



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MATERNAL MAGNEZYUM SULFAT TEDAVİSİNİN NEONATAL
ETKİLERİ

[Tıpta Uzmanlık Tezi]
Dr. Zeynep ERTÜR TÜTÜNCÜ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Emine Asuman ÇOBAN

İSTANBUL

2020



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

MATERNAL MAGNEZYUM SULFAT TEDAVİSİNİN NEONATAL
ETKİLERİ

[Tıpta Uzmanlık Tezi]
Dr. Zeynep ERTÜR TÜTÜNCÜ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. Emine Asuman ÇOBAN

İSTANBUL

2020

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim sürecime kitaplarda okuyarak edinemeyeceğim kıymetli bilgi ve deneyimleriyle katkıda bulunan başta Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Zeynep Karakaş olmak üzere, İTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı ve Çocuk Sağlığı Enstitüsü'nün tüm saygıdeğer öğretim üyelerine ve İTF Pediatri ailesine,

Tez yazım sürecime olan katkıları dışında, yalnızca neonatoloji alanında değil tüm meslek hayatım için pediatri nosyonunu kazanmamda üzerimdeki emeklerini saymakla bitiremeyeceğim çok kıymetli tez danışmanım Prof. Dr. Asuman Çoban'a,

Kritik hasta yönetimi, eğitim ve öğrenme aşkı, hasta ve yakınları ile iletişim gibi meslek hayatının kilit alanlarında nokta atışı yaklaşımlarıyla bana farklı bir perspektif katan değerli hocam Prof. Dr. Demet Demirkol'a,

İntörlük dönemimde de yanında çalışma şansı bulduğum, İTF Pediatri'yi tercih etmemde katkısı en büyük olan insanlardan biri olan, tüm asistanlığıma tıp nosyonu, geniş pediatri bilgisi, her an öğretmeye hazır hali ve sıcacık gülümsemesi ile ışık tutan çok değerli ablam, hocam Prof. Dr. Serap Karaman'a,

Çalışkanlığı, azmi, pratik zekası, öğrenmeye olan iştiağı, cana yakınlığı ile örnek aldığım tez sürecimde de üzerimde emeği çok büyük olan canım ablam Dr. Ayşe Süleyman'a,

Kimi zaman eğlenceli kimi zaman acı dolu dönemlerimizi omuz omuza geçirdiğimiz, asistanlık sürecini katlanılır kılan eşkıdemlerim Meltem, Medis, İrem, Pınar, Mehmet, Muhammed ve Osman'a,

Bu süreçte başım sıkıştığı hemen her zaman yanımda olan, abim saydığım Emrullah Aygüler'e,

Hayatımın her anında maddi ve manevi desteklerini üzerimden esirgemeyen canım ailem ve manevi büyüklerime,

Her işimde ve zor zamanlarımda verdiği kesintisiz destekle güç bulduğum, hayatıma renk katan biricik eşim Abdurrahim Tütüncü'ye,

Minnet ve saygılarımla...

Zeynep Ertür Tütüncü

İstanbul 2020

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
TABLolar ve ŞEKİLLER.....	VI
KISALTMALAR.....	VII
ÖZET.....	1
I. GİRİŞ VE AMAÇ	4
II. GENEL BİLGİLER.....	6
A. Magnezyum sülfat ile ilgili genel bilgiler	6
B. Gebelikte magnezyum tedavi endikasyonları	7
1. Gebede magnezyum eksikliğinin yerine konulması	7
2. Tokoliz amaçlı magnezyum sülfat tedavisi	8
a. Preterm doğum	9
b. Preterm doğumun nedenleri.....	9
c. Preterm doğan bebeğin sık karşılaştığı sorunlar	13
3. Eklampsi ve preeklampside nöbet profilaksisi amaçlı magnezyum sülfat tedavisi	15
4. Nöroproteksiyon amaçlı magnezyum sülfat tedavisi	17
C. Magnezyum sülfat tedavi protokolleri ve izlem	18
1. Tedavi protokolleri	18
a. Tokoliz amaçlı tedavi protokolleri:	18
b. Gebelik toksemisinde nöbet profilaksisi amaçlı tedavi protokolleri:	19
c. Nöroproteksiyon amaçlı tedavi protokolleri:.....	19
2. Magnezyum sülfat tedavisi sırasında izlem.....	19
D. Magnezyum sülfat tedavisinin fetal etkileri	21
E. Magnezyum sülfat tedavisinin neonatal etkileri	22
III. MATERYAL VE METOD.....	24
A. Anneye ait bilgilerin değerlendirilmesi	25
B. Bebeğe ait bilgilerin değerlendirilmesi	26

C. Antenatal MgSO ₄ Tedavisi İnfüzyon Protokolü	29
D. Verilerin istatistiksel incelemesi	30
E. Etik kurul onayı	30
IV. BULGULAR	31
A. Vakalara ilişkin genel özellikler.....	31
B. Gestasyon yaşına göre alt grupların genel özellikleri	38
1. Gestasyon yaşı 28 hafta altında olan bebeklerin genel özellikleri	38
2. 28-33+6/7 Gestasyon yaşı arasında doğan bebeklerin genel özellikleri ..	44
3. 34- 36+6/7 Gestasyon yaşı arasında doğan bebeklerin genel özellikleri ..	49
C. Antenatal MgSO ₄ tedavisi alma durumuna göre yenidoğanların klinik ve laboratuvar bulguları.....	54
1. Tüm hafta gruplarının antenatal MgSO ₄ tedavisi alma durumuna göre klinik bulguları	55
2. Gestasyon yaşı < 28 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO ₄ tedavis alma durumuna göre klinik bulguları.....	55
3. Gestasyon yaşı 28 – 33+6/7 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO ₄ tedavis alma durumuna göre klinik bulguları	58
4. Gestasyon yaşı 34 – 36+6/7 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO ₄ tedavis alma durumuna göre klinik bulguları	60
D. Çalışma grubunda MgSO ₄ tedavisi protokolüne göre anne ve bebeğin laboratuvar bulguları.....	63
E. Çalışma grubundaki anne ve bebeklerin laboratuvar bulguları ile bebeklerin klinik bulgularının korelasyonu	69
1. Çalışma grubundaki tüm hafta grupları için bebeklerin klinik bulguları ile anne ve bebeğin serum Mg düzeyleri, MgSO ₄ tedavi dozunun korelasyonu ..	69
a. MgSO ₄ tedavi süresi ile klinik bulguların korelasyonu	69
b. MgSO ₄ tedavisi idame dozu ile klinik bulguların korelasyonu.....	69
c. Toplam MgSO ₄ tedavi dozu ile klinik bulguların korelasyonu.....	70
d. Annenin serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu.....	70
e. Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	70

f. Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	71
g. Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	71
h. Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile klinik bulguların korelasyonu	71
2. Gestasyon yaşı 28 hafta altı olan bebeklerin klinik bulguları ile anne ve bebeğin serum Mg düzeyleri, MgSO ₄ tedavi dozunun korelasyonu.....	73
a. MgSO ₄ tedavi süresi ile klinik bulguların korelasyonu	73
b. MgSO ₄ tedavisi idame dozu ile klinik bulguların korelasyonu.....	73
c. Toplam MgSO ₄ tedavi dozu ile klinik bulguların korelasyonu.....	73
d. Annenin serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu.....	73
e. Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	74
f. Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	74
g. Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	74
h. Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile klinik bulguların korelasyonu	74
3. Gestasyon yaşı 28 - 33+6/7 olan bebeklerin klinik bulguları ile anne ve bebeğin serum Mg düzeyleri, MgSO ₄ tedavi dozunun korelasyonu.....	77
a. MgSO ₄ tedavi süresi ile klinik bulguların korelasyonu	77
b. MgSO ₄ tedavisi idame dozu ile klinik bulguların korelasyonu.....	77
c. Toplam MgSO ₄ tedavi dozu ile klinik bulguların korelasyonu.....	77
d. Annenin serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu.....	77
e. Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	78
f. Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	78

g. Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	78
h. Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile klinik bulguların korelasyonu	79
4. Gestasyon yaşı 34 - 36+6/7 haftalar arasında olan bebeklerin klinik bulguları ile anne ve bebeğin serum Mg düzeyleri, MgSO ₄ tedavi dozunun korelasyonu	81
a. MgSO ₄ tedavi süresi ile klinik bulguların korelasyonu	81
b. MgSO ₄ tedavisi idame dozu ile klinik bulguların korelasyonu.....	81
c. Toplam MgSO ₄ tedavi dozu ile klinik bulguların korelasyonu.....	81
d. Annenin serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu.....	81
e. Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	81
f. Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	82
g. Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu	82
V. TARTIŞMA	84
VI. SONUÇLAR	95
VII. KAYNAKLAR.....	99
VIII. EKLER.....	110
Ek-1: HASTA DEĞERLENDİRME FORMLARI.....	110
Ek-2: ETİK KURUL ONAYI.....	114
Ek-3: ÖZGEÇMİŞ	115

TABLolar ve ŞEKİLLER

Tablolar

Tablo 1	Çalışmaya alınan bebeklerin annelerinin özellikleri	34
Tablo 2	Çalışmaya alınan bebeklerin özellikleri	35
Tablo 3	Gestasyon yaşı 28 hafta altında olan bebeklerin annelerinin özellikleri	41
Tablo 4	Gestasyon yaşı 28 hafta altında olan bebeklerin özellikleri.....	42
Tablo 5	Gestasyon yaşı 28 -33+6/7 hafta arısında olan bebeklerin annelerinin özellikleri.....	47
Tablo 6	Gestasyon yaşı 28 -33+6/7 hafta arısında olan bebeklerin özellikleri.....	47
Tablo 7	Gestasyon yaşı 34 – 36+6/7 hafta arısında olan bebeklerin annelerinin özellikleri.....	52
Tablo 8	Gestasyon yaşı 34 – 36+6/7 hafta arısında olan bebeklerin özellikleri ...	53
Tablo 9	Gestasyon Yaşı < 28 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO4 tedavis alma durumuna göre klinik bulguları.....	57
Tablo 10	Gestasyon yaşı 28 – 33+6/7 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO4 tedavis alma durumuna göre klinik bulguları.....	59
Tablo 11	Gestasyon Yaşı 34 – 36+6/7 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO4 tedavis alma durumuna göre klinik bulguları.....	61
Tablo 12	MgSO4 tedavisi alma durumuna göre tüm grupların klinik bulguları	62
Tablo 13	MgSO4 tedavi endikasyonuna göre tedavi protokolü ve laboratuvar bulgularının dağılımı	65
Tablo 14	MgSO4 tedavi protokolleri ile anne ve bebek serum Mg değerleri korelasyonu.....	68
Tablo 15	Tüm hafta gruplarında MgSO4 tedavisi ve laboratuvar bulguları ile bebeklerin kliniğı arasındaki korelasyon.....	72
Tablo 16	Gestasyon yaşı 28 hafta altında olan grupta MgSO4 tedavisi ve laboratuvar bulguları ile bebeklerin kliniğı arasındaki korelasyon	76
Tablo 17	Gestasyon yaşı 28 -33+6/7 hafta arısında olan grupta MgSO4 tedavisi ve laboratuvar bulguları ile bebeklerin kliniğı arasındaki korelasyon	80
Tablo 18	Gestasyon yaşı 34 -36+6/7 hafta arısında olan grupta MgSO4 tedavisi ve laboratuvar bulguları ile bebeklerin kliniğı arasındaki korelasyon	83

Şekiller

Şekil 1: İncelenen hastaların dışlama kriterlerine göre değerlendirilmesi ve gruplandırılması.....	25
Şekil 2 Bebeklerin gestasyon haftalarının gruplara göre dağılımı.....	37

KISALTMALAR

ACOG: “The American College of Obstetricians and Gynecologists” – Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği

AGA: “Appropriate for Gestational Age”- Gestasyon yaşına göre uygun ağırlıklı

BMI: Beden kitle indeksi

BPD: Bronko pulmoner displazi

CCL2: Komokin ligandı 2

CP: “Cerebral palsy” – Serebral felç

FDA: “Food and Drug Administration” – Gıda ve İlaç Kurumu

g: Gram

GDM: Gestasyonel diyabetes mellitus

GH: Gestasyon haftası

GMK: Germinal matriks kanaması

Hb: Hemoglobin

HT: Hipertansiyon

IL6: İnterlökin 6

İKK: İntrakranial kanama

IVK: İntraventriküler kanama

LGA: “Large for Gestational Age”- Gestasyon yaşına göre iri

Mg: Magnezyum

MgSO₄: Magnezyum sülfat

NEK: Nekrotizan enterokolit

NIRS: “Near Infrared Reflectance Spectroscopy” – Yakın kızılötesi yansıma spektroskopisi

PDA: Patent duktus arteriosus

PGI₂: Prostaglandin I₂

RDS: Respiratuvar distres sendromu

ROP: “Retinopathy of Prematurity” – premmatüre retinopatisi

rSO₂: Rejyonel doku oksijen saturasyonu

SGA: “Small for Gestational Age”- Gestasyon yaşına göre küçük

SMA: Süperior mezenterik arter

SOGC: “The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada” - Kanada Obstetrik ve Jinekoloji Derneği

TNF α : Tümör nekroz faktör α

Maternal Magnezyum Sulfat Tedavisinin Neonatal Etkileri

ÖZET

Giriş ve amaç: Antenatal magnezyum sülfat ($MgSO_4$) tedavisi nöroproteksiyon, preeklampsi tedavisi ve tokoliz amaçlı olarak obstetrisyenler tarafından yaygın kullanılan bir tedavidir. Bu tedavinin yenidoğan üzerindeki etkileriyle ilgili yapılmış çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur. Bu çalışmamızda antenatal $MgSO_4$ maruziyetinin birimimizce izlenen bebeklerde görülen etkilerini incelemeyi amaçladık.

Materyal method: Çalışmamızda gestasyon yaşı 23-36+6/7 haftalar arası olan bebekler ve annelerinin verileri geriye dönük olarak incelendi. Bebeğin ilk günü içinde ölümü, major konjenital anomali veya kromozom anomalisi, asfiktik doğum, annede koryoamnionit varlığı, dış merkeze sevk dışlama kriterleri olarak kabul edildi. Antenatal $MgSO_4$ tedavisi alanlar “çalışma”, almayanlar “kontrol” grubu olarak değerlendirildi. Bebeklerde birincil adaptasyon süreçleri, solunum, beslenme, hemodinami ilişkili problemleri, patent duktus arteriosus (PDA), prematüre retinopatisi (ROP), intraventriküler kanama (IVK), nöbet, sepsis, sarılık, yoğun bakım yatış süresi, ölüm gibi sonuçların antenatal $MgSO_4$ tedavisi ile ilişkisi incelendi. İkincil çıkarım olarak bu klinik verilerin $MgSO_4$ tedavisi alan grup içinde tedavi protokolü, anne ve bebek laboratuvar bulguları ile ilişkisi irdelendi. Gestasyon yaşı farkını en aza indirmek için hastalar <28 gestasyon haftası (GH), 28-33+6/7 GH, 34-36+6/7 GH şeklinde alt gruplara ayrıldı.

Bulgular: İncelenen 180 bebeğin 106’sı (%58.9) çalışma, 74’ü (%41.1) kontrol grubu içindeydi. <28 GH grubunda bebeklerin toplam solunum desteği alma ve yoğun bakımda yatış sürelerinin $MgSO_4$ tedavi süresi ve kümülatif tedavi dozu artışı ile bariz şekilde uzadığı saptandı. Bebeklerde bronkopulmoner displazi (BPD), IVK

ve sarılık gelişim sıklığının 28-33+6/7 GH grubunda MgSO₄ tedavisi alma ile anlamlı olarak azaldığı gözlemlendi. Bu hafta grubundaki hastalarda kordon kanı Mg yüksekliği hipotonisite ve BPD sıklığında artış ile ilişkili bulunmakla birlikte solunumsal problemleri öngörmede 24. saat Mg düzeyi daha anlamlı saptandı. Diğer klinik parametreler ile MgSO₄ tedavisi arasında anlamlı sayılabilecek bir ilişki saptanmadı.

Sonuçlar: Bu çalışmadan MgSO₄ tedavisinin pretermelerde RDS, BPD gibi solunumsal problemlerde artış, IVK gibi nörolojik komplikasyonlarda azalma ile ilişkilendirilebileceği sonucu çıkarılmıştır.

Anahtar kelimeler: magnezyum sülfat; maternal; neonatal; preterm; yenidoğan; tedavi protokolü

Neonatal Effects of Maternal Magnesium Sulfate Therapy

ABSTRACT

Background: Antenatal magnesium sulfate (MgSO₄) therapy is a widely used treatment by obstetricians for neuroprotection, seizure prophylaxis in preeclampsia, and tocolysis. Studies conducted in terms of the effects of this treatment on the newborn have conflicting results. In this study, we aimed to examine the effects of antenatal MgSO₄ exposure on babies followed up by our unit.

Materials and methods: In our study, the data of babies born at 23 - 36 + 6/7 weeks gestation and their mothers were analyzed retrospectively. Death in the first day, major congenital anomaly or chromosomal anomaly, asphyctic birth and presence of chorioamnionitis in the mother, referral to an external center were accepted as exclusion criteria. Those who received antenatal MgSO₄ therapy were considered as the "study" group, and those who did not, as the "control" group. The

correlation between antenatal MgSO_4 therapy with clinical problems (primary adaptation processes in infants, respiratory, nutrition, hemodynamic related problems, patent ductus arteriosus (PDA), retinopathy of prematurity (ROP), intraventricular hemorrhage (IVH), seizure, sepsis, jaundice, intensive care hospitalization time, death, etc.) was examined. As a secondary inference, the correlation between these clinical data with the treatment protocol, mother and baby laboratory findings in the group receiving MgSO_4 therapy was examined. In order to minimize the difference in gestational age, patients were subdivided into <28 weeks of gestation (GW), 28-33 + 6/7 GW, 34-36 + 6/7 GW.

Results: Of the 180 babies, 106 (58.9%) were in the study and 74 (41.1%) were in the control group. In the <28 GW group, it was found that the duration of total respiratory support and hospitalization in the intensive care unit prolonged significantly with the MgSO_4 treatment duration and the cumulative treatment dose. It was observed that the frequency of bronchopulmonary dysplasia (BPD), IVH and jaundice development in babies decreased significantly with MgSO_4 treatment in the 28 - 33+6/7 GW group. Otherwise cord blood Mg levels were found to be associated with an increase in hypotonicity and BPD frequency, but the 24th hour Mg level was more significant in predicting respiratory problems in this group. There was no significant relationship between other clinical parameters and MgSO_4 treatment.

Conclusions: In this study we conclude MgSO_4 therapy could be associated with an increase in respiratory problems such as RDS and BPD in preterms, and a decrease in neurological complications such as IVH.

Keywords: magnesium sulfate; maternal; neonatal; preterm; newborn; treatment protocol

I. GİRİŞ VE AMAÇ

Tıp ve teknolojinin birlikte gelişmesi, preterm bebeklerin daha fazla hayatta kalmasını beraberinde getirmekte, bu da yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde pretermilerin bakımı ve tedavisine dair daha geniş bilgilere ulaşmamızı sağlamaktadır. Bununla birlikte preterm bebeklerin yaşadığı problemlerle de daha fazla karşı karşıya kalmakta ve uzun dönem morbiditelerle ilgili daha net bilgilere sahip olmaktayız.

Preterm doğumu önlemek, prematüriteye bağlı -başta serebral felç olmak üzere- çok sayıda morbidite ve mortalite nedeni sayılabilecek komplikasyonları engellemek amacıyla günümüzde farklı tedavi ve yaklaşımlar uygulanmaktadır (1,2). Gebelere antenatal dönemde verilen kalsiyum kanal blokerleri ve magnezyum sülfat ($MgSO_4$) tedavisi gibi tokoliz uygulamaları; anne karnındaki preterm bebeğe en azından antenatal kortikosteroid veya erken membran rüptürü gibi durumlarda antibiyoterapi uygulamasından fayda görecektik kadar zaman kazandırmak amaçlı kullanılmaktadır (3).

Magnezyum sülfat tedavisi, tokoliz dışında gebelik toksemisi ve preterm bebek için nöroproteksiyon gibi çeşitli amaçlarla da kullanılmaktadır. Daha önceleri bu tedavi çok daha uzun süreli ve yüksek dozda kullanılmakta iken, yenidoğan bebekte başta kemik metabolizması üzerindeki olumsuz etkileri gözlenmesi üzerine teratojenite ihtimali nedeniyle FDA (“Food and Drug Administration” – Gıda ve İlaç Kurumu) tarafından gebelikte ilaç kullanım kategorisi A’dan D’ye çekilmiş, kullanımı kısıtlanmıştır. Bununla birlikte, ACOG (“The American College of Obstetricians and Gynecologists” – Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği), SOGC (“The Society of Obstetricians and Gynecologists of Canada”- Kanada Obstetrik ve Jinekoloji Derneği) gibi önde gelen kadın hastalıkları ve doğum

dernekleri, çalışmalar ve metaanalizlerde düşük doz ve kısa süreli kullanımda fetal ve maternal ciddi yan etki açısından belirgin istatistiksel farklılık görülmediği ve faydaları bilindiği için kısıtlı dozlarda MgSO₄ tedavi uygulamalarını önermeye devam etmektedir. Ancak henüz tedavi doz ve süresine dair kesin bir uzlaşı oluşmamıştır (4–6).

Bu alışmamızda İstanbul Tıp Fakültesi'nde doğan ve Neonatoloji Bilim Dalı tarafından izlenen, antenatal dönemde anneye MgSO₄ tedavisi verilmiş olan bebekler ile annede kontrendikasyon, hızlı ilerleyen travay gibi nedenlerden dolayı antenatal MgSO₄ tedavisi verilemeyen preterm bebeklerin doğumu takiben gözlenen klinik ve laboratuvar özellikleri değerlendirilmiştir. Primer adaptasyon sorunu, mekanik ventilasyon ihtiyacı, dolaşım ve beslenme adaptasyonları başta olmak üzere gelişebilecek klinik durumlarla ilgili verilerin toplanması, bu verilerin anneye verilen magnezyum sülfat tedavisi dozu, süresi ve annenin ek hastalıkları ile ilişkisinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu sayede yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde antenatal dönemde magnezyuma maruz kalmış preterm bebeklerin takibinde dikkat edilmesi gereken izlem parametreleri ile ilgili bilgilerimizin güncellenmesi hedeflenmiştir.

II. GENEL BİLGİLER

A. Magnezyum sülfat ile ilgili genel bilgiler

Magnezyum (Mg); insan vücudunun dördüncü, hücre içi alanın ise ikinci en fazla bulunan katyonik elementidir. Enerji üretimi, nükleik asit ve protein sentezi gibi yolların da içinde bulunduğu 300'den fazla enzimatik reaksiyonun kofaktörü olarak Mg kullanılmaktadır. Bununla birlikte Mg, hormon reseptörleri, kalsiyum kanalları, transmembran iyon dengesi gibi alanlarda aldığı rollerle kas kasılması, nöronal aktivite, vazomotor tonus kontrolü, kardiyak uyarılabilirlik gibi pek çok hayati fonksiyonda görev yapmaktadır (7).

Serum magnezyum düzeyi, vücutta bulunan toplam magnezyum miktarının yaklaşık %0,3'ünü oluşturur. Serum magnezyumunun %33'ü başta albümin olmak üzere proteinlere, %5'i sitrat ve fosfata bağlı olarak, %62'si de iyonize halde bulunmaktadır (8). Serum Mg konsantrasyonu dar bir fizyolojik aralıkta tutulur. Ancak bu denge diğer çoğu iyonun aksine özel bir hormon sistemi kontrolünde değildir, böbrek ve ince barsaklar tarafından kontrol edilir. Negatif magnezyum dengesi ile Mg eksikliği halinde barsak ve böbreklerden fraksiyonel Mg Emilimi arttırılarak serumdaki seviyesi fizyolojik düzeylerde tutulur, eksikliğin uzun sürmesi halinde ise kemik Mg depoları devreye girer (9,10).

Magnezyum medikal tedavilerde başta magnezyum sülfat ($MgSO_4$) olmak üzere magnezyum karbonat, magnezyum sitrat, magnezyum glukonat gibi bileşikler halinde kullanılmaktadır. $MgSO_4$ sadece hipomagnezemide değil, serum Mg düzeyi normal aralıklarda olsa da akut aritmilerin bir kısmı, bronkospazma bağlı solunum sıkıntısı, gebelik toksemisi (eklampsisi, preeklampsisi), tokoliz ve preterm doğum eyleminde fetus için nöroproteksiyon amaçlarıyla sık başvurulmuş bir tedavi ajanıdır

(1, 5, 6). Magnezyum sıklıkla $MgSO_4$ şeklinde kullanıldığı için bundan sonraki bölümlerde $MgSO_4$ tedavisi denildiğinde magnezyum tedavisi anlaşılmalıdır.

B. Gebelikte magnezyum tedavi endikasyonları

Magnezyum sülfat tedavisi; gebelerde 1) magnezyum eksikliğini yerine koyma, 2) preeklampsi ve eklampsi gibi gebelik toksemisi durumlarında nöbet gelişimini engelleme, 3) preterm eylemde nöroproteksiyon ve 4) erken doğum eylemlerinde tokoliz amaçlı uzun zamandır kullanılagelmekte olan bir tedavi yöntemidir.

Yapılan araştırmalarda antenatal $MgSO_4$ tedavisi dozu için tam bir uzlaşma olmamakla birlikte; özellikle tokoliz amaçlı kullanılan uzun dönem ve yüksek doz tedavisinin, bebekte kemik mineral metabolizmasını etkileyerek osteopeniye ve patolojik kemik kırıklarına neden olduğu anlaşılmıştır. Bunun üzerine FDA, $MgSO_4$ tedavisinin gebelikte ilaç kategorisinin A'dan D'ye çekilmesini uygun görmüştür (13). Bununla birlikte, ACOG kısa süreli (<48 saat) magnezyum sülfat tedavisinin uygun dozlar ve uygun süreler ile kullanımına devam edilmesini önermektedir (14). Gebelikte $MgSO_4$ tedavi uygulamaları alt başlıklarda ayrıntısıyla incelenecektir.

1. Gebede magnezyum eksikliğinin yerine konulması

Gebelikte magnezyum eksikliği artmış metabolik ihtiyaç, fizyolojik hemodilüsyon, hiperemesis, gastrointestinal emilim bozuklukları, renal kayıplar, beslenme bozuklukları gibi durumlar sonucu ortaya çıkabilmektedir (15,16).

Magnezyum eksikliğini yerine koymada tedavi yöntemi ve dozu kliniğin ağırlığına göre belirlenir. Altta yatan hipomagnezemi nedeni biliniyorsa ve düzeltilebilir durumsa tedavi etkinliği açısından bu sebebin ortadan kaldırılması gerekmektedir. Hastanın asemptomatik olması durumunda uzamış salınımlı oral preparatların, semptomatik olması halinde ise (tetani, konvülziyon, kardiyak aritmi vb.) parenteral Mg formlarının kullanılması önerilmektedir (16).

2. Tokoliz amaçlı magnezyum sülfat tedavisi

Preterm doğum eylemini önlemek için yapılan tıbbi müdahaleler tokoliz olarak adlandırılmaktadır. Tokoliz için uygulanan yöntemler genel olarak uterus kontraksiyonlarını ve inflamatuvar mekanizmaları etkileyerek doğum eylemini geciktirmeyi amaçlamakta, bu sayede preterm doğum ve prematürite ile ilgili gelişebilecek mortalite ve morbidite ihtimallerini azaltmayı hedeflemektedir (3).

Magnezyumun tokolitik etki mekanizması 40 yılı aşkın zaman diliminde yapılmış çalışmalarda tam olarak aydınlatılmış olmamakla birlikte üzerinde durulan esas mekanizma şudur: Mg, hücre zarındaki voltaj kapılı kanallar üzerinde kalsiyum etkisini yarışmalı inhibisyonla durdurur. Membranı hiperpolarize eder ve bu bölgede hücre içi kalsiyum iyonu ile rekabet ederek miyozin hafif zincir kinaz aktivitesini inhibe eder. Tedavinin bu etki ile myometriyal kasılmayı azaltmış olacağı düşünülmektedir (17–19). Tedavi dozu, süresi ve izlemi ile ilgili bilgiler daha sonraki başlıklarda ayrıntılı olarak incelenecektir

a. Preterm doğum

Gestasyon süresi 37 tamamlanmış haftadan kısa olan yenidoğanlar preterm veya prematüre olarak adlandırılır (20). Preterm bebekler gestasyonel haftasına göre aşırı derecede prematüre bebekler (28 gebelik haftasının altında), ileri derecede prematüre bebekler (28 gebelik haftası-32 gebelik haftası arasında), orta derecede prematüre bebekler (32-33 gebelik haftası 6 gün arasında), geç prematüre bebekler (34 gebelik haftası ve 36 gebelik haftası 6 gün arasında) olarak sınıflandırılmaktadır (21).

b. Preterm doğumun nedenleri

Dünyadaki doğumların %5-18'i preterm doğum olarak gelişmektedir. Her yıl yaklaşık 15 milyon çocuk erken doğmaktadır (22). Preterm doğumların %70-80'i spontan gelişir, geriye kalan %20-30 oranındaki preterm eylem anne veya bebeğin sağlığını tehlikeye atabilecek durumlarla ilişkilidir (23). Plasenta previa, preeklampsi, eklampsi, fetal distres vb. durumlarda tıbbi müdahale ile erken doğum sağlanır. Spontan gelişen erken doğum eylemlerinin %40-50'sinin sebebi bilinemezken, %20-30'unun membranların erken rüptürü nedeniyle olduğu bildirilmiştir (23). Nadiren servikal yetmezlik de spontan preterm doğum eylemi etyolojisinde yer alır (24).

Preterm doğumu tetikleyebilecek pek çok risk faktörü ve mekanizma bulunmaktadır. Lokal uterin faktörlerin doğum eylemini tetiklemesi veya inhibe edici yolakların ve uterin duyarsızlığın azalması ile erken doğum eylemi başlar. Bu mekanizmayı tetikleyen 4 ana faktör şunlardır: 1) intrauterin enfeksiyonlar, 2)

desidual hemoraji, 3) artan uterin gerginlik, 4) maternal veya fetal stres. Uteroplasental vasküler yetersizlik, artan inflamatuvar yanıt, hormonal faktörler, servikal yetersizlik ve genetik yatkınlık da bu mekanizmada rol oynar (25).

Preterm eylem risk faktörleri (23):

1) Obstetrik ve jinekolojik öykü

- Preterm doğum öyküsü
- Geçirilmiş servikal cerrahi (servikal konizasyon vb.)
- Çoklu küretaj ve dilatasyon öyküsü
- Rahim anomalileri

2) Annenin demografik bilgileri

- <17 veya> 35 yaş
- Düşük eğitim seviyesi (öğrenim süresi <12. Sınıf olması)
- Evli olmamak
- Düşük sosyoekonomik durum
- Sık aralıkla gebe kalmak (gebelikler arası <6 ay olması)
- Diğer sosyal faktörler (tıbbi bakıma erişim güçlüğü, fiziksel istismar, göçmenlik vb.)

3) Beslenme durumu / Fiziksel aktivite

- Beden kitle indeksi (BMI) <19 kg / m² veya gebelik öncesi ağırlık <50 kg
- Sağlıksız beslenme

- Uzun çalışma saatleri (>80 saat/hafta)
- Ağır fiziksel yük (Vardiyalı çalışma, ayakta > 8 saat çalışma)

4) Gebelik sürecinin özellikleri

- Yardımlı üreme teknikleri ile gebelik
- Çoğul gebelik
- Fetal problemler (kromozom anomalisi, yapısal anormallik, büyüme kısıtlaması, ölüm vb.)
- Vajinal kanama (1. ve 2. trimester kanamaları, plasenta previa vb.)
- Poli- veya oligohidramniyos
- Maternal tıbbi durumlar (hipertansiyon, diyabet, tiroid hastalığı, astım, vb.)
- Hamilelik sırasında maternal karın cerrahisi
- Psikolojik sorunlar (stres, depresyon vb.)
- Olumsuz alışkanlıklar:
 - Sigara içmek
 - Ağır alkol tüketimi
 - Kokain
 - Eroin
- Enfeksiyon:
 - Bakteriyel vajinoz

- Trikomonas
- Klamidya
- Gonore
- Sfiliz
- İdrar yolu enfeksiyonları (asemptomatik bakteriüri, piyelonefrit)
- Şiddetli viral enfeksiyon
- Rahim içi enfeksiyon
- 14 ila 28 hafta arasında kısa servikal uzunluk varlığı
- 22 ila 34 hafta arasında fetal fibronektin pozitifliği
- Rahim kasılmaları

Prematüre doğumların önlenmesi için çok fazla sayıda çalışma yapılmasına rağmen bu doğumları önleyebilecek sınırlı sayıda tedavi seçeneği bulunmaktadır. Bunlar arasında progesteron uygulaması (oral yada vaginal), servikal serklaj, sınırlı sayıda embriyo transferi, çoğul gebeliklerin önlenmesi ve tokolitik ajanların uygulanması yer almaktadır. Tüm bunlara rağmen preterm doğumların çok büyük bir kısmında neden hala net olarak bilinmemektedir. Bu nedenle bu riskleri taşıyan gebelerin önceden belirlenmesi ve yakın izlem yapılması ve erken müdahale edilmesi çok önemlidir (26).

c. Preterm doğan bebeğin sık karşılaştığı sorunlar

Preterm doğan bebek, gestasyon haftasının küçüklüğü ile orantılı olarak pek çok perinatal ve gelişimsel problem için adaydır. Beslenmesi, bakımı ve kendine özgü durumlarla ilgili pek çok problemi barındırabilecek olan bu dönemin ehil ellerde yakın takip ile yürütülmesi oldukça önemlidir.

Organ ve sistemleri anatomik ve fonksiyonel olarak henüz tam anlamıyla olgunlaşmamış olan preterm bebekler, perinatal ve postnatal dönemde miadında doğan bebeklere kıyasla daha fazla ve daha ciddi problemler için adaydırlar. Bu problemlerin başlıcaları şunlardır (20,27):

- Solunum güçlüğü sendromu (respiratuar distres sendromu – RDS)
- Anemi
- Apne
- Prematüre retinopatisi (retinopathy of prematurity – ROP)
- Nekrotizan enterokolit (NEK)
- Duktus arteriyozus açıklığı (patent duktus arteriosus – PDA)
- Germinal matriks kanaması, intraventriküler kanama (GMK – IVK)
- Bronkopulmoner displazi (BPD)
- Hiperbilirubinemi
- Sepsis

Gelişen teknoloji, bilgi birikimi ve hızla ilerleyen tıbbi uygulamalara rağmen preterm doğum ve ilişkili komplikasyonlar nedenli ölümler, tüm yenidoğan ölümleri içinde yaklaşık %41 oranıyla en sık görülen neonatal ölüm nedeni olarak bildirilmektedir (28).

Preterm eylem tanısı kesinleştiği zaman anneye yapılan uygun müdahaleler neonatal sonuçları iyileştirebilir. Bunlar; antenatal kortikosteroid tedavisi, grup B

streptokok enfeksiyonu proflaksisi, nöroprotektif magnezyum sülfat tedavisi ve gerekliyse uygun basamaklı yenidoğan yoğun bakım ünitesi olan merkeze transfer etmek olarak sayılabilir (29).

Günümüzde başvurulanan uygulamalar, erken doğumlardan kaynaklanan anne ve yenidoğan risklerini azaltmak için doğum eylemini olabildiğince uzun süre ertelemeye yöneliktir (23). Yapılan çalışmaların pek çoğunda, doğumun tokoliz uygulanan gruplar ile plasebo kontrol gruplarına kıyasında; 7 güne kadar gecikmesinde anlamlı bir fark olmakla birlikte 37. haftaya ulaşmasını sağlamada anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (3,30). Preterm doğum eyleminde 48 saatlik bir gecikme; antenatal kortikosteroid uygulamasından maksimum verim alınmasına ve annenin üçüncü basamak merkeze sevkine zaman kazandırmakta, bu da bebekte gelişebilecek başta respiratuvar distres sendromu olmak üzere intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit gibi preterm bebeğin ciddi sorunlarında ve hatta neonatal ölümden azalmaya olanak sağlamaktadır (23). Bununla birlikte erken doğum eylemi tanısı alan kadınların yaklaşık %50'sinin tokoliz uygulanmamasına rağmen preterm eylem ile doğum yapmamış olduğu da bildirilmektedir (3).

Mevcut bilgiler ışığında günümüzde uygulanan tokolitik tedavi seçenekleri şunlardır (3,30):

- 1) Siklooksijenaz inhibitörleri (yenidoğanda PDA'nın erken kapanması ve oligohidroamniosa yol açabileceği için tercih edilmemektedir)
- 2) Kalsiyum kanal blokörleri
- 3) Beta agonistler
- 4) Oksitosin reseptör antagonistleri
- 5) Magnezyum sülfat ($MgSO_4$)
- 6) Nitrik oksit donörleri

3. Eklampsi ve preeklampside nöbet profilaksisi amaçlı magnezyum sülfat tedavisi

Preeklampsi, tam olarak nedeni henüz açıklanabilmiş olmayan, 20. gebelik haftasından sonra saptanan kan basıncında yükselme (sistolik basınç ≥ 140 mmHg ve/veya diastolik basınç ≥ 90 mmHg), proteinüri (24 saatlik idrarda >300 mg veya spot idrarda ≥ 30 mg/mmol protein varlığı) ve/veya ödem birlikteliği olarak tanımlanan, gebeliğe özgü multisistemik bir hastalıktır. Preeklampsinin ilerlemesi halinde koagülopati, beyin iskemisi, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarında bozulma ortaya çıkabilmektedir. Preeklampsi kliniğine nöbetlerin eklenmesi hali “eklampsi” olarak adlandırılmaktadır. Tablonun eşlik eden hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme ve trombosit sayısında düşme ile birlikteliği ise “HELLP sendromu” olarak tanımlanır (31). Gebeliklerin yaklaşık %2-8’inde gelişen preeklampsi çoğu zaman iyi sonuçlansa da maternal morbidite, perinatal ölüm ve prematüre doğumun başlıca sebeplerinden sayılmaktadır (32).

Gebelik toksemisindeki nöbet etiyolojisi için hipertansif ensefalopati, serebral vazokonstriksiyon, buna bağlı gelişen serebral iskemi, ödem ve hemoraji mekanizmalarının rol oynayabileceği düşünülmektedir (33). Gelişen periferik inflamasyonun tetiklediği mikrogial aktivitenin, nöronal uyarılabilirlik artışı ile nöbet eşiğini düşürdüğü daha önceki yapılan çalışmalarda bildirilmiştir (34). Bununla birlikte yapılan insan çalışmaları yetersiz olmasına rağmen hayvan çalışmalarından elde edilen veriler, preeklampsili gebelerde kan beyin bariyeri bütünlüğünde bozukluk oluştuğunu, buna bağlı olarak da nöroinflamasyon gelişme riskinin daha yüksek olduğunu ortaya koymuştur (35).

Preeklampsi tedavisinin temelinde hipertansiyonun ve koagülopatinin kontrolü ile destek tedavi yatmaktadır. Tablo ağır ve kontrol edilemez durumda ise gebeliğin sonlandırılması gerekmektedir (36). Gebelik toksemisinde nöbet profilaksisi için

önerilen birinci basamak tedavi $MgSO_4$ infüzyonudur. $MgSO_4$ ile nöbet proflaksisinde mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte şu mekanizmaların etkili olduğu düşünülmektedir:

- Magnezyum sülfatın preeklampsili gebelerde beyindeki kalsiyum bağımlı arterial vazokonstruksiyonu engellemek suretiyle vazospazmı çözdüğü (37), küçük çaplı damarlar üzerindeki vazodilatör etki ile sistemik kan basıncındaki ani değişikliklerin beyin kan akımındaki etkilerinden ve buna bağlı gelişebilecek olan serebral iskemi ve/veya ödem ihtimalinden koruduğu düşünülmektedir (38).
- Nöronlarda kalsiyum kanal blokajı ile N-metil-D-aspartat reseptörleri üzerinden nöronal uyarılabilirliği azaltması da $MgSO_4$ tedavisinin eklampsi proflaksisindeki etki mekanizmalarından biri olarak sayılmaktadır (39).
- Magnezum sülfat tedavisinin, vasküler endotel hücrelerinden, trombosit agregasyon inhibisyonu ve vazodilatasyon etkisi en güçlü olan prostaglandinlerden prostaglandin I_2 (PGI_2) üretimini arttırdığı gösterilmiştir (40). Bu sayede vasküler yapılarda preeklampside arttığı bilinen endotel disfonksiyonu ve tromboza yatkınlıkta azalma sağladığı düşünülmektedir.
- Yapılan çalışmaların bir kısmında, preeklampsili gebe sıçanlarda $MgSO_4$ tedavisi verilmesi halinde beyindeki aktif mikrogial hücre sayısında (41) ve kan beyin bariyeri geçirgenliğinde azalma olduğu bildirilmiştir. Bunun nöronal uyarılabilirlik eşiğini düşürdüğü düşünülmektedir (42,43).

4. Nöroproteksiyon amaçlı magnezyum sülfat tedavisi

Hayatta kalan preterm bebekler, term bebeklere kıyasla serebral felç (CP), körlük, sağırlık, kognitif disfonksiyon gibi nörolojik problemlerle daha fazla karşı karşıya kalmaktadır (44). Gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile ters orantılı olarak bu nörogelişimsel problemlerin arttığı iyi bilinmektedir (45). Günümüzde tıp ve teknolojinin gelişmesi ile birlikte preterm bebeklerin hayatta kalma sıklığı artmakta, bu da prematürite kaynaklı başta nörolojik problemler olmak üzere risklerin artışı beraberinde getirmektedir. Bununla birlikte nöroproteksiyon etkili tedaviler giderek önem kazanmakta ve sağ kalan preterm sayısı artışına rağmen pretermlerdeki nörolojik komplikasyon oranı azalmaktadır. Aşırı derece prematüre bebeklerdeki (20-27. GH arasında doğanlar) CP oranı 1990’larda 1000 canlı doğumda 155 iken; 2000’lerde bu oranın 1000 canlı doğumda 16’ya gerilediği bildirilmiştir (46).

Yapılan çalışmalarda antenatal dönemde annelere verilen $MgSO_4$ tedavisinin bebekteki serebral felç sıklığı ve kliniğinin şiddetinde azalmaya neden olduğu gösterilmiştir (47,48). Bu etkinin oluşmuş olan beyin kanamaları ve periventriküler lökomalazinin getirdiği nörolojik disfonksiyonda azalmaya neden olarak değil (49–52), preterm bebeklerde serebral kanama oranını azaltarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (47).

Magnezyum sülfat tedavisinin nöroprotektif etki mekanizmaları tam olarak kanıtlanmış olmamakla birlikte üzerinde durulan yollar şunlardır (53–55);

- Kan basıncındaki ani değişimlerin dengelemesi ile beyne gelen kan akımının ve dolaşımın stabilizasyonu,
- Glutamat gibi uyarıcı nörotransmitterlerin blokajı ve nöronal membranların stabilizasyonu ile beyin hasarının önlenmesi,
- Antioksidan etkisi ile oksidatif strese karşı beyin korunması,

- Antiinflamatuvar etkisi ile inflamasyona bağlı beyin hasarının önlenmesi,
- N-metil-D-aspartat reseptörleri üzerindeki antagonizma ile nöronal apoptozun önlenmesi.

C. Magnezyum sülfat tedavi protokolleri ve izlem

Günümüzde $MgSO_4$ tedavi pozolojisi için net bir uzlaşısı henüz oluşmamıştır, farklı merkezlerde farklı protokoller kullanılmaktadır. Bununla birlikte genel yaklaşımlar şu şekildedir:

1. Tedavi protokolleri

a. Tokoliz amaçlı tedavi protokolleri:

Çalışmalarda bildirilen tedavi protokolleri 4-6 g $MgSO_4$ yükleme dozunun ardından 2-5 g/saat hızla idame tedavisi, başarılı tokoliz elde edilene kadar doz arttırımı 1g/saat şeklinde yapılacak şekildedir. Bununla birlikte yüksek dozdaki tedavi rejimlerinin düşük doz rejimlere kıyasla tokoliz başarısında artış bildirilmemekte ve kanıt düzeyi düşük de olsa anne ve bebek için pulmoner komplikasyonlarda artış olduğu bildirilmektedir (52,56). Konuyla ilgili ACOG önerisi tokolitik $MgSO_4$ tedavisinin 48 saat ile sınırlandırılması, etkili olmaması halinde tedavinin kesilmesi yönündedir (57).

b. Gebelik toksemisinde nöbet proflaksisi amaçlı tedavi protokolleri:

Genel yaklaşım olarak 4-6 g 20-30 dakikalık infüzyon $MgSO_4$ yükleme dozunun ardından 1-2g/saat hızla idame tedavisi, postpartum 24. saate kadar veya son nöbetin ardından 24 saat daha devam edecek şekilde planlanmaktadır (36,58,59).

c. Nöroproteksiyon amaçlı tedavi protokolleri:

Önerilerdeki tedavi dozu 4-6 g 20-30 dakikalık infüzyon $MgSO_4$ yükleme dozunun ardından 1-2g/saat hızla maksimum 24 saatlik idame tedavisi şeklinde olmakla birlikte (49,50,60), yalnızca yükleme dozu yapıp idame tedavisi verilmeyen protokoller de mevcuttur (51).

2. Magnezyum sülfat tedavisi sırasında izlem

Magnezyum sülfat, genellikle kolay ulaşılabilir, ucuz ve yan etkiler açısından tolere edilebilir bir tedavi ajanıdır. Terleme ve “flushing” en sık bildirilen yan etkiler olmakla birlikte kusma, baş ağrısı, kaslarda güçsüzlük, görme bozuklukları, çarpıntı da görülebilmektedir. Dispne ve göğüs ağrısı ile kendini gösteren pulmoner ödem çok nadir bildirilmekle birlikte en ciddi komplikasyon olarak tanımlanmaktadır (61).

Normal renal fonksiyonları olan gebelerde magnezyum toksisitesi bulguları gelişmedikçe rutin serum Mg düzey ölçümü gerekmemektedir (3). Magnezyum tedavisi almakta olan gebelerde terapötik aralık olarak bildirilen serum magnezyum düzeyi 4.4 – 7.5 mg/dL (1.8 – 3.1 mmol/L) olarak tanımlanmaktadır (58,62). Böbrek yetersizliği, kardiyak iletim defekti ve miyokardiyal fonksiyon bozukluğu olan gebelerde tedavi sırasında daha dikkatli olunmalı ve serum Mg düzeyi kontrolü

yapılmalıdır. MgSO₄ tedavisinin kesin kontrendikasyonu olarak bildirilen durum gebede myastenia gravis varlığıdır (3).

Magnezyum sülfat tedavisinin ciddi toksisitesinin serum Mg konsantrasyonu ile ilişkisi şu şekilde bildirilmiştir (58):

- Derin tendon reflekslerinin kaybolması: 7 - 10 mEq/L (8.5 - 12.0 mg/dL veya 3.5 - 5.0 mmol/L)
- Solunumsal paralizi: 10 - 13 mEq/L (12 - 16 mg/dL veya 5.0 - 6.5 mmol/L)
- Kardiyak ileti değişkenliği: >15 mEq/L (>18 mg/dL veya >7.5 mmol/L)
- Kardiyak arrest: >25 mEq/L (>30 mg/dL veya >12.5 mmol/L)

Magnezyum sülfat infüzyonu devam ederken aşağıda sayılan bulgulardan emin olunmalıdır (63):

- Solunum sayısının en azından dakikada 16 olduğundan
- Patellar reflekslerin var olduğundan
- İdrar çıkışının son 4 saatlik periyotda en azından saatte 30 ml olduğundan.

Magnezyum sülfat toksisitesine bağlı solunum depresyonu olduğunda uygun solunum desteği sağlanmalı, 1 gr (10 ml %10'luk solüsyon) kalsiyum glukonat EKG monitorizasyonu veya nabız kontrolü altında IV yoldan 5 dakikadan kısa sürede olmayacak şekilde yavaş infüzyon ile ilaç magnezyum sülfatın etkisini antagonize edene ve spontan solunum başlayana kadar verilmelidir (63).

D. Magnezyum sülfat tedavisinin fetal etkileri

Magnezyum sülfat tedavisinin günümüzde kullanılan tedavi protokolleri ile ciddi bir fetal yan etkisi bildirilmemiştir (64). İnsanlar üzerinde yapılan in utero çalışmalar kısıtlı olup $MgSO_4$ tedavisinin fetal etkileri ile ilgili bilgilerimiz daha çok bebeğin doğumundan sonraki gözlemlere ve hayvan çalışmalarına dayanmaktadır.

Yapılan çalışmalarda gebelere verilen $MgSO_4$ tedavisine bağlı olarak fetal kalp hızında bir miktar yavaşlama olabildiği ancak seyrinin normal aralıkta kaldığı, fetal kalp hızı değişkenliğinin (variabilite) azaldığı bildirilmiştir (65–67). Bununla birlikte biyofizik profil ve nonstres test (NST) reaktivitesinde etkilenme olmadığı gösterilmiştir (68).

Gebe sıçanlar üzerinde yapılan bir çalışmada, hipoksiye maruz bırakılan gebelerinin bebeklerinde intrauterin serebral etkilenmenin olduğu, $MgSO_4$ verilen grupta ise hipoksiye bağlı fetal beyin boyutu ve beyindeki histopatolojik değişikliklerin belirgin olarak azalmış olduğu bildirilmiştir (69). Bu çalışmanın sonucu olarak $MgSO_4$ tedavisinin nöroprotektif etkisinin fetal dönemde de gözlenebileceği fikri oluşmuştur. Başka bir çalışmada da $MgSO_4$ tedavisi verilen gebe sıçanlarda IL6 (interlökin 6), TNF α (tümör nekroz faktör α), CCL2 (komokin ligandı 2) gibi proinflamatuvar sitokinlerin ekspresyonunda azalma gözlenmiş, buna bağlı olarak inflamasyonun tetiklediği erken doğum eyleminden ve fetal nöroinflamasyonun oluşturacağı serebral hasardan koruyabileceği çıkarımı yapılmıştır (70). İnsan umbilikal ven endotel hücre kültürü ile yapılan bir çalışmada, in vitro olarak $MgSO_4$ 'ün reseptör antagonizması ile IL-1 β (interlökin -1 β) etkisini bloke ederek antiinflamatuvar etki edebileceği gösterilmiştir (71).

E. Magnezyum sülfat tedavisinin neonatal etkileri

Gebelikte $MgSO_4$ tedavisi, 20. yüzyılın ortalarından beri eklampsiyi önlemek ve tedavi etmek amaçlı, daha sonraki yıllarda da tokolitik ajan olarak kullanım alanı bulan bir tedavi yöntemidir. Maternal etkileri daha iyi bilinen bu tedavi ajanının yenidoğan üzerindeki etkileri henüz net olarak ortaya konulamamıştır, günümüzde sahip olduğumuz bilgiler yapılan sınırlı sayıda çalışmalarla dayanmaktadır (72). Zaman içinde preterm bebekler üzerindeki serebral felçten koruyucu etkisinin anlaşılması, $MgSO_4$ tedavisi için yeni bir kullanım alanı ortaya koymuştur (2,50). Bu etkiler önceki başlıklarda ayrıntılı olarak değerlendirilmiştir. Bunların dışında kalan yenidoğanın doğum sonrası adaptasyonu, solunum destek ihtiyacı, beslenme adaptasyonu, tonusu, hemodinami uyumu gibi özel durumlar üzerine $MgSO_4$ tedavisinin olası etkileri bu başlık altında incelenecektir.

Maternal $MgSO_4$ tedavisinin bebeklerde görece düşük APGAR skoru ve artmış hipotonisite sıklığı sebebi olduğuna ilişkin çalışmalar bulunmaktadır, ancak hasta gruplarının küçük olması nedeniyle bu verilerin kanıt düzeyi yüksek değildir (73). Daha geniş preterm hasta gruplarının dahil edildiği çalışmalarda ise APGAR skoru, hipotonisite, doğumda resüsitasyon ihtiyacı, mekanik ventilatör destek ihtiyacı, NEK, ROP, RDS, BPD sıklığı ve vazopresör gerektiren hipotansiyon varlığı incelenmiş, bulguların oranlarında istatistiksel anlamlı bir fark ortaya çıkmadığı gösterilmiştir (74,75).

Preeklampsili annelerin geç preterm ve miadında doğan bebekleri ile yapılan bazı araştırmalarda, doğum öncesinde $MgSO_4$ tedavisi verilen annelerin term bebeklerinde APGAR skorlarında düşüklük, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış oranında, hipotonisitede ve erken dönemde solunum desteği ihtiyacında artış olduğu bildirilmiştir. Ancak solunum sıkıntısı, nöbet ve yenidoğan döneminde ölüm gibi sonuçlarda istatistiksel anlamlı bir artış olmadığı saptanmıştır (76–78). Orta,

ileri ve aşırı derecede prematüre bebekler üzerinde ise maternal $MgSO_4$ tedavisi ile APGAR skorlarında düşüklük ve hipotonisite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (50).

Annenin doğum öncesi serum magnezyum seviyesine göre yapılan değerlendirmede yüksek serum magnezyum düzeyi olan annelerden doğan bebeklerde APGAR skorlarında görece düşüş olduğu, bebekteki hipotonisitenin daha belirgin olduğu ve doğum odasında entübasyon ihtiyacında artış olduğu gösterilmiştir (72).

Maternal $MgSO_4$ tedavisinin preterm bebeklerde beslenme toleransı ve NEK gelişimi insidansı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı düşünülmektedir (73,79–81). Barsak kan akımı, klinik anlamlı PDA varlığı, hemodinami ve ROP gelişimi açısından da antenatal dönemde $MgSO_4$ tedavisine maruz kalan ve kalmayan bebekler arasında anlamlı bir farklılık gösterilememiştir (81–84).

Yenidoğanlardaki kemik mineral metabolizma bozuklukları ve antenatal $MgSO_4$ tedavisi ilişkisi de pek çok çalışmada ele alınmıştır. Bu çalışmaların hemen hepsinde antenatal dönemde $MgSO_4$ tedavisine maruz kalmış olan bebeklerin osteopeni ve rikets riskinin $MgSO_4$ tedavisi almamış gebelerin bebeklerine oranla yüksek olduğu bildirilmiştir (85–93). Ancak bu çalışmaların hepsinde annelere doğum öncesinde en az 5 gün süreyle olacak şekilde uzamış $MgSO_4$ tedavisi verildiği bildirilmiştir ki bu uzunluktaki kullanım günümüz $MgSO_4$ tedavisi önerilerine uymamaktadır (57). Günümüz önerilerine uygun doz ve süre ile verilen antenatal $MgSO_4$ tedavisi ile neonatal osteopeni ilişkisini kanıtlayan kanıt düzeyi yüksek çalışmalar bulunmamaktadır.

Hipermagnezeminin yenidoğanlarda parasempatik inhibisyon üzerinden ciltte kızarıklığa eşlik eden hipotansyon, uzamış QT aralığı, intraventriküler ileti gecikmesi, solunum depresyonu, nöromusküler blokaj ve koma şeklinde beyin sapı

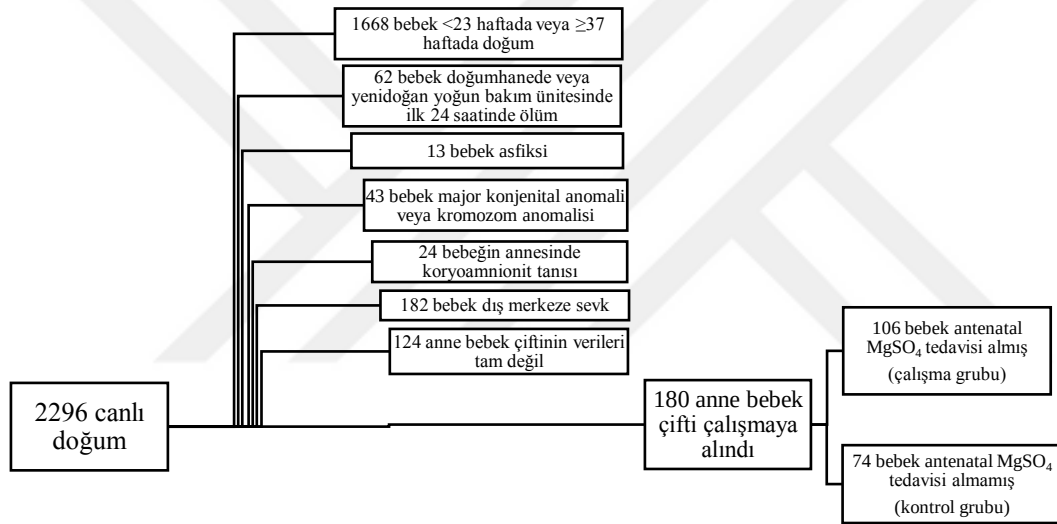
herniasyonu veya sepsis benzeri bir tabloya sebep olabileceği bildirilmiştir (94). Gelişen tablo serum magnezyum düzeyinin normal aralığa gelmesiyle geri dönüşlü olabildiği için antenatal dönemde magnezyum maruziyeti veya parenteral destek sıvısı içeriğindeki yüksek magnezyum konsantrasyonu nedeniyle hipermagnezemi saptanan bebeklerde vital bulguların yakından izlemi ve uygun destek tedavilerinin verilmesi sürdürülmesi oldukça önemlidir.

Sonuç olarak; günümüzde önerilen tedavi protokollerine uygun şekilde verilen gebelik toksemisi, tokoliz veya neonatal nöroproteksiyon amaçlı antenatal $MgSO_4$ tedavilerinin yenidoğan bebekteki mortalite ve morbidite oranlarını arttırmadığı ilgili çalışmaların incelendiği geniş çaplı metaanalizlerde bildirilmiştir (12,64,95,96). Antenatal $MgSO_4$ tedavi protokolleri için net bir doz ve süre belirlemek için tedavinin neonatal etkilerinin irdelendiği daha geniş çaplı yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

III. MATERYAL VE METOD

Ağustos 2018 - Nisan 2020 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi'nde doğan, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan veya anne yanında izlenen bebekler çalışmaya alındı. Bebeklerin bilgileri ve annelere ait veriler hasta izlem dosyaları ve İstanbul Tıp Fakültesi hastane otomasyon sistemi üzerinden tarandı. Bu kapsamda kayıtlardan bu 21 aylık dönem içinde toplam 2296 canlı doğum olduğu bilgisine ulaşıldı. Gestasyon yaşı 23 ila 36 + 6/7 haftalar arası olan bebekler çalışmaya alındı. Doğumu takiben ilk 24 saat içinde ölüm, major konjenital anomali veya kromozom anomalisi tanısı, asfiktik doğum ve annede intraamniyotik enfeksiyon (koryoamnionit) varlığı, doğum sonrası dış merkeze sevk dışlama kriterleri olarak

kabul edildi. Bu kapsamda dışlama kriterleri sonrasında 180 anne bebek çifti tez çalışması içerisinde incelendi. Bu çiftlerin 106'sı antenatal MgSO₄ tedavisi almış, 74'ü annede kontrendikasyon varlığı, hızlı ilerleyen travayda tedaviye zaman kalmaması gibi nedenlerle MgSO₄ tedavisi alamamış olan grubu oluşturuyordu. MgSO₄ tedavisi alan grup “çalışma grubu”, alamayan grup ise “kontrol grubu” olarak sınıflandırıldı. Hastaların çalışmaya alınma durumları ve dışlanma kriterleri ile ilgili bilgiler Şekil 1’de şematize edilmiştir.



Şekil 1: İncelenen hastaların dışlama kriterlerine göre değerlendirilmesi ve gruplandırılması

A. Anneye ait bilgilerin değerlendirilmesi

Anneye ait bilgilere annenin takibi için kullanılan Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı servis takip dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. Annenin yaşı, geçirdiği gebelik ve doğum sayısı, tekil veya çoğul gebelik durumu, doğumun yöntemi, annede ek hastalık varlığı bilgileri alındı. Başka bir enfeksiyon veya inflamasyon odağı olmaksızın 30 dakika aralarla 38°C üzeri ateşi olan gebelerde ek olarak 1) fetal kalp hızının bazalde 10 dakikadan uzun süre >160/dk

olarak izlenmesi, 2) maternal beyaz küre sayısının $15000/\text{mm}^3$ saptanması ve steroid etkisi olmaksızın sola kayma varlığı, 3) pürülan servikal akıntı varlığının gözlenmesi durumunda klinik olarak intraamniyotik enfeksiyon tanısı (97) konularak değerlendirme dışı bırakıldı.

Antenatal kortikosteroid uygulamasının dozu, 24 saat ara ile 12 mg betametazon 2 doz uygulanıp son dozun üzerinden doğuma kadar en az 24 saat geçmiş ise “tam doz”, 24 saatten daha az bir süre geçmiş veya iki doz tamamlanamamışsa “eksik doz”, hiç uygulanamamışsa “yok” şeklinde gruplandırıldı.

MgSO_4 tedavisi alan grupta tedavinin endikasyonu, idame tedavi dozu, süresi bilgileri toplandı. MgSO_4 tedavisi alan annenin perinatal dönemde bakılan serum magnezyum ve kreatinin değerleri not edildi.

Annelere doğum öncesi bakılan Doppler ultrasonu bulguları “patolojik bulgu var/yok” şeklinde kaydedildi.

B. Bebeğe ait bilgilerin değerlendirilmesi

Bebeğe ait dosyalardan ve hastane otomasyon sistemi üzerinden bebeğin bilgileri toplandı. Bebeğin gestasyon haftası annenin son adet tarihi veya bu tarih kesin olarak bilinmiyorsa bebeği izleyen ekip tarafınca yapılan Yeni Ballard Skorlaması ile tayin edildi (98).

Bebeğin cinsiyeti, doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi bilgileri ile bu verilerin Fenton’un büyüme eğrileri üzerinde denk geldiği persantil aralıkları not edildi (99). Bu persantil değerlerine göre gestasyon yaşına göre <10 persantilde yer alan bebekler “SGA” (“Small for Gestational Age”- Gestasyon yaşına göre küçük), 10-

90 persantil arasında kalan bebekler “AGA” (“Appropriate for Gestational Age”- Gestasyon yaşına göre uygun ağırlıklı), >90 persantilde kalan bebekler ise “LGA” (“Large for Gestational Age”- Gestasyon yaşına göre iri) olarak gruplandırıldı.

Bebeklerin ilk adaptasyonlarına dair doğum odasında resüsitasyon ihtiyacı olup olmadığı, 1 ve 5. dakika APGAR skorları not edildi.

Bebeklerin solunum desteği ihtiyacı açısından invazif veya noninvazif mekanik ventilasyon desteği alıp almadığı, aldı ise solunumsal destek süresi, sürfaktan ihtiyacı ve dozu değerlendirildi. Takip eden doktorun gözleminde bebeğin gestasyon yaşına göre tonusu değerlendirilerek hipotonisite varlığı ve devam etme süresi not edildi.

Hemodinamik durumunun değerlendirilmesi için bebeğin kan basıncı ölçümleri Türk Neonatoloji Derneği kılavuzunda yer alan gestasyon yaşına göre persantil çizelgesi ile değerlendirildi (100).

Beslenme toleransı açısından mekonyumun ilk çıkış zamanı, ilk beslenme zamanı, enteral beslenmenin 100cc/kg/gün’e ulaştığı vakit not edildi. İlk 48 saati içinde mekonyum çıkışı, ilk 24 saatinde beslenmeye başlanabilmiş olması ve 100cc/kg/gün enteral beslenme hacmine yaşamın ilk haftası içinde ulaşmış olması halinde bebekte beslenme intoleransı gelişmediği yönünde değerlendirildi.

Bebeğin yoğun bakım yatış süresi ve yenidoğan döneminde karşılaştığı major problemler (intrakranial kanama, premature retinopatisi, tedavi gerektiren patent duktus arteriosus varlığı, respiratuvar distress gelişimi, nöbet vs.) gibi erken dönem sorunları incelendi.

Klinik olarak yaşamın ilk saatlerinde ortaya çıkan solunum güçlüğü, inleme ve takipne ile kendini gösteren, FiO₂ ihtiyacında artış, mekanik ventilatör desteği ve ekzojen sürfaktan kullanımı gerektiren klinik tablo respiratuvar distres sendromu (RDS) olarak tanımlandı (103).

Duktus arteriozus açıklığının medikal ya da cerrahi tedavi gerektirecek büyüklükte klinik veya hemodinamik dengelerde probleme sebep olduğu bebeklerde klinik olarak anlamlı PDA varlığı kaydedildi.

Takiplerinde belirgin olarak gastrik rezidü miktarının artışı, rezidü renginin koyulaşması, kusma, batin distansiyonu, defekasyonun olmaması veya kanlı defekasyon kliniği olan bebeklerde radyolojik olarak da tanıyı destekleyici bulgu varlığında tablo nekrotizan enterokolit (NEK) olarak tanımlandı (104).

Kültürlerinde patojen mikroorganizma üretilmiş olan veya üretilmemesine rağmen hipotonisite, ısı disregülasyonu, glisemi dengesinde bozulma, apne gibi bulgularla klinik sepsis olarak değerlendirilen ve antibiyoterapi ihtiyacı olan bebeklerde sepsis varlığı kaydedildi (104, 105).

Radyolojik olarak kranial görüntülemelerde germinal matriks veya intraventriküler kanama bulgusu veya periventriküler lökomalazi bulgusu kaydedilmiş olan bebekler intrakranial kanama geçirmiş bebekler olarak kaydedildi.

Takiplerinde tarama amaçlı yapılan göz muayenelerinde vazoproliferatif retinal bozukluk bulgusu saptanan bebekler prematüre retinopatisi (ROP) gelişmiş olan yenidoğanlar olarak not edildi (106).

Postnatal 28. gün veya postkonsepsiyonel 36. haftayı tamamlayan bebekteki devam eden oksijen desteği ihtiyacı varlığı prematüre bebeğin kronik akciğer hasarı yani bronkopulmoner displazi (BPD) varlığı olarak ele alındı (107).

Hiperbilirubinemi nedeniyle kan değişimi yapılması gereken veya 24 saatten uzun süre fototerapi gereksinimi olan yenidoğanlar sarılığı olan bebekler olarak değerlendirildi.

Konvülsiyon geçirdiği klinik olarak gözlenen veya elektroensefalogramda patolojik deşarjları kaydedilmesi nedeniyle antiepileptik tedavi başlanan hastalar nöbet geçirmiş olan bebekler olarak kaydedildi.

MgSO₄ tedavisi almış olan grup içinde annenin almış olduğu MgSO₄ tedavisinin dozu, süresi, annenin doğum öncesinde bakılan ve bebeğin kord kanından, postnatal 4 ve 24. saatlerinde bakılan serum magnezyum, kalsiyum ve kreatinin değerleri hasta değerlendirme formlarına kaydedildi (Ek-1).

Araştırma için gerekli olan serum magnezyum, kalsiyum ve kreatinin değerlerinin ölçümü İstanbul Tıp Fakültesi biyokimya laboratuvarlarında otoanalizatör cihazlarda spektrofotometrik ölçüm yöntemi ile yapıldı, mg/dL birimi ile kaydedildi. Serum Mg düzeyi normal referans değeri olarak 1.7 - 2.4 mg/dL aralığı alındı.

Hasta bilgilerin toplanmasıyla ilgili gerekli izinler İstanbul Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı ve Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı sorumlu öğretim görevlilerinden alındı.

C. Antenatal MgSO₄ Tedavisi İnfüzyon Protokolü

İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum kliniğince takipli gebeler için antenatal dönemde MgSO₄ tedavisi nöroproteksiyon, preeklampsi ve eklampsi gibi gebelik toksemisi kliniğinde nöbet profilaksisi ve tokoliz amacıyla ACOG önerileri kapsamında uygulanmaktadır. Yükleme dozu tüm endikasyonlarda 4.5 g MgSO₄ 30 dakika sürede verilecek şekilde yapılmaktadır. İdame tedavisi nöroprotektif doz için 34. gestasyon haftasından önce başlayan doğum eylemi halinde yüklemeyi takiben 1 g/saat maksimum 24 saat sürecek şekilde, gebelik toksemisinde yükleme dozunun ardından 2 g/saat, doğumdan veya annenin nöbet geçirmesi halinde son nöbetten 24 saat sonraya kadar sürdürülecek şekilde, tokoliz amaçlı kullanımda ise yükleme dozunun peşinden 3 g/saat hızla 72 saatlik infüzyonu geçmeyecek şekilde uygulanmıştır. Annede böbrek veya kalp yetersizliği gibi bir

komorbidite varlığında tedavi dozu ilgili yandal sorumluları ile konsülte edilerek düzenlenmiştir. Tedavi süresi 72 saati geçmeyecek şekilde sınırlandırılmıştır.

D. Verilerin istatistiksel incelemesi

Çalışmadan elde edilen sonuçların istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) versiyon 21 lisans no: 10240832 programı kullanılarak tarafımızca yapıldı. Ölçümsel ve normal dağılıma uygun ölçütler için iki grup kıyaslamalarında bağımsız örneklemeler için Student's t test (independent sample t test= unpaired t test), normal dağılıma uymayan veriler için nonparametrik test (nonparametric independent samples tests) kullanıldı. Verilerde ikiden fazla grubun bulunduğu analizlerde ikili gruplar arasındaki farkın istatistiksel açıdan anlamlılık dağılımı Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi, Fisher's exact testi kullanıldı. Veriler arası bağıntı analizleri için bivaryatif korelasyon testi kullanıldı, normal dağılıma uyan verilerde Pearson, normal dağılıma uymayan verilerde Spearman korelasyon katsayısı dikkate alındı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı %95 güven aralığında $p < 0.05$ olarak belirlendi, $p \leq 0.001$ değeri ileri düzeyde anlamlı kabul edildi.

E. Etik kurul onayı

Bu tez çalışması için İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onay alınmıştır (2018/1674 dosya numarası). (Ek2)

IV. BULGULAR

A. Vakalara ilişkin genel özellikler

Ağustos 2018 - Nisan 2020 yılları arasında İstanbul Tıp Fakültesi'nde doğan, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan veya anne yanında izlenen bebekler çalışmaya alındı. Hastane otomasyon sistemi ve hasta takip dosyalarındaki kayıtlardan bu 21 aylık dönem içinde toplam 2296 canlı doğum olduğu bilgisine ulaşıldı. Gestasyon haftası 23 ila 36 + 6/7 haftalar arası olan bebekler çalışmaya alındı. Geriye kalan preterm bebekler içinde 62'si doğumhanede veya yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ilk 24 saati içinde ölüm, 13'ü asfiksi, 43'ü major konjenital anomali veya kromozom anomalisi varlığı, 24'ü annede koryoamionit varlığı, 182'si yenidoğan yoğun bakım ünitemizde uygun yer olmaması nedeniyle doğumu takiben dış merkeze sevk edilmesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. 124 anne bebek çiftinin veri kayıtlarında çalışmamız için yeterli bilgi toplayamadığımız için bu bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Hastaların çalışmaya alınma durumları ve dışlanma kriterleri ile ilgili bilgiler Şekil 1'de şematize edilmiştir.

Dışlama kriterleri sonrasında çalışmada 106'sı (%58.9) çalışma grubu, 74'ü (%41.1) kontrol grubu olmak üzere toplam 180 anne bebek çifti incelendi. Anne yaşı ortalama değeri $MgSO_4$ tedavisi alan (çalışma grubu) grupta 32.1 ± 6.7 , $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta (kontrol grubu) 32.7 ± 5.9 olarak saptandı. Annenin toplam gebelik sayısı (gravida) ortanca değeri çalışma grubunda 2 (1-7) iken kontrol grubunda 3 (1-10) idi. Annenin yaptığı toplam doğum sayısı (parite) ortancası her iki grupta da 2 idi.

Çalışma grubunda annede diyabet varlığı 9 (%8.5) kişide saptanmışken kontrol grubunda 12 (%15.1) kişide gözlendi. Preeklampsi tanısı alan anne sayısı çalışma grubunda 34 (%32.1) iken kontrol grubunda 4 (%5.4) idi ($p < 0.001$). Antenatal kortikosteroid tedavisini tam doz alan bebeklerin sayısı çalışma grubunda 79 (%74.5), kontrol grubunda 30 (%41.1) idi ($p < 0.001$).

Çoğul gebelik sayısı çalışma grubunda 34 (%32.1) iken kontrol grubunda 36 (%48.4) idi ($p = 0.025$).

Doğum ağırlıklarının gruplara göre dağılımında çalışma grubu doğum ağırlığı ortalaması 1630 ± 707 gram (420-3410), kontrol grubunda 2008 ± 690 gram (460-3760) idi. Doğum ağırlığı 1500 gram altı olan bebek sayısı $MgSO_4$ tedavisi alan grupta 48 (%45.3) iken kontrol grubunda 19 (%25.7) idi ($p = 0.007$).

Doğumda resüsitasyon uygulanan bebek sayısı çalışma grubunda 64 (%60.4), kontrol grubunda 40 (%54.8) idi ($p = 0.045$). Çalışma grubundaki bebeklerin 1. dakika APGAR skorları ortanca değeri 6 (0-9), kontrol grubunda 7 (2-9) saptandı ($p = 0.072$). 5. dakika APGAR skorları ortancası ise her iki grupta da 8 olarak saptandı ($p = 0.096$). Hipotoniste varlığı çalışma grubunda 22 bebekte (%20.8), kontrol grubunda 15 bebekte (%20.3) tanımlanmıştı ($p = 0.937$).

Solunum desteği alma durumuna göre gruplandırıldığında solunum desteği almayan hasta sayısı çalışma grubunda 29 (%27.4), kontrol grubunda 35 (%47.3); 48 saat ve altında solunum desteği alan bebek sayısı çalışma grubunda 48 (%45.3), kontrol grubunda 26 (%35.1); 48 saatten fazla solunum desteği ihtiyacı olan hasta sayısı çalışma grubunda 29 (%27.4), kontrol grubunda 13 (%17.6) idi ($p = 0.021$). Solunum desteği alan hastalar arasında yapılan analizde toplam solunum desteği

alma sürelerinin ortancası çalışma grubunda 30 saat (4-3660), kontrol grubunda ise 15 saat (4-2880) idi ($p = 0.438$). RDS gelişimi çalışma grubunda 35 bebekte (%33), kontrol grubunda 17 bebekte (%23) bildirildi ($p = 0.143$). BPD gelişen bebek sayısı çalışma grubunda 14 (%13.2), kontrol grubunda 9 (%12.2) olarak saptandı ($p = 0.836$).

Bebekler beslenme toleransı açısından değerlendirildiğinde, ilk mekonyum çıkarma zamanı ortanca değeri çalışma grubunda 12 saat (0-72), kontrol grubunda 9 saat (0-72) idi ($p = 0.322$). Enteral beslenmeye başlama zamanı ortanca değeri çalışma grubunda 12 saat (1 -230), kontrol grubunda 8 saat (1-96) idi ($p = 0.053$). Enteral beslenme hacmi 100 cc/kg/güne ulaşma zamanı ise çalışma grubunda 5 gün (3-39), kontrol grubunda 4 gün (4-44) idi ($p = 0.314$). NEK gelişimi çalışma grubunda 15 bebekte (%14.2), kontrol grubunda 6 bebekte (%8.1) kaydedildi ($p = 0.214$).

Bebeklerde IVK- GMK gelişimi çalışma grubunda 12 hastada (%11.3), kontrol grubunda 9 hastada (%12.2) gösterildi ($p = 0.863$). Nöbet geçirdiği bildirilen hasta sayısı çalışma grubunda 6 (%5.7), kontrol grubunda 3 (%4.1) idi ($p = 0.627$). ROP gelişimi çalışma grubunda 19 bebekte (%17.9), kontrol grubunda 9 bebekte (%12.2) bildirilmişti ($p = 0.294$).

Sepsis gelişen bebek sayısı çalışma grubunda 48 (%45.3), kontrol grubunda ise 23 (%31.1) idi ($p = 0.055$). Fototerapi ihtiyacı 24 saati aşan sarılık gelişen bebek sayısı çalışma grubunda 13 (%12.3), kontrol grubunda 11 (%14.9) idi ($p = 0.614$).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış ihtiyacı olan hasta sayısı çalışma grubunda 97 (%91.5), kontrol grubunda 55 (%74.3) idi ($p = 0.002$). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar arasında yatış süresi ortanca değeri çalışma grubunda 25 gün (2-137) , kontrol grubunda ise 13 gün (1-138) idi ($p = 0.079$).

Yenidoğan döneminde ölen bebek sayısı çalışma grubunda 4 (%3.8) iken kontrol grubunda ölen bebek yoktu ($p = 0.091$).

Bu verilerle ilgili ayrıntılı bilgiler Tablo 1 ve Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 1 Çalışmaya alınan bebeklerin annelerinin özellikleri

	Çalışma n=106	Kontrol n=74	P
Annenin yaşı, yıl, ortalama	32.1 ± 6.7	32.7 ± 5.9	0.603
Gravida, ortanca (minimum-maksimum)	2 (1-7)	3 (1-10)	0.692
Parite, ortanca (minimum-maksimum)	2 (1-6)	2 (1-5)	0.115
Annede diyabet tanısı, (%)			
Var	9 (8.5)	12 (15.1)	0.170
Yok	97 (91.5)	62 (84.5)	
Annede preeklampsi tanısı, (%)			<0.001
Var	34 (32.1)	4 (5.4)	
Yok	72 (77.9)	70 (94.6)	
Antenatal kortikosteroid uygulaması, (%)			
Yok	6 (5.7)	28 (38.4)	<0.001
Eksik doz	21 (19.8)	15 (20.5)	
Tam doz	79 (74.5)	30 (41.1)	

Tablo 2 Çalışmaya alınan bebeklerin özellikleri

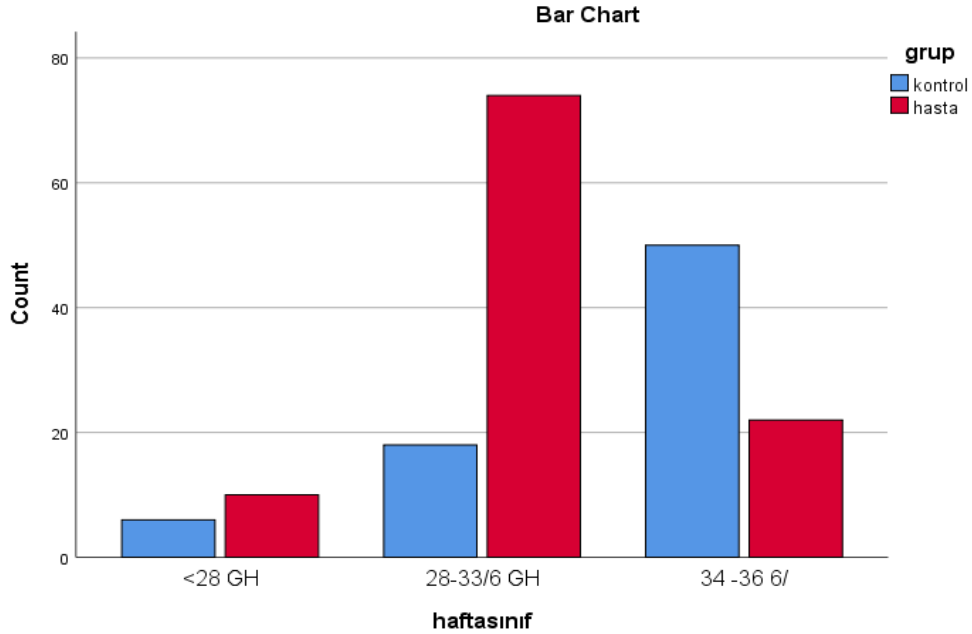
	Çalışma n=106	Kontrol n=74	p
Cinsiyet, (%)			
Kız	52 (49.1)	33 (44.6)	0.555
Erkek	54 (50.9)	41 (55.4)	
Gestasyon yaşı, hafta, (%)			
< 28	10 (9.4)	6 (8.1)	<0.001 ^a
28-33 + 6/7	74 (69.8)	18 (24.3)	
34-36 + 6/7	22 (20.8)	50 (67.6)	
Bebek sayısı, (%)			
Tekil gebelik	72 (67.9)	38 (51.4)	0.025
Çoğul gebelik	34 (32.1)	36 (48.4)	
Doğum şekli, (%)			
NVD	7 (6.6)	4 (5.4)	0.741
Sezaryen	99 (93.4)	70 (94.6)	
Doğum tartısı			
Ortalama, g, (dağılım)	1630±707 (420-3410)	2008±690 (460-3760)	<0.001
<1500g, (%)	48 (45.3)	19 (25.7)	0.007
≥1500g, (%)	58 (54.7)	55 (74.3)	
İntrauterin büyüme, (%)			
SGA	20 (18.9)	14 (18.9)	0.946
AGA	79 (74.5)	56 (75.7)	
LGA	7 (6.6)	4 (5.4)	
Doğumda resüsitasyon uygulanması, (%)			
Var	64 (60.4)	40 (54.8)	0.045
Yok	42 (39.6)	34 (45.2)	
APGAR skoru, ortanca (minimum-maksimum)			
1. dakika	6 (0-9)	7 (2-9)	0.072
5. dakika	8 (2-9)	8 (5-9)	0.096
Kordon kan gazı pH, ortanca (minimum-maksimum)	7.32 (7.03-7.59)	7.32 (7.07-7.44)	0.783
Hipotonisite varlığı, (%)	22 (20.8)	15 (20.3)	0.937
Kan basıncı^b, (%)			
<10p	2 (1.9)	2 (2.7)	0.270
>90p	7 (6.6)	8 (10.8)	
Sürfaktan uygulaması, (%)			
Var	38 (35.8)	15 (20.3)	0.024
Yok	68 (64.2)	59 (79.7)	

Solunum desteği alma durumu			
Solunum desteği almayan, n, (%)	29 (27.4)	35 (47.3)	0.021^c
≤ 48 saat, n, (%)	48 (45.3)	26 (35.1)	
Ortanca, saat	12	9	
> 48 saat, n, (%)	29 (27.4)	13 (17.6)	
Ortanca, saat	710	430	
Toplam solunum destek süresi (saat), ortanca (minimum-maksimum)	30 (4-3660)	15 (4-2880)	0.438
Mekonyum çıkarma zamanı, saat, ortanca (minimum-maksimum)	12 (0-72)	9 (0-72)	0.322
Enteral beslenmeye başlanma zamanı, saat, ortanca (minimum-maksimum)	12 (1 -230)	8 (1-96)	0.053
100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma günü, ortanca (minimum-maksimum)	5 (3-39)	4 (4-44)	0.314
RDS, (%)	35 (33)	17(23)	0.143
BPD, (%)	14 (13.2)	9 (12.2)	0.836
IVK- GMK, (%)	12 (11.3)	9 (12.2)	0.863
NEK, (%)	15 (14.2)	6 (8.1)	0.214
PDA, (%)	13 (12.3)	4 (5.4)	0.122
ROP, (%)	19 (17.9)	9 (12.2)	0.294
Sepsis, (%)	48 (45.3)	23 (31.1)	0.055
Nöbet, (%)	6 (5.7)	3 (4.1)	0.627
Sarıklık, (%)	13 (12.3)	11 (14.9)	0.614
Yenidoğan yoğun bakıma yatış ihtiyacı, (%)			
Var	97 (91.5)	55 (74.3)	0.002
Yok	9 (8.5)	19 (25.7)	
Yatış süresi, ortanca (minimum-maksimum)	25 (2-137)	13 (1-138)	0.079
Ölüm, (%)	4 (3.8)	0 (0)	0.091

a: Aradaki fark tüm gruptan kaynaklanmayıp 28-33+6/7 ve 34- 36+6/7 hafta grupları arasındaki oran farkından kaynaklanmaktadır.

b: İlk 24 saatte ölçülen kan basıncı ortalaması

c: Aradaki fark tüm gruptan kaynaklanmayıp solunum desteği ≤48 saat ve >48 saat olan grupların farkından kaynaklanmaktadır.



Şekil 2 Bebeklerin gestasyon haftalarının gruplara göre dağılımı

Gebelik haftaları arasındaki anlamlı farklılık veri analizlerinde eşitsizlik oluşturabileceği için gruplar 28 haftadan önce, 28-33+6/7 haftalar arası ve 34-36+6/7 haftalar arası doğan bebekler olarak alt gruplara bölünerek tanımlayıcı istatistikler ve korelasyon analizleri ayrıntılandırıldı. Bebeklerin gestasyon haftalarının gruplara göre dağılımı Şekil 2’de verilmiştir.

Alt gruplar içinde çalışmaya dahil olan 28 hafta altında doğan bebek sayısı 16. bunlardan 10’u (%62.5) çalışma grubunda, 6’sı (%37.5) kontrol grubunda yer almaktaydı. 28 - 33+6/7 haftalar arasında doğan bebek sayısı 92. bunların 74’ü (%80.4) çalışma, 18’i (%19.6) kontrol grubundaydı. 34 - 36+6/7 haftalar arasında doğan 72 bebekten 22’si (%30.5) çalışma grubunda, 50’si (%69.5) kontrol grubunda yer almaktaydı.

B. Gestasyon yaşına göre alt grupların genel özellikleri

1. Gestasyon yaşı 28 hafta altında olan bebeklerin genel özellikleri

Gestasyon yaşı 28. gebelik haftası altı olan bebeklerden çalışma grubu içinde 4'ü kız (%40), 6'sı erkek (%60) idi. Bu dağılım kontrol grubunda 4'ü kız (%66.7), 2'si erkek (%33.3) şeklindeydi ($p = 0.302$).

Çoğul gebelik sayısı çalışma grubunda 3 (%30), kontrol grubunda 4 (%66.7) idi, gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu ($p = 0.152$).

Normal vajinal doğum ile doğan bebek sayısı her iki grupta da 1 idi (çalışma grubu için %10. kontrol grubu için %16.7) ($p = 0.676$).

Doğum tartısı ortalaması çalışma grubunda 757 ± 142 gram (dağılım aralığı 460-875g) iken kontrol grubunda 858 ± 352 gramdı (460-1280g) ($p = 0.523$). 1500 gram altında doğan bebek sayısı çalışma grubunda 9 (%90), kontrol grubunda 6 (%100) idi ($p = 0.424$). Bebeklerin gestasyon yaşına göre tartılarının karşılaştırılmasında çalışma grubunda SGA doğan bebek sayısı 1 (%10) kontrol grubunda 2 (%33.3) idi. AGA doğan bebek sayısı çalışma grubunda 9 (%90), kontrol grubunda 2 (%33.3) idi. LGA doğan bebek sayısı ise çalışma grubunda 0. kontrol grubunda 2 (%33.3) idi. Gestasyon yaşına göre tartı dağılımı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmaktaydı ($p = 0.046$).

Doğumda resüsitasyon ihtiyacı çalışma grubundaki bebeklerin 9'unda (%90), kontrol grubundakilerin 6'sında (%100) gözlenmişti ($p = 0.424$). 1. dakika APGAR skoru ortanca değerleri her iki grupta da 4 (2-6) idi. 5. dakika APGAR skoru ortanca değerleri çalışma grubunda 7 (5-8), kontrol grubunda 6 (5-8) idi ($p = 0.776$). Kordon kan gazı pH ortalaması çalışma grubunda 7.33 ± 0.1 , kontrol grubunda 7.25 ± 0.1 idi ($p = 0.089$).

Hipotonisite varlığı çalışma grubunda 6 (%60), kontrol grubunda 3(%50) hastada bildirilmişti (p = 0.696).

İlk 24 saatinde kan basıncı ölçümlerinde hipotansif (< 10 p) saptanan bebek çalışma grubunda yokken kontrol grubunda 1 bebek (%16.7) bildirilmişti (p = 0.465).

Solunum desteği alma durumuna göre bebekler gruplandırıldığında solunum desteği almayan hasta her iki grupta da yoktu; 48 saat ve altında solunum desteği alan bebek sayısı çalışma grubunda 1 (%11.1), kontrol grubunda 2 (%33.3); 48 saatten fazla solunum desteği ihtiyacı olan hasta sayısı çalışma grubunda 8 (%88.9), kontrol grubunda 4 (%66.7) idi (p = 0.292). Solunum desteği alan hastalar arasında yapılan analizde toplam solunum desteği alma sürelerinin ortancası çalışma grubunda 1430 saat (12-3660), kontrol grubunda 1000 saat (36-2880) idi (p = 0.776). Sürfaktan ihtiyacı çalışma grubunda 6 hastada (%60), kontrol grubunda 6 hastada (%100) bildirilmişti (p = 0.074). Respiratuvar distres gelişimi çalışma grubunda 8 (%80), kontrol grubunda 6 (%100) bebekte bildirildi (p = 0.242). BPD gelişimi çalışma grubunda 7 (%70), kontrol grubunda 4 (%66.7) bebekte kaydedildi (p = 0.889).

Bebeklerin ilk mekonyum çıkarma saati ortanca değeri çalışma grubunda 40 (1-72), kontrol grubunda 21 (1-72) idi (p = 0.456). Enteral beslenmeye başlama saati ortanca değeri çalışma grubunda 36 (20-230), kontrol grubunda 27 (10-72) idi (p = 0.181). 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşıldığı gün ortanca değeri çalışma grubunda 17 (7-30), kontrol grubunda 12 (4-44) olarak kaydedildi (p = 0.573). Klinik takiplerinde NEK tanısı alan bebek sayısı çalışma grubunda 4 (%40), kontrol grubunda 3 (%50) idi (p = 0.696).

İntraventriküler kanama gözlenen bebek sayısı çalışma grubunda 4 (%40), kontrol grubunda 3 (%50) idi ($p = 0.696$). Nöbet saptanan bebek sayısı ise çalışma grubunda 4 (%40), kontrol grubunda 1 (%16.7) idi ($p = 0.330$).

Klinik anlamlı PDA varlığı çalışma grubunda 5 (%50), kontrol grubunda 2 (%33.3) bebekte gösterildi ($p = 0.515$).

Prematüre retinopatisi gelişimi çalışma grubunda 7 (%70), kontrol grubunda 4 (%66.7) bebekte gösterildi ($p = 0.889$).

Sepsis tanısı çalışma grubunda 9 (%90), kontrol grubunda 6 (%100) bebekte mevcuttu ($p = 0.424$).

Fototerapi ihtiyacı 24 saati aşan sarılık her iki grupta da 3 bebekte gözlendi (çalışma grubunda %33.3 kontrol grubunda %50) ($p = 0.424$).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ortalaması çalışma grubunda 89.7 ± 22.5 gün, kontrol grubunda 80.5 ± 35.4 gündü ($p = 0.776$).

Yenidoğan döneminde ölüm çalışma grubunda 1 (%10) bebekte gözlenirken kontrol grubunda ölen bebek bildirilmemişti ($p = 0.424$).

Grubun annelere ait özellikleri incelendiğinde anne yaşı ortalaması çalışma grubunda 34.7 ± 8.1 , kontrol grubunda 35.7 ± 8.6 idi ($p = 0.823$). Gravida sayısı ortanca değeri her iki grupta da 3 idi. Parite sayısı ortanca değeri çalışma grubunda 1 (1-3), kontrol grubunda 3 (1-4) idi ($p = 0.529$). Annede diyabet varlığı çalışma grubunda 1 (%10) kişide bildirilirken kontrol grubunda diyabet tanılı hasta yoktu. Preeklampsi tanılı anne çalışma grubunda 3 (%30) iken kontrol grubunda yoktu ($p = 0.137$).

Antenatal kortikosteroid uygulaması yapılamayan anne çalışma grubunda 1 (%10) kişi iken kontrol grubunda yoktu. Tam doz kortikosteroid uygulanabilmiş anne sayısı çalışma grubunda 5 (%50), kontrol grubunda 3 (%30) idi ($p = 0.710$).

Gestasyon yaşı 28 haftadan önce doğan bebeklerin genel özellikleri Tablo 3 ve Tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 3 Gestasyon yaşı 28 hafta altında olan bebeklerin annelerinin özellikleri			
	Çalışma n=10	Kontrol n=6	P
Annede diyabet, (%)			
Var	1 (10)	0 (0)	0.424
Yok	9 (90)	6 (100)	
Annede preeklampsi, (%)			
Var	3 (30)	0 (0)	0.137
Yok	7 (70)	6 (100)	
Antenatal kortikosteroid uygulaması, (%)			
Yok	1 (10)	0 (0)	0.710
Eksik doz	4 (40)	3 (50)	
Tam doz	5 (50)	3 (50)	

Tablo 4 Gestasyon yaşı 28 hafta altında olan bebeklerin özellikleri			
	Çalışma n=10	Kontrol n=6	P
Cinsiyet, (%)			
Kız	4 (40)	4 (66.7)	0.302
Erkek	6 (60)	2 (33.3)	
Bebek sayısı, (%)			
Tekil gebelik	7 (70)	2 (33.3)	0.152
Çoğul gebelik	3 (30)	4 (66.7)	
Doğum şekli, (%)			
NVD	1 (10)	1 (16.7)	0.696
Sezaryen	9 (90)	5 (83.3)	
Doğum tartısı, g, (%)			
Ortalama, SD, (dağılım)	757 ± 142 (460-875)	858 ± 352 (460-1280)	0.523
<1500g	9 (90)	6 (100)	0.424
≥1500g	1 (10)	0 (0)	
İntrauterin büyüme, (%)			
SGA	1 (10)	2 (33.3)	0.046
AGA	9 (90)	2 (33.3)	
LGA	0 (0)	2 (33.3)	
Doğumda resüsitasyon uygulanması, n, (%)			
Yok	1 (10)	0 (0)	0.424
Var	9 (90)	6 (100)	
APGAR skoru, ortanca (minimum-maksimum)			
1. dakika	4 (2-6)	4 (2-6)	0.689
5. dakika	7 (5-8)	6 (5-8)	0.776
Kordon kan gazı pH, ortalama, SD	7.33 ± 0.1	7.25 ± 0.1	0.089
Hipotonisite varlığı, (%)	6 (60)	3 (50)	0.696
Kan basıncı [‡] , (%)			
<10p	0 (0)	1 (16.7)	0.465
>90p	1 (10)	0 (0)	
Süpfaktan uygulaması, (%)			
Var	6 (60)	6 (100)	0.074
Yok	4 (40)	0 (0)	
Solunum desteği alma durumu, (%)			
Solunum desteği almayan	0 (0)	0 (0)	0.292
≤ 48 saat	1 (11.1)	2 (33.3)	
> 48 saat	9 (88.9)	4 (66.7)	
Toplam solunum destek süresi, saat, ortanca (minimum-maksimum)	1430 (12-3660)	1000(36-2880)	0.776

Mekonyum çıkarma zamanı, saat, ortanca (minimum-maksimum)	40 (1-72)	21 (1-72)	0.456
Enteral beslenmeye başlanma zamanı, saat, ortanca (minimum-maksimum)	36 (20-230)	27 (10-72)	0.181
100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma günü, ortanca (minimum-maksimum)	17 (7-30)	12 (4-44)	0.573
RDS, (%)	8 (80)	6 (100)	0.242
BPD, (%)	7 (70)	4 (66.7)	0.889
IVK- GMK, (%)	4 (40)	3 (50)	0.696
NEK, (%)	4 (40)	3 (50)	0.696
PDA, (%)	5 (50)	2 (33.3)	0.515
ROP, (%)	7 (70)	4 (66.7)	0.889
Sepsis, (%)	9 (90)	6 (100)	0.424
Nöbet, (%)	4 (40)	1 (16.7)	0.330
Sarılık, (%)	3 (30)	3 (50)	0.424
Yenidoğan yoğun bakım yatış süresi, gün, ortalama	89.7 ± 22.5	80.5 ± 35.4	0.776
Ölüm, (%)	1 (10)	0 (0)	0.424

£: İlk 24 saatte ölçülen kan basıncı ortalaması

2. 28-33+6/7 Gestasyon yaşı arasında doğan bebeklerin genel özellikleri

Gestasyon yaşı 28-33+6/7 gebelik haftası arasında olan bebeklerden çalışma grubu içinde 34'ü kız (%45.9), 40'ı erkek (%54.1) idi. Bu dağılım kontrol grubunda 9'u kız (%50), 9'u erkek (%50) şeklindeydi ($p = 0.757$).

Çoğul gebelik sayısı çalışma grubunda 27 (%36.5), kontrol grubunda 6 (%33.3) idi ($p = 0.152$).

Normal vajinal doğum ile doğan bebek sayısı çalışma grubunda 3 (%4.1), kontrol grubunda 2 (%11.1) idi ($p = 0.236$).

Doğum tartısı ortalaması çalışma grubunda 1519 ± 622 gram (dağılım aralığı 420-3300g) iken kontrol grubunda 1429 ± 456 gramdı (620- 2440g) ($p = 0.568$). 1500 gram altında doğan bebek sayısı çalışma grubunda 39 (%52.7), kontrol grubunda 11 (%61.1) idi ($p = 0.521$). Bebeklerin gestasyon yaşına göre tartılarının karşılaştırılmasında çalışma grubunda SGA doğan bebek sayısı 17 (%23) kontrol grubunda 2 (%11.1) idi. AGA doğan bebek sayısı çalışma grubunda 52 (%70.3), kontrol grubunda 15 (%83.3) idi. LGA doğan bebek sayısı ise çalışma grubunda 5 (%6.7), kontrol grubunda 1 (%5.6) idi. Gestasyon yaşına göre tartı dağılımı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktaydı ($p = 0.507$).

Doğumda resüsitasyon ihtiyacı çalışma grubundaki bebeklerin 47'sinde (%63.5), kontrol grubundakilerin 10'unda (%55.6) gözlenmişti ($p = 0.535$). 1. dakika APGAR skoru ortanca değerleri her iki grupta da 6 idi. 5. dakika APGAR skoru ortanca değerleri her iki grupta da 6 idi. Kordon kan gazı pH ortalaması çalışma grubunda 7.30 ± 0.1 . kontrol grubunda 7.28 ± 0.1 idi ($p = 0.367$).

Hipotonisite varlığı çalışma grubunda 13 (%17.6), kontrol grubunda 3 (%16.7) hastada bildirilmişti (p = 0.141).

İlk 24 saatinde kan basıncı ölçümlerinde hipotansif (< 10 p) saptanan bebek çalışma grubunda 2 (%2.7) iken kontrol grubunda 1 bebek (%5.6) bildirilmişti (p = 0.465).

Solunum desteği alma durumuna göre bebekler gruplandırıldığında solunum desteği almayan bebek sayısı çalışma grubunda 14 (%18.9), kontrol grubunda 2 (%11.1); 48 saat ve altında solunum desteği alan bebek sayısı çalışma grubunda 40 (%54.1), kontrol grubunda 8 (%44.4); 48 saatten fazla solunum desteği ihtiyacı olan hasta sayısı çalışma grubunda 20 (%27), kontrol grubunda 8 (%44.4) idi (p = 0.332). Solunum desteği alan hastalar arasında yapılan analizde toplam solunum desteği alma sürelerinin ortancası çalışma grubunda 27 saat (5-1364), kontrol grubunda 58 saat (6-916) idi (p = 0.305). Sürfaktan ihtiyacı çalışma grubunda 31 hastada (%41.9), kontrol grubunda 7 hastada (%38.9) bildirilmişti (p = 0.816). Respiratuvar distres gelişimi çalışma grubunda 26 (%35.1), kontrol grubunda 9 (%52.9) bebekte bildirildi (p = 0.174). BPD gelişimi çalışma grubunda 7 (%9.5), kontrol grubunda 5 (%29.4) bebekte kaydedildi (p = 0.028).

Bebeklerin ilk mekonyum çıkarma saati ortanca değeri çalışma grubunda 12 (0-55), kontrol grubunda 15 (4-30) idi (p = 0.561). Enteral beslenmeye başlama saati ortanca değeri çalışma grubunda 18 (1-192), kontrol grubunda 12 (1-96) idi (p = 0.162). 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşıldığı gün ortanca değeri çalışma grubunda 6 (3-39), kontrol grubunda 5 (4-37) olarak kaydedildi (p = 0.267). Klinik takiplerinde NEK tanısı alan bebek sayısı çalışma grubunda 11 (%14.9), kontrol grubunda 2 (%11.8) idi (p = 0.742).

İntraventriküler kanama gözlenen bebek sayısı çalışma grubunda 7 (%9.5), kontrol grubunda 5 (%29.4) idi ($p = 0.028$). Nöbet saptanan bebek sayısı ise her iki grupta da 2 idi (çalışma grubu için % 2.7. kontrol grubu için %11.8) ($p = 0.100$).

Klinik anlamlı PDA varlığı çalışma grubunda 8 (%10.8), kontrol grubunda 2 (%11.8) bebekte gösterildi ($p = 0.910$).

Prematüre retinopatisi gelişimi çalışma grubunda 12 (%16.2), kontrol grubunda 5 (%29.4) bebekte gösterildi ($p = 0.208$).

Sepsis tanısı çalışma grubunda 38 (%51.4), kontrol grubunda 10 (%58.8) bebekte mevcuttu ($p = 0.578$).

Fototerapi ihtiyacı 24 saati aşan sarılık çalışma grubundaki bebeklerin 9'unda (%12.2), kontrol grubundakilerin 6 'sında (%35.3) mevcuttu ($p = 0.020$).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresi ortalama değeri çalışma grubunda 29.5 ± 18.8 gün, kontrol grubunda 37.8 ± 17.3 gün idi ($p = 0.089$).

Yenidoğan döneminde ölüm çalışma grubunda 3 (%4.1) bebekte gözlenirken kontrol grubunda ölen bebek bildirilmemişti ($p = 0.385$).

Grubun annelere ait özellikleri incelendiğinde anne yaşı ortalaması çalışma grubunda 32.1 ± 6.5 , kontrol grubunda 31 ± 6.1 idi ($p = 0.516$). Gravida sayısı ortanca değeri her iki grupta da 2 idi. Parite sayısı ortanca değeri de her iki grupta 2 olarak bildirilmişti. Annede diyabet varlığı çalışma grubunda 4 (%5.4) kişide bildirilirken kontrol grubunda 1 (%5.6) idi ($p = 0.980$). Preeklampsisi tanılı anne çalışma grubunda 23 (%31.1) iken kontrol grubunda yoktu ($p = 0.006$).

Antenatal kortikosteroid uygulaması yapılamayan anne her iki grupta da yoktu. Tam doz kortikosteroid uygulanabilmiş anne sayısı çalışma grubunda 64 (%86.5), kontrol grubunda 11 (%61.1) idi ($p = 0.013$).

Gestasyon yaşı 28-33+6/7 haftalar arası olan bebeklerin genel özellikleri Tablo 5 ve Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 5 Gestasyon yaşı 28 -33+6/7 hafta arısında olan bebeklerin annelerinin özellikleri

	Çalışma n=74	Kontrol n=18	p
Annede diyabet, (%)			
Var	4 (5.4)	1 (5.6)	0.980
Yok	70 (94.6)	17 (94.4)	
Annede preeklampsi, (%)			
Var	23 (31.1)	0 (0)	0.006
Yok	51 (68.9)	18 (100)	
Antenatal kortikosteroid uygulaması, (%)			
Yok	0 (0)	0 (0)	0.013
Eksik doz	10 (13.8)	7 (38.9)	
Tam doz	64 (86.5)	11 (61.1)	

Tablo 6 Gestasyon yaşı 28 -33+6/7 hafta arısında olan bebeklerin özellikleri

	Çalışma n=74	Kontrol n=18	p
Cinsiyet, (%)			
Kız	34 (45.9)	9 (50)	0.757
Erkek	40 (54.1)	9 (50)	
Bebek sayısı, (%)			
Tekil gebelik	47 (63.5)	12 (66.7)	0.152
Çoğul gebelik	27(36.5)	6 (33.3)	
Doğum şekli, (%)			
NVD	3 (4.1)	2 (11.1)	0.236
Sezaryen	71 (95.9)	16 (88.9)	

Doğum tartısı, g, (%)			
Ortalama, SD, (dağılım)	1519 ± 622 (420-3300)	1429 ± 456 (620- 2440)	0.568
<1500g	39 (52.7)	11 (61.1)	0.521
≥1500g	35 (47.2)	7 (38.9)	
İntrauterin büyüme, (%)			
SGA	17 (23)	2 (11.1)	0.507
AGA	52 (70.3)	15 (83.3)	
LGA	5 (6.7)	1 (5.6)	
Doğumda resüsitasyon uygulanması, (%)			
Yok	47 (63.5)	10 (55.6)	0.535
Var	27 (36.5)	8 (44.4)	
APGAR skoru, ortanca (minimum-maksimum)			
1. dakika	6 (1-9)	6 (5-8)	0.275
5. dakika	8 (3-9)	8 (6-9)	0.244
Kordon kan gazı pH, ortalama, SD	7.30 ± 0.1	7.28 ± 0.1	0.367
Hipotonisite varlığı, (%)	13 (17.6)	3 (16.7)	0.928
Kan basıncı[‡], (%)			
<10p	2 (2.7)	1 (5.6)	0.141
>90p	6 (8.1)	4 (22.2)	
Süpfaktan uygulaması, (%)			
Var	31 (41.9)	7 (38.9)	0.816
Yok	43 (58.1)	11 (61.1)	
Solunum desteği alma durumu, (%)			
Solunum desteği almayan	14 (18.9)	2 (11.1)	0.332
≤ 48 saat	40 (54.1)	8 (44.4)	
> 48 saat	20 (27)	8 (44.4)	
Toplam solunum destek süresi (saat), ortanca (minimum-maksimum)	27 (5-1364)	58 (6-916)	0.305
Mekonyum çıkarma zamanı (saat), ortanca (minimum-maksimum)	12 (0-55)	15 (4-30)	0.561
Enteral beslenmeye başlanma zamanı (saat), ortanca (minimum-maksimum)	18 (1-192)	12 (1-96)	0.162
100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma günü, ortanca (minimum-maksimum)	6 (3-39)	5 (4-37)	0.267
RDS, (%)	26 (35.1)	9 (52.9)	0.174
BPD, (%)	7 (9.5)	5 (29.4)	0.028

IVK- GMK, (%)	7 (9.5)	5 (29.4)	0.028
NEK, (%)	11 (14.9)	2 (11.8)	0.742
PDA, (%)	8 (10.8)	2 (11.8)	0.910
ROP, (%)	12 (16.2)	5 (29.4)	0.208
Sepsis, (%)	38 (51.4)	10 (58.8)	0.578
Nöbet, (%)	2 (2.7)	2 (11.8)	0.100
Sarılık, (%)	9 (12.2)	6 (35.3)	0.020
Yenidoğan yoğun bakım yatış süresi, gün, ortalama, SD	29.5 ± 18.8	37.8 ± 17.3	0.089
Ölüm, (%)	3 (4.1)	0 (0)	0.385

£: İlk 24 saatte ölçülen kan basıncı ortalaması

3. 34- 36+6/7 Gestasyon yaşı arasında doğan bebeklerin genel özellikleri

Gestasyon yaşı 34- 36+6/7 gebelik haftası arasında olan bebeklerden çalışma grubu içinde 14'ü kız (%63.6), 8'i erkek (36.4) idi. Bu dağılım kontrol grubunda 20'si kız (%40), 30'u erkek (%60) şeklindeydi (p = 0.064).

Çoğul gebelik sayısı çalışma grubunda 4 (%18.2), kontrol grubunda 26 (%52) idi (p = 0.152).

Normal vajinal doğum ile doğan bebek sayısı çalışma grubunda 3 (%13.6), kontrol grubunda 1 (%2) idi (p = 0.047).

Doğum tartısı ortalaması çalışma grubunda 2334 ± 475 gram (dağılım aralığı 1530-3410g) iken kontrol grubunda 2355 ± 466 gramdı (1320-3760g) (p = 0.859). 1500 gram altında doğan bebek sayısı çalışma grubunda yokken kontrol grubunda 2 (%4) idi (p = 0.341). Bebeklerin gestasyon yaşına göre tartılarının karşılaştırılmasında çalışma grubunda SGA doğan bebek sayısı 2 (%9.1) kontrol grubunda 10 (%20) idi. AGA doğan bebek sayısı çalışma grubunda 18 (%81.8),

kontrol grubunda 39 (%78) idi. LGA doğan bebek sayısı ise çalışma grubunda 2 (%9.1), kontrol grubunda 1 (%2) idi. Gestasyon yaşına göre tartı dağılımı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamaktaydı ($p = 0.507$).

Doğumda resüsitasyon ihtiyacı çalışma grubundaki bebeklerin 8 (%36.4), kontrol grubundakilerin 18'unda (%36) gözlenmişti ($p = 0.976$). 1. dakika APGAR skoru ortanca değerleri çalışma grubunda 8 (4-9), kontrol grubunda 7 (3-9) idi ($p = 0.244$). 5. dakika APGAR skoru ortanca değerleri çalışma grubunda 9 (4-9), kontrol grubunda 8 (5-9) idi ($p = 0.126$). Kordon kan gazı pH ortalaması çalışma grubunda 7.33 ± 0.5 , kontrol grubunda 7.31 ± 0.5 idi ($p = 0.416$).

Hipotonisite varlığı çalışma grubunda 3 (%13.6), kontrol grubunda 9 (%18) hastada bildirilmişti ($p = 0.647$).

İlk 24 saatinde kan basıncı ölçümlerinde hipotansif (< 10 p) saptanan bebek her iki grupta da yoktu. Hipertansif saptanan (>90 p) bebek çalışma grubunda yokken kontrol grubunda 4'ünde (%8) bildirilmişti ($p = 0.272$).

Solunum desteği alma durumuna göre bebekler gruplandırıldığında solunum desteği almayan bebek sayısı çalışma grubunda 15 (%65.2), kontrol grubunda 33 (%66); 48 saat ve altında solunum desteği alan bebek sayısı çalışma grubunda 6 (%30.4), kontrol grubunda 16 (%32); 48 saatten fazla solunum desteği ihtiyacı olan hasta sayısı çalışma grubunda 1 (%4.3), kontrol grubunda 1 (%2) idi ($p = 0.848$). Solunum desteği alan hastalar arasında yapılan analizde toplam solunum desteği alma sürelerinin ortanca değeri her iki grupta da 8 olarak bildirilmekle birlikte aralıkları çalışma grubunda 4-72 saat, kontrol grubunda 4-264 saat olarak kaydedildi ($p = 0.887$). Sürfaktan ihtiyacı çalışma grubunda 1 hastada (%4.5), kontrol grubunda 2 hastada (%4) bildirilmişti ($p = 0.915$). Respiratuvar distres gelişimi her iki grupta da 1 bebekte bildirildi. BPD gelişen bebek her iki grupta da yoktu.

Bebeklerin ilk mekonyum çıkarma saati ortanca değeri her iki grup için de 8 saatti. Enteral beslenmeye başlama saati ortanca değeri çalışma grubunda 3 (1-36), kontrol grubunda 1 (1-32) idi ($p = 0.877$). 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşıldığı gün ortanca değeri her iki grupta da 4 gündü. Klinik takiplerinde NEK tanısı alan bebek sayısı çalışma grubunda yokken kontrol grubunda 1 (%2) idi ($p = 0.504$).

İntraventriküler kanama gözlenen bebek sayısı çalışma grubunda 1 (%4.5) iken kontrol grubunda yoktu ($p = 0.125$). Nöbet geçirdiği saptanan bebek her iki grupta da olmamıştı.

Klinik anlamlı PDA ve ROP saptanan hasta her iki grup için de bildirilmemişti.

Sepsis tanısı çalışma grubunda 1 (%4.5), kontrol grubunda 5 (%10) bebekte mevcuttu ($p = 0.440$).

Fototerapi ihtiyacı 24 saati aşan sarılık çalışma grubundaki bebeklerin 1'inde (%4.5), kontrol grubundakilerin 2'sinde (%4) mevcuttu ($p = 0.915$).

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış ihtiyacı olan hasta sayısı çalışma grubunda 14 (%60.9), kontrol grubunda 31 (%62) idi ($p = 0.926$). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastalar arasındaki değerlendirilmede yatış süresi ortalaması çalışma grubunda 10.4 ± 6.2 , kontrol grubunda 10.1 ± 6.7 idi ($p = 0.890$).

Yenidoğan döneminde ölüm iki grup için de bildirilmemişti.

Grubun annelere ait özellikleri incelendiğinde anne yaşı ortalaması çalışma grubunda 31.4 ± 6.7 , kontrol grubunda 32.9 ± 5.5 idi ($p = 0.307$). Gravida sayısı ortanca değeri çalışma grubunda 2 (1-7), kontrol grubunda 3 (1-7) idi ($p = 0.571$). Parite sayısı ortanca değeri de her iki grupta 2 olarak bildirilmişti. Annede diyabet

varlığı çalışma grubunda 4 (%18.2) kişide bildirilirken kontrol grubunda 10 (%20) idi ($p = 0.857$). Preeklampsi tanılı anne çalışma grubunda 8 (%34.6) iken kontrol grubunda 3 (%6) idi ($p = 0.001$).

Antenatal kortikosteroid uygulaması yapılamayan anne çalışma grubunda 5 (%22.7), kontrol grubunda 28 (%56) idi. Tam doz kortikosteroid uygulanan anne sayısı çalışma grubunda 10 (%45.5), kontrol grubunda 16 (%32) idi ($p = 0.020$).

Gestasyon yaşı 34 - 36+6/7 haftalar arası olan bebeklerin genel özellikleri Tablo 7 ve Tablo 8’de özetlenmiştir.

Tablo 7 Gestasyon yaşı 34 – 36+6/7 hafta arasında olan bebeklerin annelerinin özellikleri

	Çalışma n=22	Kontrol n=50	P
Annede diyabet, (%)			
Var	4 (18.2)	10 (20)	0.857
Yok	18 (81.8)	40 (80)	
Annede preeklampsi, (%)			
Var	8 (36.4)	3 (6)	0.001
Yok	14 (63.6)	47 (94)	
Antenatal kortikosteroid uygulaması, (%)			
Yok	5 (22.7)	28 (56)	0.020
Eksik doz	7 (31.8)	6 (12)	
Tam doz	10 (45.5)	16 (32)	

Tablo 8 Gestasyon yaşı 34 – 36+6/7 hafta arasında olan bebeklerin özellikleri

	Çalışma n=22	Kontrol n=50	p
Cinsiyet, (%)			
Kız	14 (63.6)	20 (40)	0.064
Erkek	8 (36.4)	30 (60)	
Bebek sayısı, (%)			
Tekil gebelik	18 (81.8)	24 (48)	0.152
Çoğul gebelik	4 (18.2)	26 (52)	
Doğum şekli, (%)			
NVD	3 (13.6)	1 (2)	0.047
Sezaryen	19 (86.4)	49 (98)	
Doğum tartısı, g, (%)			
Ortalama, SD, (dağılım)	2334 ± 475	2355 ± 466	0.859
<1500g	1530-3410g)	(1320-3760g)	0.341
≥1500g	0 (0)	2 (4)	
	22 (100)	48 (96)	
İntrauterin büyüme, (%)			
SGA	2 (9.1)	10 (20)	0.507
AGA	18 (81.8)	39 (78)	
LGA	2 (9.1)	1 (2)	
Doğumda resüsitasyon uygulanması, (%)			
Var	8 (36.4)	18 (36)	0.976
Yok	14 (63.6)	32 (64)	
APGAR skoru, ortanca (minimum-maksimum)			
1. dakika	8 (4-9)	7 (3-9)	0.244
5. dakika	9 (4-9)	8 (5-9)	0.126
Kordon kan gazı pH, ortalama, SD	7.33 ± 0.5	7.31 ± 0.5	0.416
Hipotonisite varlığı, (%)	3 (13.6)	9 (18)	0.647
Kan basıncı[‡], (%)			
<10p	0 (0)	0 (0)	0.272
>90p	0 (0)	4 (8)	
Sürfaktan uygulaması, (%)			
Var	1 (4.5)	2 (4)	0.915
Yok	21 (95.5)	48 (96)	
Solunum desteği alma durumu, (%)			
Solunum desteği almayan			
≤ 48 saat	15 (65.2)	33 (66)	0.848
> 48 saat	6 (30.4)	16 (32)	
Toplam solunum destek süresi (saat), ortanca (minimum-maksimum)	1 (4.3)	1 (2)	
	8 (4-72)	8 (4-264)	0.887

Mekonyum çıkarma zamanı (saat), ortanca (minimum-maksimum)	8 (0-30)	8 (0-48)	0.724
Enteral beslenmeye başlanma zamanı (saat), ortanca (minimum- maksimum)	3 (1-36)	1 (1-32)	0.877
100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma günü, ortanca (minimum- maksimum)	4 (3-5)	4 (4-9)	0.672
RDS, (%)	1 (4.5)	1 (2)	0.545
BPD, (%)	0 (0)	0 (0)	-
IVK- GMK, (%)	1 (4.5)	0 (0)	0.125
NEK, (%)	0 (0)	1 (2)	0.504
PDA, (%)	0 (0)	0 (0)	-
ROP, (%)	0 (0)	0 (0)	-
Sepsis, (%)	1 (4.5)	5 (10)	0.440
Nöbet, (%)	0 (0)	0 (0)	-
Sarılık, (%)	1 (4.5)	2 (4)	0.915
Yenidoğan yoğun bakım yatış ihtiyacı, (%)			
Var	14 (60.9)	31 (62)	0.926
Yok	9 (39.1)	19 (38)	
Yenidoğan yoğun bakım yatış süresi, gün, ortalama, SD	10.4 ± 6.2	10.1 ± 6.7	0.890
Ölüm, (%)	0 (0)	0 (0)	-

£: İlk 24 saatte ölçülen kan basıncı ortalaması

C. Antenatal MgSO₄ tedavisi alma durumuna göre yenidoğanların klinik ve laboratuvar bulguları

Araştırmaya dahil olan tüm bebeklerin yapılan korelasyon analizinde; doğum ağırlığı, intrauterin büyüme durumu, doğum salonunda resüsitasyon ihtiyacı varlığı, 1 ve 5. dakika APGAR skorları, kordon kan gazı pH değeri, toplam solunum desteği alma süreleri, sürfaktan ihtiyacı varlığı, hipotonisite, ilk 24 saat içinde ölçülen kan basıncı değerinin doğum haftasına göre persantil karşılığı, ilk mekonyum çıkarma zamanı, enteral beslenmeye başlama zamanı, 100 cc/kg/g enteral beslenme miktarına ulaşma zamanı, yenidoğan döneminde ölüm varlığı, yenidoğan yoğun

bakım yatış süresi, RDS, BPD, IVK-GMK, NEK gelişimi, klinik anlamlı PDA varlığı, ROP varlığı, sepsis, nöbet ve sarılık gelişimi ile $MgSO_4$ tedavisi alma durumlarının korelasyonu incelendi.

1. Tüm hafta gruplarının antenatal $MgSO_4$ tedavisi alma durumuna göre klinik bulguları

Tüm hafta gruplarının birlikte değerlendirilmesinde bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları analiz edildiğinde 5. dakika APGAR skorunun $MgSO_4$ tedavisi alma ile negatif yönlü korelasyon gösterdiği saptandı ($r = -0.149$; $p = 0.046$). Sürfaktan ihtiyacı ($r = 0.168$; $p = 0.024$), enteral beslenmeye başlama zamanı ($r = 0.307$; $p < 0.001$) ve 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma zamanı ($r = 0.319$; $p < 0.001$) ile $MgSO_4$ tedavisi alma arasında ise pozitif yönlü istatistiksel anlamlı korelasyon varlığı saptandı. Diğer klinik parametreler ile $MgSO_4$ tedavisi alma durumu arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamlı değildi.

2. Gestasyon yaşı < 28 hafta olan bebeklerin antenatal $MgSO_4$ tedavis alma durumuna göre klinik bulguları

Gestasyon yaşı 28 gebelik haftası altında olan gruptaki bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları analiz edildiğinde doğum ağırlığı, intrauterin büyüme durumu, doğum salonunda resüsitasyon ihtiyacı varlığı, 1. dakika APGAR skoru, sürfaktan ihtiyacı, RDS gelişimi, IVK-GMK varlığı, NEK gelişimi, 24 saati aşan fototerapi ihtiyacı olacak sarılık varlığı ile $MgSO_4$ tedavisi alma arasında negatif yönde bir korelasyon bulundu ancak bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Kordon kan gazı pH değeri, 5. dakika APGAR skoru, toplam solunum desteği alma süresi, hipotonisite varlığı, ilk 24 saat içinde ölçülen kan basıncı persantil

değeri, mekonyum çıkış zamanı, enteral beslenmeye başlama zamanı, 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma zamanı, yenidoğan döneminde ölüm, yenidoğan yoğun bakım yatış süresi, BPD gelişimi, klinik anlamlı PDA varlığı, ROP gelişimi, nöbet geçirme durumu ile $MgSO_4$ tedavisi alma arasında pozitif yönlü bir korelasyon saptandı ancak bu korelasyon istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Sepsis kliniği bu gruptaki tüm hastalarda saptanmış olması nedeniyle korelasyon hesabı yapılamadı.

Tablo 9’da 28. gebelik haftası öncesinde doğan grupta klinik ve laboratuvar bulgularının antenatal $MgSO_4$ tedavisi alma durumuna göre korelasyonunun incelemesi ayrıntılı olarak yer almaktadır.

Tablo 9 Gestasyon Yaşı < 28 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO4 tedavis alma durumuna göre klinik bulguları

hafta sınıf		MgSO4 tedavisi (yaş.0 var.1)	doğum ağırlığı	gestasyon yaşama günü	doğumda neutrofil	APGAR 1, dk	APGAR 5, dk	başın solunum	silindirik diliye	hipotoni	kan basıncı paranetili	mekonyum pikaj zamanı	enteral beslenmeye	100 cc/kg enteral	diğer	yoğun bakım yaşama günü	RDS	CHD	28g	28g	PCA	28g	sepsis	nöbet	saatlik
<28 GA	MgSO4 tedavisi (yaş.0 var.1)	r																							
		p																							
doğum ağırlığı	r	-0.141																							
	p	0.613																							
gestasyon yaşama günü	r	-0.073	0.836**																						
	p	0.789	<0.001																						
doğumda neutrofil	r	-0.218	-0.247	-0.037																					
	p	0.434	0.373	0.895																					
APGAR 1, dk	r	-0.113	0.329	0.215	-0.381																				
	p	0.687	0.23	0.440	0.160																				
APGAR 5, dk	r	0.100	-0.207	-0.309	-0.262	0.682**																			
	p	0.722	0.457	0.261	0.344	0.005																			
başın solunum	r	0.094	0.642**	0.783**	-0.247	0.003	0.329																		
	p	0.737	0.009	<0.001	0.373	0.989	0.230																		
silindirik diliye	r	-0.408	-0.038	-0.069	-0.133	-0.396	0.593*	0.192																	
	p	0.130	0.891	0.806	0.634	0.143	0.019	0.490																	
hipotoni	r	0.166	-0.534*	-0.566*	-0.218	-0.097	0.334	0.630*	-0.068																
	p	0.532	0.022	0.027	0.434	0.730	0.223	0.011	0.809																
kan basıncı paranetili	r	0.301	0.239	0.057	0.111	0.385	0.458	-0.076	0.785**	-0.226															
	p	0.274	0.389	0.838	0.693	0.156	0.085	0.785	<0.001	0.417															
mekonyum pikaj zamanı	r	0.205	0.112	-0.304	-0.403	0.567*	-0.278	0.322	0.387	0.316	-0.310														
	p	0.462	0.316	0.269	0.135	0.027	0.315	0.240	0.153	0.251	0.259														
enteral beslenmeye	r	0.364	-0.181	-0.321	-0.342	-0.120	0.012	0.318	0.194	0.412	-0.184	0.135													
	p	0.181	0.516	0.241	0.211	0.667	0.965	0.247	0.488	0.126	0.509	0.630													
100 cc/kg enteral	r	0.161	-0.649*	-0.598*	-0.241	-0.470	0.149	0.518	0.151	0.629*	-0.348	0.792**	0.128												
	p	0.580	0.012	0.026	0.405	0.089	0.610	0.057	0.604	0.016	0.228	<0.001	0.660												
yoğun bakım yaşama günü	r	0.218	0.030	0.037	0.071	-0.444	-0.459	-0.182	0.133	0.218	-0.111	0.310	0.435	-											
	p	0.434	0.912	0.895	0.800	0.096	0.085	0.507	0.634	0.434	0.693	0.260	0.104	-											
RDS	r	0.094	-0.607*	0.787**	-0.248	0.029	0.379	0.866**	0.116	0.442	-0.075	0.204	0.277	0.454	-0.434										
	p	0.736	0.016	<0.001	0.371	0.916	0.163	<0.001	0.679	0.098	0.790	0.465	0.315	0.102	0.105										
BPD	r	-0.218	-0.185	-0.037	-0.071	-0.127	-0.262	0.433	0.535*	0.327	-0.518*	0.062	0.311	0.034	0.071	0.248									
	p	0.434	0.507	0.895	0.800	0.651	0.344	0.106	0.040	0.233	0.047	0.826	0.258	0.906	0.800	0.371									
NEK	r	0.123	-0.577*	-0.585*	-0.161	-0.035	0.351	0.733**	0.075	0.430	-0.104	0.122	0.386	0.542*	-0.443	0.771**	0.443								
	p	0.662	0.024	0.021	0.566	0.899	0.198	0.001	0.789	0.108	0.711	0.663	0.155	0.045	0.098	<0.001	0.098								
NEK	r	-0.054	-0.418	-0.352	0.250	0.873**	-0.426	0.247	0.467	0.218	-0.351	0.667**	0.093	0.629*	0.285	0.124	0.250	0.261							
	p	0.846	0.120	0.198	0.368	<0.001	0.113	0.373	0.078	0.434	0.198	0.006	0.740	0.016	0.301	0.659	0.368	0.345							
PCA	r	-0.054	-0.387	-0.593*	-0.285	-0.158	0.147	0.247	0.133	0.490	-0.277	0.481	0.202	0.629*	0.285	0.248	-0.285	-0.040	0.196						
	p	0.846	0.153	0.019	0.301	0.571	0.599	0.373	0.634	0.063	0.316	0.069	0.469	0.016	0.301	0.371	0.301	0.886	0.482						
ROP	r	0.218	-0.402	-0.352	0.250	0.683**	-0.409	0.247	0.133	0.490	-0.351	0.263	0.280	0.395	0.285	0.248	0.250	0.261	0.464	0.196					
	p	0.434	0.136	0.198	0.368	0.005	0.129	0.373	0.634	0.063	0.198	0.342	0.311	0.161	0.301	0.371	0.368	0.345	0.081	0.482					
sepsis	r	0.123	-0.314	0.585*	-0.161	0.071	0.314	0.348	-0.301	0.430	0.250	0.087	0.351	0.354	0.161	0.315	-0.161	0.318	-0.040	0.564*	0.261				
	p	0.662	0.253	0.021	0.566	0.799	0.253	0.202	0.274	0.108	0.367	0.756	0.199	0.214	0.566	0.252	0.566	0.247	0.886	0.028	0.345				
nöbet	r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	p	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
saatlik	r	0.288	-0.163	-0.156	-0.377	-0.436	-0.208	0.229	0.353	0.577*	-0.509	0.624*	0.345	0.689**	0.377	0.032	0.188	0.106	0.472	0.472	0.472	0.106	-		
	p	0.296	0.559	0.576	0.164	0.103	0.456	0.411	0.196	0.024	0.052	0.012	0.206	0.006	0.164	0.907	0.499	0.705	0.075	0.075	0.075	0.705	-		
konv. kan gasi pH	r	-0.166	0.647**	-0.623*	0.218	0.559*	-0.150	0.440	0.408	0.667**	-0.547*	0.395	0.237	0.631*	0.327	0.284	0.218	0.184	0.690*	0.690*	0.600	0.184	-	0.577*	
	p	0.532	0.009	0.013	0.434	0.033	0.592	0.099	0.130	0.006	0.035	0.144	0.393	0.015	0.233	0.303	0.434	0.510	0.018	0.018	0.018	0.510	-	0.024	
konv. kan gasi pH	r	0.457	-0.231	-0.308	-0.403	-0.120	0.132	0.440	0.135	0.457	-0.206	0.160	0.835**	0.240	0.062	0.525*	0.372	0.595*	0.124	0.031	0.341	0.104	-	0.377	0.173
	p	0.086	0.406	0.262	0.136	0.668	0.636	0.100	0.630	0.086	0.459	0.566	<0.001	0.408	0.826	0.044	0.171	0.019	0.659	0.912	0.213	0.709	-	0.165	0.535

* : p değeri 0.05 altı olması üzerine zayıf korelasyon var olarak kabul edilmiştir

** : p değeri 0.01 altı olması üzerine güçlü korelasyon var kabul edilmiştir.

3. Gestasyon yaşı 28 – 33+6/7 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO₄ tedavis alma durumuna göre klinik bulguları

Gestasyon yaşı 28 – 33+6/7 gebelik haftası arasında olan gruptaki bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları analiz edildiğinde BPD gelişimi ve IVK-GMK gelişimi ile MgSO₄ tedavisi almanın negatif yönde korelasyon gösterdiği, r ve p değerlerinin aynı hesaplandığı (r -0.216), bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p = 0.038) saptandı. Sarılık gelişimi ile de MgSO₄ tedavisi almanın negatif yönde korelasyon gösterdiği (r -0.227) ve bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p = 0.029) saptandı.

Diğer klinik bulguların MgSO₄ tedavisi alma ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi olmadığı gözlemlendi.

Tablo 10’de 28 - 33+6/7 gebelik haftaları arasında doğan grupta klinik ve laboratuvar bulgularının antenatal MgSO₄ tedavisi alma durumuna göre korelasyonunun incelemesi ayrıntılı olarak yer almaktadır.

4. Gestasyon yaşı 34 – 36+6/7 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO₄ tedavis alma durumuna göre klinik bulguları

Gestasyon yaşı 34 – 36+6/7 gebelik haftası arasında olan gruptaki bebeklerin klinik bulguları analiz edildiğinde bakılan parametrelerden hiçbirisi ile MgSO₄ tedavisi alma durumu arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki gözlenmedi.

Tablo 11’de 34 - 36+6/7 gebelik haftaları arasında doğan grupta klinik ve laboratuvar bulgularının antenatal MgSO₄ tedavisi alma durumuna göre korelasyonunun incelemesi ayrıntılı olarak yer almaktadır.

Haftalara göre gruplanmış halde MgSO₄ tedavisi alma durumu ile bebeklerin klinik bulgularının korelasyonunu bir arada veren özet Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 11 Gestasyon Yaşı 34 – 36+6/7 hafta olan bebeklerin antenatal MgSO4 tedavis alma durumuna göre klinik bulguları

bulgu sınıfı	MgSO4 tedavisi (yaş 34-36+6/7)	doğum ağırlığı	gestasyon yaşına göre ağırlık	doğumda reusitasyon	APGAR 1. dk.	APGAR 5. dk.	toplam solunum desteği	surfaktan	hipotoni	kan basıncı potansiyeli	mekonyum yığılması zamanı	enteral beslenmeye başlama zamanı	100 cc/kg enteral beslenmeye geçiş zamanı	ölüm	yoğun bakım yatış süresi	RDS	BPD	BEK	ROK	PDA	ROP	sepsis	nübet	sanlık
34 - 36+6/7 G34	MgSO4 tedavisi																							
	(yaş 34-36+6/7)																							
	doğum ağırlığı	r	-0.054																					
		P	0.646																					
	gestasyon yaşına göre ağırlık	r	0.188	0.646**																				
		P	0.110	<0.001																				
	doğumda reusitasyon	r	0.030	-0.193	-0.035																			
		P	0.800	0.097	0.765																			
	APGAR 1. dk.	r	0.137	0.047	-0.095	0.768**																		
		P	0.247	0.690	0.420	<0.001																		
	APGAR 5. dk.	r	0.180	<0.001	-0.101	0.620**	0.704**																	
		P	0.126	0.993	0.304	<0.001	<0.001																	
	toplam solunum desteği	r	-0.056	-0.047	0.266*	0.273*	0.322**	-0.276*																
		P	0.634	0.639	0.023	0.019	0.005	0.018																
	surfaktan	r	0.008	0.018	0.205	0.127	-0.250*	-0.294*	0.378**															
		P	0.945	0.879	0.081	0.283	0.033	0.011	<0.001															
	hipotoni	r	-0.062	-0.058	-0.127	0.119	-0.177	-0.159	-0.007	0.281*														
		P	0.601	0.621	0.283	0.313	0.133	0.177	0.947	0.016														
	kan basıncı potansiyeli	r	0.036	0.038	0.058	-0.012	-0.159	-0.037	0.198	-0.045	0.035													
		P	0.756	0.745	0.623	0.917	0.178	0.754	0.092	0.704	0.767													
	num	r	0.750	0.291	0.547	0.547	-	-0.540	-	-	0.353	0.416												
		P	0.052	0.526	0.203	0.203	-	0.210	-	-	0.436	0.352												
	mekonyum çıkış zamanı	r	-0.041	-0.256*	-0.168	0.241*	0.307**	-0.123	0.092	0.231*	-0.171	-0.044												
		P	0.726	0.028	0.154	0.040	0.008	0.298	0.437	0.049	0.147	0.711												
	enteral beslenmeye başlama zamanı	r	0.018	-0.282*	-0.182	0.062	-0.176	-0.026	0.403**	0.239*	0.224	0.171	0.188											
		P	0.878	0.015	0.121	0.596	0.134	0.824	<0.001	0.042	0.036	0.147	0.110											
	100 cc/kg enteral beslenmeye geçiş zamanı	r	-0.049	0.030	0.002	0.156	-0.097	-0.244*	0.225	0.335**	0.063	-0.062	0.214	0.037										
		P	0.674	0.670	0.981	0.185	0.409	0.037	0.054	0.003	0.583	0.601	0.068	0.753										
	ölüm	r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-										
		P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-										
	yoğun bakım yatış süresi	r	0.003	0.408**	-0.296*	0.202	-0.239*	-0.057	0.510**	0.258*	0.193	0.036	0.244*	0.649**	0.149									
		P	0.975	<0.001	0.010	0.085	0.041	0.628	<0.001	0.027	0.101	0.757	0.037	<0.001	0.207									
	RDS	r	0.008	0.018	0.205	0.127	-0.250*	-0.294*	0.378**	-	0.281*	-0.045	0.231*	0.239*	0.595**	-	0.258*							
		P	0.945	0.879	0.081	0.283	0.033	0.011	<0.001	-	0.016	0.704	0.049	0.042	0.003	-	0.027							
	BPD	r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
		P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
	BEK	r	0.066	-0.161	0.050	0.045	-0.008	-0.076	0.257*	0.388**	0.151	0.016	0.142	0.301**	-0.012	-	0.291*	0.388**						
		P	0.574	0.172	0.668	0.703	0.944	0.518	0.028	<0.001	0.199	0.893	0.229	0.009	0.917	-	0.012	<0.001						
	NEK	r	-0.079	-0.198	-0.243*	-0.090	0.104	0.107	-0.094	-0.024	-0.052	-0.099	0.199	0.203	0.312**	-	0.178	-0.024	-	-0.019				
		P	0.501	0.092	0.038	0.447	0.379	0.363	0.428	0.837	0.660	0.402	0.089	0.083	0.007	-	0.130	0.837	-	0.868				
	PDA	r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
		P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
	ROP	r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
		P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
	sepsis	r	-0.120	-0.011	0.084	-0.056	-0.161	-0.103	0.314**	0.636**	0.358**	0.153	0.136	0.396**	0.539**	-0.341**	0.636**	-	0.230*	0.362**				
		P	0.308	0.926	0.475	0.633	0.172	0.383	0.006	1.521	0.001	0.195	0.248	<0.001	0.003	-	0.003	<0.001	-	0.049	0.001			
	nübet	r	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
		P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-									
	sanlık	r	0.008	0.006	-0.100	-0.158	0.183	0.189	-0.060	-0.042	-0.091	0.084	0.159	-0.046	-0.182	-	0.070	-0.042	-	-0.034	-0.024	-	-	-0.067
		P	0.945	0.956	0.399	0.180	0.120	0.108	0.610	0.718	0.439	0.476	0.176	0.697	0.121	-	0.551	0.718	-	0.770	0.837	-	-	0.570
	kord kan gazı pH değeri	r	0.097	-0.057	-0.091	-0.172	0.192	0.267*	-0.030	0.016	-0.089	0.021	-0.019	0.026	-0.219	-	0.199	0.016	-	0.266*	0.159	-	-	0.073
		P	0.411	0.627	0.441	0.145	0.101	0.022	0.795	0.890	0.450	0.856	0.871	0.820	0.061	-	0.091	0.890	-	0.023	0.176	-	-	0.538

* : p değeri 0.05 altı olması üzerine zayıf korelasyon var olarak kabul edilmiştir

** : p değeri 0.01 altı olması üzerine güçlü korelasyon var kabul edilmiştir.

Tablo 12 MgSO4 tedavisi alma durumuna göre tüm grupların klinik bulguları

	Tüm grup		<28 GH		28-33+6/7 GH		34-36+6/7 GH	
Klinik bulgu	MgSO ₄ tedavisi alma durumu (0: yok 1: var)							
	r	p	r	p	r	p	r	p
İntrauterin büyüme	0.012	0.878	-0.075	0.789	-0.089	0.395	0.188	0.110
Doğumda resusitasyon	0.143	0.056	-0.218	0.434	0.065	0.538	0.030	0.800
APGAR 1. dk	-0.135	0.072	-0.113	0.687	-0.114	0.277	0.137	0.247
APGAR 5. Dk	-0.149*	0.046	0.100	0.722	-0.122	0.246	0.180	0.126
Toplam solunum desteği	0.072	0.441	0.094	0.737	-0.150	0.151	-0.056	0.634
Sürfaktan	0.168*	0.024	-0.408	0.130	0.024	0.818	0.008	0.945
Hipotoni	0.006	0.937	0.166	0.552	0.009	0.928	-0.062	0.601
Kan basıncı persantili	0.067	0.373	0.301	0.274	0.024	0.813	0.036	0.756
NIRS	0.333	0.096	-	-	0.124	0.623	0.750	0.052
Mekonyum çıkış zamanı	0.074	0.323	0.205	0.462	-0.061	0.563	-0.041	0.726
Enteral beslenmeye başlama zamanı	0.307**	<0.001	0.364	0.181	0.147	0.163	0.018	0.878
100 cc/kg enteral beslenmeye geçiş zamanı	0.319**	<0.001	0.161	0.580	0.117	0.268	-0.049	0.674
Ölüm	0.126	0.092	0.218	0.434	0.090	0.390	-	-
YDYBÜ yatış süresi	0.143	0.079	0.094	0.736	-0.195	0.061	0.003	0.975
RDS	0.109	0.145	-0.218	0.434	-0.121	0.248	0.008	0.945
BPD	0.015	0.837	0.123	0.662	-0.216*	0.038	-	-
IVK-GMK	-0.013	0.864	-0.054	0.846	-0.216*	0.038	0.066	0.574

NEK	0.093	0.216	-0.054	0.846	0.042	0.685	-0.079	0.501
PDA	0.115	0.123	0.218	0.434	-0.003	0.971	-	-
ROP	0.078	0.297	0.123	0.662	-0.118		-	-
Sepsis	0.143	0.056	-	-	-0.077	0.462	-0.120	0.308
Nöbet	0.036	0.629	0.288	0.296	-0.163	0.119	-	-
Sarılık	-0.038	0.616	-0.166	0.552	-0.227*	0.029	0.008	0.945
Kord kan gazı pH değeri	0.021	0.179	0.457	0.086	-0.002	0.984	0.097	0.411

* : p değeri 0.05 altı olması üzerine zayıf korelasyon var olarak kabul edilmiştir

D. Çalışma grubunda MgSO₄ tedavisi protokolüne göre anne ve bebeğin laboratuvar bulguları

Araştırmaya dahil olan bebeklerin bu bölümdeki analizinde MgSO₄ tedavi protokolü ile anne ve bebek laboratuvar bulguları arasındaki ilişki incelendi. Ayrıca bu parametreler ile bebeğin klinik bulguları olarak doğum ağırlığı, intrauterin büyüme durumu, doğum salonunda resüsitasyon ihtiyacı varlığı, 1 ve 5. dakika APGAR skorları, kordon kan gazı pH değeri, solunum desteği alma durumu ve süresi, sürfaktan ihtiyacı varlığı, hipotonisite, hipotonisitenin düzelme zamanı, ilk 24 saat içinde ölçülen kan basıncı değerinin doğum haftasına göre persantil karşılığı, beslenme adaptasyonu (ilk mekonyum çıkarma zamanı, enteral beslenmeye başlama zamanı, 100 cc/kg/gün enteral beslenme miktarına ulaşma zamanı), yenidoğan döneminde ölüm varlığı, yenidoğan yoğun bakım yatış süresi, RDS, BPD, IVK-GMK, NEK gelişimi, klinik anlamlı PDA varlığı, ROP varlığı, sepsis, nöbet ve sarılık gelişiminin korelasyonu incelendi.

MgSO₄ tedavisi almış olan grup içinde 41 annenin (%38.7) nöroprotektif, 31 hastanın (%29.2) preeklampside nöbet profilaksisi, 34 hastanın ise (%32.1) tokoliz amaçlı MgSO₄ tedavisi almış olduğu saptandı.

MgSO₄ tedavisi alma süresi ortanca değeri nöroprotektif amaçlı alan grupta 3 saat (0.5 - 20), preeklampsisi tedavisi grubunda 10 saat (2 – 31), tokoliz amaçlı alan grupta ise 22 saat (2-72) idi (p <0.001). Toplamda anneye verilen MgSO₄ tedavisi dozu ortanca değeri nöroprotektif amaçlı alan grupta 7.5 mg (4.5 – 24.5) , preeklampsisi tedavisi grubunda 18.5 mg (28.5-18.5), tokoliz amaçlı alan grupta 70.5 mg (10.5-220.5) idi (p <0.001).

Annenin serum Mg düzeyi ortalaması nöroprotektif amaçlı alan grupta 3.3 ± 2.4 mg/dL, preeklampsisi tedavisi grubunda 4.3 ± 2.1 mg/dL, tokoliz amaçlı alan grupta 3.1 ± 1.6 mg/dL idi (p = 0.054). Annenin serum kreatinin düzeyi ortanca değeri nöroprotektif amaçlı alan grupta 0.5 mg/dL (0.4 - 4.1), preeklampsisi tedavisi grubunda 0.7 mg/dL (0.5 – 2.7), tokoliz amaçlı alan grupta ise 0.5 mg/dL (0.5 - 0.9) idi (p<0.001).

Bebeğin kordon kanındaki Mg düzeyi ortalaması nöroprotektif amaçlı alan grupta 2.5 ± 0.8 mg/dL, preeklampsisi tedavisi grubunda 3.5 ± 0.9 mg/dL, tokoliz amaçlı alan grupta ise 3.2 ± 1 mg/dL idi (p=0.001). Bebeğin postnatal 4. saatinde bakılan serum Mg düzeyi ortalaması nöroprotektif amaçlı alan grupta 2.6 ± 0.8 mg/dL, preeklampsisi tedavisi grubunda 3.1 ± 0.9 mg/dL, tokoliz amaçlı alan grupta ise 3.2 ± 1.1 mg/dL idi (p=0.015). Bebeğin postnatal 24. saatinde bakılan serum Mg düzeyi ortalaması nöroprotektif amaçlı alan grupta 2.4 ± 0.6 mg/dL, preeklampsisi tedavisi grubunda 2.9 ± 1.5 mg/dL, tokoliz amaçlı alan grupta ise 2.8 ± 0.7 mg/dL idi (p=0.024). Bebeğin serum Mg düzeyi düzelme zamanı ise ortanca değer olarak nöroprotektif amaçlı alan grupta 4 saat (0 – 160), preeklampsisi tedavisi grubunda 36

saat (0 – 160), tokoliz amaçlı alan grupta ise 60 saat (0- 240) saptandı (p=0.002). MgSO₄ tedavi protokolü ve laboratuvar bulguları ile ilgili bilgiler Tablo 13'te ayrıntılı olarak yer almaktadır.

Tablo 13 MgSO₄ tedavi endikasyonuna göre tedavi protokolü ve laboratuvar bulgularının dağılımı

	Nöroprotektif n =41	Preeklampsi n=31	Tokoliz n=34	p	Toplam n=106
MgSO₄ tedavi süresi, saat	4.5 ± 5.4 3 (0.5-20) n=41	12.7 ± 8.8 10 (2-31) n=31	22.7 ± 18.1 22 (2-72) n=34	<0.001^a	12.7 ± 13.9 7 (0.5-72) n=106
Toplamda verilen MgSO₄ tedavi dozu, mg	9.1 ± 5.9 7.5 (4.5 -24.5) n=41	8.5 ± 18.5 18.5 (8-66.5) n=31	72.1 ± 54.1 70.5 (10.5-220.5) n=34	<0.001^b	34.9 ± 41.8 16.5 (4.5-220.5) n=106
Annenin serum Mg düzeyi, mg/dL	3.3 ± 2.4 1.9 (1.2-8.5) n=13	4.3 ± 2.1 4.3 (1.2-9) n=27	3.1 ± 1.6 2.5 (1.5-8.8) n=22	0.054	3,7 ± 2.1 2.8 (1.2-9) n=62
Annenin serum kreatinin düzeyi, mg/dL	0.7 ± 0.7 0.5 (0.4-4.1) n=32	1 ± 0.6 0.7 (0.5-2.7) n=31	0.5 ± 0.1 0.5 (0.3-0.9) n=33	<0.001^c	0.7 ± 0.5 0.6 (0.3-4.1) n=96
Bebeğin kordon kanındaki Mg düzeyi, mg/dL, ortalama	2.5 ± 0.8 n=29	3.5 ± 0.9 n=26	3.2 ± 1 n=22	0.001^d	3.1 ± 0.9 n=77
Bebeğin postnatal 4. saat serum Mg düzeyi, mg/dL, ortalama	2.6 ± 0.8 n=24	3.1 ± 0.9 n=25	3.2 ± 1.1 n=31	0.015^e	2.9 ± 0.9 n=90
Bebeğin postnatal 24. saat serum Mg düzeyi, mg/dL, ortalama	2.4 ± 0.6 n=35	2.9 ± 1.5 n=29	2.8 ± 0.7 n=32	0.024^e	2.7 ± 0.9 n=96
Bebeğin serum Mg düzeyi düzelme zamanı, saat	27 ± 39 4 (0-160) n=38	53 ± 53 36 (0-160) n=31	74 ± 67 60 (0-240) n=33	0.002^e	50 ± 56 24 (0-240) n=102

^a: Aradaki anlamlı fark alt analizdeki nöroprotektif-preeklampsi ve nöroprotektif-tokoliz grupları arası farktan kaynaklanmaktadır.

^b: Aradaki anlamlı fark tüm gruplarda alt analizdeki farkın anlamlı olmasından kaynaklanmaktadır.

^c: Aradaki anlamlı fark alt analizdeki tokoliz-preeklampsi ve nöroprotektif-preeklampsi grupları arası farktan kaynaklanmaktadır.

^d: Aradaki anlamlı fark alt analizdeki nöroprotektif-preeklampsi grupları arası farktan kaynaklanmaktadır.

^e: Aradaki anlamlı fark alt analizdeki nöroprotektif-tokoliz grupları arası farktan kaynaklanmaktadır.

İncelenen gruplarda $MgSO_4$ tedavi protokolleri ile anne ve bebeğin laboratuvar bulguları arasındaki korelasyon analizinde ise $MgSO_4$ tedavi süresi ile bebeğin postnatal 24. Saatinde bakılan serum Mg düzeyi ve bebeğin serum Mg düzeyi düzelme zamanı arasında pozitif yönlü bir korelasyon olduğu saptandı.

İdame $MgSO_4$ tedavi dozu ile annenin serum kreatinin düzeyi arasında negatif yönlü, bebeğin kordon kanında bakılan Mg düzeyi, bebeğin postnatal 4. saatinde, 24. saatinde bakılan serum Mg düzeyleri ve bebeğin serum Mg düzeyi düzelme zamanı arasında pozitif yönlü bir korelasyon varlığı saptandı.

Anneye verilen toplam $MgSO_4$ tedavi dozu ile bebeğin kordon kanında, postnatal 4 ve 24. saatlerinde bakılan serum Mg düzeyi ve serum Mg düzeyi düzelme zamanı arasında pozitif yönlü korelasyon varlığı gözlemlendi.

Annenin serum Mg düzeyi ile yalnızca annenin serum kreatinin düzeyi arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon vardı, diğer laboratuvar bulguları ile anne serum Mg düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu. Tedavi dozları ve süresi ile de annenin serum Mg düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bebeğin kordon kanı Mg düzeyi ile idame $MgSO_4$ tedavi dozu ve toplamda verilen $MgSO_4$ tedavi dozu arasındaki korelasyon anlamlı iken $MgSO_4$ tedavi süresi ile ilişkisi anlamlı değildi. Kordon kanı Mg düzeyi bebeğin 4. saat, 24. saat serum Mg düzeyi ve serum Mg düzeyi düzelme zamanının istatistiksel anlamı şekilde pozitif yönde korele olduğu gözlemlendi. Annenin laboratuvar bulguları ile bebeğin kordon kanı Mg düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki yoktu.

Bebeğin postnatal 4. saatinde bakılan serum Mg düzeyi ile tedavi süresi arasındaki korelasyon istatistiksel olarak anlamsız ancak idame MgSO₄ tedavi dozu ve toplam MgSO₄ tedavi dozu arasındaki korelasyon pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı idi. Annenin laboratuvar bulguları ile bebeğin 4. saat serum Mg düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu. Bebeğin kordon kanı ve 24. saatinde bakılan serum Mg düzeyleri ve serum Mg düzeyi düzelme zamanı ile 4. saat serum Mg düzeyi arasındaki korelasyon ise pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı idi.

Bebeğin postnatal 24. saatinde bakılan serum Mg düzeyi ve serum Mg düzeyinin düzelme zamanı ise diğer laboratuvar parametrelerinden farklı olarak MgSO₄ tedavi süresi ile pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon göstermekteydi. Bunun dışında idame MgSO₄ tedavi dozu, toplam MgSO₄ tedavi dozu, bebeğin kordon kanı ve 4. saatinde bakılan serum Mg düzeyleri ile de bu iki parametrenin pozitif yönlü ve istatistiksel olarak anlamlı korelasyonu olduğu gözlemlendi.

MgSO₄ tedavi protokolleri ile anne ve bebek serum Mg değerlerinin korelasyonunun ayrıntılı değerlendirmesi Tablo 14’te verilmiştir.

Tablo 14 MgSO4 tedavi protokolleri ile anne ve bebek serum Mg değerleri korelasyonu

		MgSO4 tedavi süresi	İdame MgSO4 tedavi dozu	Toplam MgSO4 tedavi dozu	Anne serum Mg	Anne serum krea	Bebek kord kanı Mg	Bebek 4. saat serum Mg	Bebek 24. saat serum Mg	Serum Mg düzelmeye zamanı
MgSO4 tedavi süresi	r									
	p									
İdame MgSO4 tedavi dozu	r	0.657**								
	p	<0.001								
Toplam MgSO4 tedavi dozu	r	0.961**	0.825**							
	p	<0.001	<0.001							
Anne serum Mg	r	-0.001	-0.073	-0.025						
	p	0.990	0.570	0.844						
Anne serum krea	r	-0.099	-0.246*	-0.150	0.260*					
	p	0.334	0.015	0.144	0.041					
Bebek kord kanı Mg	r	0.176	0.297**	0.229*	0.270	0.145				
	p	0.125	0.008	0.045	0.063	0.225				
Bebek 4. saat serum Mg	r	0.189	0.311**	0.248*	0.085	0.052	0.935**			
	p	0.073	0.002	0.0182	0.549	0.638	<0.001			
Bebek 24. saat serum Mg	r	0.240*	0.265**	0.274**	0.038	0.090	0.681**	0.830**		
	p	0.018	0.009	0.006	0.776	0.398	<0.001	<0.001		
Serum Mg düzelme zamanı	r	0.222*	0.343**	0.282**	0.182	0.051	0.786**	0.839**	0.792**	
	p	0.024	<0.001	0.004	0.162	0.622	<0.001	<0.001	<0.001	

* : p değeri 0.05 altı olması üzerine zayıf korelasyon var olarak kabul edilmiştir

** : p değeri 0.01 altı olması üzerine güçlü korelasyon var kabul edilmiştir.

E. Çalışma grubundaki anne ve bebeklerin laboratuvar bulguları ile bebeklerin klinik bulgularının korelasyonu

1. Çalışma grubundaki tüm hafta grupları için bebeklerin klinik bulguları ile anne ve bebeğin serum Mg düzeyleri, MgSO₄ tedavi dozunun korelasyonu

a. MgSO₄ tedavi süresi ile klinik bulguların korelasyonu

Klinik bulgulara bakıldığı zaman MgSO₄ tedavi süresi ile bebeğin 1. dakika APGAR skoru ($r = 0.256$; $p = 0.009$), 5. dakika APGAR skoru ($r = 0.245$; $p = 0.011$) ve kordon kan gazı pH değeri ($r = 0.213$; $p = 0.029$) arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon varlığı saptandı. Enteral beslenmeye başlama zamanı ($r = -0.226$; $p = 0.020$) ve sepsis gelişimi ($r = -0.196$; $p = 0.044$) ile MgSO₄ tedavi süresi arasında ise istatistiksel olarak anlamı negatif yönlü bir korelasyon gösterildi. Diğer klinik bulgularla MgSO₄ tedavi süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

b. MgSO₄ tedavisi idame dozu ile klinik bulguların korelasyonu

MgSO₄ tedavisi idame dozu ile intrauterin büyüme arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon varlığı saptandı ($r = 0.194$; $p = 0.046$). Enteral beslenmeye başlama zamanı ($r = -0.279$; $p = 0.004$), mekonyum çıkış zamanı ($r = -0.261$; $p = 0.007$), PDA gelişimi ($r = -0.217$; $p = 0.025$), ROP gelişimi ($r = -0.239$; $p = 0.013$) ile MgSO₄ tedavisi idame dozu arasında ise istatistiksel olarak anlamı negatif yönlü bir ilişki varlığı gösterildi. Diğer klinik bulgularla MgSO₄ tedavisi idame dozu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

c. Toplam MgSO₄ tedavi dozu ile klinik bulguların korelasyonu

Toplam MgSO₄ tedavi dozu ile 1. dakika APGAR skoru ($r = 0.251$; $p = 0.009$), 5. dakika APGAR skoru ($r = 0.215$; $p = 0.027$) ve kordon kan gazı pH değeri ($r = 0.210$; $p = 0.032$) arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon varlığı saptandı. Enteral beslenmeye başlama zamanı ile toplam MgSO₄ tedavi dozu arasında ise istatistiksel olarak anlamlı negatif yönlü bir korelasyon gösterildi ($r = -0.263$; $p = 0.007$). Diğer klinik bulgularla toplam MgSO₄ tedavi dozu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

d. Annenin serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Annenin serum Mg düzeyi ile intrauterin büyüme arasında istatistiksel anlamlı negatif yönlü korelasyon varlığı saptandı ($r = -0.311$; $p = 0.014$). Noninvazif ventilasyon ihtiyacı ($r = 0.398$; $p = 0.007$), toplam solunum desteği süresi ($r = 0.334$; $p = 0.025$), sürfaktan ihtiyacı ($r = 0.293$; $p = 0.021$), mekonyum çıkış zamanı ($r = 0.362$; $p = 0.004$), 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma zamanı ($r = 0.344$; $p = 0.007$), sepsis gelişimi ($r = 0.284$; $p = 0.025$) ile annenin serum Mg düzeyi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir ilişki varlığı gösterildi. Diğer klinik bulgularla annenin serum Mg düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

e. Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile BPD gelişimi arasında pozitif yönlü bir korelasyon olduğu ve bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($r = 0.285$; $p = 0.012$). Diğer klinik bulgularla kordon kanı Mg düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

f. Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile BPD gelişimi arasında pozitif yönlü bir korelasyon olduğu ve bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($r = 0.233$; $p = 0.027$) saptandı. Diğer klinik bulgularla postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

g. Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile toplam solunum desteği alma süresi ($r = 0.249$; $p = 0.040$), sürfaktan ihtiyacı ($r = 0.268$; $p = 0.008$), hipotonisite gelişimi ($r = 0.232$; $p = 0.023$), RDS gelişimi ($r = 0.258$; $p = 0.011$) ve BPD gelişimi ($r = 0.331$; $p = 0.001$) arasında istatistiksel olarak anlamlı pozitif yönlü bir korelasyon olduğu saptandı. Diğer klinik bulgularla postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

h. Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile sürfaktan ihtiyacı ($r = 0.263$; $p = 0.008$), RDS ($r = 0.242$; $p = 0.014$) ve BPD gelişimi ($r = 0.238$; $p = 0.016$) arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü korelasyon olduğu saptandı. Diğer klinik bulgularla serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonla alakalı ayrıntılı analiz Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15 Tüm hafta gruplarında MgSO4 tedavisi ve laboratuvar bulguları ile bebeklerin kliniği arasındaki korelasyon

	MgSO4 tedavi süresi		İdame Mg dozu		Total Mg dozu		Annede serum Mg		Bebek kord Mg düzeyi		4. saat bebek Mg düzeyi		24. saat bebek Mg düzeyi		Mg düzeyi düzelme zamanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
İntrauterin büyüme	0.088	0.372	0.194*	0.046	0.133	0.173	-0.311*	0.014	0.045	0.700	0.150	0.159	0.055	0.595	0.156	0.118
Doğumda resusitasyon	-0.094	0.339	0.019	0.849	-0.064	0.513	0.039	0.762	0.051	0.657	0.050	0.637	0.056	0.591	0.002	0.984
1. dk APGAR	0.252**	0.009	0.173	0.076	0.251**	0.009	-0.197	0.124	0.027	0.817	0.069	0.516	-0.030	0.775	-0.003	0.978
5. dk APGAR	0.245*	0.011	0.098	0.317	0.215*	0.027	-0.181	0.159	-0.080	0.492	-0.054	0.615	-0.096	0.354	-0.078	0.434
Entübe izlem süresi	0.088	0.634	0.108	0.558	0.097	0.599	0.279	0.248	0.066	0.777	0.018	0.929	0.117	0.538	0.308	0.098
Noninvazif ventilasyon süresi	0.025	0.831	-0.118	0.310	-0.040	0.730	0.398**	0.007	0.183	0.207	0.079	0.535	0.206	0.094	0.161	0.173
Maske ile izlem süresi	0.138	0.572	-0.409	0.082	-0.123	0.616	0.426	0.146	-0.410	0.186	-0.289	0.260	0.130	0.596	0.289	0.231
Toplam solunum desteği	0.007	0.953	-0.035	0.765	-0.024	0.839	0.334*	0.025	0.267	0.061	0.119	0.344	0.249*	0.040	0.205	0.080
Surfaktan ihtiyaı	-0.094	0.340	-0.058	0.556	-0.080	0.413	0.293*	0.021	0.132	0.251	0.162	0.127	0.268**	0.008	0.263**	0.008
Hipotoni	0.169	0.084	0.162	0.097	0.174	0.074	-0.023	0.861	0.225*	0.049	0.070	0.515	0.232*	0.023	0.139	0.164
Hipotoni düzelme zamanı	-0.236	0.291	-0.197	0.380	-0.320	0.147	-0.300	0.258	-0.041	0.884	0.126	0.619	-0.006	0.980	-0.123	0.585
Kan basıncı	-0.089	0.365	-0.028	0.774	-0.071	0.466	0.042	0.747	-0.028	0.808	-0.061	0.571	-0.079	0.443	-0.165	0.097
NIRS	0.230	0.451	0.091	0.766	0.143	0.640	-0.618	0.139	-0.522	0.122	-0.407	0.243	-0.400	0.223	-0.500	0.098
Mekonyum cıkış zamanı	-0.167	0.088	-0.261**	0.007	-0.190	0.051	0.362**	0.004	0.035	0.760	-0.021	0.842	-0.001	0.989	0.042	0.674
Enteral beslenmeye başlama zamanı	-0.226*	0.020	-0.279**	0.004	-0.263**	0.007	0.235	0.068	0.093	0.424	0.033	0.760	0.117	0.260	0.088	0.381
100cc/kg/gün enteral beslenmeye geıiş zamanı	-0.171	0.084	-0.135	0.173	-0.167	0.091	0.344**	0.007	0.043	0.715	0.073	0.501	0.111	0.288	0.088	0.389
Ölüm	-0.048	0.626	-0.097	0.324	-0.069	0.482	0.099	0.445	0.003	0.982	-0.119	0.263	-0.085	0.412	-0.026	0.796
YDYBÜ yatış süresi	-0.170	0.096	-0.165	0.106	-0.185	0.070	0.093	0.502	-0.107	0.383	0.000	0.999	0.201	0.060	0.059	0.573
RDS	-0.088	0.369	-0.082	0.403	-0.089	0.364	0.216	0.092	0.137	0.236	0.168	0.113	0.258*	0.011	0.242*	0.014
BPD	-0.013	0.893	-0.053	0.586	-0.045	0.645	0.161	0.213	0.285*	0.012	0.233*	0.027	0.331**	0.001	0.238*	0.016
IVK-GMK	0.032	0.747	-0.070	0.474	-0.008	0.937	0.021	0.869	-0.055	0.637	-0.032	0.764	0.069	0.502	0.080	0.422
NEK	-0.186	0.057	-0.135	0.169	-0.175	0.073	0.101	0.434	-0.073	0.525	-0.132	0.215	-0.014	0.889	0.009	0.925
PDA	-0.084	0.389	-0.217*	0.025	-0.149	0.126	0.157	0.223	0.043	0.712	0.032	0.765	0.156	0.129	0.058	0.563
ROP	-0.135	0.168	-0.239*	0.013	-0.185	0.057	0.211	0.100	0.030	0.799	-0.036	0.736	0.084	0.416	0.041	0.686
Sepsis	-0.196*	0.044	-0.144	0.140	-0.185	0.058	0.284*	0.025	0.042	0.714	-0.080	0.456	0.014	0.890	0.026	0.796
Nöbet	0.048	0.628	0.015	0.882	0.047	0.634	0.123	0.343	-0.048	0.679	-0.075	0.485	0.065	0.528	0.128	0.200
Sarılık	0.020	0.840	-0.028	0.773	0.008	0.935	0.212	0.098	-0.017	0.884	-0.151	0.155	-0.084	0.419	0.044	0.658
Kordon kan gazı pH	0.213*	0.029	0.146	0.136	0.210*	0.032	-0.122	0.349	0.004	0.972	0.028	0.791	0.129	0.211	0.020	0.844

* : p değeri 0.05 altı olması üzerine zayıf korelasyon var olarak kabul edilmiştir

** : p değeri 0.01 altı olması üzerine güçlü korelasyon var kabul edilmiştir.

2. Gestasyon yaşı 28 hafta altı olan bebeklerin klinik bulguları ile anne ve bebeğin serum Mg düzeyleri, MgSO₄ tedavi dozunun korelasyonu

a. MgSO₄ tedavi süresi ile klinik bulguların korelasyonu

Klinik bulgulara bakıldığı zaman MgSO₄ tedavi süresi ile toplam solunum desteği alma süresi ($r = 0.732$; $p = 0.025$) ve yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi ($r = 0.952$; $p < 0.001$), kordon kan gazı pH değeri ($r = 0.692$; $p = 0.038$) arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon varlığı saptandı. Diğer klinik bulgularla MgSO₄ tedavi süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

b. MgSO₄ tedavisi idame dozu ile klinik bulguların korelasyonu

MgSO₄ tedavisi idame dozu ile toplam solunum desteği alma süresi ($r = 0.667$; $p = 0.050$) ve yenidoğan yoğun bakım yatış süresi ($r = 0.811$; $p = 0.008$) arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon varlığı saptandı. Diğer klinik bulgularla MgSO₄ tedavisi idame dozu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

c. Toplam MgSO₄ tedavi dozu ile klinik bulguların korelasyonu

Toplam MgSO₄ tedavi dozu ile toplam solunum desteği alma süresi ($r = 0.732$; $p = 0.025$) ve yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi ($r = 0.883$; $p = 0.002$) arasında pozitif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunmaktaydı. Diğer klinik bulgularla toplam MgSO₄ tedavi dozu arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

d. Annenin serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Annenin serum Mg düzeyi ile herhangi bir klinik parametre arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamadı.

e. Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile hipotonisite düzelme zamanı arasında negatif yönlü bir korelasyon olduğu ($r = -0.949$) ve bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ($p = 0.013$). Diğer klinik bulgularla kordon kanı Mg düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

f. Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile herhangi bir klinik parametre arasında istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamadı.

g. Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresi arasında pozitif yönlü bir korelasyon olduğu ($r = 0.814$) ve bu korelasyonun istatistiksel olarak anlamlı olduğu ($p = 0.008$) saptandı. Diğer klinik bulgularla postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

h. Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma süresi ($r = 0.735$; $p = 0.037$) ve yenidoğan yoğun bakımda yatış süreleri ($r = 0.667$; $p = 0.050$) arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönlü korelasyon olduğu saptandı. Diğer klinik bulgularla serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sepsis bu hafta grubundaki hastaların tamamında bildirilmiş olması nedeniyle korelasyon hesabı yapılamadı.

28 gestasyon haftası altındaki bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonla alakalı ayrıntılı analiz Tablo 16’da verilmiştir.



Tablo 16 Gestasyon yaşı 28 hafta altında olan grupta MgSO4 tedavisi ve laboratuvar bulguları ile bebeklerin kliniği arasındaki korelasyon

	MgSO4 tedavi süresi		İdame MgSO4 tedavi dozu		Toplam MgSO4 tedavi dozu		Annede serum Mg		Bebek kord Mg düzeyi		4. saat bebek Mg düzeyi		24. saat bebek Mg düzeyi		Serum Mg düzelme zamanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
İntrauterin büyüme	-0.419	0.26	-0.284	0.457	-0.419	0.26	0.362	0.548	0.205	0.657	0.082	0.846	-0.547	0.126	-0.559	0.117
Doğumda resusitasyon	-0.559	0.117	-0.569	0.109	-0.559	0.117	-0.725	0.165	0	1.000	-0.082	0.846	-0.273	0.475	-0.349	0.356
1. dk APGAR	0.104	0.788	-0.031	0.936	-0.017	0.964	0.229	0.71	0.224	0.628	0	1.000	-0.034	0.93	-0.152	0.694
5. dk APGAR	0.088	0.821	-0.062	0.872	-0.017	0.964	0	1.000	-0.075	0.872	-0.135	0.749	-0.207	0.593	-0.22	0.568
Entübe izlem süresi	-0.250	0.633	-0.462	0.356	-0.250	0.633	-0.833	0.167	-0.544	0.264	-0.696	0.125	0.058	0.913	0.250	0.633
Noninvazif ventilasyon süresi	0.699	0.054	0.519	0.188	0.627	0.096	0.154	0.805	-0.754	0.084	-0.071	0.879	0.238	0.570	0.325	0.432
Maske ile izlem süresi	0.450	0.310	0.356	0.434	0.487	0.268	-0.051	0.935	-0.435	0.389	-0.600	0.208	0.214	0.645	0.691	0.086
Toplam solunum desteği	0.732*	0.025	0.667*	0.050	0.732*	0.025	0.103	0.870	0.054	0.908	0.286	0.493	0.567	0.112	0.638	0.064
Surfaktan ihtiyacı	0.373	0.322	0.616	0.076	0.559	0.117	0.725	0.165	0.411	0.358	0.503	0.202	0.547	0.126	0.652	0.056
Hipotoni	0.326	0.391	0.142	0.714	0.233	0.546	-0.181	0.77	-0.717	0.069	-0.394	0.333	-0.182	0.638	0	1.000
Hipotoni düzelme zamanı	-0.313	0.545	-0.636	0.174	-0.552	0.255	-0.948	0.051	-0.949*	0.013	-0.872	0.053	-0.47	0.345	-0.508	0.302
Kan basıncı	-0.417	0.263	-0.631	0.067	-0.579	0.101	-0.725	0.165	-0.411	0.358	-0.514	0.192	-0.537	0.135	-0.6	0.087
Mekonyum çıkış zamanı	0.299	0.434	0.443	0.231	0.453	0.22	0.684	0.202	-0.309	0.499	-0.215	0.608	0.125	0.747	0.448	0.225
Enteral beslenmeye başlama zamanı	0.197	0.61	0.192	0.62	0.145	0.707	0.368	0.541	-0.272	0.554	0.132	0.754	0	1.000	-0.09	0.817
100cc/kg/gün enteral beslenmeye geçiş	0.457	0.253	0.605	0.111	0.65	0.08	0.359	0.552	-0.115	0.826	-0.178	0.701	0.38	0.351	0.735*	0.037
Ölüm	-0.419	0.26	-0.427	0.251	-0.419	0.26	-	-	-0.617	0.139	-0.577	0.133	-0.547	0.126	-0.419	0.26
YDYBÜ yatış süresi	0.952**	<0.001	0.811**	0.008	0.883**	0.002	-0.158	0.800	-0.075	0.873	0.586	0.127	0.814**	0.008	0.667*	0.050
RDS	0.419	0.26	0.427	0.251	0.419	0.26	-	-	-	-	0.412	0.309	0.273	0.475	0.139	0.719
BPD	0.634	0.066	0.645	0.06	0.634	0.066	-	-	0.617	0.139	0.756*	0.03	0.621	0.074	0.422	0.256
IVK-GMK	0.088	0.82	0.27	0.482	0.265	0.49	0	1.000	-0.145	0.755	0.109	0.797	0.086	0.824	0.309	0.417
NEK	0.088	0.82	0	1.000	0.088	0.82	0.296	0.628	-0.582	0.169	-0.654	0.078	0	1.000	0.221	0.567
PDA	0.132	0.733	0	1.000	0.044	0.91	-0.74	0.152	-0.239	0.605	0	1.000	0.173	0.655	0.132	0.733
ROP	-0.105	0.786	-0.43	0.247	-0.317	0.405	-0.296	0.628	-0.478	0.277	-0.629	0.094	-0.103	0.791	-0.264	0.491
Sepsis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Nöbet	0.398	0.288	0.45	0.223	0.486	0.184	0.444	0.453	-0.364	0.422	-0.218	0.603	0.173	0.655	0.53	0.141
Sarılık	0.046	0.905	0.094	0.808	0.139	0.719	-0.148	0.812	-0.364	0.422	-0.281	0.499	0	1.000	0.326	0.391
Kordon kan gazı pH	0.692*	0.038	0.665	0.05	0.624	0.072	0.157	0.799	0.09	0.846	0.642	0.085	0.292	0.444	0.192	0.620

* : p değeri 0.05 altı olması üzerine zayıf korelasyon var olarak kabul edilmiştir

** : p değeri 0.01 altı olması üzerine güçlü korelasyon var kabul edilmiştir.

3. Gestasyon yaşı 28 - 33+6/7 olan bebeklerin klinik bulguları ile anne ve bebeğin serum Mg düzeyleri, MgSO₄ tedavi dozunun korelasyonu

a. MgSO₄ tedavi süresi ile klinik bulguların korelasyonu

MgSO₄ tedavi süresi ile hipotonisite varlığı arasında pozitif yönlü ($r = 0.236$) ve istatistiksel anlamlı ($p = 0.043$) korelasyon varlığı saptandı. Diğer incelenen klinik parametreler ile MgSO₄ tedavi süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

b. MgSO₄ tedavisi idame dozu ile klinik bulguların korelasyonu

MgSO₄ tedavisi idame dozu ile doğum ağırlığı ($r = 0.241$; $p = 0.038$), hipotonisite varlığı ($r = 0.303$; $p = 0.008$), maske ile oksijen desteği alma süresi ($r = -0.700$, $p = 0.011$) arasında pozitif yönlü, mekonyum çıkış zamanı ($r = -0.328$; $p = 0.004$) arasında negatif yönlü, istatistiksel olarak anlamlı saptanan korelasyon gösterildi. Diğer incelenen klinik parametreler ile idame MgSO₄ tedavi dozu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

c. Toplam MgSO₄ tedavi dozu ile klinik bulguların korelasyonu

İncelenen klinik bulgulardan toplamda verilen MgSO₄ tedavi dozu ile istatistiksel anlamlı ilişkisi gösterilen tek parametre hipotonisite varlığı idi ($r = 0.262$; $p = 0.024$). Diğer klinik parametreler ile toplam MgSO₄ tedavi dozu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

d. Annenin serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Annenin serum Mg düzeyi ile bebeğin doğum ağırlığının negatif yönde ($r = -0.327$; $p = 0.034$), noninvazif solunum desteği alma süresi ($r = 0.380$; $p = 0.024$), 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma süresi ($r = 0.394$; $p = 0.011$) ve bildirilen

sepsis sıklığı ($r = 0.306$; $p = 0.048$) arasında pozitif yönde korelasyon varlığı ve bu korelasyonların istatistiksel anlamlı olduğu saptandı. Diğer klinik parametreler ile annenin serum Mg düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

e. Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile hipotonisite varlığı ($r = 0.417$; $p = 0.002$), toplam solunum desteği alma süresi ($r = 0.393$, $p = 0.013$), BPD gelişimi ($r = 0.368$; $p = 0.007$) arasında pozitif yönlü istatistiksel anlamlı korelasyon varlığı gösterildi. Diğer klinik parametreler ile bebeğin kordon kanında bakılan Mg düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı.

f. Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin postnatal 4. saatinde bakılan serum Mg düzeyi ile RDS gelişimi ($r = 0.254$; $p = 0.044$) ve BPD gelişimi ($r = 0.296$; $p = 0.018$) arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon varlığı gösterildi. Diğer klinik parametreler ile bebeğin postnatal 4. saatinde bakılan serum Mg düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

g. Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin postnatal 24. saatinde bakılan serum Mg düzeyi ile toplam solunum desteği alma süresi ($r = 0.278$, $p = 0.042$), sürfaktan ihtiyacı varlığı ($r = 0.339$; $p = 0.004$), hipotonisite varlığı ($r = 0.255$; $p = 0.036$) ve RDS gelişimi ($r = 0.338$; $p = 0.004$), BPD gelişimi ($r = 0.354$; $p = 0.003$) arasında pozitif yönlü ve istatistiksel anlamlı korelasyon varlığı saptandı. Diğer klinik parametreler ile bebeğin postnatal 24. saatinde bakılan serum Mg düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

h. Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile intrauterin büyüme durumu ($r = 0.268$; $p = 0.024$), toplam solunum desteği alma süresi ($r = 0.329$; $p = 0.012$), sürfaktan ihtiyacı ($r = 0.268$; $p = 0.024$), RDS gelişimi ($r = 0.321$; $p = 0.006$) ve BPD gelişimi ($r = 0.246$; $p = 0.038$) arasında istatistiksel anlamlı pozitif yönlü korelasyon saptandı. Diğer klinik parametreler ile bebeğin serum Mg düzeyi düzelme zamanı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

28 - 33+6/7 gestasyon haftası arasındaki bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonla alakalı ayrıntılı analiz Tablo 17’de verilmiştir.

Tablo 17 Gestasyon yaşı 28 -33+6/7 hafta arasında olan grupta MgSO4 tedavisi ve laboratuvar bulguları ile bebeklerin kliniği arasındaki korelasyon

	MgSO4 tedavi süresi		İdame MgSO4 tedavi dozu		Toplam MgSO4 tedavi dozu		Annede serum Mg		Bebek kord Mg düzeyi		4. saat bebek Mg düzeyi		24. saat bebek Mg düzeyi		Serum Mg düzelme zamanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
İntrauterin büyüme	0.074	0.526	0.179	0.126	.123	0.293	-0.292	0.060	0.107	0.446	0.266*	0.035	0.178	0.145	0.268*	0.023
Doğumda resusitasyon	0.037	0.750	0.193	0.097	0.104	0.373	-0.121	0.442	0.039	0.780	0.015	0.904	0.075	0.541	-0.001	0.990
1. dk APGAR	0.197	0.091	0.079	0.500	0.155	0.186	-0.147	0.351	0.098	0.486	0.180	0.156	0.009	0.940	0.072	0.546
5. dk APGAR	0.182	0.118	0.017	0.883	0.121	0.302	-0.130	0.409	-0.074	0.597	-0.017	0.894	-0.139	0.256	-0.042	0.724
Entübe izlem süresi	0.130	0.526	0.195	0.341	0.114	0.578	0.219	0.432	0.257	0.354	0.168	0.456	0.081	0.706	0.184	0.389
Noninvazif ventilasyon süresi	0.046	0.732	-0.117	0.377	-0.027	0.841	0.380*	0.024	0.307	0.061	0.166	0.255	0.194	0.164	0.242	0.073
Maske ile izlem süresi	0.011	0.974	-0.700*	0.011	-0.420	0.175	0.595	0.120	0.429	0.397	0.027	0.937	0.322	0.307	0.298	0.346
Toplam solunum desteği	0.076	0.562	0.007	0.956	0.034	0.794	0.305	0.070	0.393*	0.013	0.242	0.090	0.278*	0.042	0.329*	0.012
Surfaktan ihtiyacı	-0.106	0.364	-0.042	0.718	-0.074	0.527	0.279	0.073	0.208	0.137	0.213	0.093	0.339**	0.004	0.268*	0.024
Hipotoni	0.236*	0.043	0.303**	0.008	0.262*	0.024	-0.134	0.397	0.417**	0.002	0.181	0.155	0.255*	0.036	0.189	0.113
Hipotoni düzelme zamanı	-0.244	0.421	0.039	0.897	-0.204	0.501	0.305	0.424	0.072	0.877	0.382	0.219	0.077	0.801	0.086	0.779
Kan basıncı	-0.031	0.792	0.101	0.391	0.017	0.884	0.130	0.409	0.062	0.659	0.060	0.638	0.111	0.366	0.001	0.999
NIRS	0.105	0.786	0.110	0.777	0.105	0.787	-0.816	0.183	-0.612	0.143	-0.411	0.358	-0.408	0.363	-0.584	0.128
Mekonyum çıkış zamanı	-0.176	0.131	-0.328**	0.004	-0.218	0.061	0.267	0.086	0.021	0.881	-0.079	0.536	-0.088	0.475	-0.093	0.437
Enteral beslenmeye başlama zamanı	-0.186	0.114	-0.157	0.183	-0.174	0.139	0.282	0.073	0.082	0.560	0.017	0.893	0.122	0.323	0.064	0.596
100cc/kg/gün enteral beslenmeye geçiş zamanı	-0.090	0.448	-0.031	0.793	-0.068	0.568	0.394*	0.011	0.118	0.410	0.072	0.576	0.118	0.344	0.040	0.739
Ölüm	0.048	0.682	-0.005	0.966	0.033	0.774	0.099	0.531	0.082	0.561	-0.042	0.741	-0.023	0.847	0.058	0.627
YDYBÜ yatış süresi	-0.144	0.221	-0.060	0.614	-0.128	0.279	0.198	0.208	-0.218	0.120	-0.070	0.585	0.176	0.150	-0.032	0.792
RDS	-0.061	0.600	-0.013	0.911	-0.039	0.739	0.216	0.168	0.255	0.067	0.254*	0.044	0.338**	0.004	0.321**	0.006
BPD	0.013	0.912	0.006	0.954	0.001	0.992	0.139	0.377	0.368**	0.007	0.296*	0.018	0.354**	0.003	0.246*	0.038
IVK-GMK	0.089	0.450	0.006	0.954	0.059	0.613	-0.133	0.397	-0.098	0.486	0.034	0.786	0.128	0.297	0.067	0.575
NEK	-0.211	0.070	-0.086	0.461	-0.186	0.111	0.063	0.688	-0.026	0.851	-0.103	0.419	-0.019	0.875	-0.028	0.811
PDA	-0.061	0.603	-0.178	0.127	-0.105	0.371	0.213	0.174	0.082	0.560	0.068	0.594	0.139	0.256	0.012	0.920
ROP	-0.086	0.465	-0.142	0.225	-0.122	0.299	0.273	0.080	0.104	0.462	0.020	0.872	0.092	0.453	0.080	0.504
Sepsis	-0.156	0.183	-0.040	0.730	-0.117	0.318	0.306*	0.048	0.108	0.442	-0.089	0.484	0.015	0.903	0.027	0.817
Nöbet	0.033	0.778	0.048	0.680	0.056	0.630	0.000	1.000	-0.053	0.707	-0.042	0.741	0.013	0.914	0.006	0.958
Sarıklık	0.086	0.463	-0.005	0.966	0.066	0.575	0.197	0.210	-0.072	0.607	-0.217	0.086	-0.209	0.087	-0.049	0.684
Kordon kan gazı pH	0.130	0.270	0.134	0.256	0.143	0.224	-0.119	0.458	-0.051	0.715	0.064	0.618	0.147	0.233	0.011	0.923

* : p değeri 0.05 altı olması üzerine zayıf korelasyon var olarak kabul edilmiştir

** : p değeri 0.01 altı olması üzerine güçlü korelasyon var kabul edilmiştir.

4. Gestasyon yaşı 34 - 36+6/7 haftalar arasında olan bebeklerin klinik bulguları ile anne ve bebeğin serum Mg düzeyleri, MgSO₄ tedavi dozunun korelasyonu

a. MgSO₄ tedavi süresi ile klinik bulguların korelasyonu

MgSO₄ tedavi süresi ile incelenen klinik bulgular arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanamadı.

b. MgSO₄ tedavisi idame dozu ile klinik bulguların korelasyonu

MgSO₄ tedavisi idame dozu ile incelenen klinik bulgular arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanamadı.

c. Toplam MgSO₄ tedavi dozu ile klinik bulguların korelasyonu

Toplam MgSO₄ tedavi dozu ile incelenen klinik bulgular arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanamadı.

d. Annenin serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Annenin serum Mg düzeyi ile incelenen klinik bulgular arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanamadı.

e. Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi ile 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma zamanı arasında negatif yönlü ($r = -0.558$) ve istatistiksel olarak anlamlı ($p = 0.016$) korelasyon gösterildi. Diğer klinik parametreler ile bebeğin kordon kanında ölçülen Mg düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanamadı.

f. Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin postnatal 4. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile incelenen klinik bulgular arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanamadı.

g. Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi ile bebeğin ilk 24 saati içinde ölçülen kan basıncı persantil değeri arasında negatif yönlü ($r = -0.540$) ve istatistiksel olarak anlamlı ($p = 0.016$) korelasyon varlığı saptandı. Diğer klinik parametreler ile bebeğin postnatal 24. saatinde ölçülen serum Mg düzeyi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

h. Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile klinik bulguların korelasyonu

Bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi ile bebeğin ilk 24 saati içinde ölçülen kan basıncı persantil değeri ($r = -0.529$; $p = 0.011$) ve toplam solunum desteği alma süresi ($r = -0.709$, $p = 0.049$) arasında negatif yönlü istatistiksel olarak anlamlı korelasyon varlığı saptandı. Diğer klinik parametreler ile bebeğin serum Mg düzeyinin normal aralığa dönme süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu.

Bu hafta grubundaki bebeklerde RDS, BPD, ROP, NEK, IVK gibi morbiditeler beklenmediği için bu durumlar korelasyon analizine dahil edilmedi.

34 - 36+6/7 gestasyon haftası arasındaki bebeklerin klinik ve laboratuvar bulguları arasındaki korelasyonla alakalı ayrıntılı analiz Tablo 18’de verilmiştir.

Tablo 18 Gestasyon yaşı 34 -36+6/7 hafta arasında olan grupta MgSO4 tedavisi ve laboratuvar bulguları ile bebeklerin kliniği arasındaki korelasyon

	MgSO4 tedavi süresi		İdame MgSO4 tedavi dozu		Toplam MgSO4 tedavi dozu		Annede serum Mg		Bebek kord Mg düzeyi		4. saat bebek Mg düzeyi		24. saat bebek Mg düzeyi		Serum Mg düzelme zamanı	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
İntrauterin büyüme	0.299	0.164	0.305	0.156	0.267	0.216	-0.299	0.278	-0.194	0.440	-0.277	0.250	-0.338	0.156	-0.072	0.749
Doğumda resusitasyon	-0.242	0.264	-0.108	0.621	-0.249	0.251	0.425	0.113	-0.011	0.964	0.233	0.335	0.041	0.866	0.036	0.870
1. dk APGAR	0.202	0.353	-0.031	0.887	0.218	0.317	-0.391	0.148	-0.104	0.680	-0.251	0.298	-0.070	0.773	-0.080	0.720
5. dk APGAR	0.250	0.248	-0.216	0.322	0.177	0.418	-0.196	0.482	-0.107	0.672	-0.243	0.315	0.110	0.652	-0.031	0.888
Entübe izlem süresi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Noninvazif ventilasyon süresi	0.392	0.296	-0.228	0.555	0.156	0.688	0.316	0.684	-0.700	0.188	-0.470	0.240	-0.580	0.228	-0.623	0.073
Maske ile izlem süresi	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Toplam solunum desteği	0.127	0.764	-0.230	0.584	-0.067	0.875	0.316	0.684	-0.800	0.200	-0.545	0.205	-0.564	0.322	-0.709*	0.049
Surfaktan ihtiyacı	0.322	0.133	0.208	0.340	0.289	0.179	-	-	-0.257	0.302	-0.279	0.245	-0.345	0.147	-0.295	0.181
Hipotoni	0.205	0.347	0.000	1.000	0.204	0.348	0.193	0.490	0.043	0.865	-0.086	0.725	0.264	0.274	0.084	0.708
Hipotoni düzelme zamanı	-	-	0.866	0.333	-	-	-0.500	0.666	0.500	0.666	-	-	-	-	-	-
Kan basıncı	-0.125	0.569	-0.396	0.061	-0.302	0.160	-0.098	0.727	-0.149	0.552	-0.350	0.141	-0.540*	0.016	-0.529*	0.011
NIRS	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mekonyum çıkış zamanı	-0.095	0.663	0.041	0.851	-0.027	0.901	0.319	0.245	-0.143	0.568	0.189	0.436	0.085	0.726	0.047	0.833
Enteral beslenmeye başlama zamanı	-0.092	0.675	-0.254	0.240	-0.158	0.470	0.191	0.493	0.405	0.095	0.234	0.332	0.152	0.533	0.218	0.327
100cc/kg/gün enteral beslenmeye geçiş zamanı	-0.054	0.803	0.096	0.661	-0.009	0.964	0.244	0.380	-0.558*	0.016	-0.097	0.692	-0.422	0.071	-0.252	0.257
Ölüm	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
YDYBÜ yatış süresi	0.435	0.120	0.007	0.980	0.456	0.101	-0.019	0.968	-0.073	0.841	0.176	0.584	0.055	0.866	0.389	0.169
Sepsis	0.322	0.133	0.208	0.340	0.289	0.179	-	-	-0.257	0.302	-0.279	0.245	-0.345	0.147	-0.295	0.181
Nöbet	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sarılık	-0.161	0.462	0.208	0.340	-0.048	0.826	-	-	0.350	0.153	0.215	0.376	0.345	0.147	0.260	0.241
Kordon kan gazı pH	0.291	0.177	-0.246	0.257	0.162	0.457	-0.234	0.400	0.118	0.638	-0.205	0.398	-0.026	0.912	-0.037	0.868

* : p değeri 0.05 altı olması üzerine zayıf korelasyon var olarak kabul edilmiştir

** : p değeri 0.01 altı olması üzerine güçlü korelasyon var kabul edilmiştir.

V. TARTIŞMA

Yıllar içinde çok daha küçük haftalarda doğan bebeklerde sağkalımın artması ve morbidite oranlarının giderek azalmasında postnatal dönemdeki bakım koşullarının, gelişen teknoloji ve tedavi olanaklarının iyileştirilmesinin etkisi çok büyüktür. Bununla birlikte preterm bebeklerin morbidite ve mortalitesinde azalmaya olan etkisi nedeniyle preterm doğum eylemi tanısı alan annelere prenatal dönemde uygulanan kortikosteroid tedavisi, gerekli endikasyonlarda verilen antibiyoterapi, nöroprotektif $MgSO_4$ tedavisi ve bu tedavilere zaman tanıyacak kadar doğumu geciktirecek uygulamalar da giderek önem kazanmaktadır (6,108,109). Gebelikte verilen $MgSO_4$ tedavisi, 40 yılı aşkın süredir preterm yenidoğan için nöroproteksiyon, preeklampside nöbet profilaksisi ve tokoliz gibi endikasyonlarla kullanılmakta olan bir tedavi yöntemidir. Tedavinin anne üzerindeki etkileri görece daha net olarak bilinmekle birlikte yenidoğan bebek üzerindeki olumlu ve olumsuz etkileri ile ilgili bilgiler kısıtlıdır (72).

Hipermagnezemi ve yenidoğanda hipotoni ilişkisi ile ilgili deneyimler antenatal dönemde maruz kalınan $MgSO_4$ tedavisinin bebeklerde solunum kasları ve kas sinir kavşağındaki blokaja bağlı olarak gelişebilecek birincil adaptasyon problemlerini (doğum odasında resüsitasyon ihtiyacında artış ve APGAR skorunda düşüklük gibi) beraberinde getirmesi açısından tedirgin edicidir ve araştırmaya değer bulunulmuştur (72,94,108). Bu bağlamda Drassinower ve ark. 1047 yenidoğan ile yaptığı bir çalışmada bebeğin birincil adaptasyon problemleri ve kısa dönem sonuçları ile nöroprotektif amaçlı antenatal $MgSO_4$ tedavisi maruziyeti arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığı bildirilmiştir (74). Zeng ve ark. yayınladığı metaanalizde $MgSO_4$ tedavisi alan grupta 5. dakika APGAR skorunda düşüklük olduğu ancak bunun istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı ifade edilmiştir (12). Abbassi-Ghanavati ve ark. preeklampsi

nedeniyle $MgSO_4$ tedavisi alan 6654 anne ve bebekleri ile yaptığı çalışmada annenin serum Mg düzeyi artışı ile bebekte gözlenen hipotonisite, doğum odasında entübasyon ihtiyacı ve yoğun bakım yatış oranlarında anlamlı bir artış olduğu ve görece düşük APGAR skorları ile ilişkili bulunduğu bildirilmiştir (72). Bizim çalışmamızda **$MgSO_4$ tedavisi alan bebeklerin 5. dakika APGAR skorlarında tedavi almayanlara göre düşme eğilimi olduğu görüldü, bu durum literatür bilgileri ile uyum göstermektedir. Ancak çalışma grubunda baktığımızda $MgSO_4$ tedavi süresi ve kümülatif tedavi dozu arttıkça 1 ve 5. dakika APGAR skorlarında yükselme eğilimi olduğu gözlemlendi. Preterm bebeklerin hemen hepsinin doğumda müdahale edilen grup olması nedeniyle APGAR skoru yüksekliği ile ilgili bu çelişkili sonuçlar anlamlı kabul edilmedi. Bebeğin kordon kanı ve 24. saat serum Mg düzeyi yüksekliği ile hipotonsite sıklığının beklenildiği üzere arttığı not edildi. Ancak bu veriler gestasyon yaşlarına göre alt gruplara ayrıştırılarak doğum haftası ve doğum tartısı etkisi ortadan kaldırıldıktan sonra yapılan analizlerde $MgSO_4$ tedavisi alan ve almayan grup arasında birincil adaptasyon problemleri sıklığı açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı. $MgSO_4$ tedavisi alan grup içerisindeki analizlerimizde 28-33+6/7 GH arası doğan bebeklerde maruz kalınan tedavi dozu, süresi, bebeğin kordon kanı ve 24. saat serum Mg düzeyleri arttıkça hipotonisite sıklığının arttığı; bununla birlikte APGAR skorları, doğumda resüsitasyon ihtiyacı, kordon kan gazı pH değeri değişiklikleri ile istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı.**

Çalışmamızda bebekler beslenme intoleransı açısından değerlendirildiğinde $MgSO_4$ tedavisi alan ve almayan gruplar arasında korelasyon analizlerinde $MgSO_4$ tedavisi alan grupta enteral beslenmeye başlama zamanı, 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma zamanının istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzadığı görüldü. $MgSO_4$ tedavisi alan grup içindeki korelasyon analizinde ise annenin serum Mg düzeyi arttıkça bebeğin mekonyum çıkış zamanı ve 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye geçiş süresinin uzadığı gözlemlendi.

Enteral beslenmeye başlama zamanının ise MgSO₄ tedavi süresi, idame tedavi dozu ve kümülatif tedavi dozu arttıkça kısaldığı gözlemlendi. Ancak hafta ve doğum tartılarına göre alt gruplara ayrılarak incelendiğinde bu anlamlı fark ortadan kalktı. Yalnızca **28 GH altında doğan grupta serum Mg düzelme zamanı uzadıkça 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye daha geç ulaşıldığı gözlemlendi.** 28-33+6/7 GH arası doğan grup içinde ise idame MgSO₄ tedavi dozu arttıkça mekonyum çıkarma zamanının kısalacağı gözlemlendi. Bunun preeklampsi veya tokoliz gerektiren durum ile ilgili bebeğin intrauterin strese girmesi ve mekonyum pasajının hızlanması ile ilişkisi olabileceği düşünüldü. Bu hafta grubunda **annenin serum Mg düzeyi arttıkça bebeğin 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye geçiş zamanının uzadığı** ancak bebek serum Mg düzeyleri ile arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi. NEK sıklığı açısından literatürdeki verileri destekler şekilde hiçbir grupta MgSO₄ tedavisi ile anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Çalışma grubunun küçük haftalardaki bebeklerinde beslenme adaptasyonlarında gecikmeye dair bulgular olmasına rağmen NEK gelişiminde anlamlı bir yükseklik yoktu. Bu durumun kliniğimizde uygulanan beslenme protokolleri, anne sütü ile beslenmede gözetilen titizlik ve diğer önlenabilir faktörlerle alakalı servis bakım rutinlerinin uygulanıyor olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü. Kamyar ve ark. yaptıkları 697 bebeği kapsayan bir araştırmada antenatal MgSO₄ tedavisinin 26 haftadan küçük pretermelerde NEK insidansını arttırdığını, bununla birlikte daha büyük bebeklerde böyle bir ilişki saptanmadığını bildirmiştir (109). Belden ve ark. antenatal MgSO₄ tedavisine maruz kalan 83 bebek ile yaptığı bir çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde uygulanmakta olan beslenme protokolünden sapma, mekonyum çıkış zamanında uzama ve NEK gelişim sıklığının kümülatif MgSO₄ tedavi dozu arttıkça arttığı bildirilmektedir. Ancak bu çalışmada doğum tartısı düşük grupta kümülatif MgSO₄ tedavi dozunun yüksek olması nedeniyle doğum tartısına göre alt gruplara bölünerek yapılan inceleme sonrasında, beslenme intoleransı ile ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı ifade edilmiştir (110). Hong ve ark. 32 GH

öncesinde doğan bebeklerle yaptığı bir çalışmada incelenen 756 bebek içinde $MgSO_4$ tedavisine antenatal dönemde maruz kalan ve kalmayan bebeklerin NEK gelişim sıklığı açısından anlamlı bir farklılığın olmadığı tespit edilmiştir (111). Gürsoy ve ark. ile Havranek ve ark. preterm bebeklerle yaptıkları çalışmalarda beslenme intoleransı ve NEK gelişimi ile ilişkisi bildirilmiş olması üzerine süperior mezenterik arter (SMA) Doppler akımı incelenmiş, $MgSO_4$ tedavisi alan ve almayan grup arasında SMA Doppler akımlarında belirgin bir farklılık görülmediği ifade edilmiştir (80,112).

Bebeklerin solunum adaptasyonu, solunumsal destek ihtiyacı, RDS ve BPD gelişimi açısından yapılan incelemelerimizde tüm grupları bir arada değerlendirince solunum desteği alma oranlarının $MgSO_4$ tedavisine maruz kalan grupta daha yüksek olduğu, ancak gestasyon yaşına göre ayrılarak yapılan alt analizde istatistiksel olarak anlamlı bir fark kalmadığı görüldü. Bu durumun antenatal $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta gestasyon yaşı daha büyük bebeklerin görece çok olmasından kaynaklandığı düşünüldü. **28-33+6/7 GH arası doğan bebekler içinde BPD sıklığının $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta (%29.4) alan gruba kıyasla (%9.5) daha yüksek olduğu, korelasyon analizinin de bunu destekler nitelikte sonuçlandığı gözlemlendi.** Bu ilişkinin $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta tam doz antenatal kortikosteroid uygulaması oranının görece düşüklüğünden kaynaklı olabileceği düşünüldü. **$MgSO_4$ tedavisi alan grupların kendi içindeki analizlerinde gestasyon haftasından bağımsız yapılan incelemelerde annenin serum Mg düzeyi arttıkça noninvazif ventilasyon süresi, toplam solunum desteği ve sürfaktan ihtiyacında artışın beraberinde geldiği gözlemlendi. Bebeğin 24. saatindeki serum Mg düzeyi yüksekliği ile toplam solunum desteği süresi, sürfaktan ihtiyacı, RDS ve BPD sıklığının birlikte artış gösterdiği dikkat çekiciydi.** Gestasyon yaşına göre ayrılarak incelendiğinde **28 GH altında doğan grupta $MgSO_4$ tedavi süresi ve kümülatif tedavi dozu arttıkça toplam solunum desteği alma süresinin de arttığı saptandı. 28-33+6/7 GH arası doğan grupta toplam solunum desteği alma**

süresinin bebeğin kordon kanı Mg düzeyi yükseldikçe arttığı gözlemlendi. Bebeğin 24. saat serum Mg düzeyi ile RDS ve BPD sıklığı artışı da dikkat çekici bir korelasyon olarak not edildi. Yapılan çalışmalarda MgSO₄ tedavisi ile solunumsal problemlerin arttığını gösteren çok az sayıda yayın vardır. Narasimhulu ve ark. nöroprotektif ve preeklampsi tedavisi amaçlı MgSO₄ tedavisi verilen 304 anne bebek çifti ile yaptığı çalışmada MgSO₄ tedavisi alan grupta invazif mekanik ventilasyon oranının artmadığı ancak BPD sıklığının artmış olduğu, bebeğin ilk 48 saati içinde bakılan serum Mg düzeyine göre olan sınıflamada ise solunumsal problemler açısından anlamlı bir fark görülmediği ifade edilmiştir. Edwards ve ark. 1254 MgSO₄ tedavisi alan kadın ve bebekleri ile yaptığı çalışmanın sonucunda kordon kanı Mg düzeyi ile BPD sıklığı ilişkisi incelenmiş, gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı etkisi ortadan kalkınca istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir (113). McPherson ve ark. nöroprotektif MgSO₄ tedavisi alan 933 anne bebek çiftinde tedavi süresi ile klinik bulguların ilişkisini incelediği randomize kontrollü çalışmasında mekanik ventilasyon ihtiyacı, RDS ve BPD sıklığı ile MgSO₄ tedavi süresi arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık olmadığı ifade edilmiştir. Zeng ve ark. nöroprotektif MgSO₄ tedavisi verilen ve verilmeyen grupları karşılaştırdığı metaanalizde de mekanik ventilasyon ihtiyacı, RDS ve BPD sıklığı açısından gruplar arası bir fark gözlenmediği ortaya koyulmuştur (12).

Magnezyumun inflamasyon ve sitokinler üzerindeki etkileri nedeniyle MgSO₄ tedavisi ve klinik anlamlı PDA varlığı arasındaki ilişki de literatürde incelenen konular arasında yer almıştır. Katayama ve ark. 28 GH altında doğan 160 preterm bebek ile yaptığı bir çalışmada antenatal MgSO₄ tedavisi maruziyeti olan bebeklerde kontrol grubuna kıyasla semptomatik PDA varlığının daha sık bildirilmiş olduğu belirtilmiştir (114). Shepherd ve ark. 2019 yılında yayınladığı bir metaanalizde ise incelenen randomize kontrollü çalışmalarda MgSO₄ tedavisi almış olan grupta semptomatik PDA bildirilme sıklığında bir artış olmadığı ancak randomize olmayan kontrollü çalışmalarda semptomatik PDA varlığının daha

yüksek oranda bildirilmiş olduğu ifade edilmiştir (64). Bizim çalışmamızda $MgSO_4$ tedavisi alan ve almayan gruplarda klinik anlamlı PDA varlığı karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı bir farklılığın olmadığı gözlemlendi. Tedavi protokolleri, anne ve bebek serum Mg düzeyi ölçümleri ile semptomatik PDA varlığı arasında da anlamlı bir korelasyon saptanmadı.

Literatürde antenatal $MgSO_4$ tedavisinin nöroprotektif etkisi üzerine çok sayıda araştırma bulunmaktadır. Yapılan hayvan deneylerinde ağırlıklı olarak ani kan basıncı değişikliklerinin dengelenmesi ile vasküler stabilite sağlanması ve inflamatuvar yollar üzerindeki baskılayıcı etki ile nöroinflamasyon hasarının engellenmesi mekanizmaları ön plana çıkmıştır (42,43,55). Bu bağlamda insan bebekleri üzerinde yapılan araştırmalarda hem IVK gelişimi hem de uzun dönemdeki serebral felç ve gelişimsel nörolojik problemler konu edinilmiştir. Crowther ve ark. 30 GH öncesinde doğan 1062 bebek ile yaptığı çok merkezli randomize kontrollü çalışmada antenatal $MgSO_4$ tedavisi verilen grupta plasebo verilen gruba kıyasla görece az IVK ve serebral felç gelişimi bildirildiği ancak bu farkın istatistiksel anlamlı olmadığı söylenmiş, ciddi motor disfonksiyon oranlarının ise bariz şekilde $MgSO_4$ tedavisi grubunda az görüldüğü ifade edilmiştir (49). Benzer şekilde Jung ve ark., Rouse ve ark., Marret ve ark. da çalışmalarında antenatal $MgSO_4$ tedavisi alan pretermelerde IVK ve/veya uzun dönem nörolojik disfonksiyon görülme sıklığının plasebo gruplarına göre daha az bildirildiğini vurgulamıştır (50,51,115). Bununla birlikte Mittendorf ve ark. yaptığı çalışmada yüksek maternal serum Mg düzeyi ve kord kanı Mg düzeyi ile artan IVK riski ilişkisini vurgulamış, tedavi endikasyonu ve dozu açısından uyarıcı olabileceği şeklinde fikir belirtmiştir (52,116). Bizim çalışmamızda bebekler IVK-GMK gelişimi ve nöbet bildirilme sıklığı açısından değerlendirildi, $MgSO_4$ tedavisi alan bebeklerde tüm gruba bakıldığında anlamlı bir fark gözlenmediği ancak **28-33+6/7 GH arasında doğan grupta IVK-GMK gelişimi bariz olarak $MgSO_4$ tedavisi almayanlara göre daha az bildirildiği not edildi.** Antenatal $MgSO_4$ tedavisi alanların büyük çoğunluğu nöroprotektif amaçla tedavi

verilen gruptu ve tedavinin amacına uygun sonuç elde edildiği gözlenmiş oldu. Büyük hafta gruplarında bu komplikasyon zaten beklenmiyordu. Hafta gruplarının hiçbirinde nöbet bildirile sıklığı açısından anlamlı farklılık yoktu. Tedavi protokolleri, anne ve bebek laboratuvar bulguları ile bu nörolojik komplikasyonların bildirilme sıklıkları arasında ise istatistiksel anlamlı bir korelasyon gözlenmedi.

İnflamasyon ve vasküler stabilite etkisi üzerinden nöroprotektif etkisinden faydalanılan $MgSO_4$ tedavisinin ROP gelişimi üzerinde olası etkisi de literatürde yer bulan konulardandır. Edwards ve ark., Basu ve ark., Horton ve ark., Kimberlin ve ark. yaptığı çalışmalarda antenatal $MgSO_4$ tedavisi maruziyeti olan bebekler ile tedavi almayan grupların gestasyon haftası ve doğum tartılarına göre sınıflanarak yapılan incelemelerde anlamlı bir fark olmadığı bildirilmiştir (83,84,113,117). Bunun aksine Narasimhulu ve ark. 304 preterm bebek ile yaptığı çalışmada $MgSO_4$ tedavisi alan grupta ROP bildirilme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu ifade etmiş; ancak bebeğin serum Mg düzeyi ile ROP bildirilme sıklığı arasında anlamlı bir fark gözlenmediğini bildirmiştir (118). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz veriler literatürdeki çoğu çalışmayla uyumlu olarak ROP gelişim sıklığı ile antenatal $MgSO_4$ tedavisi maruziyeti arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığını destekler nitelikte idi. $MgSO_4$ tedavisi alan gruplar içindeki analizlerde tüm grup değerlendirildiğinde idame $MgSO_4$ tedavi dozundaki artış ile ROP bildirilme sıklığında azalma birlikteliği saptandı ancak gestasyon haftasına göre sınıflandırılarak incelendiği zaman $MgSO_4$ tedavi protokolü ve laboratuvar bulguları ile ROP gelişim sıklığı arasında anlamlı bir korelasyon olmadığı gözlemlendi.

Neonatal sepsis yenidoğanın en önemli ve en sık karşılaşılan problemlerinden biri olması nedeniyle antenatal $MgSO_4$ tedavisi maruziyeti ile ilişkisi çalışmalarda incelenen parametreler arasında yer almıştır. Elimian ve ark. 401 preterm bebek

ile yaptığı çalışmada $MgSO_4$ tedavisi alan grup ile almayan grup arasında neonatal sepsis bildirilme sıklığı açısından anlamlı bir fark olmadığını ifade etmiştir. Alt grup analizinde $MgSO_4$ tedavisi alan grup içindeki değerlendirmede tedavi süresi farklı olan gruplarda da sepsis bildirilme sıklıklarının birbirine yakın raporlanmış olduğunu belirtmiştir. Benzer şekilde Edwards ve ark. yaptığı çalışmada 1254 preterm bebeği kordon kanı Mg düzeyine göre sınıflayarak incelemiş, Mg düzeyleri ile bildirilen sepsis sıklığı arasında anlamlı bir ilişki saptanmadığını ifade etmiştir. Bizim çalışmamızda da değerlendirilen bebeklerdeki bildirilen sepsis sıklığının annenin serum Mg düzeyi arttıkça arttığı ancak bu farkın hafta gruplarına göre ayrılarak yapılan incelemelerde ortadan kalktığı gözlemlendi.

Preterm bebeklerde indirekt hiperbilirubinemi ve $MgSO_4$ tedavisi arasındaki ilişki literatürdeki çalışmalarda pek yer bulan bir konu değildir. Bunun olası nedeni pretermelerde sarılık etiyojisinde yer alan unsurların çok çeşitli olmasıdır. Term bebekler ile yapılan bir grup araştırmada serum Mg düzeyleri ile sarılık bildirilme sıklığı arasındaki ilişki ele alınmıştır. Bu çalışmalar içinde Sarıcı ve ark. yaptığı çalışmada bebeklerin izleminde yüksek serum bilirubin ve Mg düzeyleri birlikteliğinin dikkat çekici olduğu vurgulanmıştır (119). Başka bir çalışmada ise Pintov ve ark. kordon kanı Mg düzeyleri ölçülen bebeklerin izleminde tedavi gerektirecek sarılık varlığını incelemiş ve herhangi bir ilişki olmadığı sonucuna varmıştır (120). Bizim çalışmamızda ise farklı olarak preterm bebekler ele alındı ve izlemimizdeki preterm bebeklerde 24 saati aşan fototerapi ihtiyacı ile antenatal $MgSO_4$ maruziyeti arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığı irdelendi. **Gestasyon yaşı 28 haftadan küçük ve 28-33+6/7 haftalar arasında olan gruplarda 24 saati aşan fototerapi ihtiyacı sıklığının $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta daha sık bildirildiğini, 28-33+6/7 haftalar arası doğan gruptaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık. Bu farkı etkileyebilecek olan enteral beslenmeye başlama, beslenme intoleransı, mekonyum çıkış zamanı, sepsis gibi durumlar arasında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta IVK-GMK**

sıklığının anlamlı şekilde yüksek olması bu durumun uzun süren sarılık etyolojisinde yer alabileceğini veya $MgSO_4$ tedavisinin henüz açıklanamamış faktörlerle bilirubin metabolizması üzerinde etkileri olabileceğini düşündürdü.

Uzamış hastane yatışları hem hasta için getirdiği riskler hem de sağlık harcamalarındaki artışa sebep olması nedeniyle hastane yatış süresi tüm tedavilerde ele alınan başlıca konulardandır. Bizim çalışmamızda da takip ettiğimiz bebeklerde yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri değerlendirildi. Tüm bebekler için bakıldığında $MgSO_4$ tedavisi alan grubun yenidoğan yoğun bakıma yatış oranı belirgin olarak daha yüksek saptandı; ancak yoğun bakıma yatışı olan grup içindeki incelemede yatış süresi uzunluğu arasında istatistiksel anlamlı bir fark yoktu. Grupları gestasyon yaşına göre sınıfladığımızda ise bu anlamlı fark ortadan kalktı. **$MgSO_4$ tedavisi alan grupta yapılan alt grup analizinde gestasyon yaşı 28 hafta altı olan bebeklerde $MgSO_4$ tedavisi süresi, kümülatif tedavi dozu, bebeğin 24. saatinde bakılan serum Mg düzeyi ve serum Mg düzeyi düzelme zamanı arttıkça yoğun bakım yatış süresinin de uzadığı gözlemlendi.** Yapılan diğer çalışmalara bakıldığında Narasimhulu ve ark. gestasyon yaşı 24-34 haftalar arası olan bebeklerle olan araştırmasında antenatal $MgSO_4$ tedavisi almanın ve yüksek serum Mg düzeylerinin uzun yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışlarıyla ilişkili bulunduğunu ifade etmiştir (118). Basu ve ark. yaptığı çalışmada ise gestasyon yaşı 24-32 haftalar arası olan bebekleri incelemiş, tüm grup için bakılınca antenatal $MgSO_4$ tedavisi almanın bebeklerdeki hastane yatış süresinde uzamayla ilişkili bulunduğunu ancak bu verilerin gestasyon yaşına ve doğum ağırlığına göre düzeltilince aradaki istatistiksel anlamlı farkın kaybolduğunu ifade etmiştir (83).

Çalışmamızda birimimizce izlenen bebekler neonatal mortalite açısından değerlendirildi. Genel ölüm oranları ve alt grup analizlerindeki ölüm oranlarında $MgSO_4$ tedavisi alan ve almayan gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir fark

saptanmadı. Tedavi alan grup içindeki değrlendirmede tedavi protokolü ve laboratuvar bulguları ile ölüm arasında da yine anlamlı bir ilişki saptanmadı. Literatürde neonatal mortalite oranlarına dair yapılan çalışmaların çoğu da bizim çalışmamızı destekler nitelikte sonuç vermiştir. Kimberlin ve ark., Grether ve ark. yaptığı çalışmalarda izlenen pretermelerde antenatal $MgSO_4$ tedavisi alan ve almayan bebekler ölüm oranlarına göre karşılaştırılmış, istatistiksel anlamlı ir fark saptanmamıştır (84,121). McPherson ve ark. ise yine pretermelerde yaptığı çalışmada antenatal $MgSO_4$ tedavi sürelerine göre bebekleri gruplayarak incelemiş, çalışma sonucunda gruplar arasında ölüm oranları açısından anlamlı bir fark olmadığını belirtmiştir (75). Ohhashi ve ark. 1813 preterm bebeği değerlendirdiği çalışmada antenatal $MgSO_4$ tedavisi maruziyeti olan bebekleri tedavi dozuna göre gruplamış, gestasyon yaşı 28-32 haftalar arası olan grupta kümülatif doz 50 mg ve üzerinde olan bebeklerin (yüksek doz grubu) mortalitesinde belirgin şekilde artış olduğunu ifade etmiştir. Bu fark diğer hafta grubu ve tedavi dozlarında anlamlı bulunmamıştır (122). Yapılan metaanalizlere bakılacak olursa Conde-Agudelo ve ark., Crowther ve ark. inceledikleri çalışmalarda $MgSO_4$ tedavisi alan ve almayan bebeklerin ölüm oranları arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık görülmediğini ortaya koymuşlardır (48,123).

Yapılan çalışmalarda $MgSO_4$ tedavi protokolleri ile anne ve bebeğin laboratuvar bulguları arasındaki ilişki, klinik sonuçları etkileyebilmesi açısından araştırmaya değer bulunmuştur. Abbasi- Ghanavati ve ark. yaptığı araştırmada gebelik toksemisinde verilen $MgSO_4$ tedavisinin süresi ile annenin doğumdan önceki 4 saati içinde bakılan serum Mg düzeyi arasında anlamlı bir paralellik olduğunu ortaya koymuştur (72). Borja-Del-Rosario ve ark. nöroprotektif $MgSO_4$ tedavisi verilen annelerin doğumdan önce 6 saat içinde ve bebeklerin ilk 24 saati içinde bakılan serum Mg düzeyleri ile toplam $MgSO_4$ tedavi dozu arasındaki ilişkiyi incelemiş, kümülatif tedavi dozu ile bebek serum Mg düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki olduğunu ancak annenin serum Mg düzeyi ile tedavi dozu ve anne serum Mg düzeyi ile bebek serum Mg düzeyi arasında anlamlı bir

ilişki bulunmadığını ifade etmiştir (124). Narasimhulu ve ark. da yaptıkları araştırmada benzer şekilde preeklampsi ve nöroprotektif tedavi için verilen antenatal $MgSO_4$ tedavisi ile anne ve bebeğin laboratuvar bulguları korelasyonunu incelemiş, bebeğin ilk 24 saati içinde bakılan serum Mg düzeyi ile toplam $MgSO_4$ tedavi dozu, süresi ve annenin doğumdan önceki 12 saat içinde bakılan serum Mg düzeyinin anlamlı koreasyon gösterdiğini, bununla beraber annenin magnezyum düzeyi ile tedavi dozu ve süresi arasında anlamlı kabul edilebilecek bir ilişki saptanmadığını belirtmiştir (118). Bizim çalışmamızda tedavi endikasyonlarına göre yapılan karşılaştırmada tokoliz amaçlı tedavi verilen grupta belirgin olarak tedavi süresi ve kümülatif tedavi dozunun daha yüksek olduğu, bebeğin serum Mg düzeyinin normale dönem süresinin de yine bu grupta daha uzun olduğu gözlemlendi. Bebeğin kordon kanı ve 24. saatindeki serum Mg düzeyleri ise preeklampsi için tedavi alan grupta daha yüksekti. Bu ilişkinin preeklampsili annelerin serum kreatinin düzeylerindeki yükseklik ve renal klirensteki azalmaya bağlı olabileceği düşünüldü. Tüm tedavi endikasyonları beraber ele alındığında **toplam tedavi dozu ve süresi ile bebeğin 24. saatindeki serum Mg düzeyi yüksekliği ve Mg düzeyinin normale dönme süresinin uzunluğu arasındaki ilişki dikkat çekici bulundu. Bebeğin kordon kanı ve 4. saatindeki serum Mg düzeyi ise daha çok idame $MgSO_4$ tedavi dozu ile ilişkili bulundu.** Annenin serum Mg düzeyi ile tedavi dozu, süresi ve bebeğin laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Çalışmamızda anlatıldığı üzere $MgSO_4$ tedavisine bağlı yenidoğanda görülmesi muhtemel komplikasyonların bizim takibimizdeki hastalarda görece daha az sıklıkla görülmüş olması, hem yenidoğan yoğun bakım ekibimizin en güncel yaklaşımlarla titizlikle hastaları izlemesi hem de fakültemizde uygulanan $MgSO_4$ tedavisi protokolünün dikkatle ve deneyimli kişilerce ayarlanması, annelerin serum Mg düzeylerinin iyi takip ediliyor olmasına bağlanabilir. Çalışmamızın kısıtlılıklarına gelecek olursak; istatistik analizlerin daha verimli yapılabilmesi için kontrol grubundaki hasta sayısının daha fazla olması avantaj

iken çalıştığımız preterm hasta grubunda hastaların çok büyük bir kısmı antenatal $MgSO_4$ tedavisi alma endikasyonu ile doğmuştu. Bu nedenle tedavi alan hasta sayısı kontrol grubundaki hastalardan daha fazla idi ve kontrol grubu hastaları gestasyon yaşı ≥ 34 haftada yoğunlaşmıştı. Gestasyon yaşı küçükdukçe prematüriteye bağlı komplikasyon gelişme ihtimali arttığı için bu etkiyi bertaraf etmek amacıyla alt grup analizleri yapılmış ve yakın haftalarda doğan bebekler kendi içinde incelenmiştir, böylece hem gestasyon yaşı hem de doğum tartılarının gelişebilecek komplikasyonlara etkisi en aza indirilmiştir. Çalışmamızın başka bir kısıtlılığı ise $MgSO_4$ tedavisinin nörolojik komplikasyonlara olan etkisini gözlemlemek için yalnızca yenidoğan dönemi izlemi yeterli olmayıp uzun dönem takipteki nörolojik gelişimin izlenmesi gerekliliğidir. Bizim çalışmamız için yeterli süremiz olmadığı için uzun vadeli izleme dair bilgiler toplanamamıştır. Konuyla alakalı $MgSO_4$ tedavisinin bebekler üzerindeki etkilerini aydınlatabilmek için daha geniş çapta araştırmalara ihtiyaç vardır.

VI. SONUÇLAR

1. Çalışmamıza İstanbul Tıp Fakültesi Neonatoloji Bilim Dalı takipli gestasyon yaşı 23 ila $36 + 6/7$ haftalar arası olan 180 bebek dahil edildi. Gestasyon yaşı ve doğum tartısı farkından dolayı ortaya çıkabilecek olan çelişkili sonuçlar açısından hastalar <28 GH, 28- $33+6/7$ GH, $34-36+6/7$ GH olacak şekilde alt gruplara ayrılarak veriler analiz edildi.

2. Birincil adaptasyon problemleri açısından değerlendirildiğinde 28- $33+6/7$ GH arası doğan bebeklerde maruz kalınan tedavi dozu, süresi, bebeğin kordon kanı ve 24. saat serum Mg düzeyleri arttıkça hipotonisite sıklığının arttığı; bununla birlikte APGAR skorları, doğumda resüsitasyon ihtiyacı, kordon kan gazı pH değeri değişiklikleri ile istatistiksel anlamlı bir ilişki olmadığı saptandı. Diğer

hafta grupları için birincil adaptasyon problemleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı.

3. Beslenme adaptasyonu açısından değerlendirilen bebeklerde 28 GH altında doğan grupta serum Mg düzelme zamanı uzadıkça 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye ulaşma süresinin uzadığı gözlemlendi. 28-33+6/7 GH arası doğan grup içinde ise idame $MgSO_4$ tedavi dozu arttıkça mekonyum çıkarma zamanının kısaldığı gözlemlendi. Bunun preeklampsi veya tokoliz gerektiren durum ile ilgili bebeğin intrauterin strese girmesi ve mekonyum pasajının hızlanması ile ilişkisi olabileceği düşünüldü. Bu hafta grubunda annenin serum Mg düzeyi arttıkça bebeğin 100 cc/kg/gün enteral beslenmeye geçiş zamanının uzadığı ancak bebek serum Mg düzeyleri ile arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gözlemlendi. Yapılan çalışmaların çoğunu destekler şekilde NEK gelişimi gibi ciddi gastrointestinal komplikasyonların sıklığı açısından incelenen gruplarda bir fark gözlenmedi.

4. Bebeklerin yaşadığı solunumsal problemlere bakılacak olursa 28 GH altında doğan grupta $MgSO_4$ tedavi süresi ve kümülatif tedavi dozu arttıkça toplam solunum desteği alma süresinin de arttığı saptandı. 28-33+6/7 GH arası doğan bebekler içinde BPD sıklığının $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta daha yüksek olduğu gözlemlendi, bu ilişkinin $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta tam doz antenatal kortikosteroid uygulaması oranının görece düşüklüğünden kaynaklı olabileceği düşünüldü. Yine 28-33+6/7 GH arası doğan grupta toplam solunum desteği alma süresinin bebeğin kordon kanı Mg düzeyi yükseldikçe arttığı gözlemlendi. Bebeğin 24. saat serum Mg düzeyi ile RDS ve BPD sıklığı artışı da dikkat çekici bir korelasyon olarak not edildi. Bu veriler yapılmış olan çalışmaların bir kısmında bahsedilen $MgSO_4$ tedavisi ve solunum problemleri ilişkisini destekler nitelikteydi.

5. Klinik anlamlı PDA varlığı açısından konuyla alakalı yapılan çalışmaların çoğunun aksine bizim izlemimizdeki hastalar karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık saptanmadı.

6. Çalışmamızda $MgSO_4$ tedavisi nöroprotektif etkileri açısından değerlendirildiğinde önceki çalışmaları destekler şekilde, 28-33+6/7 GH arasında doğan bebeklerde IVK-GMK gelişimi antenatal $MgSO_4$ tedavisi alanlarda bariz olarak daha az not edildi. Nöbet bildirilme sıklığı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Ancak nöroprotektif etkinin uzun dönem sonuçlarını görebilmek için bebeklerin nörogelişimsel süreçlerini izleyen uzun vadeli çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. Preterm bebeklerin en önemli morbiditelerinden olan ROP gelişimi açısından incelendiğinde antenatal $MgSO_4$ tedavisi maruziyeti ve izlediğimiz bebeklerdeki ROP gelişim sıklığı arasında çalışmaların çoğunda olduğu gibi istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı.

8. Takibimizdeki bebeklerde bildirilen sepsis sıklığının gruplar içinde birbirine yakın oranlarda görüldüğü ve istatistiksel anlamlı bir fark olmadığı not edildi.

9. **Preterm bebeklerdeki uzayan fototerapi gereksinimi ile $MgSO_4$ tedavisi ilişkisi literatürde karşımıza çıkmayan bir nokta idi.** Bizim çalışmamızda gestasyon yaşı 28 haftadan küçük ve 28-33+6/7 haftalar arasında olan gruplarda 24 saati aşan fototerapi ihtiyacı sıklığının $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta daha sık bildirildiğini, 28-33+6/7 haftalar arası doğan gruptaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu saptadık. Bu farkı etkileyebilecek olan enteral beslenmeye başlama, beslenme intoleransı, mekonyum çıkış zamanı, sepsis gibi durumlar arasında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Ancak $MgSO_4$ tedavisi almayan grupta IVK-GMK sıklığının anlamlı şekilde yüksek olması bu durumun uzun süren sarılık etyolojisinde yer alabileceğini düşündürdü.

10. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süreleri açısından bebekler incelendiğinde $MgSO_4$ tedavisi alıp alamamama durumunun bariz bir fark oluşturmadığı ancak $MgSO_4$ tedavisi alan grupta yapılan analizinde gestasyon yaşı 28 hafta altı olan bebeklerde $MgSO_4$ tedavisi süresi, kümülatif

tedavi dozu, bebeğin 24. saatinde bakılan serum Mg düzeyi ve serum Mg düzeyi düzelme zamanı arttıkça yoğun bakım yatış süresinin de uzadığı gözlemlendi. Bu sonuç literatürdeki çalışmaların çoğunu destekler nitelikteydi.

11. Neonatal mortalite yapılmış olan çalışmalarda çok defa üzerinde durulmuş olan konular arasında olup son metaanalizler mortalite oranlarında artış olmadığı yönünde hemfikirdirler. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde neonatal mortalite ve MgSO₄ tedavisi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

12. Çalışmamızın anne ve bebeğin laboratuvar bulguları ile MgSO₄ tedavi protokolü arasındaki ilişkiyi inceleyen ayağında, tedavi endikasyonlarına göre yapılan karşılaştırmada tokoliz amaçlı tedavi verilen grupta belirgin olarak tedavi süresi ve kümülatif tedavi dozunun daha yüksek olduğu, bebeğin serum Mg düzeyinin normale dönem süresinin de yine bu grupta daha uzun olduğu gözlemlendi. Bebeğin kordon kanı ve 24. saatindeki serum Mg düzeyleri ise preeklampsisi için tedavi alan grupta daha yüksekti. Bu ilişkinin preeklampsili annelerin serum kreatinin düzeylerindeki yükseklik ve renal klirensteki azalmaya bağlı olabileceği düşünüldü. Tüm tedavi endikasyonları beraber ele alındığında toplam tedavi dozu ve süresi ile bebeğin 24. saatindeki serum Mg düzeyi yüksekliği ve Mg düzeyinin normale dönme süresinin uzunluğu arasındaki ilişki dikkat çekici bulundu. Bebeğin kordon kanı ve 4. saatindeki serum Mg düzeyi ise daha çok idame MgSO₄ tedavi dozu ile ilişkili bulundu. Annenin serum Mg düzeyi ile tedavi dozu, süresi ve bebeğin laboratuvar bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

13. Yenidoğanda görülmesi muhtemel MgSO₄ tedavisine bağlı komplikasyonların bizim takibimizdeki hastalarda kısmen az görülmüş olması, hem yenidoğan yoğun bakım ekibimizin en güncel yaklaşımlarla ve titizlikle hastaları izlemesi hem de fakültemizde uygulanan MgSO₄ tedavisi protokolünün dikkatle ve deneyimli kişilerce ayarlanması, annelerin serum Mg düzeylerinin iyi takip ediliyor olmasına bağlı olduğunu düşündürdü.

VII. KAYNAKLAR

1. Ting J, Kingdom J, Shah P. Antenatal glucocorticoids, magnesium e, and mode of birth in preterm fetal small for gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(2):818–28.
2. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice, Society for Maternal-Fetal Medicine. Committee opinion no. 455: Magnesium e before anticipated preterm birth for neuroprotection. *Obstet Gynecol.* 2010;115(3):669–71.
3. Simhan HN, Caritis S. Inhibition of acute preterm labor . UpToDate [online] 2020. (cited 8/11/2020). Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/inhibition-of-acute-preterm-labor>.
4. Elliott JP, Morrison JC, Bofill JA. Risks and benefits of magnesium e tocolysis in preterm labor (PTL). *AIMS Public Health.* 2016;3(2):348–56.
5. Magee L, Sawchuck D, Synnes A, von Dadelszen P, Basso M, Crane JM, et al. SOGC clinical practice guideline: Magnesium sulphate for fetal neuroprotection. *J Obstet Gynaecol Can.* 2011;33(5):516–29.
6. Ecker JL, Kaimal A, Mercer BM, Blackwell SC, deRegnier RAO, Farrell RM, et al. ACOG obstetric care consensus no. 3: Periviable birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(5):604–14.
7. Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA. Magnesium: physiology and pharmacology. *Br J Anaesth.* 1999;83(2):302–20.
8. Elin RJ. Assessment of magnesium status. *Clin Chem* 1987; 33: 1965–70.
9. Yu ASL. Regulation of magnesium balance. In: UpToDate [online] 2020. (cited 11/08/2020). Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/regulation-of-magnesium-balance>.
10. al-Ghamdi SM, Cameron EC, Sutton RA. Magnesium deficiency: Pathophysiologic and clinical overview. *Am J Kidney Dis Off J Natl Kidney Found.* 1994;24(5):737–52.
11. McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses: A review. *Am J Med.* 1994;96(1):63–76.
12. Zeng X, Xue Y, Tian Q, Sun R, An R. Effects and safety of magnesium e on neuroprotection: A meta-analysis based on PRISMA guidelines. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(1):e2451.

13. Food and Drug Administration. FDA recommends against prolonged use of magnesium e to stop pre-term labor due to bone changes in exposed babies. FDA Drug Safety Communication . Silver Spring (MD): FDA; 2013.
14. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee. Committee Opinion No 652: Magnesium e Use in Obstetrics. *Obstet Gynecol.* 2016;127(1):e52–3.
15. Enaruna N, Ande A, Okpere E. Clinical significance of low serum magnesium in pregnant women attending the University of Benin Teaching Hospital. *Niger J Clin Pract.* 2013;16(4):448–9.
16. Agus ZS. Hypomagnesemia. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10(7):1616–22.
17. Cunze T, Rath W, Osmer R, Martin M, Warneke G, Kuhn W. Magnesium and calcium concentration in the pregnant and non-pregnant myometrium. *Int J Gynaecol Obstet.* 1995;48(1):9–13.
18. Lemancewicz A, Laudańska H, Laudański T, Karpiuk A, Batra S. Permeability of fetal membranes to calcium and magnesium: Possible role in preterm labour. *Hum Reprod.* 2000;15(9):2018–22.
19. Mizuki J, Tasaka K, Masumoto N, Kasahara K, Miyake A, Tanizawa O. Magnesium e inhibits oxytocin-induced calcium mobilization in human puerperal myometrial cells: Possible involvement of intracellular free magnesium concentration. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(1):134–9.
20. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelikler. Neyzi O, Ertuğrul T (İçinde) *Pediyatri.* 4. Baskı, Nobel, 2010;1:367-380.
21. Carlo WA. The high-risk Infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB, (Eds.) *Nelson Textbook of Pediatrics.* 20th Edition, Elsevier. 2015;1:818-97.
22. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller A-B, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012;379(9832):2162–72.
23. Robinson JN, Norwitz ER. Preterm birth: Risk factors, interventions for risk reduction, and maternal prognosis. UpToDate [online] 2020. (cited 11/08/2020). Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/preterm-birth-risk-factors-interventions-for-risk-reduction-and-maternal-prognosis>.

24. Moroz LA, Simhan HN. Rate of sonographic cervical shortening and biologic pathways of spontaneous preterm birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2014;210(6):555.e1-5.
25. Lockwood CJ. Pathogenesis of spontaneous preterm birth. UpToDate [online] 2020. (cited 11/08/2020). Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-spontaneous-preterm-birth>.
26. Tonse NKR, Caroline S. Prematurity: Causes and prevention. In: Gleason CA, Sherin UD. (Eds) *Avery's Diseases of the Newborn*. 9th Edition. Elsevier, 2011:140-5.
27. Mandy GT. Short-term complications of the preterm infant. UpToDate [Online] 2020. (cited 12/08/2020). Available from: URL: <http://www.uptodate.com/contents/short-term-complications-of-the-preterm-infant>.
28. Oza S, Lawn JE, Hogan DR, Mathers C, Cousens SN. Neonatal cause-of-death estimates for the early and late neonatal periods for 194 countries: 2000–2013. *Bull World Health Organ.* 2015;93(1):19–28.
29. Haas DM, Imperiale TF, Kirkpatrick PR, Klein RW, Zollinger TW, Golichowski AM. Tocolytic therapy: A meta-analysis and decision analysis. *Obstet Gynecol.* 2009;113(3):585-6.
30. Hackney DN, Olson-Chen C, Thornburg LL. What do we know about the natural outcomes of preterm labour? A systematic review and meta-analysis of women without tocolysis in preterm labour. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2013;27(5):452–60.
31. Roberts JM, Redman CWG. Pre-eclampsia: more than pregnancy-induced hypertension. *The Lancet.* 1993;341(8858):1447–51.
32. Duley L. Pre-eclampsia and the hypertensive disorders of pregnancy. *Br Med Bull.* 2003;67(1):161–76.
33. Sibai BM. Diagnosis, prevention, and management of eclampsia. *Obstet Gynecol.* 2005;105(2):402–410.
34. Riazi K, Galic MA, Kuzmiski JB, Ho W, Sharkey KA, Pittman QJ. Microglial activation and TNF α production mediate altered CNS excitability following peripheral inflammation. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2008;105(44):17151–6.
35. Burwick RM, Togioka BM, Speranza RJ, Gaffney JE, Roberts VHJ, Frias AE, et al. Assessment of blood-brain barrier integrity and neuroinflammation in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;221(3):269.e1-269.e8.

36. Simbai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol.* 2003;102(1):181–92.
37. Sadeh M. Action of magnesium e in the treatment of preeclampsia-eclampsia. *Stroke.* 1989;20(9):1273–5.
38. Belfort MA, Moise KJ. Effect of magnesium e on maternal brain blood flow in preeclampsia: A randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;167(3):661–6.
39. Lucas MJ, Leveno KJ, Cunningham FG. A comparison of magnesium e with phenytoin for the prevention of eclampsia. *N Engl J Med.* 1995;333(4):201–5.
40. Watson KV, Moldow CF, Ogburn PL, Jacob HS. Magnesium e: Rationale for its use in preeclampsia. *Proc Natl Acad Sci.* 1986;83(4):1075–8.
41. Johnson AC, Tremble SM, Chan S-L, Moseley J, LaMarca B, Nagle KJ, et al. Magnesium e treatment reverses seizure susceptibility and decreases neuroinflammation in a rat model of severe preeclampsia. *PloS One.* 2014;9(11):e113670.
42. Euser AG, Bullinger L, Cipolla MJ. Magnesium sulphate treatment decreases blood–brain barrier permeability during acute hypertension in pregnant rats. *Exp Physiol.* 2008;93(2):254–61.
43. Kaya M, Gulturk S, Elmas I, Kalayci R, Arican N, Kocyildiz ZC, et al. The effects of magnesium e on blood-brain barrier disruption caused by intracarotid injection of hyperosmolar mannitol in rats. *Life Sci.* 2004;76(2):201–12.
44. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet.* 2008;371(9608):261–9.
45. Simhan HN, Himes KP. Neuroprotective effects of in utero exposure to magnesium e. *UpToDate* [online] 2020. (cited 15/08/2020) Available from: URL: [http:// www.uptodate.com/contents/neuroprotective-effects-of-in-utero-exposure-to-magnesium-e](http://www.uptodate.com/contents/neuroprotective-effects-of-in-utero-exposure-to-magnesium-e).
46. Robertson CMT, Watt M-J, Yasui Y. Changes in the prevalence of cerebral palsy for children born very prematurely within a population-based program over 30 years. *JAMA.* 2007;297(24):2733–40.
47. Gano D, Ho M-L, Partridge JC, Glass HC, Xu D, Barkovich AJ, et al. Antenatal exposure to magnesium e is associated with reduced cerebellar hemorrhage in preterm newborns. *J Pediatr.* 2016;178:68–74.

48. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG, et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: An individual participant data meta-analysis. *PLOS Med*. 2017;14(10):e1002398.
49. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR, Group for the ACT of MS (ACTOMgSO4) C. Effect of magnesium e given for neuroprotection before preterm birth: A randomized controlled trial. *JAMA*. 2003;290(20):2669–76.
50. Rouse DJ, Hirtz DG, Thom E, Varner MW, Spong CY, Mercer BM, et al. A randomized, controlled trial of magnesium e for the prevention of cerebral palsy. *N Engl J Med*. 2008;359(9):895–905.
51. Marret S, Marpeau L, Zupan-Simunek V, Eurin D, Lévêque C, Hellot M-F, et al. Magnesium sulphate given before very-preterm birth to protect infant brain: The randomised controlled PREMAG trial*. *BJOG*. 2007;114(3):310–8.
52. Mittendorf R, Dambrosia J, Pryde PG, Lee K-S, Gianopoulos JG, Besinger RE, et al. Association between the use of antenatal magnesium e in preterm labor and adverse health outcomes in infants. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;186(6):1111–8.
53. Costantine MM, Drever N. Antenatal exposure to magnesium e and neuroprotection in preterm infants. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2011;38(2):351–66, xi.
54. Marret S, Doyle LW, Crowther CA, Middleton P. Antenatal magnesium sulphate neuroprotection in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2007;12(4):311–7.
55. Türkyilmaz C, Türkyilmaz Z, Atalay Y, Söylemezoglu F, Celasun B. Magnesium pre-treatment reduces neuronal apoptosis in newborn rats in hypoxia–ischemia. *Brain Res*. 2002;955(1):133–7.
56. McNamara HC, Crowther CA, Brown J. Different treatment regimens of magnesium sulphate for tocolysis in women in preterm labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(12):CD011200.
57. The American College of Obstetrician and Gynecologists Committee on Obstetric Practice Society fot Maternal- Fetal Medicine (ACOG). Committee opinion number 652: Magnesium e use in obstetrics. *Am Coll Obstet Gynecol Comm Obstet Pract Soc Fot Matern- Fetal Med*. 2016;2–4.

58. Lu JF, Nightingale CH. Magnesium e in eclampsia and pre-eclampsia. *Clin Pharmacokinet.* 2000;38(4):305–14.
59. American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Obstetrics. Gestational hypertension and preeclampsia: ACOG practice bulletin, number 222. *Obstet Gynecol.* 2020;135(6):e237–60.
60. Edwards JM, Edwards LE, Swamy GK, Grotegut CA. Magnesium e for neuroprotection in the setting of chorioamnionitis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2018;31(9):1156–60.
61. Norwitz ER. Preeclampsia: Management and prognosis. In: UpToDate [online]. Available at: www.uptodate.com/contents/preeclampsia-management-and-prognosis. Accessed 7/6/2020.
62. Nassar AH, Sakhel K, Maarouf H, Naassan GR, Usta IM. Adverse maternal and neonatal outcome of prolonged course of magnesium e tocolysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(9):1099–103.
63. Balcı O, Soysal S, Acar A, Kerimoğlu ÖS, Yılmaz SA, Başaran M, et al. Anne ölümlerini önlemede doğum ve acil obstetrik vakaya yaklaşım: Sempozyum kitabı. Vol. 1. Konya: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2013. 60–66 p.
64. Shepherd E, Salam RA, Manhas D, Synnes A, Middleton P, Makrides M, et al. Antenatal magnesium sulphate and adverse neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2019;16(12):e1002988.
65. Duffy CR, Odibo AO, Roehl KA, Macones GA, Cahill AG. Effect of magnesium e on fetal heart rate patterns in the second stage of labor. *Obstet Gynecol.* 2012;119(6):1129–36.
66. Hutchinson HT, Nichols MM, Kuhn CR, Vasicka A. Effects of magnesium e on uterine contractility, intrauterine fetus, and infant. *Am J Obstet Gynecol.* 1964;88(6):747–58.
67. Mw A, Ma B, Gr S, Jr MK. The relation between magnesium e therapy and fetal heart rate variability. *Obstet Gynecol.* 1994;83(6):967–70.
68. Gray SE, Rodis JF, Lettieri L, Egan JF, Vintzileos A. Effect of intravenous magnesium e on the biophysical profile of the healthy preterm fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170(4):1131–5.
69. Hallak M, Hotra JW, Kupsky WJ. Magnesium e protection of fetal rat brain from severe maternal hypoxia. *Obstet Gynecol.* 2000;96(1):124–8.

70. Dowling O, Chatterjee PK, Gupta M, Tam Tam HB, Xue X, Lewis D, et al. Magnesium e reduces bacterial LPS-induced inflammation at the maternal–fetal interface. *Placenta*. 2012;33(5):392–8.
71. Ozen M, Xie H, Shin N, Al Yousif G, Clemens J, McLane MW, et al. Magnesium e inhibits inflammation through P2X7 receptors in human umbilical vein endothelial cells. *Pediatr Res*. 2020;87(3):463–71.
72. Abbassi-Ghanavati M, Alexander JM, McIntire DD, Savani RC, Leveno KJ. Neonatal effects of magnesium e given to the mother. *Am J Perinatol*. 2012;29(10):795–800.
73. Riaz M, Porat R, Brodsky NL, Hurt H. The effects of maternal magnesium e treatment on newborns: A prospective controlled study. *J Perinatol*. 1998;18(6 Pt 1):449–54.
74. Drassinower D, Friedman AM, Levin H, Običan SG, Gyamfi-Bannerman C. Does magnesium exposure affect neonatal resuscitation? *Am J Obstet Gynecol*. 2015;213(3):424.e1-424.e5.
75. McPherson JA, Rouse DJ, Grobman WA, Palatnik A, Stamilio DM. Association of duration of neuroprotective magnesium e infusion with neonatal and maternal outcomes. *Obstet Gynecol*. 2014;124(4):749–755.
76. Greenberg MB, Penn AA, Whitaker KR, Kogut EA, El-Sayed YY, Caughey AB, et al. Effect of magnesium e exposure on term neonates. *J Perinatol*. 2013;33(3):188–93.
77. Greenberg MB, Penn AA, Thomas LJ, El-Sayed YY, Caughey AB, Lyell DJ. Neonatal medical admission in a term and late-preterm cohort exposed to magnesium e. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;204(6):515.e1-515.e7.
78. Girsan AI, Greenberg MB, El-Sayed YY, Lee H, Carvalho B, Lyell DJ. Magnesium e exposure and neonatal intensive care unit admission at term. *J Perinatol*. 2015;35(3):181–5.
79. Shalabi M, Mohamed A, Lemyre B, Aziz K, Faucher D, Shah PS, et al. Antenatal exposure to magnesium e and spontaneous intestinal perforation and necrotizing enterocolitis in extremely preterm neonates. *Am J Perinatol*. 2017;34(12):1227–33.
80. Gursoy T, Imamoglu EY, Ovali F, Karatekin G. Effects of antenatal magnesium exposure on intestinal blood flow and outcome in preterm neonates. *Am J Perinatol*. 2015;32(11):1064–9.

81. Elimian A, Verma R, Ogburn P, Wiencek V, Spitzer A, Quirk JG. Magnesium e and neonatal outcomes of preterm neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2002;12(2):118–22.
82. Qasim A, Jain SK, Aly AM. Antenatal magnesium e exposure and hemodynamically significant patent ductus arteriosus in premature infants. *AJP Rep.* 2019;9(4):e353–6.
83. Basu SK, Chickajajur V, Lopez V, Bhutada A, Pagala M, Rastogi S. Immediate clinical outcomes in preterm neonates receiving antenatal magnesium for neuroprotection. *J Perinat Med.* 2012;40(2):185–9.
84. Kimberlin DF, Hauth JC, Goldenberg RL, Bottoms SF, Iams JD, Mercer B, et al. The effect of maternal magnesium e treatment on neonatal morbidity in ≤ 1000 -gram infants. *Am J Perinatol.* 1998;15(11):635–41.
85. Yokoyama K, Takahashi N, Yada Y, Koike Y, Kawamata R, Uehara R, et al. Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates. *Early Hum Dev.* 2010;86(3):187–91.
86. Matsuda Y, Maeda Y, Ito M, Sakamoto H, Masaoka N, Takada M, et al. Effect of magnesium e treatment on neonatal bone abnormalities. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;44(2):82–8.
87. Tsukahara H, Kobata R, Tamura S, Mayumi M. Neonatal bone abnormalities attributable to maternal administration of magnesium sulphate. *Pediatr Radiol.* 2004;34(8):673–4.
88. Holcomb W, Shackelford G, Petrie R. Magnesium tocolysis and neonatal bone abnormalities: A controlled study. *Obstet Gynecol.* 1991;78(4):611–4.
89. Santi M, Henry G, Douglas G. Magnesium e treatment of preterm labor as a cause of abnormal neonatal bone mineralization. *J Pediatr Orthop.* 1994;14(2):249–53.
90. Schanler RJ, Leon G, Smith J, Burns PA. Effects of long-term maternal intravenous magnesium e therapy on neonatal calcium metabolism and bone mineral content. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;43(4):236–41.
91. Wedig KE, Kogan J, Schorry EK, Whitsett JA. Skeletal demineralization and fractures caused by fetal magnesium toxicity. *J Perinatol.* 2006;26(6):371–4.
92. Malaeb SN, Rassi AI, Haddad MC, Seoud MA, Yunis KA. Bone mineralization in newborns whose mothers received magnesium sulphate for tocolysis of premature labour. *Pediatr Radiol.* 2004;34(5):384–6.

93. Lamm CI, Norton KI, Murphy RJC, Wilkins IA, Rabinowitz JG. Congenital rickets associated with magnesium e infusion for tocolysis. *J Pediatr*. 1988;113(6):1078–82.
94. Ali A, Walentik C, Mantych GJ, Sadiq HF, Keenan WJ, Noguchi A. Iatrogenic acute hypermagnesemia after total parenteral nutrition infusion mimicking septic shock syndrome: two case reports. *Pediatrics*. 2003;112(1 Pt 1):e70-72.
95. Moradi Y, Khateri R, Haghighi L, Dehghani S, Hanis SM, Valipour M, et al. The effect of antenatal magnesium e on intraventricular hemorrhage in premature infants: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Sci*. 2020;63(4):395–406.
96. Wolf HT, Huusom LD, Henriksen TB, Hegaard HK, Brok J, Pinborg A. Magnesium sulphate for fetal neuroprotection at imminent risk for preterm delivery: A systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BJOG*. 2020;127(10):1180–8.
97. Higgins RD, Saade G, Polin RA, Grobman WA, Buhimschi IA, Watterberg K, et al. Evaluation and management of women and newborns with a maternal diagnosis of chorioamnionitis: Summary of a workshop. *Obstet Gynecol*. 2016;127(3):426–36.
98. Satar M, Demir SC. Gebelik yaşının hesaplanması. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2005;11:20-24.
99. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for premature infants. *BMC Pediatric* 2013; 13:58-59.
100. Tekin N, Soylu H, Dilli D. Türk Neonatoloji Derneği yenidoğanın hemodinamisi ve yenidoğanlarda hipotansiyona yaklaşım rehberi. *Türk Pediatri Arş*. 2019;53(sup1):65–75.
101. Andropoulos DB, Stayer SA, Diaz LK, Ramamoorthy C. Neurological monitoring for congenital heart surgery. *Anesth Analg*. 2004;99(5):1365–75.
102. Ukil Işıldak F, Coşkun Fİ, Kudsioğlu T, Tuncel Z, Karabulut S, Harmandar B, et al. The use of cerebral oximetry (Fore-Sight) in the follow-up hypoperfusion in pediatric cardiac surgery. *GKDA Derg*. 2017;23(1):20–5.
103. Çoban A, İnce Z. Solunum güçlüğü sendromu. Neyzi O, Ertuğrul T (İçinde) *Pediyatri*. 4. Baskı, Nobel, 2010;1:425-9.

104. Maheshwari A, Carlo WA. Necrotizing enterocolitis. In: Behrman RE, Kliegman RM, Stanton BF. Nelson Textbook of Pediatrics. 20th Edition, Elsevier, 2015;1:870-102.2.
105. Edwards MS, Baker CJ. Sepsis in the newborn. In: Krugman's Infectious Diseases of Children. Gershon AA, Hotez PJ, Katz SL, editors. 11th Edition, Mosby, 2003: 545-55.
106. Bashinsky AL. Retinopathy of prematurity. N C Med J. 2017;78(2):124–8.
107. Çoban A, İnce Z. Kronik akciğer hastalığı- Bronkopulmoner displazi. Neyzi O, Ertuğrul T (içinde) Pediatri. 4. Baskı, Nobel, 2010;1:439-449.
108. Hyun HS, Choi HS, Kim JK, Ahn SY, Yoo HS, Kim ES, et al. Idiopathic severe hypermagnesemia in an extremely low birth weight infant on the first day of life. Korean J Pediatr. 2011;54(7):310–2.
109. Kamyar M, Clark EAS, Yoder BA, Varner MW, Manuck TA. Antenatal magnesium e, necrotizing enterocolitis, and death among neonates < 28 weeks gestation. AJP Rep. 2016;6(1):e148-154.
110. Belden MK, Gnadt S, Ebert A. Effects of maternal magnesium e treatment on neonatal feeding tolerance. J Pediatr Pharmacol Ther. 2017;22(2):112–7.
111. Hong JY, Hong JY, Choi Y-S, Kim Y-M, Sung J-H, Choi S-J, et al. Antenatal magnesium e treatment and risk of necrotizing enterocolitis in preterm infants born at less than 32 weeks of gestation. Sci Rep. 2020 30;10(1):12826.
112. Havranek T, Ashmeade TL, Afanador M, Carver JD. Effects of maternal magnesium e administration on intestinal blood flow velocity in preterm neonates. Neonatology. 2011;100(1):44–9.
113. Edwards JM, Edwards LE, Swamy GK, Grotegut CA. Effect of cord blood magnesium level at birth on non-neurologic neonatal outcomes. Am J Perinatol. 2019;36(1):3–7.
114. Katayama Y, Minami H, Enomoto M, Takano T, Hayashi S, Lee YK. Antenatal magnesium e and the postnatal response of the ductus arteriosus to indomethacin in extremely preterm neonates. J Perinatol. 2011;31(1):21–4.
115. Jung EJ, Byun JM, Kim YN, Lee KB, Sung MS, Kim KT, et al. Antenatal magnesium e for both tocolysis and fetal neuroprotection in premature rupture of the membranes before 32 weeks' gestation. J Matern-Fetal

Neonatal Med Off J Eur Assoc Perinat Med Fed Asia Ocean Perinat Soc Int Soc Perinat Obstet. 2018 Jun;31(11):1431–41.

116. Mittendorf R, Dambrosia J, Dammann O, Pryde PG, Lee K-S, Ben-Ami TE, et al. Association between maternal serum ionized magnesium levels at delivery and neonatal intraventricular hemorrhage. *J Pediatr*. 2002;140(5):540–6.
117. Horton AL, Lai Y, Rouse DJ, Spong CY, Leveno KJ, Varner MW, et al. The effect of magnesium e administration for neuroprotection on latency in women with preterm premature rupture of membranes. *Am J Perinatol*. 2015;32(4):387–92.
118. Narasimhulu D, Brown A, Egbert NM, Rojas M, Haberman S, Bhutada A, et al. Maternal magnesium therapy, neonatal serum magnesium concentration and immediate neonatal outcomes. *J Perinatol*. 2017;37(12):1297–303.
119. Sarici SU, Serdar MA, Erdem G, Alpay F. Evaluation of plasma ionized magnesium levels in neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatr Res*. 2004;55(2):243–7.
120. Pintov S, Kohelet D, Arbel E, Goldberg M. Predictive inability of cord zinc, magnesium and copper levels on the development of benign hyperbilirubinemia in the newborn. *Acta Paediatr*. 1992;81(11):868–9.
121. Grether JK, Hoogstrate J, Selvin S, Nelson KB. Magnesium e tocolysis and risk of neonatal death. *Am J Obstet Gynecol*. 1998;178(1 Pt 1):1–6.
122. Ohhashi M, Yoshitomi T, Sumiyoshi K, Kawagoe Y, Satoh S, Sameshima H, et al. Magnesium sulphate and perinatal mortality and morbidity in very-low-birthweight infants born between 24 and 32 weeks of gestation in Japan. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2016;201:140–5.
123. Conde-Agudelo A, Romero R. Antenatal magnesium e for the prevention of cerebral palsy in preterm infants less than 34 weeks' gestation: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 Jun;200(6):595–609.
124. Borja-Del-Rosario P, Basu SK, Haberman S, Bhutada A, Rastogi S. Neonatal serum magnesium concentrations are determined by total maternal dose of magnesium e administered for neuroprotection. *J Perinat Med*. 2014;42(2):207–11.

VIII. EKLER

Ek-1: HASTA DEĞERLENDİRME FORMLARI

MATERNAL MAGNEZYUM TEDAVİSİNİN NEONATAL ETKİLERİ MgSO₄ ALAN GRUP HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

HASTA ADI:

PROTOKOL NO:

A) ANNEYE AİT BİLGİLER

- 1) YAŞ
- 2) GRAVİDA/ PARİTE
- 3) TEKİZ /İKİZ
- 4) DOĞUM ŞEKLİ SCA / NSD
- 5) KORYOAMNİONİT VARLIĞI
- 6) EK HASTALIK
- 7) ANTENATAL STEROİD DOZU TAM DOZ / EKSİK DOZ / YOK
- 8) UTEROPLASENTAL DOLAŞIM (DOPPLER BULGUSU)
- 9) MG KULLANIM ENDİKASYONU Tokoliz / Nöroproteksiyon / Preeklampsi
- 10)MGSO₄ DOZU (kümülatif doz)
Tedavi süresi:
Yükleme dozu:
Idame dozu:
- 11)LAB: MG KREA

B) BEBEĞE AİT BİLGİLER

- 1) CİNSİYET E/K
- 2) GESTASYON HAFTASI
- 3) DOĞUM AĞIRLIĞI/ BOY/ BAŞ ÇEVRESİ
- 4) SGA / AGA/ LGA
- 5) KONJENİTAL ANOMALİ

- 6) DOĞUMDA RESÜSİTASYON İHTİYACI E / H
- 7) 1.DK APGAR
5.DK APGAR
- 8) SOLUNUM DESTEĞİ İHTİYACI Maske / Non-invazif destek / entübe
SÜRESİ:
SÜRFAKTAN İHTİYACI:
- 9) HİPOTONİSİTE Düzelme Zamanı:
- 10)TANSİYON ARTERİYEL (PERSANTİL)
- 11) BESLENME İNTOLERANSI
NIRS (İLK 24 SAAT) : KRANİAL MESENTER
MEKONYUM ÇIKIŞ ZAMANI:
ENTERAL BESLENMEYE BAŞLAMA ZAMANI:
100cc/kg/g BESLENMEYE ULAŞMA ZAMANI:
- 12) ÖLÜM
- 13) YD YBÜ YATIŞ SÜRESİ
- 14) DİĞER PROBLEMLER
a) IVK
b)TEDAVİ GEREKTİREN PDA
c) ROP
d) RDS
e) NÖBET
f) ...
- 15) LAB: MG KREA CA
KORD
4. SAAT
24. SAAT
MG NORMALE DÖNÜŞ ZAMANI :
- 16) KORDON GAN GAZI

MATERNAL MAGNEZYUM TEDAVİSİNİN NEONATAL ETKİLERİ
MgSO₄ ALMAYAN (KONTROL) GRUP HASTA DEĞERLENDİRME FORMU

HASTA ADI:

PROTOKOL NO:

A) ANNEYE AİT BİLGİLER

- 1) YAŞ
- 2) GRAVİDA/ PARİTE
- 3) TEKİZ /İKİZ
- 4) DOĞUM ŞEKLİ SCA / NSD
- 5) KORYOAMNİONİT VARLIĞI
- 6) EK HASTALIK
- 7) ANTENATAL STEROİD DOZU TAM DOZ / EKSİK DOZ / YOK
- 8) UTEROPLASENTAL DOLAŞIM (DOPPLER BULGUSU)

B) BEBEĞE AİT BİLGİLER

- 1) CİNSİYET E/K
- 2) GESTASYON HAFTASI
- 3) DOĞUM AĞIRLIĞI/ BOY/ BAŞ ÇEVRESİ
- 4) SGA / AGA/ LGA
- 5) KONJENİTAL ANOMALİ
- 6) DOĞUMDA RESÜSİTASYON İHTİYACI E / H
- 7) 1.DK APGAR
5.DK APGAR
- 8) SOLUNUM DESTEĞİ İHTİYACI Maske / Non-invazif destek / entübe
SÜRESİ:
SÜRFAKTAN İHTİYACI:
- 9) HİPOTONİSİTE Düzeltme Zamanı:
- 10) TANSİYON ARTERİYEL (PERSANTİL)

11) BESLENME İNTOLERANSI

NIRS (İLK 24 SAAT) :

KRANİAL

MESENTER

MEKONYUM ÇIKIŞ ZAMANI:

ENTERAL BESLENMEYE BAŞLAMA ZAMANI:

100cc/kg/g BESLENMEYE ULAŞMA ZAMANI:

12) ÖLÜM

13) YD YBÜ YATIŞ SÜRESİ

14) DİĞER PROBLEMLER

a. IVK

b. TEDAVİ GEREKTİREN PDA

c. ROP

d. RDS

e. NÖBET

f. DİĞER ...

15) KORDON GAN GAZI

Ek-2: ETİK KURUL ONAYI



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



Sayı : 400

Konu: Prof. Dr. Emine Asuman ÇOBAN hk.

Tarih : 22.03.2019

Sayın Prof. Dr. Emine Asuman ÇOBAN
Neonatoloji ve Yenidoğan Yoğunbakım

İlgi: Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalının 29/11/2018 gün ve 329541 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Dr. Zeynep ERTÜR' ün yürüteceği 2018/1674 dosya numaralı "Maternal Magnezyum Sulfat Tedavisinin Neonatal Etkileri" başlıklı çalışma kurulumuzun 15/03/2019 tarih ve 05 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A.Yagiz ÜRESİN

İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

Ek-3: ÖZGEÇMİŞ

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Zeynep Ertür Tütüncü

Doğum Tarihi: 03.09.1991

Çalışılan Pozisyon:

Tıpta Uzmanlık Öğrencisi,
İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD

Telefon: +90 507 300 04 09

E-mail: zertur@hotmail.com

Eğitim Bilgileri

2016-(*Güncel*) *Tıpta Uzmanlık Öğrencisi*, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

2009 - 2015 Tıp Eğitimi, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

2005 – 2009 Lise, Özel Asfa Fen Lisesi