	Var	2 (9,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Geç Sepsis	Yok	22 (100)	12 (100)	11 (100)	8 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kan Gazı	Normal	2 (9,1)	7 (58,3)	6 (54,5)	4 (50)	0,006*
	Asidoz	20 (90,9) ^a	5 (41,7) ^b	5 (45,5) ^b	4 (50) ^b	
	Alkaloz	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.11’de, doğum ağırlığı 1500–2000 gram arasında olan yenidoğanların erken neonatal dönem sonuçları, kontrol grubundaki olgular ile antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu uygulanmış olan çalışma grubunun alt grupları (Grup 1, Grup 2 ve Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak değerlendirilmiştir.

Yapılan analizler sonucunda, tüm değişkenler açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmamıştır (tüm $p>0,05$). Bu sonuç, söz konusu doğum ağırlığı aralığında yer alan bebeklerin erken neonatal klinik sonuçlarının, antenatal magnezyum sülfat infüzyonu uygulamasından belirgin şekilde etkilenmediğini göstermektedir.

APGAR skorları hem 1. dakika hem de 5. dakika için tüm gruplarda benzer düzeyde bulunmuştur (sırasıyla $p=0,716$ ve $p=0,511$). Tüm alt gruplarda medyan değer 8 ve 9 olarak tespit edilmiş, varyasyon gözlenmemiştir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış süresi (YDYBÜ) açısından da gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p=0,537$). Ortalama yatış süresi kontrol grubunda 19 gün olarak belirlenmiş; çalışma grubu alt gruplarında ise bu süreler 13 ila 17 gün arasında değişmiştir.

RDS (Solunum distres sendromu), NEK (Nekrotizan enterokolit), İVK (İntraventriküler kanama), ROP (Prematüre retinopatisi), serebral palsi, erken ve geç sepsis gibi ciddi neonatal komplikasyonlar açısından da gruplar benzer profil sergilemiştir. Özellikle İVK, ROP, serebral palsi ve sepsis parametreleri tüm gruplarda sıfır vaka ile sonuçlanmış, klinik olarak stabil bir tablo gözlenmiştir.

Kan gazı değerleri yönünden değerlendirildiğinde ise kontrol grubundaki olguların %21,4'ünde asidoz tespit edilmişken, Grup 2'de bu oran %44,4'tür. Buna karşılık Grup 3'te asidoz vakası gözlenmemiştir. Ancak bu farklılık istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır ($p=0,148$). Gruplar arası dağılım klinik olarak değişkenlik göstermekle birlikte, istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturacak düzeyde değildir.

Tüm değişkenler, dağılım özelliklerine uygun olarak aritmetik ortalama $\pm$ standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) formatında sunulmuştur. İstatistiksel analizlerde parametrik ve parametrik olmayan uygun test yöntemleri kullanılmıştır.

Tablo 4.11. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 1500-2000 gr arasında olan bebeklerin erken neonatal sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=14)	Çalışma Grubu (n=25)			p-değeri
			Grup-1 (n=9)	Grup-2 (n=9)	Grup-3 (n=7)	
Apgar 1. Dk		8 [8-8]	8 [8-8]	8 [8-8]	8 [8-8]	0,716
Apgar 5. Dk		9 [9-9]	9 [9-9]	9 [9-9]	9 [9-9]	0,511
YDYBÜ (Gün)		19±10,71	13,89±8,05	17,67±9,15	13,29±12,98	0,537
RDS	Yok	7 (50)	3 (33,3)	2 (22,2)	3 (42,9)	0,638
	Var	7 (50)	6 (66,7)	7 (77,8)	4 (57,1)	
NEK	Yok	14 (100)	9 (100)	8 (88,9)	7 (100)	0,641
	Var	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	0 (0)	
İVK	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ROP	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Serebral Palsi	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Erken Sepsis	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Geç Sepsis	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kan Gazı	Normal	11 (78,6)	8 (88,9)	5 (55,6)	7 (100)	0,148
	Asidoz	3 (21,4)	1 (11,1)	4 (44,4)	0 (0)	
	Alkaloz	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

İstatistikler aritmetik ortalama ±standart sapma, ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Tablo 4.12’de, doğum ağırlığı 750–1000 gram arasında olan bebeklerin geç dönem nörolojik bulguları, kontrol grubundaki olgular ile antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun üç alt grubu (Grup 1, Grup 2, Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmeler sonucunda, kişisel sosyal gelişim, ince motor gelişim, kaba motor gelişim ve dil gelişimi parametrelerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0,001$).

Kişisel sosyal gelişim açısından değerlendirildiğinde, kontrol grubundaki olguların %77,8’inde gelişim geriliği saptanırken, çalışma grubuna ait hiçbir alt grupta bu tür

bir gerilik gözlenmemiştir. Bu durum, çalışma grubunda yer alan bebeklerin sosyal gelişim açısından daha avantajlı olduğunu göstermektedir. Çalışma alt grupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark saptanmazken, kontrol grubu ile her bir çalışma alt grubu arasında yapılan ikili karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$).

İnce motor gelişim açısından kontrol grubunda tüm olgularda (%100) gelişim geriliği tespit edilmiştir. Buna karşın Grup 1 ve Grup 2’de bu oran %33,3, Grup 3’te ise %41,7 olarak belirlenmiştir. Çalışma alt grupları arasında bu değişken yönünden anlamlı fark izlenmemiştir; ancak kontrol grubuyla yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p<0,001$). Bu bulgu, magnezyum sülfat uygulamasının motor gelişimi destekleyici bir etki yaratabileceğine işaret etmektedir.

Kaba motor gelişim parametresi açısından da benzer bir eğilim izlenmiştir. Kontrol grubundaki olguların %66,7’sinde gelişim geriliği saptanmış, ancak çalışma grubundaki hiçbir olguda bu tür bir gerilik tespit edilmemiştir. Çalışma alt grupları arasında anlamlı fark bulunmazken, kontrol grubuyla yapılan ikili karşılaştırmalar istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır ($p<0,001$). Bu durum, magnezyum sülfat uygulamasının kaba motor işlevlerin korunmasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

Dil gelişimi açısından kontrol grubunda %100 oranında gerilik saptanmıştır. Çalışma alt gruplarında ise bu oranlar sırasıyla Grup 1’de %33,3, Grup 2’de %66,7 ve Grup 3’te %41,7 olarak belirlenmiştir. Çalışma alt grupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmemiştir. Ancak kontrol grubu ile Grup 1 ve Grup 3 arasında yapılan karşılaştırmalar anlamlı bulunmuş, kontrol grubu ile Grup 2 arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu sonuç, dil gelişiminde en çok farklılaşmanın Grup 1 ve 3’te gerçekleştiğini, Grup 2’nin kontrol grubuna daha yakın bir tablo sergilediğini göstermektedir ($p<0,001$). Serebral palsi, yürüme bozukluğu, işitme kusuru, görme kusuru ve konuşma kusuru gibi diğer nörogelişimsel sonuçlar açısından gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır. Bununla birlikte, kontrol grubunda bu komplikasyonlara daha yüksek oranda rastlandığı, çalışma grubunda ise daha düşük oranlarda görüldüğü dikkat çekicidir.

Tüm veriler sayı (%) biçiminde sunulmuş; ikili karşılaştırmalarda anlamlı bulunan farklılıklar üst simgelerle belirtilmiştir. Analizlerde uygun ki-kare veya Fisher kesin ki-kare testleri kullanılmıştır.

Tablo 4.12. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 750-1000 gr arasında olan bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=18)	Çalışma Grubu (n= 18)			p-değeri
			Grup-1 (n=3)	Grup-2 (n=3)	Grup-3 (n=12)	
Serebral Palsi	Yok	13 (72,2)	3 (100)	2 (66,7)	12 (100)	0,205
	Var	5 (27,8)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	
Kişisel Sosyal Gelişim	Normal	4 (22,2)	3 (100)	3 (100)	12 (100)	<0,001
	Geri	14 (77,8) ^a	0 (0) ^b	0 (0) ^b	0 (0) ^b	
İnce Motor Gelişim	Normal	0 (0)	2 (66,7)	2 (66,7)	7 (58,3)	<0,001
	Geri	18 (100) ^a	1 (33,3) ^b	1 (33,3) ^b	5 (41,7) ^b	
Kaba Motor Gelişim	Normal	6 (33,3)	3 (100)	3 (100)	12 (100)	<0,001
	Geri	12 (66,7) ^a	0 (0) ^b	0 (0) ^b	0 (0) ^b	
Dil Gelişimi	Normal	0 (0)	2 (66,7)	1 (33,3)	7 (58,3)	<0,001
	Geri	18 (100) ^a	1 (33,3) ^b	2 (66,7) ^{a,b}	5 (41,7) ^b	
Yürüme Bozuklukları	Yok	13 (72,2)	3 (100)	2 (66,7)	12 (100)	0,205
	Var	5 (27,8)	0 (0)	1 (33,3)	0 (0)	
İşitme Kusuru	Yok	18 (100)	3 (100)	3 (100)	12 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Görme Kusuru (Geç Dönem)	Yok	12 (66,7)	2 (66,7)	1 (33,3)	10 (83,3)	0,476
	Var	6 (33,3)	1 (33,3)	2 (66,7)	2 (16,7)	
Konuşma Kusuru	Yok	13 (72,2)	3 (100)	1 (33,3)	7 (58,3)	0,335
	Var	5 (27,8)	0 (0)	2 (66,7)	5 (41,7)	

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.13'te, doğum ağırlığı 1000–1500 gram arasında olan yenidoğanların geç dönem nörogelişimsel sonuçları, kontrol grubundaki olgular ile antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun üç alt grubu (Grup 1, Grup 2 ve Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak analiz edilmiştir. Yapılan istatistiksel değerlendirmede, özellikle ince motor gelişim ve dil gelişimi

değişkenlerinde gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır ($p<0,001$). İnce motor gelişim açısından kontrol grubunda yer alan bebeklerin %77,3'ünde gelişim geriliği tespit edilmiştir. Buna karşın çalışma grubunda yer alan alt gruplarda bu oranlar oldukça düşük seviyelerde kalmıştır: Grup 1'de %8,3, Grup 2'de %27,3 ve Grup 3'te %0. Çalışma alt grupları arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamış olsa da kontrol grubu ile her bir çalışma alt grubu arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı farklar saptanmıştır ($p<0,001$). Bu sonuç, antenatal magnezyum sülfat uygulamasının motor gelişim üzerinde koruyucu bir etkisi olabileceğini göstermektedir.

Dil gelişimi bakımından da benzer bir eğilim gözlenmiştir. Kontrol grubundaki bebeklerin %77,3'ünde dil gelişiminde gerilik saptanırken, bu oran Grup 1'de %8,3, Grup 2'de %18,2 ve Grup 3'te %25 olarak belirlenmiştir. Çalışma alt grupları arasında dil gelişimi yönünden istatistiksel anlamlılık gözlenmemekle birlikte, kontrol grubu ile tüm çalışma alt grupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark tespit edilmiştir ($p<0,001$). Bu bulgular, dil gelişimi açısından da magnezyum sülfat infüzyonunun olası koruyucu etkilerini desteklemektedir.

Kaba motor gelişim, kişisel sosyal gelişim, serebral palsy, yürüme bozuklukları, işitme kusuru, geç dönem görme kusuru ve konuşma bozukluğu gibi diğer nörogelişimsel parametreler bakımından gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır (tüm $p>0,05$). Bununla birlikte, kontrol grubunda bu parametrelerde görülen bozulma oranlarının, çalışma grubu alt gruplarına kıyasla daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir. Örneğin, serebral palsy tüm gruplarda düşük oranda görülmüş (%4,5–12,5) ve gruplar arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tüm veriler sayı (%) formatında sunulmuş ve gruplar arası karşılaştırmalarda uygun kategorik veri analiz yöntemleri (Pearson ki-kare veya Fisher kesin ki-kare testi) kullanılmıştır. Anlamlı bulunan ikili karşılaştırmalar, farklı üst simgelerle tablo içerisinde belirtilmiştir.

Tablo 4.13. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 1000-1500 gr arasında olan bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=22)	Çalışma Grubu (n=31)			p-değeri
			Grup-1 (n=12)	Grup-2 (n=11)	Grup-3 (n=8)	
Serebral Palsi	Yok	21 (95,5)	11 (91,7)	10 (90,9)	7 (87,5)	1,000
	Var	1 (4,5)	1 (8,3)	1 (9,1)	1 (12,5)	
Kişisel Sosyal Gelişim	Normal	19 (86,4)	12 (100)	11 (100)	8 (100)	0,290
	Geri	3 (13,6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
İnce Motor Gelişim	Normal	5 (22,7)	11 (91,7)	8 (72,7)	8 (100)	<0,001
	Geri	17 (77,3) ^a	1 (8,3) ^b	3 (27,3) ^b	0 (0) ^b	
Kaba Motor Gelişim	Normal	20 (90,9)	12 (100)	11 (100)	7 (87,5)	0,431
	Geri	2 (9,1)	0 (0)	0 (0)	1 (12,5)	
Dil Gelişimi	Normal	5 (22,7)	11 (91,7)	9 (81,8)	6 (75)	<0,001
	Geri	17 (77,3) ^a	1 (8,3) ^b	2 (18,2) ^b	2 (25) ^b	
Yürüme Bozuklukları	Yok	21 (95,5)	11 (91,7)	10 (90,9)	7 (87,5)	1,000
	Var	1 (4,5)	1 (8,3)	1 (9,1)	1 (12,5)	
İşitme Kusuru	Yok	22 (100)	12 (100)	11 (100)	8 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Görme Kusuru (Geç Dönem)	Yok	21 (95,5)	11 (91,7)	8 (72,7)	7 (87,5)	0,261
	Var	1 (4,5)	1 (8,3)	3 (27,3)	1 (12,5)	
Konuşma Kusuru	Yok	20 (90,9)	9 (75)	8 (72,7)	7 (87,5)	0,525
	Var	2 (9,1)	3 (25)	3 (27,3)	1 (12,5)	

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.14'te, doğum ağırlığı 1500–2000 gram arasında olan yenidoğanların geç dönem nörogelişimsel sonuçları, kontrol grubundaki olgular ile antenatal magnezyum sülfat infüzyonu uygulanan çalışma grubunun üç alt grubu (Grup 1, Grup 2, Grup 3) arasında karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Bu ağırlık aralığında yer alan tüm bebeklerin gelişimsel sonuçları istatistiksel açıdan değerlendirilmiştir.

Elde edilen bulgular, tüm parametreler açısından gruplar arasında benzerlik gösterdiğini ortaya koymuştur. Serebral palsy, yürüme bozukluğu, işitme kusuru, görme kusuru ve konuşma kusuru gibi önemli nörogelişimsel komplikasyonların hiçbir grupta gözlenmemesi dikkat çekicidir ve bu parametrelerde gruplar arası fark olmadığı için istatistiksel analiz yapılmamıştır.

Kişisel sosyal gelişim, ince motor gelişim, kaba motor gelişim ve dil gelişimi açısından yapılan değerlendirmelerde de kontrol grubu ile çalışma grubu alt grupları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (tüm $p>0,05$). Kişisel sosyal gelişim geriliği yalnızca Grup 2’de tek bir olguda (%11,1) görülmüş; diğer tüm gruplarda tüm olgular bu alan açısından normal değerlendirilmiştir ($p=0,641$).

İnce motor gelişim bakımından kontrol grubundaki bebeklerin %14,3’ünde gerilik saptanmış; bu oran Grup 2 ve Grup 3’te de aynı düzeyde izlenmiş, Grup 1’de ise gerilik görülmemiştir ($p=0,814$). Benzer biçimde, kaba motor gelişim açısından da yalnızca Grup 2 ve Grup 3’te birer olguda (%11,1 ve %14,3) gerilik tespit edilmiş, ancak fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır ($p=0,418$).

Dil gelişimi açısından da benzer oranlar izlenmiştir; kontrol grubunda %14,3 oranında dil gelişim geriliği saptanırken, çalışma grubu alt gruplarında bu oranlar %11,1–%14,3 aralığında seyretmiştir ve aradaki fark anlamlı değildir ($p=1,000$).

Tüm veriler sayı (%) biçiminde sunulmuş ve kategorik değişkenler uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir. Gruplar arasında yapılan karşılaştırmalarda, değişkenin doğasına göre Pearson ki-kare ya da Fisher kesin ki-kare testi tercih edilmiştir. Sonuç olarak, 1500–2000 gram doğum ağırlığına sahip bebeklerde, antenatal magnezyum sülfat infüzyonu uygulanmış olanlarla uygulanmamış olanlar arasında geç nörogelişimsel sonuçlar açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu bulgu, bu ağırlık aralığında doğan bebeklerin gelişimsel olarak daha avantajlı bir profil sergilediğini ve magnezyum sülfatın bu grupta ölçülebilir etkisinin sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

Tablo 4.14. Kontrol ve çalışma grubunun subgruplarında yer alan ve doğum ağırlığı 1500-2000 gr arasında olan bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının karşılaştırılması

		Kontrol Grubu (n=14)	Çalışma Grubu (n=25)			p-değeri
			Grup-1 (n=9)	Grup-2 (n=9)	Grup-3 (n=7)	
Serebral Palsi	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kişisel Sosyal Gelişim	Normal	14 (100)	9 (100)	8 (88,9)	7 (100)	0,641
	Geri	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	0 (0)	
İnce Motor Gelişim	Normal	12 (85,7)	9 (100)	8 (88,9)	6 (85,7)	0,814
	Geri	2 (14,3)	0 (0)	1 (11,1)	1 (14,3)	
Kaba Motor Gelişim	Normal	14 (100)	9 (100)	8 (88,9)	6 (85,7)	0,418
	Geri	0 (0)	0 (0)	1 (11,1)	1 (14,3)	
Dil Gelişimi	Normal	12 (85,7)	8 (88,9)	8 (88,9)	6 (85,7)	1,000
	Geri	2 (14,3)	1 (11,1)	1 (11,1)	1 (14,3)	
Yürüme Bozuklukları	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
İşitme Kusuru	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Görme Kusuru (Geç Dönem)	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Konuşma Kusuru	Yok	14 (100)	9 (100)	9 (100)	7 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının doğum şekilleriyle ilişkilerine ait veriler Tablo 4.15'te verilmiştir.

Kontrol ve çalışma subgruplarında bulunan hastaların geç nörogelişimsel sonuçlarının doğum şekilleri ile ilişkisini değerlendirdiğimizde gruplar arasında normal vajinal yolla doğan bebekler arasında sonuçlar benzerlik göstermiş olup istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar görülmemiştir. Sezaryen ile doğan bebeklerde kişisel-sosyal gelişim, ince motor gelişim, kaba motor gelişim ve dil gelişim parametrelerinde gruplar arasında belirgin farklılıklar gözlenmiş olup bu durum istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar vermiştir.

Kişisel-sosyal gelişim açısından yapılan değerlendirmede kontrol grubunda bulunan hastaların %41,5'inde, Grup-2'de bulunan hastaların ise %5'inde gelişme geriliği görülmüştür. Grup-1 ve Grup-3'te bulunan hastalarda ise gelişme geriliği tespit edilmemiştir. Gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda çalışma subgruplarında bulunan hastalarda sonuçlar benzerlik göstermiş olup istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar elde edilmemiştir. Kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0,001$). İnce motor gelişimi açısından bakıldığında kontrol grubunda bulunan hastaların %87,8'inde, Grup-1'de bulunan hastaların %13,3'ünde, Grup-2'de bulunan hastaların %25'inde ve Grup-3'te bulunan hastaların ise %24'ünde gelişim geriliği görülmüştür. Gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda çalışma subgrupları arasında sonuçlar benzerlik göstermiş olup istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar görülmemiştir. Ancak kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda belirgin farklılıklar görülmüştür ve sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,001$). Kaba motor gelişim açısından ele alındığında kontrol grubunda bulunan hastaların %34,1'inde, Grup-2'de bulunan hastaların %5'inde, Grup-3'te bulunan hastaların %8'inde gelişme gerilikleri görülmüştür. Grup-1'de bulunan hastalarda ise gelişme geriliği görülmemiştir. Gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda çalışma subgruplarında kaba motor gelişim açısından sonuçlar benzerlik göstermiştir ve istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar görülmemiştir. Kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda ise kaba motor gelişimi açısından belirgin farklılıklar gözlenmiş ve bu durum istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar vermiştir ($p=0,002$). Dil gelişimi açısından yapılan değerlendirmede kontrol grubunda bulunan hastaların %87,8'inde, Grup-1'de bulunan hastaların %20'sinde, Grup-2'de bulunan hastaların %25'inde, Grup-3'te bulunan hastaların ise %32'sinde gelişme geriliği tespit edilmiştir. Gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda çalışma subgrupları arasında sonuçlar benzerlik göstermiş olup istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar çıkmamıştır. Ancak kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda dil gelişimi açısından belirgin farklılıklar gözlenmiş olup, bu durum istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir ($p<0,001$).

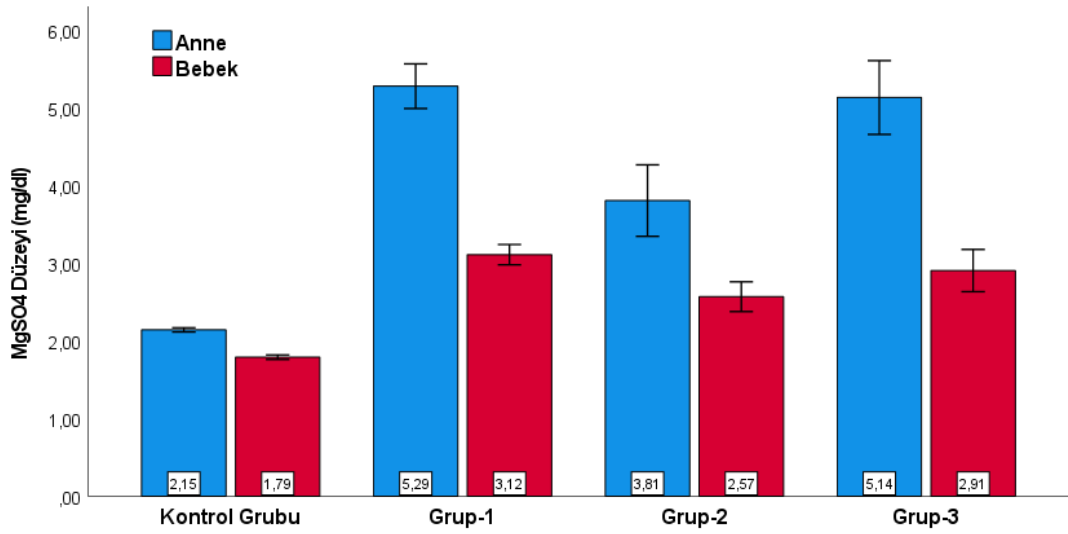
Tablo 4.15. Bebeklerin geç nörogelişimsel sonuçlarının doğum şekilleri ile ilişkisinin değerlendirilmesi

		Kontrol Grubu (n=54)		Çalışma Grubu (n=74)						¹ p-değeri	² p-değeri
				Grup-1 (n=24)		Grup-2 (n=23)		Grup-3 (n=27)			
		NSD (n=13)	CS (n=41)	NSD (n=9)	CS (n=15)	NSD (n=3)	CS (n=20)	NSD (n=2)	CS (n=25)		
Serebral Palsi (Erken Dönem)	Yok	13 (100)	35 (85,4)	9 (100)	14 (93,3)	3 (100)	18 (%90)	2 (%100)	24 (%96)	-	0,558
	Var	0 (0)	6 (14,6)	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	2 (%10)	0 (%)	1 (%4)		
Serebral Palsi (Geç Dönem)	Yok	13 (100)	35 (85,4)	9 (100)	14 (93,3)	3 (100)	18 (%90)	2 (%100)	24 (%96)	-	0,558
	Var	0 (0)	6 (14,6)	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	2 (%10)	0 (%)	1 (%4)		
Kişisel Sosyal Gelişim	Normal	13 (100)	24 (58,5)	9 (100)	15 (100)	3 (100)	19 (%95)	2 (%100)	25 (%100)	-	<0,001
	Geri	0 (0)	17 (41,5) ^a	0 (0)	0 (0) ^b	0 (0)	1 (%5) ^b	0 (%)	0 (%) ^b		
İnce Motor Gelişim	Normal	12 (92,3)	5 (12,2)	9 (100)	13 (86,7)	3 (100)	15 (%75)	2 (%100)	19 (%76)	1,000	<0,001
	Geri	1 (7,7)	36 (87,8) ^a	0 (0)	2 (13,3) ^b	0 (0)	5 (%25) ^b	0 (%)	6 (%24) ^b		
Kaba Motor Gelişim	Normal	13 (100)	27 (65,9)	9 (100)	15 (100)	3 (100)	19 (%95)	2 (%100)	23 (%92)	-	0,002
	Geri	0 (0)	14 (34,1) ^a	0 (0)	0 (0) ^b	0 (0)	1 (%5) ^b	0 (%)	2 (%8) ^b		
Dil Gelişimi	Normal	12 (92,3)	5 (12,2)	9 (100)	12 (80)	3 (100)	15 (%75)	2 (%100)	17 (%68)	1,000	<0,001
	Geri	1 (7,7)	36 (87,8) ^a	0 (0)	3 (20) ^b	0 (0)	5 (%25) ^b	0 (%)	8 (%32) ^b		
Yürüme Bozuklukları	Yok	13 (100)	35 (85,4)	9 (100)	14 (93,3)	3 (100)	18 (%90)	2 (%100)	24 (%96)	-	0,558
	Var	0 (0)	6 (14,6)	0 (0)	1 (6,7)	0 (0)	2 (%10)	0 (%)	1 (%4)		
İşitme Kusuru	Yok	13 (100)	41 (100)	9 (100)	15 (100)	3 (100)	20 (%100)	2 (%100)	25 (%100)	-	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%)	0 (%)	0 (%)		
Görme Kusuru (Geç Dönem)	Yok	13 (100)	34 (82,9)	9 (100)	13 (86,7)	3 (100)	15 (%75)	2 (%100)	22 (%88)	-	0,721
	Var	0 (0)	7 (17,1)	0 (0)	2 (13,3)	0 (0)	5 (%25)	0 (%)	3 (%12)		
Konuşma Kusuru	Yok	13 (100)	34 (82,9)	9 (100)	12 (80)	3 (100)	15 (%75)	2 (%100)	19 (%76)	-	0,882
	Var	0 (0)	7 (17,1)	0 (0)	3 (20)	0 (0)	5 (%25)	0 (%)	6 (%24)		

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

1: NSD grubunda kontrol grubu ve çalışma subgrupları arasındaki karşılaştırma sonucu, 2: CS grubunda kontrol grubu ve çalışma subgrupları arasındaki karşılaştırma sonucu.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.



Şekil 4.1. Gruplara ait anne ve bebek kanındaki Mg değerleri ortalamaları

Maternal ve neonatal serum magnezyum seviyelerinin kontrol grubu ve çalışma subgruplarına ait dağılımları Tablo 4.16’da verilmiştir.

Bebekler serum magnezyum seviyelerine göre Mg-1, Mg-2 ve Mg-3 olmak üzere 3 alt gruba ayrıldı. Mg-1 grubundaki bebekler serum magnezyum düzeyi 1,5-2,5 mg/dl arasında olanlar, Mg-2 grubundaki bebekler serum magnezyum düzeyi 2,6-3,5 mg/dl arasında olanlar, Mg-3 grubundaki bebekler serum magnezyum düzeyi 3,6-4,5 mg/dl arasında olanlar şeklinde değerlendirildi.

Anne serum magnezyum düzeyleri bakımından kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcuttur. Grup-1 ve Grup-2 ile Grup-3 arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar görülmektedir ($p<0,001$). Bunun sebebinin kontrol grubuna MgSO₄ uygulamamış olmasıdır. Grup-1 ve Grup-3 arasında sonuçlar benzerdir, çünkü her iki grup ta 24 saat süreyle standart tam doz ve sürede antenatal MgSO₄ almışlardır.

Ancak bu iki grup ile Grup-2 arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılık vardır ($p<0,001$), bunun sebebi de Grup-2’de bulunan olgular 24 saat süreyle standart tam doz ve sürede MgSO₄ alamadan acil obstetrik nedenlerle doğumu gerçekleştirilen olgulardır.

Bebek magnezyum düzeyleri açısından değerlendirdiğimizde ise çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda gruplar arasında sonuçlar benzer görülmüştür. Fakat kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar izlenmiştir ($p<0,001$).

Tablo 4.16. Bebeklerin maternal ve neonatal serum magnezyum seviyelerinin kontrol ve çalışma subgruplarına göre dağılımı

		Kontrol Grubu (n=54)	Çalışma Grubu (n=74)			p-değeri
			Grup-1 (n=24)	Grup-2 (n=23)	Grup-3 (n=27)	
Anne MgSO ₄ Düzeyi (mg/dl)		2,15 [2,1-2,2] ^a	5,25 [5,05-5,4] ^b	3,9 [3,6-4,3] ^c	5,3 [4,2-6] ^b	<0,001*
Bebek MgSO ₄ Düzeyi (mg/dl)		1,8 [1,7-1,9] ^a	3,1 [3-3,28] ^b	2,7 [2,2-2,9] ^b	2,9 [2,3-3,4] ^b	<0,001*
Bebek MgSO ₄ Düzeyi	1,5-2,5 mg/dl	54 (100)	1 (4,2)	9 (39,1)	7 (%25,9)	<0,001
	2,6-3,5 mg/dl	0 (0)	22 (91,7)	14 (60,9)	16 (%59,3)	
	3,6-4,5 mg/dl	0 (0)	1 (4,2)	0 (0)	4 (%14,8)	

İstatistikler ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Yenidoğan serum magnezyum seviyeleri: Mg-1: 1,5-2,5 mg/dl, Mg-2: 2,6-3,5 mg/dl, Mg-3: 3,6-4,5 mg/dl

Tablo 4.17’de, çalışma grubunda yer alan 74 yenidoğanın serum magnezyum düzeylerine göre erken neonatal dönem sonuçlarının dağılımı gösterilmiştir. Yenidoğanlar, serum magnezyum düzeylerine göre üç gruba ayrılmıştır: Mg-1 (1,5–2,5 mg/dl), Mg-2 (2,6–3,5 mg/dl) ve Mg-3 (3,6–4,5 mg/dl).

Yapılan istatistiksel değerlendirme sonucunda, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalış süresi (YDYBÜ) ve nekrotizan enterokolit (NEK) gelişimi bakımından gruplar arasında anlamlı farklılıklar saptanmıştır.

YDYBÜ süresi, Mg-1 ve Mg-2 gruplarında sırasıyla 32 gün [12–61] ve 27 gün [17–42] olarak belirlenmişken, Mg-3 grubunda bu süre 72 gün [60–84] olarak saptanmıştır. Mg-1 ve Mg-2 grupları arasında anlamlı fark bulunmazken, her iki grubun Mg-3 ile yapılan ikili karşılaştırmalarında fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($p=0,006$). Bu sonuç, yüksek serum magnezyum seviyelerinin daha uzun yoğun bakım süresiyle ilişkili olabileceğini göstermektedir.

NEK insidansı da serum magnezyum düzeyleriyle anlamlı ilişki göstermiştir ($p=0,001$). NEK gelişimi Mg-1 grubunda %5,9, Mg-2 grubunda %13,5 iken, Mg-3 grubunda %80'e kadar çıkmıştır. Mg-1 ile Mg-2 arasında anlamlı fark izlenmemiştir; ancak Mg-3 grubu ile yapılan ikili karşılaştırmalarda belirgin farklılıklar saptanmıştır. Bu bulgu, yüksek serum magnezyum düzeylerinin NEK gelişim riskini artırabileceğine işaret etmektedir.

Diğer neonatal sonuçlar açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. APGAR 1. ve 5. dakika skorları, RDS sıklığı, intraventriküler kanama (İVK), prematüre retinopatisi (ROP), erken ve geç sepsis ile serebral palsy oranları benzer düzeylerde izlenmiştir (tüm $p>0,05$).

Kan gazı değerleri açısından da gruplar arasında istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır ($p=0,179$). Bununla birlikte, Mg-3 grubundaki yenidoğanların %80'inde asidoz saptanması dikkat çekicidir. Bu oran, Mg-1'de %23,5 ve Mg-2'de %42,3'tür. Sayıca az olmakla birlikte, Mg-3 grubunda metabolik stabilite açısından olumsuz bir tablo izlenmiştir.

Tüm veriler değişkenin türüne uygun olarak ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde sunulmuş; istatistiksel karşılaştırmalarda uygun parametrik olmayan testler (Kruskal-Wallis, Fisher veya ki-kare testi) kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir. Anlamlı fark görülen ikili karşılaştırmalarda gruplar farklı üst simgelerle belirtilmiştir.

Tablo 4.17. Çalışma grubunda yenidoğan bebek Magnezyum seviyelerine göre erken neonatal sonuçların dağılımı

		Çalışma Grubu (n=74)			p-değeri
		Mg-1 (n=17)	Mg-2 (n=52)	Mg-3 (n=5)	
Apgar 1. Dk		8 [7-8]	8 [7-8]	7 [7-7]	0,361
Apgar 5. Dk		9 [8-9]	9 [8-9]	8 [8-8]	0,145
YDYBÜ (Gün)		32 [12-61] ^a	27 [17-42] ^a	72 [60-84] ^b	0,006
RDS	Yok	3 (17,6)	8 (15,4)	1 (20)	1,000
	Var	14 (82,4)	44 (84,6)	4 (80)	
NEK	Yok	16 (94,1)	45 (86,5)	1 (20)	0,001
	Var	1 (5,9) ^a	7 (13,5) ^a	4 (80) ^b	
İVK	Yok	17 (100)	52 (100)	5 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
ROP	Yok	15 (88,2)	46 (88,5)	3 (60)	0,221
	Var	2 (11,8)	6 (11,5)	2 (40)	
Erken Serebral palsi	Yok	17 (100)	48 (92,3)	5 (100)	0,673
	Var	0 (0)	4 (7,7)	0 (0)	
Erken Sepsis	Yok	17 (100)	52 (100)	5 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Geç Sepsis	Yok	17 (100)	52 (100)	5 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Kan Gazı	Normal	13 (76,5)	29 (55,8)	1 (20)	0,179
	Asidoz	4 (23,5)	22 (42,3)	4 (80)	
	Alkaloz	0 (0)	1 (1,9)	0 (0)	

Yenidoğan serum magnezyum seviyeleri: Mg-1: 1,5-2,5 mg/dl, Mg-2: 2,6-3,5 mg/dl, Mg-3: 3,6-4,5 mg/dl

İstatistikler ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.18’de, çalışma grubunda yer alan 74 yenidoğanın serum magnezyum düzeylerine göre geç dönem nörogelişimsel sonuçlarının dağılımı sunulmuştur.

Yenidoğanlar, serum magnezyum düzeylerine göre Mg-1 (1,5–2,5 mg/dl), Mg-2 (2,6–3,5 mg/dl) ve Mg-3 (3,6–4,5 mg/dl) olmak üzere üç gruba ayrılmıştır.

Yapılan değerlendirme sonucunda, ince motor gelişim geriliği yönünden gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0,036$). Mg-1 grubundaki bebeklerin %17,6'sında, Mg-2 grubundakilerin %13,5'inde ve Mg-3 grubundakilerin %60'ında ince motor gelişim geriliği belirlenmiştir. İkili karşılaştırmalarda Mg-1 ve Mg-2 grupları arasında anlamlı fark saptanmamış; ancak her iki grup ile Mg-3 grubu arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda anlamlı farklılıklar görülmüştür. Bu bulgular, yüksek düzeyde serum magnezyumun ince motor gelişim üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceğini düşündürmektedir.

Geç dönem serebral palsy, kişisel sosyal gelişim, kaba motor gelişim, yürüme bozuklukları, işitme kusurları, görme kusurları ve konuşma bozuklukları gibi diğer nörogelişimsel alanlarda gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (tüm $p>0,05$). Ancak Mg-3 grubunda bazı gelişimsel komplikasyonların oranlarının daha yüksek seyretmesi dikkat çekicidir. Örneğin, Mg-3 grubundaki bebeklerin %60'ında dil gelişim geriliği, %40'ında görme kusuru ve yine %40'ında konuşma kusuru izlenmiştir. Bu durum, örneklem sayısının azlığına karşın Mg-3 grubunda gelişimsel problemlerin yoğunlaştığını göstermektedir. Ancak bu değişkenlerde saptanan farklar istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır.

Dil gelişimi, Mg-1 grubunda %11,8 oranında gerilikle, Mg-2 grubunda %21,2, Mg-3 grubunda ise %60 oranıyla değerlendirilmiştir. Her ne kadar p değeri anlamlılık sınırının biraz üzerinde kalmış olsa da ($p=0,076$), gözlenen eğilim, serum magnezyum düzeyindeki artış ile dil gelişiminde bozulma arasında potansiyel bir ilişki olabileceğine işaret etmektedir.

Tüm veriler sayı (%) biçiminde sunulmuş ve karşılaştırmalarda uygun istatistiksel analiz yöntemleri kullanılmıştır. Anlamlı farklılıkların saptandığı değişkenlerde alt gruplar arası farklar farklı üst simgelerle belirtilmiştir.

Tablo 4.18. Çalışma grubunda yenidoğan bebek Magnezyum seviyelerine göre geç nörolojik gelişimsel sonuçların dağılımı

		Çalışma Grubu (n=74)			p-değeri
		Mg-1 (n=17)	Mg-2 (n=52)	Mg-3 (n=5)	
Geç Serebral Palsi	Yok	17 (100)	48 (92,3)	5 (100)	0,673
	Var	0 (0)	4 (7,7)	0 (0)	
Kişisel Sosyal Gelişim	Normal	16 (94,1)	52 (100)	5 (100)	0,297
	Geri	1 (5,9)	0 (0)	0 (0)	
İnce Motor Gelişim	Normal	14 (82,4)	45 (86,5)	2 (40)	0,036
	Geri	3 (17,6) ^a	7 (13,5) ^a	3 (60) ^b	
Kaba Motor Gelişim	Normal	16 (94,1)	50 (96,2)	5 (100)	1,000
	Geri	1 (5,9)	2 (3,8)	0 (0)	
Dil Gelişimi	Normal	15 (88,2)	41 (78,8)	2 (40)	0,076
	Geri	2 (11,8)	11 (21,2)	3 (60)	
Yürüme Bozuklukları	Yok	17 (100)	48 (92,3)	5 (100)	0,673
	Var	0 (0)	4 (7,7)	0 (0)	
İşitme Kusuru	Yok	17 (100)	52 (100)	5 (100)	-
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Görme Kusuru (Geç Dönem)	Yok	16 (94,1)	45 (86,5)	3 (60)	0,157
	Var	1 (5,9)	7 (13,5)	2 (40)	
Konuşma Kusuru	Yok	12 (70,6)	45 (86,5)	3 (60)	0,158
	Var	5 (29,4)	7 (13,5)	2 (40)	

Yenidoğan serum magnezyum seviyeleri: Mg-1: 1,5-2,5 mg/dl, Mg-2: 2,6-3,5 mg/dl, Mg-3: 3,6-4,5 mg/dl

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

*: İkili karşılaştırma testlerine göre farklı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup, aynı üst indise sahip subgruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.19. Kontrol ve çalışma gruplarında yenidoğan bebek Magnezyum seviyelerine göre erken neonatal sonuçların dağılımı

		Kontrol Grubu (n=54)			Çalışma Grubu (n=74)								
					Grup-1 (n=24)			Grup-2 (n=23)			Grup-3 (n=27)		
		Mg-1 (n=54)	Mg-2 (n=0)	Mg-3 (n=0)	Mg-1 (n=1)	Mg-2 (n=22)	Mg-3 (n=1)	Mg-1 (n=9)	Mg-2 (n=14)	Mg-3 (n=0)	Mg-1 (n=7)	Mg-2 (n=16)	Mg-3 (n=4)
Apgar 1. Dk		7 [6-8]	-	-	8 [8-8]	8 [7-8]	7 [7-7]	8 [7-9]	8 [7-8]	-	7 [5-8]	7 [7-8]	7 [7-8]
Apgar 5. Dk		8 [8-9]	-	-	9 [9-9]	9 [8-9]	8 [8-8]	9 [9-10]	9 [9-9]	-	8 [7-9]	9 [8-9]	8 [8-9]
YDYBÜ (Gün)		47,87±25,61	-	-	61	25,64±15,13	60	24,22±24,88	34,57±16,83	-	43,57±32,71	30,19±18,9	79,25±27,02
RDS	Yok	8 (14,8)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (18,2)	1 (%100)	2 (%22,2)	1 (7,1)	0 (0)	1 (14,3)	3 (18,8)	0 (0)
	Var	46 (85,2)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	18 (81,8)	0 (%0)	7 (%77,8)	13 (92,9)	0 (0)	6 (85,7)	13 (81,3)	4 (100)
NEK	Yok	41 (75,9)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	20 (90,9)	0 (%0)	8 (%88,9)	12 (85,7)	0 (0)	7 (100)	13 (81,3)	1 (25)
	Var	13 (24,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9,1)	1 (%100)	1 (%11,1)	2 (14,3)	0 (0)	0 (0)	3 (18,8)	3 (75)
İVK	Yok	54 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	22 (100)	1 (%100)	9 (%100)	14 (100)	0 (0)	7 (100)	16 (100)	4 (100)
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ROP	Yok	47 (87)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	21 (95,5)	0 (%0)	8 (%88,9)	10 (71,4)	0 (0)	6 (85,7)	15 (93,8)	3 (75)
	Var	7 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,5)	1 (%100)	1 (%11,1)	4 (28,6)	0 (0)	1 (14,3)	1 (6,3)	1 (25)
Serebral palsy	Yok	48 (88,9)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	21 (95,5)	1 (%100)	9 (%100)	12 (85,7)	0 (0)	7 (100)	15 (93,8)	4 (100)
	Var	6 (11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,5)	0 (%0)	0 (%0)	2 (14,3)	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)	0 (0)
Erken Sepsis	Yok	44 (81,5)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	22 (100)	1 (%100)	9 (%100)	14 (100)	0 (0)	7 (100)	16 (100)	4 (100)
	Var	10 (18,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Geç Sepsis	Yok	54 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	22 (100)	1 (%100)	9 (%100)	14 (100)	0 (0)	7 (100)	16 (100)	4 (100)
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%0)	0 (%0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Kan Gazı	Normal	13 (24,1)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	15 (68,2)	1 (%100)	6 (%66,7)	5 (35,7)	0 (0)	6 (85,7)	9 (56,3)	0 (0)
	Asidoz	41 (75,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (31,8)	0 (%0)	3 (%33,3)	8 (57,1)	0 (0)	1 (14,3)	7 (43,8)	4 (100)
	Alkaloz	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (%0)	0 (%0)	1 (7,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

Yenidoğan serum magnezyum seviyeleri: Mg-1: 1,5-2,5 mg/dl, Mg-2: 2,6-3,5 mg/dl, Mg-3: 3,6-4,5 mg/dl

İstatistikler ortanca [çeyreklikler arası genişlik] ve sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Tablo 4.20. Kontrol ve çalışma gruplarında yenidoğan bebek Magnezyum seviyelerine göre geç nörogelişimsel sonuçların dağılımı

		Kontrol Grubu (n=54)			Çalışma Grubu (n=74)								
					Grup-1 (n=24)			Grup-2 (n=23)			Grup-3 (n=27)		
		Mg-1 (n=54)	Mg-2 (n=0)	Mg-3 (n=0)	Mg-1 (n=1)	Mg-2 (n=22)	Mg-3 (n=1)	Mg-1 (n=9)	Mg-2 (n=14)	Mg-3 (n=0)	Mg-1 (n=7)	Mg-2 (n=16)	Mg-3 (n=4)
Geç Serebral Palsi	Yok	48 (88,9)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	21 (95,5)	1 (%100)	9 (%100)	12 (85,7)	0 (0)	7 (100)	15 (93,8)	4 (100)
	Var	6 (11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,5)	0 (0)	0 (0)	2 (14,3)	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)	0 (0)
Kişisel Sosyal Gelişim	Normal	37 (68,5)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	22 (100)	1 (%100)	8 (%88,9)	14 (100)	0 (0)	7 (100)	16 (100)	4 (100)
	Geri	17 (31,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (%11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
İnce Motor Gelişim	Normal	17 (31,5)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	20 (90,9)	1 (%100)	6 (%66,7)	12 (85,7)	0 (0)	7 (100)	13 (81,3)	1 (25)
	Geri	37 (68,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (9,1)	0 (0)	3 (%33,3)	2 (14,3)	0 (0)	0 (0)	3 (18,8)	3 (75)
Kaba Motor Gelişim	Normal	40 (74,1)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	22 (100)	1 (%100)	8 (%88,9)	14 (100)	0 (0)	7 (100)	14 (87,5)	4 (100)
	Geri	14 (25,9)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (%11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (12,5)	0 (0)
Dil Gelişimi	Normal	17 (31,5)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	19 (86,4)	1 (%100)	7 (%77,8)	11 (78,6)	0 (0)	7 (100)	11 (68,8)	1 (25)
	Geri	37 (68,5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13,6)	0 (0)	2 (%22,2)	3 (21,4)	0 (0)	0 (0)	5 (31,3)	3 (75)
Yürüme Bozuklukları	Yok	48 (88,9)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	21 (95,5)	1 (%100)	9 (%100)	12 (85,7)	0 (0)	7 (100)	15 (93,8)	4 (100)
	Var	6 (11,1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,5)	0 (0)	0 (0)	2 (14,3)	0 (0)	0 (0)	1 (6,3)	0 (0)
İşitme Kusuru	Yok	54 (100)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	22 (100)	1 (%100)	9 (%100)	14 (100)	0 (0)	7 (100)	16 (100)	4 (100)
	Var	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Görme Kusuru (Geç Dönem)	Yok	47 (87)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	21 (95,5)	0 (0)	8 (88,9)	10 (71,4)	0 (0)	7 (100)	14 (87,5)	3 (75)
	Var	7 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (4,5)	1 (100)	1 (11,1)	4 (28,6)	0 (0)	0 (0)	2 (12,5)	1 (25)
Konuşma Kusuru	Yok	47 (87)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	19 (86,4)	1 (100)	5 (55,6)	13 (92,9)	0 (0)	6 (85,7)	13 (81,3)	2 (50)
	Var	7 (13)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (13,6)	0 (0)	4 (44,4)	1 (7,1)	0 (0)	1 (14,3)	3 (18,8)	2 (50)

Yenidoğan serum magnezyum seviyeleri: Mg-1: 1,5-2,5 mg/dl, Mg-2: 2,6-3,5 mg/dl, Mg-3: 3,6-4,5 mg/dl

İstatistikler sayı (%) biçiminde gösterilmiştir.

Tablo 4.21. Denver-2 testine ait parametreler altın standart olarak alındığında Serum Magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC analizi sonuçları

Altın Standartlar	Kesim noktası	AUC	%95 GA (AUC)	Duyarlılık	Seçicilik	P-değeri
Kişisel Sosyal Gelişim	≤ 2	0,777	0.695-0,846	1,000	0,609	<0.001
İnce Motor Gelişim	$\leq 2,1$	0,717	0.631-0,793	0,780	0,692	<0.001
Kaba Motor Gelişim	≤ 2	0,698	0.610-0,776	0,882	0,586	<0.001
Dil Gelişimi	≤ 2	0,678	0.590-0,758	0,717	0,693	<0.001

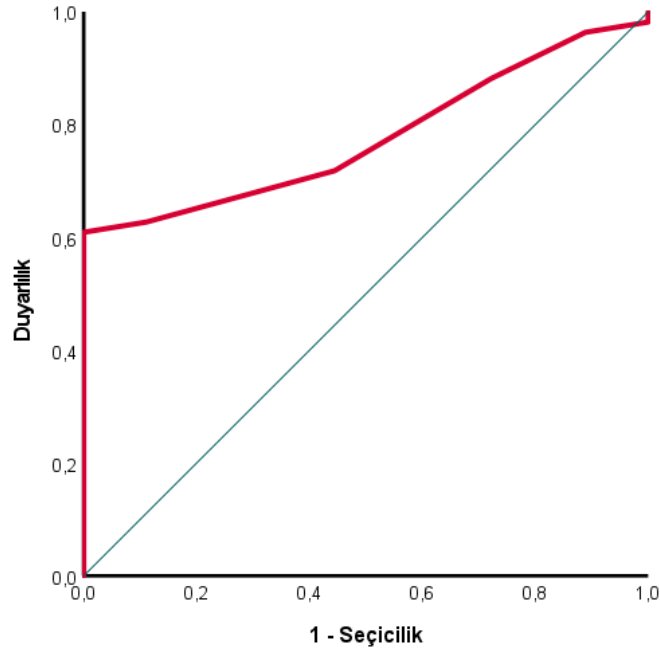
AUC: ROC eğrisi altında kalan alan, GA: Güven aralığı

Denver-2 testine ait parametreler altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik roc analizi sonuçları incelendiğinde; kişisel sosyal gelişim testine göre kişisel sosyal gelişme geriliği tanısı koymada serum magnezyum seviyesi için kesim noktası ≤ 2 mg /dl olarak belirlenmiş, serum magnezyum seviyesi kişisel sosyal gelişme geriliği tanısında geçerli bir tanı aracı olduğu görülmüştür (AUC=0,777, $p<0,001$) Denver-2 kişisel sosyal gelişim testine göre gelişme geriliği tanısı konan hastalarda serum magnezyum seviyesi ≤ 2 olması durumunda gelişim geriliği olma olasılığı (duyarlılık) %100, kişisel sosyal gelişim testine göre normal tanısı konan hastalarda serum magnezyum seviyesi >2 olması durumunda normal olma olasılığı (seçicilik) %60,9 olarak hesaplanmıştır. (Tablo 1, Şekil 2)

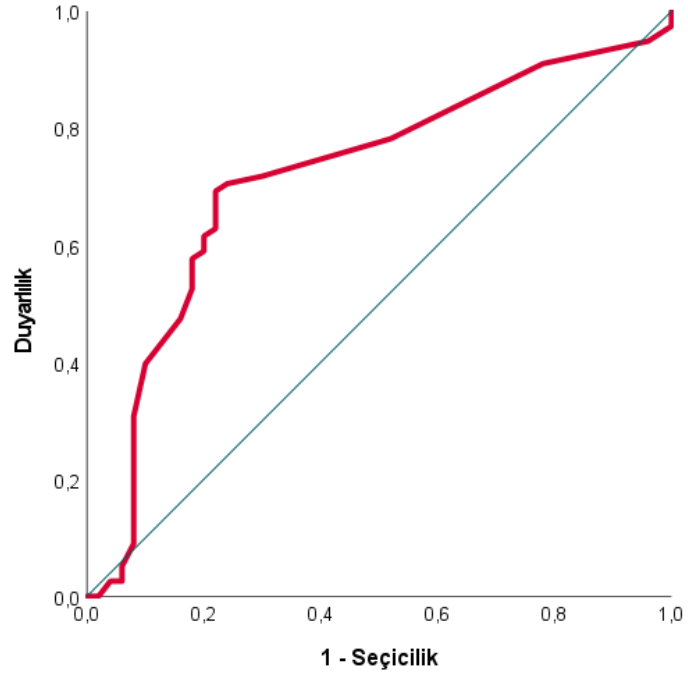
İnce motor gelişim testine göre ince motor gelişme geriliği tanısı koymada serum magnezyum seviyesi için kesim noktası $\leq 2,1$ mg /dl olarak belirlenmiş, serum magnezyum seviyesi ince motor gelişme geriliği tanısında geçerli bir tanı aracı olduğu görülmüştür (AUC=0,717, $p<0,001$) Denver-2 İnce Motor Gelişim testine göre gelişme geriliği tanısı konan hastalarda serum magnezyum seviyesi $\leq 2,1$ olması durumunda gelişim geriliği olma olasılığı (duyarlılık) % 78, ince motor gelişim testine göre normal tanısı konan hastalarda serum magnezyum seviyesi $>2,1$ olması durumunda normal olma olasılığı (seçicilik) %69,2 olarak hesaplanmıştır. (Tablo 1, Şekil 3)

Kaba motor gelişim testine göre kaba motor gelişme geriliği tanısı koymada serum magnezyum seviyesi için kesim noktası ≤ 2 mg /dl olarak belirlenmiş, serum magnezyum seviyesi kaba motor gelişme geriliği tanısında geçerli bir tanı aracı olduğu görülmüştür (AUC=0,698, $p<0,001$) Denver-2 kaba motor gelişim testine göre gelişme geriliği tanısı konan hastalarda serum magnezyum seviyesi ≤ 2 olması durumunda gelişim geriliği olma olasılığı (duyarlılık) %88,2, kaba motor gelişim testine göre normal tanısı konan hastalarda serum magnezyum seviyesi >2 olması durumunda normal olma olasılığı (seçicilik) %58,6 olarak hesaplanmıştır. (Tablo 1, Şekil 4)

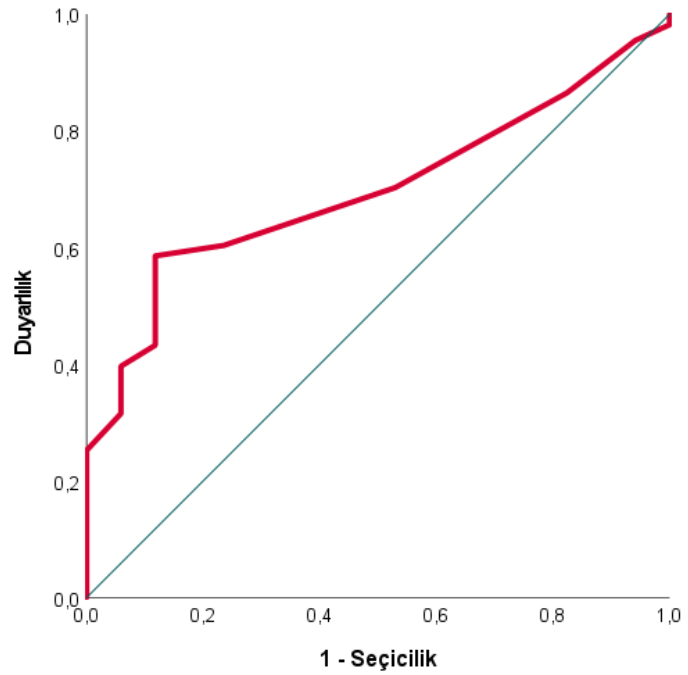
Dil Gelişimi testine göre dil gelişim geriliği tanısı koymada serum magnezyum seviyesi için kesim noktası ≤ 2 mg /dl olarak belirlenmiş, serum magnezyum seviyesi dil gelişim geriliği tanısında geçerli bir tanı aracı olduğu görülmüştür (AUC=0,678, $p<0,001$) Denver-2 dil gelişimi testine göre gelişme geriliği tanısı konan hastalarda serum magnezyum seviyesi ≤ 2 olması durumunda gelişim geriliği olma olasılığı (duyarlılık) %71,7, dil gelişimi testine göre normal tanısı konan hastalarda serum magnezyum seviyesi >2 olması durumunda normal olma olasılığı (seçicilik) % 69,3 olarak hesaplanmıştır. (Tablo 1, Şekil 5)



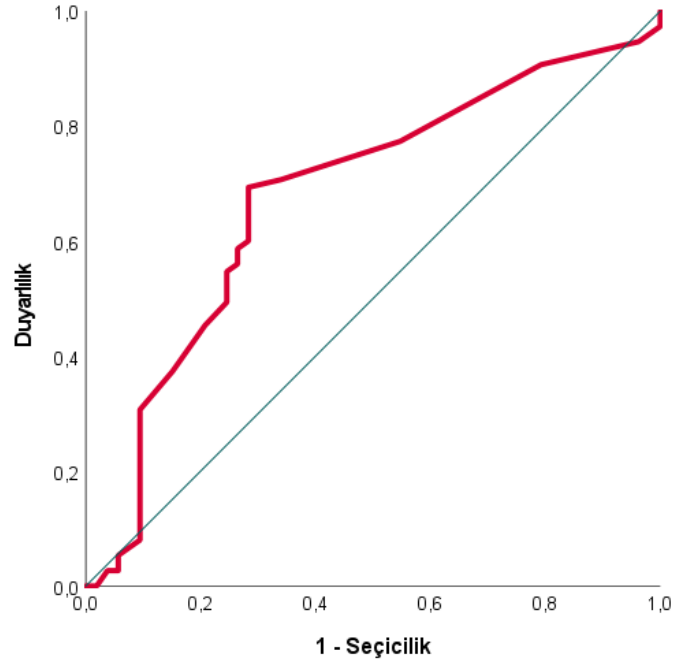
Şekil 4.2. Kişisel Sosyal Gelişim Geriliği testi altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC eğrisi



Şekil 4.3. İnce Motor Gelişim Geriliği testi altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC eğrisi



Şekil 4.4. Kaba Motor Gelişim Geriliği testi altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC eğrisi



Şekil 4.5. Dil Gelişim Geriliği testi altın standart olarak alındığında serum magnezyum seviyesinin tanı performansını belirlemeye yönelik ROC eğrisi

5. TARTIşMA VE SONUÇ

Geçmiş yaklaşık 25 yıl içerisinde yenidoğanlara yaklaşım konusundaki tedavi ve takiplerdeki yenilikler neticesinde miadından önce doğan yenidoğanların sağlıklı yaşamın sağlanması mümkün olabilmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gelişen teknolojik değışiklikler, yenilenen ve güncellenen tedavi protokolleri neticesinde de özellikle miadından önce doğan yenidoğanların sağkalım yüzdelerinde artış görölmektedir. Bu bebeklerde sağ kalım yüzdelerindeki bu artış, miadında doğan bebeklere kıyasla daha sık görölebilen gelişimsel birtakım sorunları da beraberinde getirmektedir (Saadet, 2003).

Önceki çalışmalar incelendiğinde gebeliğin 24 ila 32'nci haftaları arasında sinir koruyucu amaçlı magnezyum infüzyonu verilen annelerden doğan yenidoğanların motor fonksiyonlarında gerilik, serebral palsy geliştirme sıklığı gibi birtakım nörolojik sorunların annesine antenatal dönemde magnezyum sülfat infüzyonu verilmeyen/verilemeyen yenidoğanlara oranla daha az olduğu tespit edilmiştir (Chang, 2015).

Yapılan bazı çalışmalarda APGAR skorlaması üzerine de değinilmiş, örneğin Holcroft ve ark. yaptıkları çalışmada doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan prematüre bebeklerde Apgar 5'inci dakikasında yapılan değerlendirme sonucunda puanı 7'nin altında olanlarının nörolojik gelişimlerinin negatif yönde etkilendiklerini ortaya koymuşlardır (Holcroft ve ark., 2003).

Yapılan bu çalışmadan yaklaşık 3 yıl sonra Erdem ve arkadaşlarının Hacettepe Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatan miadından önce doğan bebeklerin nörolojik gelişimlerini takip ettikleri bir çalışmada ise 5'inci dak. Apgar skoru ile serebral palsy arasında anlamlı bir ilişki saptamadıklarını bildirmişlerdir (Erdem ve ark., 2006).

Biz çalışmamızda; 1. dakika Apgar skorlarına baktığımızda kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan değerlendirmemizde gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda kontrol grubu ile Grup-1 arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar izlendi ($p=0,018$). Buna karşılık kontrol grubu ile Grup-2 ve Grup-3

arasında sonuçlar benzerdi. Ayrıca çalışma grubu içerisindeki subgruplarda yapılan ikili karşılaştırmalarda da sonuçlar benzerdi ve istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmedi. Apgar 5. dk. skorlarına baktığımızda gruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda kontrol grubu ile Grup-1 ve Grup-2 arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar izlendi ($p=0,02$). Buna karşılık kontrol grubu ile Grup-3 arasında sonuçlar benzerdi. Ayrıca çalışma grubu içerisindeki subgruplarda yapılan ikili karşılaştırmalarda da sonuçlar benzerdi ve istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmedi.

Bu değerlendirmeyi hasta gruplarını gebelik haftalarına göre 24-28'inci gebelik haftaları arasında doğanlar ve 28-32'nci gebelik haftaları arasında doğanlar olarak detaylandırdığımızda; 24-28'inci gebelik haftaları arasında doğanlarda Apgar 1. dk ve Apgar 5. dk skorlarında sonuçlar benzer görüldü ve istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edilmedi. Ancak gebelik haftasına göre 28-32'nci gebelik haftaları arasında doğanlarda Apgar 1. dk skoru açısından kontrol grubu ile Grup-1 arasında yapılan ikili karşılaştırmada istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edildi ($p=0,018$), kontrol grubunda Apgar 1. dk skoru daha düşük bulundu. Çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda sonuçlar benzerlik gösterdi ve istatistiksel anlamlı farklılık görülmedi. Aynı grubu Apgar 5. dk skorları açısından değerlendirdiğimizde kontrol grubu ile Grup-1 ve Grup-2 arasında istatistiksel anlamlı sonuçlar elde edildi, Apgar 5. dk skoru kontrol grubunda daha düşük görüldü. Kontrol grubu ile Grup-3 arasında sonuçlar benzerlik gösterdi. Ayrıca çalışma grubu içerisindeki subgruplarda da sonuçlar benzer izlendi ve istatistiksel anlamlı fark çıkmadı.

Girsen ve arkadaşlarının 2015 yılında yapmış oldukları bir çalışmaya göre antenatal MgSO₄ uygulanan grupta yenidoğan yoğunbakım ünitesine kabul oranları %12 iken, MgSO₄ uygulanmayan hastalarda yenidoğan yoğunbakım ünitesine kabul oranları %22 seviyesinde bulunmuş ve istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde etmişlerdir (Girsen ve ark., 2015). Ancak bu çalışmada her iki gruptaki bebeklerin de yoğun bakımda kalış gün süreleri üzerine anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda ise sonuçlar incelendiğinde 1000-1500 gr arasında doğan yenidoğanlardan; antenatal dönemde sinir koruyucu MgSO₄ uygulanmayan kontrol grubundaki annelerin bebekleri ile Grup-1 ve Grup-2 arasındaki bebekler arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda sonuçlar benzerdi ve istatistiksel açıdan anlamlı

sonuçlar görülmedi. Ancak kontrol grubu ile Grup-3 arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda yenidoğan yoğun bakım kalış gün süreleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılıklar görüldü, kontrol grubunda daha uzun süreli YDYBÜ yatış gün süreleri izlendi. Çalışma grubuna ait subgruplar arasında yapılan ikili karşılaştırmada da sonuçlar benzer görülmüş ve istatistiksel açıdan anlamlı farklılık görülmemiştir. Buradan yola çıkarak sinir koruyucu amacıyla antenatal MgSO₄ uygulamasının yenidoğan yoğun bakım kalış gün süreleri arasında ilişki olduğunu söyleyebiliriz.

Nekrotizan enterokolit bizim çalışmamızda ele aldığımız bir diğer parametre idi. Hintz ve arkadaşlarının 2005 yılında aşırı düşük doğum ağırlığı ile dünyaya gelen ve aynı zamanda NEK tablosu gelişen yenidoğanlar ile yaptıkları bir çalışmada tıbbi tedavi verilen ve cerrahi müdahale gerektiren grupları kendi arasında kıyaslamışlar ve cerrahi müdahale gereksinimi olan NEK gelişmiş hastaların takiplerinde nörolojik gelişimlerinin daha geri kaldıklarını göstermişlerdir (Hintz ve ark., 2005).

Biz kendi çalışmamızda gebelik yaşından ve doğum ağırlığından bağımsız olacak şekilde antenatal dönemde sinir koruyucu magnezyum sülfat infüzyonu alan çalışma grubu ve antenatal dönemde sinir koruyucu magnezyum sülfat infüzyonu alamayan kontrol grupları arasında nekrotizan enterokolit gelişme durumları kıyaslandığında kontrol grubunda NEK gelişen hasta oranı %24,1 iken çalışma grubunda bu oran %16,2 olarak tespit edilmiştir, ancak bu sonuçlar istatistiksel açıdan farklı bulunmamıştır. Gebelik haftalarına göre incelediğimizde gebeliğin 24-28'inci haftaları arasında doğan yenidoğanlarda NEK gelişme oranı kontrol grubunda %66,7 iken çalışma grubunda bu oran %28,6 olarak tespit edilmiştir ancak bu sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı sonuç verememiştir. 28-32'nci gebelik haftaları arasında doğan yenidoğanlarda NEK gelişme oranı kontrol grubunda %21,6 iken, çalışma grubunda bu oran %13,3 olarak tespit edilmiştir ancak bu sonuçlar istatistiksel açıdan anlamlı sonuç verememiştir. Bunun sebebinin örneklem büyüklüğümüzün az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Örneklem büyüklüğü arttıkça istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar elde edilebileceği kanaatindeyiz. Genel tabloya bakacak olursak gebelik haftası düştükçe NEK görülme oranının da arttığını görmekteyiz. Bu

da bize NEK gelişiminde antenatal MgSO₄ uygulamasının yanı sıra gebelik haftasının da önemli olduğu hakkında fikir vermektedir.

Değerlendirmeye alınan bir diğer parametre ise intraventriküler kanama oldu. 2006 yılında Patra ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada toplamda 706 adet aşırı düşük doğum ağırlığına sahip bebek incelemeye alınmış ve tespit edilen sonuçlara göre intraventriküler germinal matriks kanaması gelişen bebeklerin nörolojik gelişimleri bu durumdan negatif yönde etkilenme göstermiştir (Patra ve ark., 2006). Biz kendi çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ışığında değerlendirmeye alınan bebeklere bakıldığında antenatal dönemde sinir koruyucu amacıyla magnezyum sülfat infüzyon tedavisi verilen çalışma grubunun kendi içerisindeki küçük grupları da dahil olacak şekilde ve ayrıca antenatal dönemde sinir koruyucu amacıyla magnezyum sülfat infüzyonu verilemeyen kontrol grubu hastalarında da IVK gelişen hasta tespit edilmemiştir. Bu nedenle kendi çalışmamızda IVK açısından bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilememiştir.

Vanhaesebrouck ve arkadaşları tarafından 2023 yılında aşırı preterm bebeklerin dahil edildiği bir çalışmada antenatal MgSO₄ uygulaması ile geç başlangıçlı sepsis arasındaki ilişki incelenmiş. Sonuçlar değerlendirildiğinde geç sepsis tespit edilen bebeklerin antenatal dönemde daha uzun süre magnezyum sülfat uygulamasına maruz kaldıklarını görmüşler, ancak genele bakıldığında antenatal MgSO₄ uygulamasının geç başlangıçlı sepsis görülmesini azalttığını da ortaya koymuşlardır (Vanhaesebrouck ve ark., 2023). Bizim çalışmamızda kontrol ve çalışma subgrupları da dahil olacak şekilde geç başlangıçlı sepsis vakası görülmemiştir.

2016 yılında yayımlanan bir çalışma, sinir koruyucu amacıyla uygulanan magnezyum sülfat infüzyonunun doğum gerçekleşmesinden 12 saat ve daha kısa süre önce verildiği yenidoğanlarda serebral palsy gelişme riskinin ciddi oranda azaldığını ortaya koymuştur. Bu sonuç, miadından önce doğum yapma riski olan kadınlara sinir koruyucu amacıyla uygulanan magnezyum sülfatın, infüzyon başlama saati ile doğumun gerçekleşme saati arasında geçen sürenin ne denli önemli olduğunu göstermektedir (Turitz ve ark., 2016).

Bizim çalışmamızda; çalışma gurubundaki hastalarımızda magnezyum sülfat uygulanma süreleri farklılıklar göstermektedir, bu nedenle biz çalışma gurubunda bulunan hastalarımızı 3 grup şeklinde inceledik. Grup-1; magnezyum sülfat infüzyon tedavisini 24 saat süreyle standart tam doz ve sürede alan ve tedavi bitiminde doğumu gerçekleştiren hastalar. Grup-2; magnezyum sülfat infüzyon tedavisi aldığı süreç içerisinde acil obstetrik endikasyonlar nedeni ile 24 saat süreyle standart tam doz ve sürede magnezyum sülfat infüzyonunu alamadan doğumu gerçekleştiren hastalar. Grup-3; magnezyum sülfat infüzyonunu 24 saat süreyle standart tam doz ve sürede alan ancak tedavi bitiminde hemen doğumu gerçekleştirmeyen yani infüzyon sonrası doğumu belirli bir süre sonra gerçekleştiren hastalar (Bu süre hastadan hastaya farklılıklar göstermektedir). Yapılan değerlendirmede antenatal dönemde sinir koruyucu MgSO₄ tedavisi verilemeyen annelerden doğan yenidoğanlarda erken dönemde ve geç dönemde serebral palsy görülme sıklığının daha fazla olduğu bulunmuştur. Çalışmaya dahil edilen vakaların değerlendirmesinde gruplar arasında serebral palsy gelişme riski istatistiksel açıdan anlamlı sonuçlar vermemiş olsa da bu durumun örneklem sayısından dolayı olduğu kanaatindeyiz. Dolayısıyla örneklem büyüklüğünün daha fazla olduğu bir çalışmada istatistiksel açıdan anlamlı sonuçların çıkacağını düşünüyoruz.

Çalışmamızın gebelik haftalarına göre detaylandırılmış analizinde 24-28'inci gebelik haftaları arasında doğan yenidoğanlarda serebral palsy gelişme riski kontrol grubunda %100, Grup-1'de %33,3, Grup-2'de %66,7 ve Grup-3'te %12,5 oranında görülmüştür. 28-32'nci gebelik haftaları arasında doğan yenidoğanlarda serebral palsy gelişme riski kontrol grubunda %5,9 oranında görülürken çalışma grubuna ait subgruplarda serebral palsy gelişimi olan yenidoğan olmamıştır.

Garcia ve arkadaşları tarafından 2016 yılında yapılan bir çalışmada 118 yenidoğan değerlendirilmiş. Bunlardan 62 tanesine antenatal dönemde sinir koruyucu amacıyla MgSO₄ uygulanmış. Yapılan karşılaştırmalarda annesine antenatal MgSO₄ uygulanan yenidoğanların kanında bakılan serum magnezyum düzeyleri ile annenin serum magnezyum düzeyleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (Garcia-Prats, 2016).

Bizim çalışmamızda toplam 128 yenidoğan değerlendirildi. Bu yenidoğanların 54'ü acil obstetrik nedenlerle antenatal MgSO₄ uygulanamadan doğurtulmuştu. 74 gebeden oluşan çalışma grubu ise sinir koruyucu antenatal MgSO₄ uygulanabilen hastalardan oluşuyordu. MgSO₄ uygulanabilen çalışma grubu kendi içerisinde magnezyum uygulanma sürelerine ve uygulama sonrası doğuma geçen süreler açısından 3 alt gruba ayrılarak değerlendirildi. Yapılan ikili karşılaştırmalarda annelerine MgSO₄ uygulanmayan yenidoğanların olduğu kontrol grubu ile çalışma subgrupları arasında yapılan ikili karşılaştırmalarda istatistiksel anlamlı farklılıklar görüldü. Kontrol grubundaki yenidoğanların kanında bakılan serum magnezyum düzeyleri çalışma subgruplarından belirgin düşük izlendi. Çalışma subgruplarına bakıldığında ise maternal kanda bakılan serum magnezyum düzeyleri açısından Grup-1 ve Grup-3 arasında sonuçlar benzerdi ve Grup-2'den daha yüksek magnezyum seviyeleri görüldü. Buna karşılık yenidoğan kanında bakılan serum magnezyum seviyeleri açısından çalışma subgrupların tamamında sonuçlar benzerdi ve istatistiksel açıdan anlamlı fark görülmedi.

Kerimoğlu ve arkadaşları tarafından yapılan ve 2004 yılında yayımlanan bir çalışmada bebeklerin nörogelişimsel takipleri yapılmış ve takipte Denver Gelişimsel Tarama Testi 2 (DGTT 2) kullanılmıştır. Elde edilen veriler incelendiğinde; 32'nci gebelik haftasından sonra doğan bebeklerde nörolojik gelişim geriliği %6 şeklinde tespit edilirken, 32'nci gebelik haftasından önce dünyaya gelen bebeklerde bu gerilik %14 oranında tespit edilmiştir. Bu durum sinir koruyucu olarak verilen magnezyum sülfat infüzyonunun olumlu sonuçlar verdiğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir (Kerimoğlu ve ark., 2004).

Biz çalışmamızda 32'nci gebelik haftasından önce doğan yenidoğanların erken ve geç nörolojik gelişimlerini değerlendirdik. Çalışma grubundaki hastaları öncelikle MgSO₄ uygulanma süreleri açısından 3 ana gruba ayırdık. Daha sonra grupları kendi içlerinde gebelik haftalarına göre 24-28'inci gebelik haftaları ve 28-32'nci gebelik haftalarında doğanlar olacak şekilde iki ayrı alt gruba ve ek olarak bebek kanında bakılan serum magnezyum seviyelerine göre de Mg-1=1,5-2,5 mg/dl, Mg-2=2,6-3,5 mg/dl, Mg-3=3,6-4,5 mg/dl olacak şekilde de 3 ayrı gruba ayırarak inceledik.

Geç neonatal sonuçları değerlendirmek için Denver-2 Gelişimsel Tarama Testini kullandık ve bu teste ait parametreleri tek tek detaylandırdık. Buna göre kontrol grubunda gebeliğin 24-28'inci haftaları arasında doğan bebeklerin tamamında kişisel-sosyal gelişim geriliği görülmüştür. Buna karşılık çalışma grubundaki aynı haftalarda doğan bebeklerde kişisel sosyal gelişim geriliği tespit edilmemiştir ve bu durum istatistiksel açıdan anlamlı sonuç vermiştir. 24-28'inci gebelik haftaları arasında doğan bebeklerde Denver-2 gelişimsel tarama testine ait diğer parametreler bakımından istatistiksel farklılık saptanmamıştır.

Gebeliğin 28-32'nci haftaları arasında doğan bebeklerin sonuçlarını değerlendirdiğimizde kişisel-sosyal gelişim geriliği %27,5 oranında görülmüşken çalışma grubunda bu oran %1,7 idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

İnce motor gelişimi açısından ele alındığında kontrol grubunda gelişme geriliği %66,7 oranında iken çalışma grubunda bu oran %15 idi ve istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

Kaba motor gelişimi açısından karşılaştırdığımızda, kaba motor gelişme geriliği oranı kontrol grubunda %23,5 ve çalışma grubunda %3,3 idi ve oranlar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulundu

Dil gelişim geriliği kontrol grubunda %66,7 oranında tespit edilmişken çalışma grubunda %18,3 olarak belirlendi ve oranlar arasındaki farklılık istatistiksel açıdan anlamlı bulundu.

Çalışmamızda, 24-28 haftalar arasındaki olgularda antenatal dönemde sinir koruyucu MgSO₄ uygulamasının erken ve geç nörolojik sonuçlara etkisi bakımından kontrol ve çalışma grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulmadık. Anca, bu haftalar arasındaki olgu sayımız az olduğu için istatistiksel değerlendirmenin doğru sonuç vermediğini düşünüyoruz. Nitekim, istatistiksel farklılık olmasa da antenatal magnezyum uygulanmadan doğurtulan kontrol grubundaki bebeklerde erken ve geç olumsuz nörolojik sonuçların oranları daha yüksektir. Bu haftalar arasındaki

olgularda daha büyük olgu sayıları ile yapılacak çalışmalar daha doğru bilgi verebilir.

Marret S. ve arkadaşlarının 2016 yılında yayımlanan çalışmasında, hangi sebeple olduğuna bakılmaksızın gebeliğin 32'nci haftasından önce doğum riski oluşan tekil veya çoğul gebeliklerde sinir koruyucu magnezyum sülfat infüzyonu önerilmektedir. Bu çalışmada önerilen doz 4 gram yükleme, takibinde idame olarak saatte 1 gram'dan 12 saat boyunca devam etmesi şeklindedir (Marret ve ark., 2016). Biz kliniğimizde preterm doğum riski olan 32'nci gebelik haftasından düşük gebelere yükleme dozu olarak 4 gram yüklemeyi takiben saatte 2 gram'dan 24 saat magnezyum infüzyonu şeklinde kullanmaktayız.

Magnezyumun sinir koruyucu etkileri tam netlik kazanmamıştır, fakat yapılan birtakım çalışmalar oksijen yetmezliğine bağlı iskemiye yani serebral hasarı azalttığını göstermektedir (Rouse ve ark., 2009). Bununla birlikte, vazodilatör etkiye sahip olan magnezyum damar yapıların stabilitesini artırmakta, neticede oksijen yetmezliğine bağlı gelişen hasarı koruyucu etkileri ve ayrıca antiapoptotik etkisi ile de serbest radikallerin ortaya çıkmasını azaltarak serebral hasarı engellediği tespit edilmiştir (Türkyılmaz ve ark., 2002).

Gebelik haftası daha düşük olan miadından önce doğan bebeklerin yine miadından önce doğmasına rağmen daha büyük gebelik haftasında doğan bebeklere göre nörolojik gelişimlerinde gerilik görülme sıklığı daha fazladır. Moore ve arkadaşlarının İngiltere'de 1995 ve 2006 yılında dünyaya gelen ve ileri derecede preterm doğan bebekler ile yaptıkları ve 2012 yılında yayımlanan çalışmalarında gebeliğin 23'üncü haftasında doğanlarda %45, gebeliğin 24'üncü haftasında doğanlarda %30, gebeliğin 25'inci haftasında doğanlarda %25, gebeliğin 26'ncı haftasında doğanlarda ise %20 seviyelerinde nörolojik gerilik olduğunu ortaya koymuşlardır.

Biz çalışmamızda, Denver-2 gelişimsel tarama testi parametrelerini tek tek ele aldık. Çalışma grubumuzdaki bebekleri doğumdaki gebelik haftalarına ve antenatal dönemde MgSO₄ uygulanma sürelerine göre değerlendirdik. Sonuçta elde ettiğimiz verilere göre, gebeliğin 24-28'inci haftaları arasında doğan bebeklerde 28-32'nci

haftaları arasında doğan bebeklere göre gelişme gerilikleri daha yüksek oranda görüldü. MgSO₄ uygulanma sürelerini içeren çalışma subgrupları ile yaptığımız ikili karşılaştırmalarda dahil olmak üzere gebelik haftası küçük olan grup diğer gruptan belirgin oranda daha yüksek gelişme geriliği verilerine sahipti. Bu bilgi, antenatal dönemde sinir koruyucu MgSO₄ uygulanmış olsa bile prematüritenin arttığı durumlarda nörolojik gelişim geriliklerinin de daha fazla oranda izlendiğini gösteriyor.

Vohr BR ve arkadaşları tarafından yürütülen, aşırı düşük doğum ağırlığına sahip olarak dünyaya gelen 1151 yenidoğanın nörolojik gelişimleri takip edildiği çok merkezli bir çalışmada yenidoğanların doğum ağırlıkları azaldıkça gelişimsel sekellerin daha fazla oranda görüldüğü tespit edilmiştir (Vohr ve ark., 2000).

Biz çalışmamızda doğum öncesi sinir koruyucu olarak magnezyum sülfat infüzyonu alan ve almayan bebekleri doğum ağırlıklarına göre yapılan karşılaştırdık. Bebekleri doğum ağırlıklarına göre A grubu: 750-1000 gram, B grubu:1001-1500 gram C grubu:1501-2000 gram şeklinde olmak üzere 3 grupta inceledik. Gruplar arasında nörolojik gelişim bakımından istatistiksel anlamlı farklar izlendi. Kişisel sosyal gelişim geriliği en yüksek %77,8 ile A grubunda görülürken en az gelişme geriliği %0 ile C grubunda izlendi. İnce motor gelişimi açısından yapılan değerlendirmede en yüksek gelişme geriliği %100 ile A grubunda görülürken en az gelişme geriliği %14,3 ile C grubunda olmuştur. Kaba motor gelişimi açısından en yüksek gelişme geriliği %66,7 ile A grubunda görülürken B ve C gruplarında sonuçlar benzer izlenmiştir. Dil gelişimi açısından baktığımızda ise en yüksek gelişme geriliği %100 ile A grubunda görülürken en az gelişme geriliği %14,3 ile C grubunda olmuştur. Dil gelişimi bakımından A ve B grupları arasında sonuçlar benzerlik göstermektedir ve istatistiksel farklılık saptanmamıştır.

Doğum ağırlıklarına göre antenatal dönemde sinir koruyucu MgSO₄ uygulanan çalışma grubundaki hastaları değerlendirdiğimizde kişisel sosyal gelişim ve kaba motor gelişim parametrelerinde gruplar arasında sonuçlar benzerlik göstermiştir ve istatistiksel açıdan anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Ancak ince motor gelişimi açısından en yüksek gelişme geriliği %38,9 ile doğum ağırlığının an düşük olduğu A grubunda izlenirken, B ve C gruplarında sonuçlar benzerdir. Dil gelişimi açısından

ele alındığında ise en yüksek gelişme geriliği %44,4 ile doğum ağırlığının en düşük olduğu A grubunda görülürken, B ve C gruplarında sonuçlar benzerlik göstermektedir.

Kontrol ve çalışma gruplarını tek tek ele aldığımızda aralarında gelişme gerilikleri açısından farklılıklar olduğunu, antenatal dönemde sinir koruyucu MgSO₄ uygulanan çalışma grubunda gelişme geriliklerinin daha az olduğunu ve hatta kişisel sosyal gelişim ve kaba motor gelişim gerilikleri açısından doğum ağırlıklarına göre geriliğin neredeyse izlenmediğini söyleyebilmek mümkündür.

Özetle, demografik olarak aynı özelliklere sahip iki grup arasında sinir koruyucu MgSO₄ uygulanan grupta sonuçların daha iyi olduğunu söylemek mümkündür.

Sonuç olarak, antenatal dönemde sinir koruyucu amacıyla MgSO₄ uygulamasının bebeklerin erken dönemde APGAR skorları üzerine, yoğun bakım ünitesinde kalış süreleri üzerine, NEK gelişimi üzerine olumlu etki sağladığı gözlenmiştir.

Antenatal sinir koruyucu magnezyum tedavisinin geç dönem etkilerini değerlendirdiğimiz zaman, Denver-2 gelişimsel tarama testi parametrelerinin her birinde antenatal sinir koruyucu MgSO₄ uygulanan annelerin bebeklerinde, tedavi verilemeyen annelerin bebeklerine kıyasla daha düşük oranlarda gerilik olduğunu saptadık.

Çalışmamızı yürütürken hasta grubumuzu hem gebelik haftalarına hem de bebek kanında bakılan serum magnezyum seviyelerine göre gruplara ayırarak incelemiş olmamız bizim bu konudaki savunmamızı güçlendirmiş ve desteklemiştir. Nörolojik gelişim geriliklerinin yalnızca sinir koruyucu magnezyum sülfat infüzyon tedavisi verilmeyenlerde değil ayrıca gebelik haftası daha düşük doğan bebeklerde de daha yüksek oranlarda olduğu göz ardı edilmemelidir.

Tekrar vurgulamak gerekirse ve ROC analizine göre sayısal bir değer vermek gerekirse serum magnezyum değerleri 2-2,1 mg/dl'nin üzerinde olan bebeklerde nörolojik gelişim geriliği net olarak daha az izlenmiştir.

Bu tez çalışmasında ortaya sunulan verilerin doğruluk oranlarını artırmak için daha geniş hasta popölasyonlarıyla ve hatta çok merkezli yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamız prospektif bir çalışma olarak sürdürülecektir.

6. KAYNAKLAR

- Abrams, S. A., & Tiosano, D. (2014). Disorders of calcium, phosphorus and magnesium metabolism in the neonate. In R. J. Martin, A. A. Fanaroff, & W. C. Walsh (Eds.), *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine* (10th ed., Vol. 2, pp. 836–865). Elsevier Saunders.
- Acunaş, B., Baş, A. H., & Uslu, S. (2014). Nörolojik ve gelişimsel izlem. In *Yüksek riskli bebek izlem rehberi* içinde (ss. 310–315). Ankara.
- Agostoni, C., Buonocore, G., Carnielli, V., De Curtis, M., Darmaun, D., & Decsi, T. (2010). Enteral nutrient supply for preterm infants: Commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 50(1), 85–91. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e3181adaee0>
- American College of Obstetricians and Gynecologists, & Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. (2012). ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor. *Obstetrics and Gynecology*, 119(6), 1308–1317. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e31825af2f0>
- Baştuğ, O., Özdemir, A., & Güneş, T. (2015). Bronchopulmonary dysplasia: Current approaches. *Journal of Pediatric Sciences*, 11, 26–37.
- Benitz, W. E. (2014). Patent ductus arteriosus. In R. J. Martin, A. A. Fanaroff, & W. C. Walsh (Eds.), *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine* (10th ed., Vol. 2, pp. 1223–1229). Elsevier Saunders.
- Caplan, M. (2011). Necrotizing enterocolitis and short bowel syndrome. In C. A. Gleason, S. U. Devaskar, & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 1022–1029). Elsevier Saunders.
- Caplan, M., Wrong, R. J., Sibley, E., & Stevenson, D. K. (2014). Neonatal jaundice and liver diseases of the fetus and infants. In R. J. Martin, A. A. Fanaroff, & W. C. Walsh (Eds.), *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine* (10th ed., Vol. 2, pp. 1618–1673). Elsevier Saunders.
- Carlo, W. A. (2015a). The high-risk infant. In R. E. Behrman, R. M. Kliegman, & H. B. Jensen (Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (20th ed., pp. 818–831). Elsevier.
- Carlo, W. A. (2015b). The newborn infant. In R. E. Behrman, R. M. Kliegman, & H. B. Jensen (Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (20th ed., pp. 794–802). Elsevier.
- Carlo, W. A., & Ambalavanan, N. (2015). Nervous system disorders. In R. E. Behrman, R. M. Kliegman, & H. B. Jensen (Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (20th ed., pp. 834–844). Elsevier.

- Carroll, P. D. (2015). Umbilical cord blood—An untapped resource: Strategies to decrease early red blood cell transfusions and improve neonatal outcomes. *Clinics in Perinatology*, 42(3), 541–556. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2015.04.006>
- Chang, E. (2015). Preterm birth and the role of neuroprotection. *BMJ*, 350, h61. <https://doi.org/10.1136/bmj.h61>
- Christovão, I. S., Pereira, D. A. G., de Castro Magalhães, L., & Camargos, A. C. R. (2023). Predictive validity of the Denver developmental screening test (Denver-II) to detect risk of developmental coordination disorder in preterm children. *Early Human Development*, 184, 105836. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105836>
- Conde-Agudelo, A., & Romero, R. (2009). Antenatal magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 200(6), 595–609. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.04.005>
- Costantine, M. M., & Weiner, S. J. (2009). Effects of antenatal exposure to magnesium sulfate on neuroprotection and mortality in preterm infants: A meta-analysis. *Obstetrics & Gynecology*, 114(2), 354–364. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181ae98e8>
- Cristobal, R., & Oghalai, J. (2008). Hearing loss in children with very low birth weight: Current review of epidemiology and pathophysiology. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 93(6), F462–F468. <https://doi.org/10.1136/ad.2007.126888>
- Cukurova Medical Journal. (2019). *Cukurova Medical Journal*, 44(2), 502–508. <https://doi.org/10.17826/cumj.444238>
- Cunningham, F. G., Gant, N. F., Leveno, K. J., Gilstrap, L. C., Hauth, J. C., & Wenstrom, K. D. (2001). Preterm birth. In *Williams obstetrics* (21st ed., pp. 689–672). McGraw-Hill.
- Dahl, L. B., Kaarsen, P. I., Tunby, J., Handegård, B. H., Kvernmo, S., & Rønning, J. A. (2006). Emotional, behavioral, social, and academic outcomes in adolescents born with very low birth weight. *Pediatrics*, 118(2), 449–459. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-3024>
- Dhillon, R. S., & East, C. A. (2013). The ear. In R. S. Dhillon & C. A. East (Eds.), *Ear, nose and throat and head and neck surgery* (4th ed., pp. 1–28). Churchill Livingstone.
- Donn, S. M., & Sinha, S. K. (2002). Newer techniques of mechanical ventilation: An overview. *Seminars in Neonatology*, 7, 401–407.
- Doyle, L. W., Crowther, C. A., & Middleton, P. (2009). Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1), CD004661. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004661.pub3>

Edwards, M. S., & Baker, C. J. (2003). Sepsis in the newborn. In A. A. Gershon, P. J. Hotez, & S. L. Katz (Eds.), *Krugman's infectious diseases of children* (11th ed., pp. 545–555). Mosby.

Eichenwald, E., & Stark, A. (2009). Management and outcomes of very low birth weight. *Obstetric Anesthesia Digest*, 29(1), 60–61. <https://doi.org/10.1097/01.aoa.0000346543.42460.b3>

Erdem, G., Erdoğan-Bakar, E., Yiğit, Ş., & Turanlı, G. (2006). Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde izlenen prematüre bebeklerin nörogelişimsel izlemi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*, 49, 185–192.

García Alonso, L., Pumarada Prieto, M., González Colmenero, E., Concheiro Guisán, A., Suárez Albo, M., Durán Fernández-Feijoo, C., González Durán, L., & Fernández Lorenzo, J. R. (2018). Prenatal Therapy with Magnesium Sulfate and Its Correlation with Neonatal Serum Magnesium Concentration. *American Journal of Perinatology*, 35(2), 170–176.

Garcia-Prats, C. A. (2016). Anemia of prematurity. In *UpToDate*. Retrieved from <https://www.uptodate.com>

Gauda, E. B., & Martin, R. J. (2011). Control of breathing. In C. A. Gleason & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 584–597). Elsevier Saunders.

Girsen, A. I., Greenberg, M. B., El-Sayed, Y. Y., Lee, H., Carvalho, B., & Lyell, D. J. (2015). Magnesium sulfate exposure and neonatal intensive care unit admission at term. *Journal of Perinatology : Official Journal of the California Perinatal Association*, 35(3), 181–185.

Gleason, C. A., Hohimer, A. R., & Back, S. A. (2011). Developmental physiology of the central nervous system. In C. A. Gleason, S. U. Devaskar, & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 811–815). Elsevier Saunders.

Goldenberg, R. L., Andrews, W. W., & Faye-Petersen, O. (2006). The Alabama preterm birth project: Placental histology in recurrent spontaneous and indicated preterm birth. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 195, 792–796.

Gomella, T. L. (2013). Infectious diseases. In T. L. Gomella, M. D. Cunningham, & F. G. Eyal (Eds.), *Lange clinical manual neonatology* (7th ed., pp. 865–874).

Gressens, P., & Hüppi, P. S. (2014). Normal and abnormal brain development. In A. A. Fanaroff, R. J. Martin, & W. C. Walsh (Eds.), *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine* (10th ed., pp. 836–865). Elsevier Saunders.

Groenendaal, F., & Vries, L. S. (2014). Hypoxic ischemic encephalopathy. In R. J. Martin, A. A. Fanaroff, & W. C. Walsh (Eds.), *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine* (10th ed., Vol. 2, pp. 904–912). Elsevier Saunders.

- Hay, W. W., Jr., Raju, T. N., Higgins, R. D., Kalhan, S. C., & Devaskar, S. U. (2009). Knowledge gaps and research needs for understanding and treating neonatal hypoglycemia: Workshop report from Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development. *Journal of Pediatrics*, 155, 612–617. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.06.045>
- Henderson-Smart, D. J., & Steer, P. A. (2010). Caffeine versus theophylline for apnea in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000273.pub2>
- Himpens, E., Van den Broeck, C., Oostra, A., Calders, P., & Vanhaesebrouck, P. (2008). Prevalence, type, distribution, and severity of cerebral palsy in relation to gestational age: A meta-analytic review. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 50, 334–340. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2008.02047.x>
- Hintz, S. R., Kendrick, D. E., Stoll, B. J., Vohr, B. R., Fanaroff, A. A., & Donovan, E. F. (2005). Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. *Pediatrics*, 115(3), 696–703. <https://doi.org/10.1542/peds.2004-0569>
- Holcroft, C. J., Blakemore, K. J., Allen, M., & Graham, E. M. (2003). Association of prematurity and neonatal infection with neurologic morbidity in very low birth weight infants. *Obstetrics & Gynecology*, 101(6), 1249–1253. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(03\)00389-4](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(03)00389-4)
- Iams, J. D. (2003). Prediction and early detection of preterm labor. *Obstetrics and Gynecology*, 101(2), 402–412. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(02\)02302-9](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(02)02302-9)
- Iben, S., & Rodriguez, R. (2015). Neonatal necrotizing enterocolitis. In R. Wyllie, J. S. Hyams, & M. Kay (Eds.), *Pediatric gastrointestinal and liver disease* (5th ed., pp. 554–564). Elsevier.
- Jackson, J. C. (2011). Respiratory distress in the preterm infant. In C. A. Gleason, S. U. Devaskar, & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 633–646). Elsevier Saunders.
- Jacobsson, B., & Hagberg, G. (2004). Antenatal risk factors for cerebral palsy. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 18, 425–436. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2004.02.004>
- Jain, V., Ming, C., & Menon, R. K. (2011). Disorders of carbohydrate metabolism. In C. A. Gleason, S. U. Devaskar, & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 1320–1329). Elsevier Saunders.
- Jennische, M., & Sedin, G. (2003). Gender differences in outcome after neonatal intensive care: Speech and language skills are less influenced in boys than in girls at 6.5 years. *Acta Paediatrica*, 92, 364–378. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00562.x>

- Kane, S. C., Dennis, A., da Silva Costa, F., Kornman, L., & Brennecke, S. (2013). Contemporary clinical management of the cerebral complications of preeclampsia. *Obstetrics and Gynecology International*, 2013, Article 985606. <https://doi.org/10.1155/2013/985606>
- Keene, S. D., Bland, R. D., & Jain, L. (2012). Lung fluid balance in developing lungs and its role in neonatal transition. In W. Oh, J. P. Guignard, & S. Baumgart (Eds.), *Nephrology and fluid/electrolyte physiology, neonatology questions and controversies* (2nd ed., pp. 221–232). Elsevier Saunders.
- Kerimoğlu, G., Kavuncuoğlu, S., Arslan, G., & Kocaman, C. (2004). Prematüre bebeklerin uzun dönemdeki nöromotor gelişimleri. Retrieved from http://www.journalagent.com/terh/pdfs/TERH_14_1_33_39.pdf
- Kliegman, R. M., Geme, J. M., & Schor, N. F. (2015). Acyanotic congenital heart disease: Left-to-right shunt lesions. In R. E. Behrman, R. M. Kliegman, & H. B. Jensen (Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (20th ed., pp. 2189–2199). Elsevier.
- Kolb B. (2009). Brain and behavioural plasticity in the developing brain: Neuroscience and public policy. *Paediatrics & child Health*, 14(10), 651–652. <https://doi.org/10.1093/pch/14.10.651>
- Kumar, T. N. R., & Sussman, C. (2011). Prematurity: Causes and prevention. In C. A. Gleason & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 140–145). Elsevier Saunders.
- Lacerda, F. (2003). Effects of neonatal intensive care on girls' and boys' language development. *Acta Paediatrica*, 92, 274–276. <https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2003.tb00546.x>
- Lanzkowsky, P. (2011). Anemia during the neonatal period. In *Manual of pediatric hematology and oncology* (5th ed., pp. 14–37). Academic Press.
- Lehtonen, L. (2014). Assessment and optimization of neurobehavioral development in preterm infants. In R. J. Martin, A. A. Fanaroff, & W. C. Walsh (Eds.), *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine* (10th ed., pp. 1001–1017). Elsevier Saunders.
- Lister, G., & Siegel, N. J. (2013). Neonatal mortality and morbidity. In C. D. Rudolph, A. M. Rudolph, G. E. Lister, L. R. First, & A. A. Gershon (Eds.), *Rudolph's pediatrics* (22nd ed., pp. 56–61). McGraw-Hill.
- Lyons, C. A., & Garite, T. J. (2002). Corticosteroids and fetal pulmonary maturity. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 45(1), 35–41.
- Mandy, G. T., Weisman, L. E., & Kim, M. S. (2016). Incidence and mortality of the preterm infant. Retrieved from <https://www.uptodate.com>

- Marret, S., & Ancel, P. Y. (2016). Neuroprotection for preterm infants with antenatal magnesium sulphate. *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction*, 45(10), 1418–1433. <https://doi.org/10.1016/j.jgyn.2016.10.009>
- Martin, J. A., Hamilton, B. E., Ventura, S. J., Menacker, F., & Park, M. M. (2002). Births: Final data for 2000. *National Vital Statistics Reports*, 50(5), 1–101.
- McCormick, M. C., Brooks-Gunn, J., Buka, S. L., Goldman, J., Yu, J., & Salganik, M. (2006). Early intervention in low birth weight premature infants: Results at 18 years of age for the Infant Health and Development Program. *Pediatrics*, 117(3), 771–780. <https://doi.org/10.1542/peds.2005-1316>
- McKinlay, C. J., Alsweiler, J. M., Ansell, J. M., Anstice, N. S., Chase, J. G., & Gamble, G. D. (2015). Neonatal glycemia and neurodevelopmental outcomes at 2 years. *New England Journal of Medicine*, 373(16), 1507–1518. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1504909>
- Medeni, Z., Karasalihoğlu, S., Bozdereli, H., Yardım, T., et al. (1988). Antenatal ve yenidoğan dönemi patolojileri olan süt çocuklarının izlenmesinde "denver gelişimsel tarama testi"nin yeri. *Balkan Medical Journal*, (2).
- Meis, P. J., Goldenberg, R. L., Mercer, B. M., Iams, J. D., Moawad, A. H., Miodovnik, M., et al. (1998). The preterm prediction study: Risk factors for indicated preterm births. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 178(3), 562–567.
- Meis, P., Ernest, J., & Moore, M. (1987). Regional program for prevention of premature birth in Northwestern North Carolina. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 157, 550.
- Mercer, B. M., & Merlino, A. A. (2009). Magnesium sulfate for preterm labor and preterm birth. *Obstetrics & Gynecology*, 114(3), 650–668. <https://doi.org/10.1097/AOG.0b013e3181b0d30d>
- Papatsonis, D. N., Kok, J. H., & van Geijn, H. P. (2000). Neonatal effects of nifedipine and ritodrine for preterm labor. *Obstetrics & Gynecology*, 95(3), 477. [https://doi.org/10.1016/S0029-7844\(99\)00612-8](https://doi.org/10.1016/S0029-7844(99)00612-8)
- Patra, K., Wilson-Costello, D., Taylor, H. G., Mercuri-Minich, N., & Hack, M. (2006). Grades I-II intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants: Effects on neurodevelopment. *The Journal of Pediatrics*, 149(2), 169–173. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.04.004>
- Pinto-Martin, J., Whitaker, A., Feldman, J., Cnaan, A., Zhao, H., & Rosen-Bloch, J. (2004). Special education services and school performance in a regional cohort of low-birthweight infants at age nine. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 18(2), 120–129. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2004.00552.x>
- Poindexter, B. B., & Ehrenkranz, R. A. (2014). Nutrient requirements and provision of nutritional support in the premature neonate. In R. J. Martin, A. A. Fanaroff, & W.

C. Walsh (Eds.), *Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine* (10th ed., Vol. 2, pp. 592–612). Elsevier Saunders.

Profit, J. (2015). Fluid and electrolyte therapy in newborns. In S. A. Abrams & J. K. Motil (Eds.), *UpToDate*. UpToDate. <https://www.uptodate.com> (Accessed September 28, 2015)

Rodriguez, R. J. (2003). Management of respiratory distress syndrome: An update. *Respiratory Care*, 48, 279–286.

Roland, E., & Hill, A. (2015). Neurological problems of the newborn. In R. B. Daroff, J. Jankovic, J. C. Mazziotta, & S. L. Pomeroy (Eds.), *Bradley's neurology in clinical practice* (7th ed., pp. 1956–1972). Elsevier.

Rosenbaum, P., Paneth, N., Leviton, A., Goldstein, M., Bax, M., & Damiano, D. (2007). A report: The definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Developmental Medicine & Child Neurology Supplement*, 109, 8–14.

Rouse, D. J., Hirtz, D. G., Thom, E. A., & Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal–Fetal Medicine Units Network. (2009). Magnesium sulfate for the prevention of cerebral palsy. Reply. *New England Journal of Medicine*, 360(2), 190. <https://doi.org/10.1056/NEJMc0808454>

Rubin, L. P. (2011). Disorders of calcium and phosphorus metabolism. In C. A. Gleason, S. U. Devaskar, & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 1255–1273). Elsevier Saunders.

Saadet, A. (2003). Prematüre bebeğin uzun süreli izlemi. In 38. *Türk Pediatri Kongresi*, Kapadokya.

Santos, J. A. T., Ayupe, K. M. A., Lima, A. L. O., Albuquerque, K. A., Morgado, F. F. D. R., & Gutierrez Filho, P. J. B. (2022). Propriedades psicométricas da versão brasileira do Denver II: teste de triagem do desenvolvimento [Psychometric properties of the Brazilian version of the Denver II: Developmental screening test]. *Ciência & Saúde Coletiva*, 27(3), 1097–1106. <https://doi.org/10.1590/1413-81232022273.40092020>

Scher, M. S. (2011). Neonatal seizures. In C. A. Gleason, S. U. Devaskar, & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 901–919). Elsevier Saunders.

Serdaro, A., Cansu, A., Özkan, S., & Tezcan, S. (2006). Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 48, 413–416. <https://doi.org/10.1017/S0012162206000927>

Shalak, L., & Perlman, J. M. (2002). Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant: Current concepts. *Clinics in Perinatology*, 29, 745–763. [https://doi.org/10.1016/S0095-5108\(02\)00049-6](https://doi.org/10.1016/S0095-5108(02)00049-6)

Shiono, P., Klebanoff, M., & Nugent, R. (1995). The impact of cocaine and marijuana use on low birth weight and preterm birth: A multicenter study. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 172, 19.

Stoll, B. J., & Shane, A. L. (2015). Infections of the neonatal infant. In R. E. Behrman, R. M. Kliegman, & H. B. Jensen (Eds.), *Nelson textbook of pediatrics* (20th ed., pp. 909–925). Elsevier.

Suhag, A. (2017). Preterm birth prevention in asymptomatic women. In *Obstetric evidence based guidelines* (3rd ed., pp. 193–212). CRC Press, Taylor and Francis Group.

Tatlı, G., Bumin, G., Elbasan, B., Mutlu, A., vd. (2023). Erken ve geç prematüre doğan bebeklerin duyuşal fonksiyonlarının incelenmesi: randomize kontrollü bir çalışma. *Ergoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 11(1), 11-18. <https://doi.org/10.30720/ered.1016305>

Turitz, A. L., Too, G. T., & Gyamfi-Bannerman, C. (2016). Proximity of magnesium exposure to delivery and neonatal outcomes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 215(4), 508.e1–508.e7. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2016.05.007>

Türkyilmaz, C., Türkyilmaz, Z., Atalay, Y., Söylemezoğlu, F., & Celasun, B. (2002). Magnesium pre-treatment reduces neuronal apoptosis in newborn rats in hypoxia-ischemia. *Brain Research*, 955(1–2), 133–137. [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(02\)03372-5](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(02)03372-5)

Vanhaesebrouck, S., Zecic, A., Goossens, L., Keymeulen, A., Garabedian, L., De Meulemeester, J., Naessens, P., De Coen, K., & Smets, K. (2023). Association of antenatal magnesium sulfate with reduced late-onset sepsis in extreme preterm infants. *Acta Clinica Belgica*, 78(1), 11–15.

Vohr, B. R., Wright, L. L., Dusick, A. M., Mele, L., Verter, J., & Steichen, J. J. (2000). Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993–1994. *Pediatrics*, 105(6), 1216–1226. <https://doi.org/10.1542/peds.105.6.1216>

Volpe, J. J. (2008). Intracranial hemorrhage. In J. J. Volpe (Ed.), *Neurology of the newborn* (5th ed., pp. 481–588). Elsevier.

Watchko, J. F. (2011). Neonatal indirect hyperbilirubinemia and kernicterus. In C. A. Gleason, S. U. Devaskar, & U. D. Sherin (Eds.), *Avery's diseases of the newborn* (9th ed., pp. 1123–1142). Elsevier Saunders.

World Health Organization. (1977). Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, 56(3), 247–253.

7. EKLER

EK-1: Etik Kurul Onayı

Evrak Tarih ve Sayısı: 14.10.2024-E.409967



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik Kurulu



Sayı : E-43012747-050.04-409967 - 71
Konu : Sağlık Bilimleri Bilimsel Araştırma Etik
Kurul Başvuru Dosyası

14.10.2024

Sayın Prof. Dr. Selçuk ÖZDEN
Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı

İlgi : 13.08.2024 tarih ve 71 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Erken Preterm Gebelik Döneminde Nöroproteksiyon Amaçlı Mgso4 Kullanılan Annelerin Bebeklerindeki Erken ve Geç Nörogelişimsel Sonuçlarının Değerlendirilmesi" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Ancak çalışma bitiş tarihinden itibaren en geç 3 ay içerisinde çalışma sonuç raporunun Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kuruluna gönderilmesi gerekmektedir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Pelin TANYERİ
Sağlık Bilimleri Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır
15.10.2024

Bu belge, güvenli elektronik imza ile onaylanmıştır.
Doğrulama Kodu: BSSLUBCMVK_Piv_Kodu: 35992
Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocucuk Kampüsü, Kocucuk,
Adapazarı/Sakarya
Telefon No: 264 295 6630 Faks No: 264 295 6629
e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.sakarya.edu.tr
Belge Takip Adresi : <https://trkiye.gov.tr/etb/ek=5783&cD=BSSLUBCMVK&cS=409967>
Bilgi için: Hasan Konak
Unvanı: Sürekli İhçi



Denver II TÜRKİYE STANDARDİZASYONU

Tarih _____

Soyadı, Adı _____

Doğum Tarihi _____

Protokol No. _____

Uygulayıcı _____

Geçen Çocukların Yüzdesi
Anlatımla geçilebilir
Formun arkasında not no. 1 Madde

AYLAR

YILLAR

Türkiye Uzmanı: Prof.Dr. Kabbaye YALAZ
Prof.Dr. Banu ANLAR, 1981, 1986, 2009

Kişisel Sosyal

İnce Motor

Dil

Kaba Motor

Kişisel Sosyal

İnce Motor

Dil

Kaba Motor

TEST DAVRANIŞI

Anneye göre
Test süresindeki davranış: 1. test 2. test 3. test
Her davranışa göre
Her davranışa göre

Testlerin göre: uygun mu değil?

Her Zaman
Genellikle
Nadiren

İyi
Orta
İyi değil

Yok
Hafif
Belirgin

Yok
Biraz Değiyor
Kötü Değiyor

Çocuk Zeynep Özdemir, H.O. Başım Yılmaz ve Tan. Koord.
Veri Özdemir, Başım Yılmaz

ÖZGEÇMİŞ

Adı	Selman	Soyadı	Alikılıç
Doğum Yeri		Doğum Tarihi	
Uyruğu		Tel	
E-mail			
Eğitim Düzeyi	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı	
Lisans			
İş Deneyimi			
Görevi	Kurum	Süre	
Pratisyen			
Pratisyen			
Başhekim			
Başhekim Yardımcısı			
Asistan Hekim			
Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma