



**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**GEÇ PRETERM İNFANTLARIN MORTALİTE VE  
MORBİDİTELERİNİN MATERNAL ÖZELLİKLER İLE  
BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ**

---

Dr. Hazal Ceren TUĞRUL  
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL  
Ağustos, 2019

**T.C.**  
**SAĞLIK BAKANLIĞI**  
**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ**  
**GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

---

**GEÇ PRETERM İNFANTLARIN MORTALİTE VE  
MORBİDİTELERİNİN MATERNAL ÖZELLİKLER İLE  
BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ**

---

Dr. Hazal Ceren TUĞRUL  
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI  
Dr. Öğr. Üyesi Nuran ÜSTÜN

İSTANBUL  
Ağustos, 2019

## ONAY

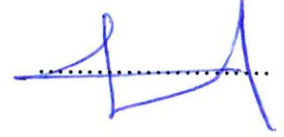
İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Hazal Ceren TUĞRUL'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "GEÇ PRETERM İNFANTLARIN MORTALİTE VE MORBİDİTELERİNİN MATERNAL ÖZELLİKLER İLE BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

### JÜRİ ÜYELERİ

### İMZA

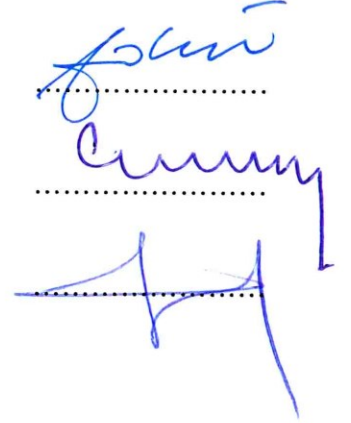
#### **Tez Danışmanı:**

Dr. Öğr. Üyesi Nuran ÜSTÜN



#### **Üyeler:**

Prof Dr. Fahri Ovalı  
Doç Dr. Cengiz Nuhoglu  
Dr. Öğr. Üyesi Nuran Üstün



Tez Savunma Tarihi: 7/8/2019

## Yazar Bildirimi

GEÇ PRETERM İNFANTLARIN MORTALİTE VE MORBİDİTELERİNİN MATERNAL ÖZELLİKLER İLE BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ isimli uzmanlık tezinde Dr. Hazal Ceren TUĞRUL

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir. Tezin Turnitin programı ile tespit edilen benzerlik oranı referanslar çıkarıldıktan sonra: %2'dir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisinde alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Ağustos, 2019

İmza: \_\_\_\_\_

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Nuran ÜSTÜN katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

*Dr. Hazal Ceren TUĞRUL*



## *Teşekkür*

---

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı ve Eğitim Sorumlusu Sn. Prof. Dr. Fahri OVALI'ya,

Avrupa Anne Sütü Bankaları Birliğinin Kurucusu ve Başkan Yardımcısı, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı İdari Sorumlusu ve Neonatoloji Bilim Dalı Başkanı Sn. Prof. Dr. Sertaç ARSLANOĞLU'na,

Pediyatri Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, her daim yol gösterici bir hoca olmasının yanısıra, her sıkıntıda destek olan ve her sevincimi paylaşan, benim için bir hocadan daha ötesini hissettiren değerli danışman hocam Sn. Dr. Öğr. Üyesi Nuran ÜSTÜN'e

Benim her daim yanımda olan ve desteğini esirgemeyen aileme,

Eğitimim süresince birlikte çalışma fırsatı bulduğum bilgi, destek ve yardımlarını esirgemeyen İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde çalışmış ve halen çalışmakta olan; Ekip şefleri ve Eğitim Sorumlularına, Baş Asistan ve Uzmanlarına,

Bu hastanedeki eğitimime başladığım ilk günden itibaren hoşgörü ve desteklerini esirgemeyen tüm asistan doktor arkadaşlarıma, birlikte çalıştığımız hemşire arkadaşlarıma ve tüm hastane personelimize, Teşekkür ederim.

*Dr. Hazal Ceren TUĞRUL*  
*hcerent@hotmail.com*

## Özet

### **GEÇ PRETERM İNFANTLARIN MORTALİTE VE MORBİDİTELERİNİN MATERNAL ÖZELLİKLER İLE BİRLİKTE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**AMAÇ.** Geç preterm dönemde doğan bebeklerde görülen morbidite ve mortalite sıklığının saptanması ve bu sorunlara yol açan perinatal risk faktörlerinin belirlenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

**YÖNTEM VE GEREÇLER.** İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 01.01.2016-01.01.2019 tarihleri arasındaki üç yıllık dönemde 34<sup>0/7</sup> ile 36<sup>6/7</sup> gestasyon haftaları arasında doğan bebeklerden; çalışma kriterlerine uyan 529 vaka çalışmaya alınmıştır. Bu bebeklerde canlandırma ihtiyacı, solunum desteği ihtiyacı, solunum morbiditeleri, hipoglisemi, fototerapi gerektiren hiperbilirubinemi, beslenme güçlüğü, enfeksiyöz morbiditeler, nörolojik morbiditeler, hastanede yatış süresi ve yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış gereksinimi gibi erken dönem morbidite ve mortalite görülme oranları retrospektif olarak incelenmiştir. Maternal ve natal risk faktörlerinin bu morbiditeler üzerindeki etkileri değerlendirilmiştir. Majör konjenital anormalisi, kromozomal bozukluğu olan ve dış merkezde doğup hastanemize yatırılan geç prematüre yenidoğanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

**BULGULAR.** Çalışmaya dahil edilen 529 bebeğin %18.5'i 34. gestasyon haftada, %29.5'i 35. gestasyon haftada ve %52'si 36. gestasyon haftada doğmuştur. Sezaryen doğum oranı %61.1 olup, en sık sezaryen endikasyonunu mükerrer sezaryenler (%40.9) oluşturmuştur. Çalışmamız sonucunda solunum morbiditesi %30.8, beslenme zorluğu %28.4, hiperbilirubinemi %27.6, hipoglisemi %14, sepsis %10.9 oranlarında saptanmıştır. Yoğun bakım yatış oranı %38.6 olup, ortalama yatış günü 8.2±6.5 idi. Gestasyon haftası 34 olan bebeklerde solunum morbiditeleri, beslenme zorluğu, hiperbilirubinemi ve hipoglisemi anlamlı olarak fazla bulunmuştur (p<0.001). Enfeksiyöz morbidite açısından gestasyon haftaları arasında fark saptanmadı. Sezaryen doğumun enfeksiyon dışında tüm morbiditeleri ve yoğun bakıma yatışı artırdığı saptanmıştır. Solunum morbiditesi; gestasyon haftası, sezaryen doğum, plasental patoloji ilişkili

bulunmuştur, ancak çoklu regresyon analizinde; gestasyon haftası ve sezaryen doğumun maternal risk faktörlerinden bağımsız olarak solunum morbiditelerini artırdığı saptanmıştır (sırasıyla,  $p<0.001$  OR=0.558 CI=0.432-0.772 ve  $p<0.001$  OR=2.547 CI=1.614-4.020). Gestasyon haftası, maternal diyabet ve hipotirodinin, hipoglisemi riskini artırdığı saptanmıştır ( $p<0.005$ ). Vakaların azlığı nedeniyle gastrointestinal ve nörolojik morbiditeler değerlendirilememiştir. İncelediğimiz üç yıllık periyod içinde mortalite oranı %0,9 (5/529)'dur.

**SONUÇ.** Çalışmamızda 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerde, geç preterm grubunun diğer gebelik haftalarına göre morbidite sıklığı daha çok saptanmıştır. Sezaryen doğumun, tüm morbiditeleri ve hastane yatışını artırdığı saptanmıştır. Kliniğimizde sezaryen doğum sıklığının, Türkiye verileriyle uyumlu olarak fazla olması, sezaryen doğumların yaklaşık yarısının mükerrer sezaryen endikasyonu ile yapılmasıdır. Bu durum sezaryen doğuma ilişkin risklerin ve geç preterm doğumların azaltılmasına yönelik alınacak önlemlerin başında elektif sezaryen doğumların azaltılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca annede; plasenta patolojileri, erken membran rüptürü, GDM, hipotirodi olması morbiditeleri etkilediği saptanmıştır. Bu nedenle maternal risk faktörü olan bebeklerin, hangi morbiditelerle daha sık karşılaşabileceğinin önceden bilinmesi erken dönemde önlemlerin alınmasını, gerekli izlem ve tedavinin yapılmasını kolaylaştıracaktır.



# *Abstract*

## **EVALUATION OF MORTALITY AND MORBIDITY OF LATE PRETERM INFANTS WITH MATERNAL RISK FACTORS**

**AIM.** The aim of this study was to investigate the incidence of early morbidities and mortality in infants born in late preterm period, and to evaluate associated perinatal risk factors.

**MATERIALS AND METHODS.** A total of 529 cases were included who fulfilled the study criteria and born during the three-year period between 01.01.2016 and 01.01.2019 in Istanbul Medeniyet University, Goztepe Training and Research Hospital. Neonatal morbidities, such as need for resuscitation, respiratory support, respiratory morbidities, hypoglycemia, hyperbilirubinemia, feeding difficulty, infectious morbidities, neurological morbidities, duration of hospitalization and need for admission to the neonatal intensive care unit were retrospectively reviewed. The effects of maternal and natal risk factors on morbidities were also evaluated. Exclusion criteria included multiple congenital malformations, chromosomal disorders and patients admitted from elsewhere to our clinic.

**RESULTS.** Of the 529 babies included in the study, 18.5% were born in 34 week of gestation, %29.5 in 35 and %52 in 36 week. Cesarean delivery frequency was %61.1 and repeat cesarean delivery was the most frequent indication (40.9%) for cesarean delivery. The most common morbidities in our study were respiratory morbidity (30.8%), feeding difficulty (%28.7), hyperbilirubinemia (27.6%), hypoglycemia (%14), sepsis (10.9%). NICU admission rate was 38.6% and mean length of hospitalization was 8.2±6.5 days. We found an increased risk especially in 34th week of gestation for respiratory morbidities, feeding difficulty, hypoglycemia, hyperbilirubinemia, NICU admission requirement and length of hospitalization. The incidence of infectious morbidities did not differ between gestational weeks. Cesarian delivery was associated increased risk for all morbidities except infectious morbidity. Respiratory morbidities were associated with gestational age, cesarian delivery, placental pathologies and antenatal corticosteroid use. In multivariate regression analyses, gestational

age and cesarian delivery were found to be significant risk factors independent of maternal risk factors ( $p < 0.001$  OR=0.558 CI=0.432-0.772 and  $p < 0.001$  OR=2.547 CI=1.614-4.020; respectively). We found that gestational age, GDM and maternal hypothyroidism were associated with increased risk of neonatal hypoglycemia ( $p < 0.05$ ). Gastrointestinal and neurological morbidities were not assessed due to the lack of cases. During the three-year period we examined, mortality rate was %0,9 (5/529).

**CONCLUSION.** We found that babies born in 34.gestasyonal week had more morbidities compared with other weeks. Our data support recent literature regarding neonatal mortality and morbidity in late preterm infants and warrants a review of care for this group at the local, national and global levels. Recognition of the reasons for high elective cesarean section rates during early term period and the definition of the problem is important to take appropriate measures for reducing high morbidity rates in late preterm infants. Maternal risk factors such as placental problems, early membrane rupture, gestational diabetes mellitus, maternal hypothyroidism were all associated with increased morbidity. Therefore, screening the infants with these maternal risk factors will affect the early treatment and follow up plan, increasing the efficiency of neonatal care.

---

# İçindekiler

---

<b>Şekil Listesi</b>	<b>xi</b>
<b>Tablo Listesi</b>	<b>xii</b>
<b>Kısaltmalar</b>	<b>xiii</b>
<b>1. GİRİŞ ve AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
2.1 GEÇ PRETERM BEBEK TANIMI.....	2
2.2 PRETERM DOĞUMUN NEDENLERİ.....	5
2.3 PRETERM DOĞUMUN MATERNAL RİSK FAKTÖRLERİ.....	7
2.3.1 Anne Yaşı.....	7
2.3.2 Gravida ve Parite Sayısı.....	7
2.3.3 Sigara ve Madde Kullanımı.....	8
2.3.4 Erken Membran Ruptürü.....	8
2.3.5 Çoğul Gebelikler.....	9
2.3.6 Doğum Şekli .....	10
2.3.7 Gestasyonel Hipertansiyon (GHT) /Preeklampsi .....	11
2.3.8 Gestasyonel Diyabet (GDM) .....	12
2.3.9 Plasenta Previa ve Plasenta Akreata Spektrumu.....	12
2.3.10 Oligohidramnios.....	14
2.3.11 Maternal Hipotiroidi-Hipertroidi .....	14
2.3.12 Antenatal Steroid .....	15
2.4 GEÇ PRETERM SORUNLARI.....	15
2.4.1 Canlandırma .....	16
2.4.2 Hipoglisemi .....	16
2.4.3 Geç Prematüre Bebeklerde Solunum Morbiditeleri .....	18
2.4.3.1 Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YDGT) .....	18
2.4.3.2 Respiratuar Distres Sendromu (RDS).....	20
2.4.3.3 Apne .....	22
2.4.3.4 Bronkopulmoner Displazi (BPD) .....	23
2.4.4 Beslenme Problemleri.....	25
2.4.5 Nekrotizan Enterokolit (NEK).....	27
2.4.6 İndirek Hiperbilirubinemi.....	29
2.4.7 Sepsis .....	30
2.4.8 İntrakranial Kanama.....	31
2.5 GEÇ PRETERMLERDE MORTALİTE .....	33
<b>3. GEREÇ ve YÖNTEM</b>	<b>35</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>43</b>
<b>5. TARTIŞMA ve SONUÇ</b>	<b>58</b>
5.1 TARTIŞMA .....	58
5.2 SONUÇLAR.....	71

<b>Kaynaklar</b>	<b>73</b>
<b>Ek A. Geç Prematüre İzlem Formu</b>	<b>93</b>
<b>Ek B. Etik Kurul Onay Formu</b>	<b>94</b>



---

## Şekil Listesi

---

2.1: Gestasyon haftasına göre doğumların sınıflanması (10).....	3
2.2: ≥35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları(123) ....	29
2.3: Gebelik haftası 35 haftanın altında olan bebeklerde fototerapi ve kan değişimi sınırları (124).....	30
3.1: Çalışmanın dizaynı.....	36
3.2: Kız ve erkek Fenton Büyüme Eğrileri(135).....	39
4.1: Sezaryan endikasyonları .....	47

---

## Tablo Listesi

---

4.1: Hastaların gestasyon haftasına göre dağılımı .....	43
4.2: Gestasyonel haftalara göre maternal özellikler .....	44
4.3: Olguların gestasyonel haftalarına göre demografik özellikleri .....	45
4.4: Hastaların doğum şekli ve gestasyonel haftalarına göre dağılımı .....	46
4.5: Sezaryen doğum endikasyonları.....	46
4.6: Gestasyon haftasına göre en sık sezaryen endikasyonları .....	47
4.7: Gestasyon haftası ve doğum şekillerine göre YYBÜ yatış ihtiyacı .....	48
4.8: Gestasyonel haftalarına göre APGAR skorları ve canlandırma ihtiyacı.....	49
4.9: Gestasyon haftasına göre solunum morbiditeleri .....	50
4.10: Gestasyon haftalarına göre solunum desteği ihtiyacı .....	50
4.11: Gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre tüm solunum morbiditeleri .....	51
4.12: Maternal özelliklerin solunum morbiditesi üzerine etkisi .....	51
4.13: Solunum morbiditesi çoklu regresyon analiz sonuçları .....	52
4.14: Gestasyon haftasına göre hipoglisemi gelişimi .....	52
4.15: Maternal özelliklerin hipoglisemi üzerine etkisi .....	53
4.16: Hipoglisemi çoklu regresyon analiz sonuçları.....	53
4.17: Gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre beslenme güçlüğü. 54	
4.18: Gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre hiperbilirubinemi.. 55	
4.19: Maternal özelliklerin hiperbilirubinemi üzerine etkisi.....	55
4.20: Gestasyon haftasına göre enfeksiyöz morbiditeler .....	56
4.21: Gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre ortalama hastanede kalma süresi (gün) .....	56
4.22: Gestasyon haftalarına göre mortalite ve nedenleri.....	57

ADDA.....	Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı
AGA .....	Appropriate for Gestational Age
BPD .....	Bronkopulmoner Displazi
C/S.....	Sezaryen
CRP .....	C-reaktif Protein
ÇDDA .....	Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DDA.....	Düşük Doğum Ağırlıklı
DİK .....	Dissemine Intravasküler Koagulopati
EMR .....	Erken Membran Rüptürü
ETT.....	Endotrakeal Tüp
FRC .....	Functional Residual Capacity (Fonksiyonel Rezidüel Kapasite)
FVC .....	Forced Vital Capacity (Zorlu Vital Kapasite)
GBS.....	Grup B streptokok
GH.....	Gestasyonel Hafta
GHT.....	Gestasyonel Hipertansiyon
ISAAC .....	International Society for Augmentative and Alternative Communication
IUGR.....	İntrauterine Growth Retardation
IVIG .....	İntravenöz Immünglobulin
İHB .....	İndirek Hiperbilirubinemi
İUBG.....	İntrauterin Büyüme Geriliği
İVK .....	İntraventriküler Kanama
LGA .....	Large for Gestational Age
NCPAP .....	Continuous Positive Airway Pressure
NEK .....	Nekrotizan Enterokolit
NST.....	Nonstress Test
NSVY .....	Normal Spontan Vajinal Yol
PBV .....	Pozitif Basıncılı Ventilasyon
PEEP .....	Positive end Expiratory Preassure
PEF.....	Peak Expiratory Flow (Maksimal ekspiratuvar akım)
RDS .....	Respiratuvar Distres Sendromu
SGA .....	Small for Gestational Age
WBC .....	White Blood Cell
YDGT.....	Yenidoğanın Geçici Takipnesi
YYBÜ .....	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

### GİRİŞ ve AMAÇ

Gestasyonunun normal süresi, 39-41 hafta arasında olmasına rağmen her yıl yaklaşık on beş milyon çocuk 37 haftadan önce doğmaktadır (1,2). Bu infantlardan yaklaşık %1-2'si 32. gestasyon haftası ve öncesi doğmakta ve bu durum beraberinde infantlar açısından önemli riskleri getirmektedir (2). 34 ve 36. gestasyon haftası içinde doğan infantlar geç preterm olarak sınıflandırılmaktadır. Her ne kadar mortalite ve morbidite riski diğer pretermlere oranla daha düşük olsa da, sayılarının fazlalığı nedeniyle mortalite ve morbidite açısından dikkat edilmesi gereken bir popülasyondur (3). Eldeki kanıtlar 37. ve 38. gestasyonel haftada erken doğan infantların 39-41. gestasyonel haftalar arasında miadında doğanlar ile karşılaştırıldığında daha fazla yenidoğan morbiditesine sahip oldukları bildirilmektedir (4). Erken doğumun ve geç pretermin, çocukluk ve erişkinlik çağına uzanabilecek solunumsal, enfeksiyöz ve nörokognitif problemlerle ilişkili olduğu yakın zamanlı çalışmalarda bildirilmiştir (5-7). Özellikle geç preterm miadında doğanlarla karşılaştırıldığında mortalite ve morbidite açısından daha fazla riske sahiptir (1-3). Her ne kadar geç pretermelerde erken pretermlere göre mortalite ve morbidite oranları düşük olsa da, sayı olarak üstünlükleri sağlık sisteminde önemli maliyetlere yol açmaktadır. Bu çalışmada anne ile ilişkili etkenleri de inceleyerek geç pretermelerin demografik özellikleri, travay özellikleri, solunum morbiditeleri, solunum desteği ihtiyaçları, hipoglisemi, beslenme zorluğu, sarılık, enfeksiyöz morbiditeler, yatış gereksinimi ve süresi, nekrotizan enterekolit ve intrakranial kanama gibi kısa ve uzun dönem sonuçları olan durumları araştırarak hem geç pretermin önemine vurgu yapmak hem de literatüre ülkemizden katkı yapmayı amaçladık.



### GENEL BİLGİLER

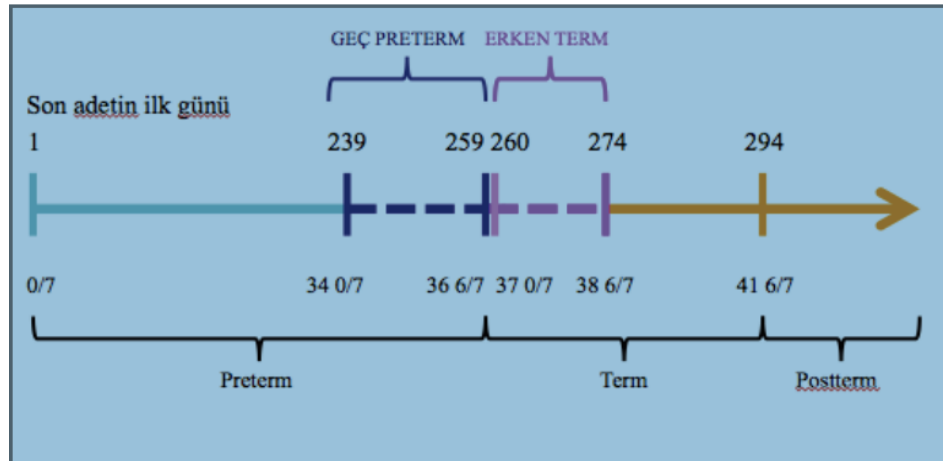
#### 2.1 GEÇ PRETERM BEBEK TANIMI

Gestasyon; konsepsiyondan doğuma kadar olan dönemdir, gestasyonel yaş son adet döneminin ilk gününden başlayarak doğuma kadar geçen süre olarak tanımlanır (1). Gebelik süresi ile ilgili ilk görüş Nagele tarafından yapılmış olup, Williams Obstetrics kitabının 1903 yılındaki ilk baskısında son adet tarihi başlangıç olup yaklaşık 280 gün sonra doğumun başladığı belirtilmiştir. O dönem prematüre ve term doğum kavramı yapılmamıştır. 1948 yılında “Dünya Sağlık Asemblisi” tarafından 2500 gram altında ya da 38 gestasyonel haftayı doldurmadan doğan bebeklere prematüre denilmiştir (2). 1961 yılında yayınlanan Dünya Sağlık Örgütü Ana ve Çocuk Sağlığı (Expert Committee on Maternal and Child Health) tarafından yapılan yayında, preterm ve düşük doğum ağırlıklı bebek tanımları birbirinden ayrılmıştır (3). Perinatal tıp 2. Avrupa kongresinde, kadın doğum uzmanları ve çocuk hekimleri tarafından preterm ve term sınırı, 1970 yılında 38. gestasyonel haftadan 37. gestasyonel haftaya çekilmiştir (4). 1972 yılında Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Sağlık İstatistikleri Merkezi bu tanımları kabul etmiştir. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) ve Amerikan Pediatri Akademisi'nin de kabulüyle güncel prematüre tanımı olarak 37. gestasyonel haftaya kadar olan doğumlar kabul edilmiştir.

Fetüs intrauterine hayatta hem gelişir hem korunur. Doğumla beraber fetüs dış ortama çıkar ve birçok biyokimyasal ve fiziksel değişikliğe uğrayarak yeni ortamda yaşamaya başlar. Bu nedenle doğum sonrası ilk 24 saat mortalite açısından oldukça önemlidir. Bu dönem içerisinde yenidoğan sosyal, ekonomik, metabolik, fizyolojik, genetik birçok olumsuz etkilere açık olup bu faktörler gebelik, doğum ve yenidoğan dönemini etkileyerek bebeğin

mortalitesi ve morbiditesi üzerinde değişikliklere neden olabilir. Prematüre bebek dünya sağlık örgütü tarafından 22. gestasyon haftasının üzerinde ve 37. gestasyon haftasından önce doğan bebek olarak tanımlanmıştır. Son 20 yılda prematüre doğum oranları belirgin olarak artmıştır (5, 6). Prematüre bebek denildiğinde, 22<sub>0/7</sub>-36<sub>6/7</sub> hafta arasındaki bebekler anlaşılmalıdır. Ancak zaman aralığındaki genişlik oldukça fazla olduğundan maturasyondaki değişikliğe bağlı olarak yaşanılacak sorunlar da farklıdır. 22. gestasyon haftasında doğan bir prematüre ile 36. gestasyon haftasında doğan bir prematürenin yaşayacağı sorunlar oldukça farklıdır. Bu nedenle prematüreler için alt grupların tanımlanması gerekmektedir.

Terminolojik olarak İngiliz literatürlerinde “near term” (sınırdaki term) olarak 37<sub>0/7</sub> ve 38<sub>6/7</sub> gestasyonel haftalar tanımlanmaktadır (7). 2005 Temmuz Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolu (National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)) tarafından düzenlenen panelde ortak bir tanım geliştirmek adına 34<sub>0/7</sub>-36<sub>6/7</sub> gestasyonel doğumlara geç prematüre terimi kullanılması kararlaştırılmıştır (8). Preterm bebekler, term bebeklere yakın bir tarihte doğmuş olsalar da prematüredirler, bu yüzden sınırdaki term tabiri yanlış algılara yol açmamak için kullanılmamaktadır. Preterm bebekler, term bebeklere göre daha yüksek mortalite ve morbidite taşımaktadırlar (9).



Şekil 2.1: Gestasyon haftasına göre doğumların sınıflandırılması (10)

Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 4 milyon canlı doğum olmaktadır. Bu doğumların %12,5'ini prematüre doğumlar oluşturmaktadır olup, prematüre doğumların en az %71'ini 33-36 gestasyon haftasındaki bebekler oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'ndeki veriler incelendiğinde 1981-2003'e kadar olan dönemde tüm prematüre doğumlarda artış söz konusu olup, bu grupta en çok artış geç prematürelerde görülmektedir. Tüm prematüre doğum oranları %9,4'ten %12,3'e yükselmiş olup yaklaşık %31 oranında, geç prematüre doğumlar %6,3'ten %8,8'e yükselerek %40 oranında artış saptanmıştır (11). 1981-2003 Amerika Birleşik Devletleri verileri incelendiğinde; doğum indüksiyonları ve C/S doğum oranında belirgin artış gözlenmiştir ancak erken membran rüptürü, plasenta anormalileri, preeklampsi, enfeksiyon gibi prematüre doğuma yol açan bilinen risk faktörlerinde artış saptanmamıştır. Yardımcı üreme teknolojilerinin kullanımıyla çoğul gebeliklerin sayısında artış bulunmaktadır. Artan anne yaşının prematüre doğum oranlarındaki artış üzerine belirgin etkisi saptanmamıştır (12). Amerika Birleşik Devletleri'nin yanında Türkiye verileri incelenirse; ülkemizde her yıl 1,5 milyon canlı doğum gerçekleşmekte olup, bunların yaklaşık 150 bin kadarını prematüre doğumlar (%10) oluşturmaktadır.

Geç preterm infantlar, term infantlar ile karşılaştırıldığında; hipoglisemi, respiratuvar distres, apne, hiperbilirubinemi, beslenme zorlukları ve düşük APGAR skoru gibi sorunlarla daha çok karşılaştığı görülmektedir (13,14). İsrail üçüncü basamak doğum merkezinde 1997-2006 yılları arasında yapılan retrospektif derlemede, düşük risk faktörü bulunan geç pretermiler ile term bebekler karşılaştırılmış. Çalışmaya alınan infantlardan çoğul gebelikler, erken membran rüptürü, maternal ve fetal risk faktörü olanlar çalışmadan çıkarılmış ve kısa dönem sonuçlar karşılatırılmış. Geç preterm infantlar ve term infantlar fototerapi gerektiren sarılık açısından kıyaslandığında; geç pretermelerde %18,5, termlerde %2,5, hipoglisemi açısından; geç pretermelerde %6,8, termlerde %0,4, respiratuvar distres; geç pretermelerde %4,2, termlerde %0,1, sepsis; pretermelerde %0,4, termlerde %0,04, intraventriküler kanama; pretermelerde %0,2, termlerde %0,02 olarak saptanmış (15). 22 çalışmadan alınarak yapılan sistematik derlemede; geç preterm infantlar ve term infantlar neonatal dönemdeki

uzun dönem komplikasyonlar açısından kıyaslanmış. Respiratuar distres; pretermelerde %5,3, temlerde %0,39, intraventriküler kanama; pretermelerde %0,49, termlerde %0,09, nekrotizan enterokolit; pretermelerde %0,11, termlerde %0,07, mekanik ventilasyon ihtiyacı; pretermelerde %2,5, termlerde %1,2 olarak saptanmıştır (16).

## **2.2 PRETERM DOĞUMUN NEDENLERİ**

Herhangi bir endikasyon olmaksızın 39. gestasyon haftasından önce doğum önerilmemektedir ancak maternal, fetal ve plasental komplikasyonların olması durumunda doğumun gerçekleşmesi zorunluluk haline gelebilmektedir (17). Erken doğumun; fetüsü uygun olmayan uterin ortamdan uzaklaştırılması, uteroplazental yetmezliğe bağlı olarak fetal kötüleşmenin önüne geçilmesi, mevcut durumun kötüleşmesi ve sekonder komplikasyonların gelişiminin engellenmesi ve ölü doğum riskinin azaltılması gibi yararları bulunmaktadır (18).

Spontan prematüre doğum gerçekleştiren birçok patolojik neden olabilir ancak eylem 4 aşama ile meydana gelir. Bunlar;

- 1- Maternal veya fetal hipotalamik-pitürituar ve adrenal yolağın erken aktivasyonu,
- 2- İnflamatuvar ve enfeksiyöz süreç ile erken egzajerasyon,
- 3- Desidual kanama,
- 4- patolojik uterus kasılmalarıdır (19).

Maternal ve fetal hipotalamik-pitürituar ve adrenal yolağın erken aktivasyonundaki en büyük etken strestir. Uteroplazental iskemi, fetal stresör erken olarak preterm doğum eyleminin başlamasına neden olur (20, 21). 35-36. gestasyonel haftalar arasında spontan preterm doğum eyleminin oluşmasına; plasental vasküler hasar, kanama, fetal vasküler karışıklık, maternal spinal arterlerin normal fizyolojik değişiminin gerçekleşmemesi neden olur (22). Ağır preeklampsinin spontan preterm doğumu yaklaşık 3 kat arttırdığı gösterilmiştir (23). İlk doğumunda prematüre doğum eylemi gerçekleşen kadınlarda, ikinci doğumda prematüre doğum, preeklampsi, fetal büyüme geriliği görülme ihtimali komplikasyon olmayan miadında

doğum yapan gebelere göre artmıştır (24). Maternal ve fetal hipotalamik pituratuvar ve adrenal yolak mekanizması; plasenta üretiminin artmasıyla kortikotropin salgılatıcı hormon (corticotropin releasing hormone-CRH) salınımı artar (25, 26). Fetal adrenokortikotropin hormondaki artış plasental östrojen ve prostoglandin salınımını arttırır, bu da miyometriyumu aktive eder ve doğum eylemini başlatır (27).

Preterm doğumun başlamasında genitoüriner ve sistemik enfeksiyonların etkisi klinik ve laboratuvar verileriyle gösterilmiştir. 199,093 doğumu içeren geniş retrospektif bir çalışmada, hastaların %2,5'unda asemptomatik bakteriüri saptanmış olup, bunun preterm doğum ile ilişkisi olmadığı saptanmıştır (28). Asemptomatik bakteriüri tanı ve tedavisinin preterm doğum riskini azalttığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (29). Başka bir çalışmada; 759 gebenin ilk trimesterdaki vajinal florası incelenmiş. Normal vajinal florası bulunan gebelerin 35. gestasyon haftasından önce preterm doğumu oranı, anormal vajinal florası bulunan gebelerden %75 daha az bulunmuştur (30). Genital florada laktobasillus olmaması ve bakteriyel vajinosis olmasının preterm doğum oranını 2 kat, aerobik vajinit ile ilişkili olan gram pozitif kok bulunmasının preterm doğum oranını 3 kat arttırdığı saptanmıştır. Gebelerde baskın flora bakterisi laktobasillus olmakla birlikte term doğum zamanı ile ilişkili bulunmuştur (31). Düşük risk grubundaki gebelerde bakteriyel vajinosis tedavisinin preterm doğumu engelleme üzerindeki etkisi saptanmamıştır (32). Preterm doğumların %50'sinde 30. gestasyon haftasından önce klinik ve subklinik olarak koriyoamniyonit tespit edilmiştir (33). Preterm doğumların patogeneğinde bakteriler direk etkili bulunmaktadır. Psödomonas, streptokok, stafilokok, bacteriodes ve enterokoklar; proteaz, kollejenaz ve elastaz üreterek fetal membranların bütünlüğünü bozarlar. Aynı zamanda fosfolipaz A2 üreterek, prostoglandin sentezini arttırabilir, endotoksinlerle erken uterus kontraksiyonlarını arttırarak preterm doğuma neden olurlar (34,35), (36).

Vajinal kanama; desidüadal kanamadan kaynaklanır, prematüre doğum ve prematür erken membran ruptürü ile ilişkilidir (37). Desidüal kanama, daha çok hasarlanmış desidüal damarlardan kaynaklanır, klinik olarak vajinal kanama ya da retroplasental hematoma olarak saptanırlar. 341 gebeyi kapsayan vaka kontrol çalışmasında, bir trimestrdan uzun süren

vajinal kanamanın prematür doğum oranını 7 kat arttırdığı saptanmıştır (38).

Çoğul gebelikler, polihidramnios anormal uterus kasılmalarına neden olurlar. Myometriyumun fazla gerilmesi gap junction oluşumuna neden olur bu da oksitosin reseptörlerinin uyarılmasına, prostoglandin ve sitokinlerin üretimine artmasına, myozin hafif zincir kinaz aktivitesinin uyarılmasına neden olur. Bu faktörlerdeki artışlar uterus kontraksiyonlarının artmasına ve servikal dilatasyona sebep olur. Prematüre erken membran ruptürü ile sonuçlanarak preterm doğumlara neden olurlar (39, 40).

## **2.3 PRETERM DOĞUMUN MATERNAL RİSK FAKTÖRLERİ**

### **2.3.1 Anne Yaşı**

Adolesan ve ileri yaş gebelikler maternal ve neonatal problemler ile ilişkilidir. Adolesan gebelerde beslenmenin kötü olması, alkol ve ilaç bağımlılığı ve prenatal bakımın yeterli olmaması nedeniyle infant mortalite ve morbiditesinin daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar mevcut olsa da bazı yayınlarda anlamlı fark saptanamamıştır (41). Adolesan gebelerde antenatal bakımın yeterli olduğu popülasyonlarda düşük doğum ağırlığı dışında maternal ve neonatal mortalite ve morbiditede artış görülmemiştir (42). İleri anne yaşı (>30 yaş), 20-24 yaşındaki gebelerle kıyaslandığında, artmış preterm doğum riskine sahiptir (43). İleri anne yaşı, intrauterine gelişme geriliği, genetik ve doğumsal anormaller ve yenidoğan mortalitesinde artışla ilişkilidir (44).

### **2.3.2 Gravida ve Parite Sayısı**

Gravida; gebelik sayısını, parite ise doğum sayısıdır. Gravida tanımı; abortus, ektopik gebelik ve mol gebelikleri içerir. Parite, viabiliteye ulaşan gebelik sayısıdır. Primigravid, sonraki gebeliklere göre kıyaslandığında düşük doğum ağırlığı için risk faktörüdür (45). Grandmultiparite ise; diyabet, hipertansiyon, prematüre doğum eylemi, perinatal mortalite ve neonatal komplikasyonlar için bağımsız risk faktörüdür (46, 47).

### **2.3.3 Sigara ve Madde Kullanımı**

Gebelikte sigara kullanımını doz ilişkili olarak prematüre doğum ile güçlü ilişkilidir (48). Bu yargı içilen sigara miktarı arttıkça karşılaşılan komplikasyonların da artmasıyla açıklanmaktadır. Komplikasyonlar; plasenta ayrılması, erken membran ruptürü, intrauterine büyüme geriliğidir (49). Sigara bırakma konusunda halk sağlığı çalışmaları yapılmaktadır. Henüz kanıtlanmış veriler olmasa da sigara bırakmanın preterm doğum riskini düşürdüğü düşünülmektedir.

Madde kullanımının; prematüre doğum riskini arttırdığı, diğer risk faktörleri elimine edilemediği için tam olarak kanıtlanamasa da etkili olduğu düşünülmektedir. Yapılan bir çalışmada kokain pozitif idrar örneğine sahip gebelerde erken doğum riskinin 4 kat arttığı saptanmıştır (50). Yapılan başka bir çalışmada pozitif idrar toksikolojisi bulunan 141 gebenin 24'ünde yaklaşık %17'sinde prematüre doğum gerçekleştiği, kontrol grubu olarak idrar toksikolojisi negatif olan 108 gebenin 3'ünde yaklaşık %2,8'inde prematüre doğum görüldüğü tespit edilmiştir (51). Prematüre doğum yapmış gebe kadınların pozitif idrar toksikolojisi olanlarda %60 oranında kokain saptanmıştır. Kokainden sonra alkol ve tolüen en yüksek oranda tespit edilmiştir. Çoklu madde kullanımının erken doğum riskini %25-63 oranında arttırdığı tespit edilmiştir (52).

### **2.3.4 Erken Membran Ruptürü**

Erken membran ruptürü, doğumdan önceki herhangi bir zamanda fetal zarların bütünlüğünün bozulmasına denir. Bu süre gebeliğin herhangi bir zamanından 42. gestasyon haftasına kadar olabilir (53). Prematüre erken membran ruptürü ise gebeliğin 37. gestasyon haftasından önce fetal membranların yırtılmasıdır. Gebeliklerin yaklaşık %3'ünde preterm membran ruptürü olur, bunların %0,5'i 27. gestasyonel haftadan önce, %1'i 27. ve 34. gestasyonel haftalar arasında, %1'i de 34. ve 37. gestasyonel haftalar arasında görülür (53,54).

Erken membran ruptürünün patogenezi çok net anlaşılammıştır. Fetal membranların sağlamlığı ve bütünlüğü ekstraselüler membran proteinleri olan kollajen, fibronektin ve laminin tarafından sağlanır. Matriks metalloproteazları kollajen yıkımını arttırarak membran bütünlüğünü

bozarlar (55). Doku inhibitörleri, matriks metalloproteazları ile bağlanarak doku yıkımını engeller, membran bütünlüğünün korunmasına katkı sağlar (56). Subklinik ya da aşikar enfeksiyon, enflamasyon, mekanik stress, kanama bu homeostazı bozarak biyokimyasal değişikliklere neden olur ve bu durum erken membran ruptürü ile sonuçlanır (57). Prematür membran ruptürü için risk faktörleri; daha önce erken membran ruptür hikayesi, genitoüriner sistem enfeksiyonu, antepartum kanama ve sigara kullanımınıdır (38).

Membran ruptürü 18 saatten kısa olsa da anormal kolonizasyon, genitoüriner enfeksiyon, korioamnionit varlığında perinatal enfeksiyona neden olabilir (58). Erken membran ruptürü, prematüre doğumların %20-30'unun nedenidir. Erken membran ruptürlü annelerden doğan prematür infantların %13-61'inde eşlik eden korioamnionit öyküsü mevcuttur (59). Kültürle kanıtlanmış neonatal sepsisli bebeklerden; term olanların %1'inde, preterm olanların %4-6'sında annede erken membran ruptürü öyküsü mevcuttur. Yenidoğan mortalite ve morbiditesini etkileyen neonatal sepsis sıklığı erken membran ruptürü ve korioamnionit ile ilişkilidir (53).

### **2.3.5 Çoğul Gebelikler**

Spontan çoğul gebelik insidansı yıllardır sabit olmasına karşın, yardımcı üreme tekniklerinin kullanımının artışı ile çoğul gebelik sıklığı artmıştır. Tüm doğumların %2,5'ini ve çok düşük ağırlıklı infantların %20'sini çoğul gebelikler oluşturur (60). Çoğul gebeliklerin en sık komplikasyonu spontan preterm doğumdur. Bu durum immatüriteden kaynaklı olarak prenatal mortalite, kısa ve uzun dönem morbidite ile ilişkilidir (61). Kısa dönem morbiditeler; hipotermi, respiratuvar anormaller, patent duktus arteriosus, intrakranial kanama, hipoglisemi, nekrotizan enterokolit, enfeksiyon ve prematür retinopatidir (62).

Preterm doğum ihtimali, tekil gebeliklere oranla çoğul gebeliklerde artmıştır ve infant sayısı arttıkça preterm doğum riski artmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2013 yılındaki verilere göre; ikizlerde %57, üçüzlerde %93, dördüzlerde %96 ve beşizlerde %100 preterm doğum görülmektedir. Çok düşük doğum ağırlığı (<1500 gr.) ikizlerde %10, üçüzlerde %37, dördüzlerde %67, beşizlerde %88 oranında görülmüştür. Buna ek olarak, gestasyonel



yaş infant sayısı arttıkça azalmaktadır. 32.gestayon haftası altında doğum oranları; ikizlerde %11, üçüzlerde %41, dördüzlerde %70 ve beşizlerde %92'dir. Sonuç olarak çoğul gebelikteki infant sayısı arttıkça çok düşük doğum ağırlığı ve prematürite komplikasyonlarının oluşma riski artmaktadır (63).

### **2.3.6 Doğum Şekli**

Gerek sezaryen ile gerek normal spontan vajinal ile doğumun riskleri mevcuttur. Normal doğum eylemi sırasında artan stres ile sempatoadrenal deşarj olur. Doğum kanalından geçiş sırasında akciğerlerde mevcut sıvının emilimi uyarılarak doğum sonrası solunum hareketi başlamış olur. Bu stres sezaryen doğumlarda yaşanmadığı için bu infantlarda solunum sıkıntısı, yoğun bakıma yatış ihtiyacı, daha düşük hematokrit değeri ve gastrointestinal problemler daha sık görülür (64). Çoğul gebelikler, makat geliş, sefalopelvik uyumsuzluk, iri bebek gibi durumlarda normal spontan vajinal yol ile doğum sırasında travmatik doğum hasarı ve asfiksi gibi riskler söz konusu olduğundan, sezaryen ile doğumla olası komplikasyonlar azaltılabilir (65).

Sezaryen endikasyonları 2 ana başlıkta; maternal istek ve medikal ya da obstrektik endikasyonlar olarak toplanabilir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan araştırmaya göre sezaryen doğumların %70'i ilk doğumdur. Sezaryen doğum endikasyonlarının oranı;

1. Doğum eyleminin progresyon göstermemesi (%35)
2. Güven vermeyen fetal durum (%24)
3. Fetal malpresentasyon (%19) şeklindedir (66).

Anormal plasenta yerleşimi (plasenta previa, vasa previa, plasenta akreata), vajinal yolla doğum sırasında fetüse bulaşacak maternal enfeksiyon varlığı, fetal kanama diatezi, kord prolapsusu, makrozomi (diyabet olmayan gebelerde >5000gr., diyabet olan gebelerde >4500 gr. doğum ağırlığı), vajinal doğum sırasında mekanik obstrüksiyon yaratacak durumlar (fetal hidrosefali, deplase pelvik fraktur), uterus ruptürü, endometrial kaviteye invaze olan cerrahi girişim (myomektomi) gibi durumlar sık olmayan sezaryen endikasyonlarıdır (66).

Sezaryen için fetal ve maternal endikasyon mevcut değilse vajinal doğum ile doğum yapmak daha güvenli olup, gebelere önerilmelidir (67). Sağlık Araştırma ve Kalite Merkezi (The Agency for Healthcare Research Quality (AHRQ)); annenin isteği ile sezaryen konusunda detaylı bir rapor hazırlamıştır (68). Medikal ve obstrektik endikasyon olmaksızın yapılan sezaryen doğumlarla ilgili randomize çalışma olmadığından veriler kısıtlıdır. Sezaryen doğumda maternal istek değerlendirilirken risk ve yararlar, vajinal doğum risk ve yararları ile kıyaslanarak karar verilmelidir. Hasta odaklı bir seçim söz konusudur. Doğum şekli; komorbid medikal koşullar, vücut kitle indeksi, ilerleyen dönemde çocuk planı, önceki doğum tecrübesi, önceden geçirilmiş cerrahi ve annenin psikolojik durumuna göre değerlendirilir (68).

### **2.3.7 Gestasyonel Hipertansiyon (GHT) /Preeklampsi**

Gestasyonel hipertansiyon; yeni başlangıçlı, sistolik tansiyon  $\geq 140$  mmHg, diastolik tansiyon  $\geq 90$  mmHg ve gebeliğin 20. gestasyonel haftasından sonra çıkan, proteinüri ve organ yetmezliğinin eşlik etmediği tansiyondur. Kan basıncı en az iki kez, 4 farklı ekstremiteden ölçülmüş olmalıdır (68). 2019 Amerikan Kadın Hastalıkları ve Doğum Akademisi'nin önerisiyle (2019 American Collage of Obstreticians and Gynecologists) sistolik kan basıncı  $\geq 160$  mmHg, diastolik kan basıncı  $\geq 110$  mmHg üzerine çıktığında konfirme etmeden ve beklemeden tedavi verilmelidir (69). Gestasyonel hipertansiyon tanımı; preeklampsi ve kronik hipertansiyon tanımlamasına uymayan gebeler için kullanılan geçici tanıdır. Preeklampsi, yeni başlayan organ disfonksiyonu ya da proteinüri ile karakterize gebelik hipertansiyonudur. Kronik hipertansiyon; kan basıncı yüksekliğinin post-partum 12 haftadan uzun sürmesidir. Gebeliğin geçici hipertansiyonu; kan basıncının post-partum 12 hafta içinde normal sınırlara gerilemesidir.

Gestasyonel hipertansiyon, gebelik boyunca en sık görülen tansiyon tipidir. Nullipar gebelerin %6-17, multipar gebelerin %2-4'ünde görülür (70). Daha önceki gebeliğinde preeklampsi görülen, çoğul gebe ve fazla kilolu obez gebelerde preeklampsi prevalansı yüksektir (71).

### **2.3.8 Gestasyonel Diyabet (GDM)**

Gestasyonel diyabet; anormal glukoz toleransının gebelikte başlaması ya da farkedilmesidir (72). Amerika Diyabet Topluluğuna göre (The American Diabetes Association) 2. ve 3. trimesterde saptanan gestasyonel diyabet, gebelikten önce varolan diyabetten net ayırt edilemez. Maternal ve neonatal mortalitenin azaltılması açısından gestasyonel diyabetin tanımlanması oldukça önemlidir. 2013 yılında Amerika Birleşik Devletleri Koruyucu Hizmetler (US Preventive Services Task Force) tarafından yayınlanan sistematik derleme ve randomize meta-analiz çalışmalarına göre gestasyonel diyabetin (diyet ile regüle edilmesi, kan-şekeri izlemi, diyet ile regüle olmayan gestasyonel diyabet varlığında insülin kullanımı) kontrol altına alınmasının, preeklampsi, doğum tartısının >4000 gr. olması, omuz distosisi görülme sıklığını azalttığı gösterilmiştir (73).

Gestasyonel diyabetin kısa dönem sonuçları; gebelik yaşına göre iri bebek (LGA; fetal veya neonatal ağırlığın >90 persentil olması, makrozomi, doğum ağırlığının >4500gr. üzerinde olması), preeklampsi, polihidramnion, ölü doğum, neonatal morbidite (hipoglisemi, hipokalsemi, hipomagnezemi, polisitemi, hiperbilirubinemi, respiratuvar distres ve kardiyomiyopati)dir (74). Uzun dönem sonuçları; çocukta obezite, glukoz intoleransı ve metabolik sendrom, anne için tip 2 diyabetes mellitus ve diyabet ilişkili vasküler hastalıktır (75).

Gestasyonel diyabet varlığında doğumun zamanı tartışmalı olup, bekleme süresi içinde fetal kayıp, makrozomi ve fetal doğum riski artmaktadır. Diyet veya farmakolojik tedavi ile öglisemik seyreden ve tahmini fetal ağırlığı 90 persentilden küçük saptanan gebelere erken doğum önerilmemektedir. İyi kontrolün olmadığı, anne ve fetüs için artmış risk bulunan durumlarda erken term veya preterm doğum planlanabilir (76).

### **2.3.9 Plasenta Previa ve Plasenta Akreata Spektrumu**

Plasenta previa ve akreata vakalarında ciddi obstetrik kanamaya bağlı olarak maternal şok, transfüzyon ihtiyacı, DİK, histerektomi, yoğun bakım ihtiyacı, maternal ölüm ve fetal hipoksemi riski bulunmaktadır.

Plasenta previa, plasental dokunun internal servikal os'un üzerinde bulunmasıdır. Vajinal kanaması olan, 20. gestasyon haftasını geçmiş her gebede plasenta previa akılda tutulmalıdır, 2.trimesterde olup ultrasonografisi yapılmamış gebeler dijital muayene yapılmadan önce ultrasonografi ile değerlendirilmelidir, muayene sırasında kanama riski yüksektir. Plasenta previa için majör risk faktörleri; önceki gebelikte plasenta previa (%4-8) (77), eski sezaryen (%47-60) (78), çoğul gebeliktir. (%40) (79). Bağımsız risk faktörleri; artmış parite sayısı, ileri anne yaşı, infertilite tedavisi, önceki abort, uterus ile ilgili cerrahi prosedür öyküsü, maternal sigara içimi, maternal kokain kullanımı, erkek fetüs, siyah ırktır. Sezaryen ile doğum, ölü fetüs ya da gelişmemiş fetüs bulunması dışında ultrasonografi ile kanıtlanmış her plasenta previa da önerilir. Stabil ve komplikasyon bulunmayan plasenta previalı (fetal gelişim geriliği, preeklampsi, ciddi kanama ve acil sezaryen endikasyonu olmayan) gebelere, 36<sub>0/7</sub>-37<sub>6/7</sub> gestasyonel haftalar arasında sezaryen ile doğum yaptırılmalıdır (80, 81). Plasenta previa bulunan gebelerde acil sezaryen endikasyonları; doğum, güven vermeyen fetal kalp atımı, maternal vajinal kanama, ciddi ve persiste eden vajinal kanama ile birlikte maternal hemodinami bozukluğudur.

Plasenta akreata spektrumu; plasenta akreata viluslarının miyometriyuma tutunması, plasenta inkreata vilusların miyometriyuma penetre olması, plasenta perkreata vilusların miyometriyum, seroza ve komşu organlara tutunmasıdır. Plasenta akreata spektrumu için en önemli risk faktörü önceki doğumda plasenta previa nedeniyle sezaryen yapılmış olmasıdır. 723 gebede yapılan prospektif çalışmaya göre; plasenta previa nedeniyle sezaryen doğuma giden kadınlarda, sezaryen sayısı arttıkça plasenta akreata görülme olasılığı artmıştır (82). Diğer risk faktörleri; geçirilmiş uterus cerrahisi, maternal yaş (>35 yaş), multiparite, postpartum endometrit, küretaj ve infertilite prosedürleridir (83). Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'nin önerisine göre plasenta akreata spektrumunda, hasta stabil ise 34<sub>0/7</sub> ve 35<sub>6/7</sub> gestasyonel haftalarda elektif sezaryen önerilir (84).

### **2.3.10 Oligohidramnios**

Tanım olarak, gestasyonel yaşa göre olması gerekenden daha az amniyotik sıvının olmasıdır. Ultrason ile nitel (normal, azalmış) tasvir edilebileceği gibi, nicel (amniyotik sıvı indeksine göre  $\leq 5$ ) olarak da tasvir edilebilir. Yeterli volümde amniyon sıvısının; fetal hareket ve gelişim, fetüs ve umblikal kordu darbelerden koruma gibi işlevleri vardır. Oligohidramnios durumunda bu prosesler etkilenir, fetal deformasyon, umblikal kord basısı ve ölüm görülebilir. Oligohidramnios etiyojisinde; maternal nedenler, uteroplazental yetmezliğe neden olan obstetrik nedenler (preeklampsi, kronik hipertansiyon, kollojen vasküler hastalıklar, nefropati, trombofili), medikal nedenler (anjiotensin enzim inhibitörü, prostoglandin sentez inhibitörleri, transtuzumab), plasental nedenler (plasenta ayrılması, ikizden ikize transfüzyon, plasental tromboz ve infarkt), fetal nedenler (kromozomal anormali, konjenital anormali, büyüme geriliği, postterm gebelik) vardır. İlk trimesterde oligohidramnios saptanması genelde kötü prognoza sahiptir ve düşük ile sonuçlanır (84). İkinci trimesterde, etiyoji ve ciddiyetine bağlıdır. Sınırdaki oligohidramnios iyi prognoza sahipken, anhidramniyoza gidecek kadar ciddi durumlar fetal anormali ve fetal ölüm ile sonuçlanır. Seri ultrasonografik incelemeler ile gebelik bitimine kadar yakın takip gerektirir. Üçüncü trimesterde oligohidramnios umblikal kord basısı, uteroplazental yetmezlik ve mekonyum aspirasyon sendromu ile ilişkilidir. Bu durumların etkisini minimize etmek için non-stres test ve biyofizik profil ile haftada bir veya iki kez kontrol ve takip etmek gereklidir (86).

### **2.3.11 Maternal Hipotiroidi-Hipertroidi**

Hipotiroidi klinik semptomları gebe ve gebe olmayan hastalarda çok değişiklik göstermemekle birlikte başlıca semptomları; yorgunluk, soğuk intoleransı, kabızlık ve kilo almadır. Soğuk intoleransı dışında diğer klinik bulgular gebelik semptomlarına benzemektedir. Tedavi edilmemiş veya yeni tanı hipotiroidili gebelerde ilk trimesterden spontan abort görülebilir. Maternal hipotiroidinin diğer komplikasyonları; preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, plasental ayrılma, güven vermeyen fetal kalp atımı, preterm doğum, düşük doğum ağırlığı, postpartum kanama, perinatal morbidite ve mortalite, nöropsikolojik ve kognitif gelişme bozukluklarıdır (87).

Hipertiroidinin gebelerde görülme sıklığı %0,1-%0,4'tür (88). Gebelikte hipertroidizm bulguları non-spesifik olmakla birlikte; taşikardi, sıcak intoleransı, terleme, anksiyete, tremor, artan iştaha rağmen kilo kaybıdır. Gebelikte hipertiroidi komplikasyonları; spontan abort, prematür doğum, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum, preeklampsi ve kalp yetmezliğidir. Yapılan çalışmada; 180 tane hipertiroidisi olan gebe, 360 hipertroidisi bulunmayan gebelerden oluşan kontrol grubu ile kıyaslanmış. Hipertroidisi olan gebelerde; maternal hipertansiyon görülme sıklığı, fetal gelişim kısıtlılığı, düşük doğum ağırlığı ve prematüre doğum risklerinin 1,3-1,4 kat arttığı saptanmıştır (89).

### **2.3.12 Antenatal Steroid**

Preterm doğum riski taşıyan gebelere yapılan tek doz antenatal steroid uygulamasının, respiratuvar distres sendromu ve fetal mortaliteyi azalttığı gözlenmiştir. İki doz uygulanması da bu bulguları desteklemektedir (90). Antenatal steroid tedavisi; preterm infantlarda respiratuvar distres sendromunun yanında intraventriküler kanama, nekrotizan enterokolit, mortalite ve ilk 48 saatteki sepsis riskini de azaltır.

Antenatal steroid uygulaması akciğer hacim, kapasitesi ve gaz değişim mekanizmasını geliştiren tip 1 ve tip 2 pnömosit gelişimini akselere eder. Tip 2 pnömosit fosfolipit sentezi ve surfaktan proteinlerinin sentezini arttırarak surfaktan sentezini indükler. Steroid, pulmoner beta reseptörlerinin sayısını ve işlevini arttırır, böylece surfaktan salınımı artar ve fetal antioksidan enzimleri uyararak alveolar sıvının doğumdan sonra emilimini sağlar.

Gestasyonel haftası 23<sub>0/7</sub> ve 33<sub>6/7</sub> arasında olan, ertesi gün veya bir hafta içinde erken doğum tehlikesi bulunan gebelere önerilir. 34. gestasyonel haftadan sonrası için net bir görüş yoktur ve antenatal steroidin uzun dönem etkisi bilinmemektedir (91).

## **2.4 GEÇ PRETERM SORUNLARI**

Pretermelerin fizyolojik özellikleri; hipotoni, geniş fontanel, başın gövdeye göre büyük olması, göğüs duvarının yumuşak olması, gergin karın ve ince

ciltidir. Kahverengi yağ dokusu ve kas kitlesi az, meme ucu palpe edilemez, genital organlar az gelişmiştir. Erkek çocukta testisler skrotuma inmemiş, kızlarda labia majörler minörleri örtmemiştir.

Preterm infantın sorunları olgunlaşma eksikliğine bağlı olarak görülen, tüm sistemleri içeren sorunlardır. Repriratuvar distres sendromu, nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama, bronkoplumoner displazi, patent ductus arteriosus, anemi, apne ve retinopatidir.

#### **2.4.1 Canlandırma**

Pozitif basınçlı ventilasyon; kalp tepe atımı <100/dk, apneik ve gasping yapan yenidoğanlara uygulanır. Yenidoğanlara, infant boy kendi şişen maske ya da T-parça canlandırıcı ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanır. Kendi şişen maske, oksijen kaynağının olmadığı zamanlarda kullanım için en etkili, hem pozitif inspiratuvar basınç hem pozitif ekspiratuvar basınç gerekli olduğunda T-parça canlandırıcı kullanmak en uygundur.

İnfant boynu nötral pozisyonda ve hafif ektansiyonda hava yolu açık kalacak şekilde pozisyon verilmelidir. Ağız ve burun olası mukus tıkaçı oluşumuna karşı aspire edilmelidir. Kendiliğinden şişen balon maske ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulandığında, mandibula kavranarak E ve C şeklinde tutulur. Uygulanan ilk basınç termlerde 30-40 cm H<sub>2</sub>O, çoğu pretermde 20-25 cm H<sub>2</sub>O olmalıdır. Göğüs hareketleri takip edilmelidir, infant dakikada 40-60 solutularak, kalp tepe atımı 100/dakika üzerinde tutulmalıdır. Ventilasyona başlanırken, volütravma, akciğer hasarı, pulmoner hava kaçağı sendromlarından kaçınmak için fazla volüm ve basınçtan kaçınılmalıdır. Volutravmayı ve atelektaziyi engellemek için, ekspirasyon sonunda uygulanan basınç en az 4-5 cm H<sub>2</sub>O olmalıdır.

#### **2.4.2 Hipoglisemi**

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçiş sırasında kan glukoz seviyesi doğumdan sonraki ilk iki saat içinde düşer ancak 40 mg/dL altına düşmesi çok beklenmez. Normal fizyolojik geçiş evresindeki geçici hipoglisemi ile persistant ve tekrarlayan hipoglisemiyi ayırt etmek önemlidir, persistant ve tekrarlayan hipoglisemi nörolojik sekele neden olur.

Müdahale gerektiren neonatal hipoglisemi sınırı rakamsal olarak belirtilemez. Düşük kan glukoz düzeyi, ilk saatte başlayıp, 7 güne kadar uzayabilir. Çoğu infant düşük kan şekere rağmen asemptomatik kalabilirken, daha yüksek kan glukoz düzeyinde bile semptomatik infantlar olabilmektedir. Gestasyonel yaş, postnatal yaş, kan laktatı veya keton gibi diğer enerji kaynakları, depo durumu serebral ve metabolik glukoz alım ve kullanımını etkiler.

Geç preterm infantların hipoglisemiye girme ihtimali term infantlara göre 3 kat daha fazladır (9). Maternal glukoz kaynağının birden kesilmesini kompanse edebilecek metabolik yanıt henüz gelişmemiş olduğundan, hipoglisemi infantlarda bütün gestasyonel yaş gruplarında olabilmektedir. Hipoglisemi insidansı gestasyonel yaş azaldıkça artmaktadır.

Hipoglisemi açısından riskli gruplar;

1. Geç preterm infantlar dahil olmak üzere preterm infantlar (gestasyon haftası<37 olanlar),
2. Gebelik yaşına göre iri bebekler,
3. Fetal büyüme-gelişme geriliği olanlar,
4. Diyabetik anne bebekleri,
5. Perinatal strese maruz kalan infantlar (asfiksi, maternal preeklampsi, eklampsi veya hipertansiyon, sezaryen doğum, mekonyum aspirasyon sendromu, eritroblastosis fetalis, polisistemi),
6. Postmatür infantlar,
7. Yoğun bakım ihtiyacı olan infantlar,
8. Hipoglisemik genetik zemini olanlar (aile hikayesinin pozitif olması),
9. Konjenital sendromları (Beckwith-Wideman), anormal fasiyal malformasyonları (orta hat defektleri) olan yenidoğanlardır.

Hipoglisemi semptomları; nörojenik (hipoglisemi kaynaklı tetiklenen sempatik deşarjlar ile oluşan) semptomlar, jiternes, tremor, iritabilite, terleme, taşipne, solukluk ve nöroglikopenik (glukoz kaynaklarında yetersizlikten dolayı beyin disfonksiyonu sonucu oluşan) semptomlar,



emmede güçlük ve azalma, zayıf ve tiz ağlama, bilinç değişimi (letarji-koma), nöbet, hipotonidir.

Hipoglisemi açısından risk taşıyan infantlar, ilk beslenmeden sonra (doğum sonrası ilk bir saat içinde beslenmeli) kan şekeri açısından izlenmelidir. İlk 24-48 saat içinde 3 veya 6 saat aralıklarla beslenme öncesi kan şekeri açısından gözlem önerilmektedir. Eğer değerler düzenli giderse en az ilk 24 saat izlem önerilir. Düşük kan şekeri tespit edilirse eğer ilk 48 içinde kan şekeri hedefi  $>50$  mg/dL, 48 saatten sonra  $>60$  mg/dL 'dir. Kan glukoz düzeyi 48 saatten sonra  $>60$ mg/dL'de tutulamaz ise hipoglisemik hastalıklar açısından araştırılmalıdır (92).

### **2.4.3 Geç Prematüre Bebeklerde Solunum Morbiditeleri**

#### **2.4.3.1 Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YDGT)**

Yenidoğanın geçici takipnesi, fetal alveol sıvısının resorpsiyonundaki gecikme nedeniyle pulmoner ödem ile karakterize parankimal akciğer hastalığıdır. Erken yenidoğan döneminde respiratuvar stresin en sık nedenidir. 33,389 term infantın dahil edildiği derlemede her 1000 doğumda 5,7 oranında YDGT görülmüştür (93). YDGT her ne kadar selim bir hastalık olsa da hayatın erken dönemlerinde whezing sendromu gelişme riski mevcuttur (94).

Fetal alveolar sıvı emilimi ve eliminasyonu doğumdan önce başlar, doğum boyunca ve doğum sonrasında da devam eder. Gestasyonun geç döneminde katekolamin, glukokortikoidler ve diğer hormonlar sayesinde matur akciğer hücreleri tarafından, sentezlenen sıvı absorbe edilmeye başlanır. Fetal akciğer sıvısının emiliminin gecikmesi YDGT'nin temel nedeni olarak düşünülmektedir. Bu sıvı lenfatik sistem ve ya küçük kan damarları sayesinde emilir. Fetal akciğer sıvısının fazla olması akciğer kompliyansını azaltır. Artan solunum iş yükü taşipne ile azaltılmaya çalışılır. Peribronşioller lenfatiklerde ve interstisyumda biriken sıvı yükü kollapsa ve bronşiollerde hava hapsine neden olur. Az ventile olan alveoller hipoksemiye, oluşan alveolar ödem ise ventilasyonun azalmasına ve hiperkapniye neden olur. Temel klinik özellikler; takipne (dakikadaki solunum sayısı  $> 60$ /dk), syanoz, solunum iş gücünde artış (burun kanadı

solunumu subkostal ve interkostal çekilme) görülür. Solunum sesleri doğaldır, ral ve ronküs duyulmaz. Semptomlar 72 saatten uzun sürmez. YDGT hastalarda, Aquaporin 5 reseptörünün daha fazla upregülasyonu saptanmış olup, postnatal akciğer sıvısının daha hızlı absorbe edildiği görülerek YDGT'nin daha kısa sürede düzeldiği gözlemlenmiştir (95). Henüz kanıtlanmış olmasa da azalmış surfaktan fonksiyonunda YDGT patofizyolojisinde rol aldığı gösterilmiştir (96). Endojen nitrit oksit (NO)'in rolü son zamanlarda yapılan YDGT çalışmalarının odağını oluşturur. Asimetrik dimethylarginine (ADMA) endojen NO sentez inhibitörü olarak rol alır ve NO sentezinin azalması, pulmoner vasküler resistansın artmasına ve fetal akciğer sıvısı retensiyonuna neden olur. YDGT hastalarında ADMA düzeyi bakılarak, sağlıklı yenidoğanlarla kıyaslandığında artmış olduğu saptanmıştır (97).

YDGT risk faktörleri; prematüre doğum, doğum eylemi olmadan gerçekleşen sezaryen, gestasyonel diyabet, maternal obezite ve astımdır. Antenal korkitokosteriod uygulanmasının YDGT insidansını, preterm ve term infantlarda azalttığı düşünülmektedir, ancak potansiyel yan etkilerinin daha fazla olduğu düşünülmektedir (98). YDGT ve tiroid düzeyi ile ilgili veriler mevcut olup, bu ilişkinin kanıtlanması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (99).

YDGT tanısı klinik olarak konur, akciğer grafisi ile desteklenir. Akciğer grafisinde artmış akciğer volümü, düzleşmiş diafram, orta derecede kardiyomegali ve hilumda güneş ışığı şeklinde belirginleşme, interlobar fissürlerde sıvı görülür. Ultrasonografi kullanımı yeni çalışmalarda YDGT tanısında önerilmektedir, ancak daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (100).

YDGT'de ayırıcı tanıda; pnömoni, sepsis (bulgular 24 saatten uzun sürüyorsa), kardiyak patolojiler ve respiratuar distres sendromu düşünülmelidir. YDGT, kendini sınırlayan bir hastalıktır, destek tedavisi yapılır. Nasal kanül ya da hood ile oksijen desteği sağlanarak, saturasyonun >90 üzerinde tutulması amaçlanır. YDGT nadiren  $FiO_2 > 40$  ihtiyaç duyar. Eğer dakikadaki solunum sayısı >60-80/dk üzerinde ise orogastrik tüp ile beslenme veya IV sıvı tedavisi önerilir. Eğer taşipne beklenilenden uzun sürerse, başlangıç tetkikleri alınarak, ampisilin ve

gentamisin başlanarak kültür sonucu beklenir. Rutin furosemid kullanımı önerilmez (101).

#### **2.4.3.2 Respiratuar Distres Sendromu (RDS)**

Respiratuar distres sendromu eski adı ile hiyalen membran hastalığı preterm infantlarda en sık görülen problemdir. Akciğer gelişimi gestasyonun 26. gününde başlar bu dönem embriyonik dönem olarak adlandırılır. Foreguttan ilk olarak fetal akciğer gelişir ve gestasyonun 33.haftasında ana bronş oluşur. Gestasyonun 5 ve 6.haftaları arasında ana bronş 15-20 dala ayrılarak terminal bronşioelleri oluşturur, bu dönem psödoglandüler evre olarak adlandırılır. Mezenşimal hücreler kan damarlarını oluşturmaya başlar. 16-25. gestasyonel haftalar arasında kanaliküler evre başlar, bu evrede respiratuvar bronşioeller ve alveoler yapılar oluşarak gaz değişiminin yapıldığı bölgeler oluşturulur. Mezenşimal hücreler; vasküler yapıları artırır böylece kapiller ve epiteliyal bazal membranlar oluşur. Kübik epitel hücreler tip 2 alveolar hücreye dönüşür. 24. gestasyonel haftada saküler evre başlar. Gaz değişiminin olduğu alveolarizasyon başlar, alveollerin primitif formları oluşur. Alveoler gelişim doğumdan 2 yıl sonraya kadar devam eder.

Respiratuar distres sendromunun esas nedeni, pulmoner surfaktan oluşumunun yetersiz oluşudur. Fetal akciğer dokusu diğuma kadar sıvıyla doludur ve respiratuvar fonksiyonu yoktur. 20. Gestasyon haftasında sürfaktan üretimi başlar. Sürfaktanın temel görevi; alveolar yüzey gerilimini azaltmak, alveolar ekspansiyona izin vermek ve alveolar kolapsa engel olarak atelektaziye engellemektir. Pulmoner surfaktan %90'ı lipitten, %10'u proteinden oluşan kompleks bir karışımdır.

Preterm infantlarda bulunan surfaktan miktar ve nitelik olarak daha düşük aktiviteye sahiptir, bu durum da respiratuvar distres sendromuna yol açar. İmmatur akciğerde üretilen surfaktan ve matür akciğerde üretilen surfaktan arasındaki en büyük fark fosfatidilgliserol olup, esas olarak yüzey aktivitesini belirler. Fosfatidilgliserol 35. gestasyonel haftada amniyotik sıvıda artmaya başlar, akciğer matüritesinin markerı olarak kullanılır.

Respiratuar distres insidansı gestasyonel yaş düştükçe artar. 2003 ve 2007 yılları arasında,  $\leq 28$ . gestasyon haftada doğan 9575 tane prematüre infantta respiratuvar distress sendrom görülme oranı %93 olarak

saptanmıştır (102). İnsidansı daha düşük olmakla birlikte, geç pretermelerde de görülme ihtimali yüksektir. 2002-2008 yılları arasında 233,844 tane infantı içeren çalışmadaki verilere göre 34. gestasyonel haftada %10,5, 35. gestasyonel haftada %6, 36. gestasyonel haftada %2,8, 37. gestasyonel haftada %1 ve ≥38. gestasyonel haftada görülme sıklığı %0,3 saptanmıştır (103).

Respiratuvar distresin başlıca klinik bulgusu, pulmoner disfonksiyon ve hipoksemdir. Doğumdan sonra dakiklar içinde olabildiği gibi birkaç saat sonra da siyanoz ile başlayabilir. Tedavi edilmezse progresif olarak hayatın ilk 48 saatinde kötüleşir. Klinik bulgular;

1. Taşipne,
2. Burun kanadı solunumu,
3. İnleme (glottisin parsiyel kapalı kalarak, ekspiratuvar sonu volümün yavaş azalmasını sağlaması nedeniyle çıkan ses),
4. İnterkostal, subskopoid, subkostal çekilme (akciğer kompliyası düşük olduğundan inspirasyondaki yüksek intratorasik basıncı kostaları çekerek kompanse etmeye çalışması nedeniyle),
5. Siyanoz (sağdan sola intra ve ekstra pulmoner şantlardan ötür) dur.

Fizik muaynede; oskültasyonda, solunum sesleri azalmıştır, periferik nabızlar zayıf alınır. İdrar çıkışının azaldığı durumlarda sıklıkla pulmoner ödem ile karşılaşılır. Akciğer grafisinde; tipik olarak ince granüler görünüm ve hava bronkogramları mevcuttur.

Respiratuvar distres sendromunda tedavinin temel ilkesi, pulmoner surfaktan seviyesini arttırmak, yeterli oksijenasyon ve ventilasyonun sağlanması, metabolik ve kardiyorespiratuvar açıdan genel destek tedavisidir. Genel destek tedavisi olarak, uygun çevre ısısı ve optimal sıvı dengesinin sağlanıp yüklemekten kaçınılması ile yeterli nutrisyonun sağlanmasıdır. Spesifik tedavi, 34. gestasyonel haftanın altında, prematüre doğum açısından riskli gebelere antenatal steroid yapılmasıdır. Başlangıçta non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon, genelde bunun için nasal sürekli pozitif hava yolu basıncı (nasal continuous positive airway pressure-nCPAP) veya nasal intermittant pozitif basınçlı ventilasyon (nasal

intermittent positive pressure ventilation –NIPPV) uygulanmasıdır. Alınan havanın oksijen yüzdesi (fraction of inspired oxygen –FiO<sub>2</sub>) ihtiyacı  $\geq 0,40$  olduğunda eksojen surfaktan kullanımı önerilir (104). Surfaktan uygulanımı sonrasında optimal etki 30-60 dakika arasında gözlemlenir. FiO<sub>2</sub> ihtiyacı  $\geq 0,30$  ise, surfaktan dozu tekrarlanabilir (105). Entübasyon ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda ventilatör ayarları yapılırken volutravma, barotravma ve oksijen toksisitesi, bronkopulmoner displazi riski oluşturduğundan dikkatli olunmalıdır.

#### **2.4.3.3 Apne**

Apne, solunumun durmasıdır. Prematür apne, gestasyonal haftası 37'den düşük olan infantlarda, 20 saniyeden uzun süre duran solunum veya 20 saniyeden daha kısa olup desatürasyon ve/veya bradikardinin solunumun durmasına eşlik etmesidir (106). Respiratuvar kontrolün prematürelde henüz immatür olmasından kaynaklanır. Apne; santral (inspiratuvar eforun olmadığı), obstruktif (inspiratuvar eforun olduğu, ancak üst hava yolu obstrüksiyonu olan durumlar) ve miks (hem üst solunum yolu obstrüksiyonunun olduğu hem eforun olmadığı) olarak 3'e ayrılır. Pretermelerde apne genelde santral ya da miks tipte olur. 2082 infantın kayıtları üzerinden yapılan çalışmada, 47 infantta apne görülmüş, bunların %40'ı santral apne (immaturite kaynaklı), %50'si miks tip apne ve %11'i obstruktif apne olarak tespit edilmiş (107).

Periyodik solunum, apne ile karıştırılmamalıdır. Periyodik solunumda tekrarlayan sikluslarla solunumun 5-10 saniye kadar durmasıdır. İlimli oksijen desatürasyonu ve bradikardi eşlik edebilir, ancak müdahale gerektirmeden kendiliğinden düzelir.

Prematür apne, pretermelerde en sık apne nedeni olup, ekartasyon tanısıdır. Ayırıcı tanıda; anemi, sepsis, metabolik bozukluk (hipoglisemi gibi), çevresel ısı değişikliği, anneye antepartum magnezyum sülfat ya da opiyat uygulanması, infanta opiyat ya da genel anestezi uygulanması, nörolojik hastalıklar (intrakranial kanama, neonatal ensefalopati), nekrotizan enterokolit, üst hava yolunun konjenital anomalileri, nöbet, disfaji ve beslenme güçlüğü yer alır.

#### 2.4.3.4 Bronkopulmoner Displazi (BPD)

BPD, preterm infantlarda akciğer gelişiminde bozukluk ve hasar sonucu oluşur. Kronik akciğer hastalığı ise term neonatalarda olan pulmoner hipoplazi, konjenital diafragmatik herni gibi kronik durumlardan kaynaklanan, solunum ve oksijen desteği gerektiren durumları ifade etmek için kullanılan terimdir. BPD açısından riskli gruplar pretermatürel olup, antenatal steroid, surfaktan ve agresif olmayan mekanik ventilasyon uygulanması riski azaltan durumlardır (108).

Bronkopulmoner displazi gelişimi doğum öncesi dönemden başlayarak, doğum sırası ve sonrasında ortaya çıkan birden fazla faktörle ilişkilidir. 2017 yılında yayınlanan iki ayrı prospektif çalışmaya göre, doğum öncesi maternal faktörlerden; gebelikte sigara içilmesi, hipertansiyon ve intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) postmenstrüel 36.haftada BPD tanısı ile ilişkili bulunmuştur (109). Aşırı düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası küçük olan bebeklerde, BPD ile sonuçlanan akciğer hasarının doğum salonunda uygulanan yüksek tidal hacimli ilk pozitif basınçlı ventilasyon ve oda havasında bile fetal hayata göre çok yüksek olan oksijen konsantrasyonu ile karşılaşma ile başladığı bilinmektedir. Bu nedenle, BPD önlenmesi için mümkün olan en az solunum desteği ile yeterli gaz-alışverişinin sağlanmalıdır.

Doğumda gebelik yaşı <32 hafta olan prematürel için postmenstrüel 36 haftada ve gebelik yaşı ≥32 hafta olan prematürel için postnatal 28.günde veya taburculuk zamanı (bunlardan daha erken gerçekleşirse)

- Hafif BPD:

Gebelik yaşı <32 hafta, en az 28 gün ≥%21 O<sub>2</sub> gereksinimi + postmenstrüel 36.haftada veya taburculuk sırasında ek O<sub>2</sub> gereksiniminin olmaması

Gebelik yaşı ≥32 hafta, en az 28 gün ≥ %21 O<sub>2</sub> gereksinimi + postnatal 56.gün veya taburculuk sırasında ek O<sub>2</sub> gereksiniminin olmaması

- Orta BPD:

Gebelik yaşı <32 hafta; postmenstrüel 36.hafta veya taburculuk sırasında <%30 ek O<sub>2</sub> gereksiniminin olması

Gebelik yaşı  $\geq 32$  hafta; postnatal 56.gün veya taburculuk sırasında  $< \%30$  ek  $O_2$  gereksiniminin olması

- Ağır BPD:

Gebelik yaşı  $< 32$  hafta, postmenstrüel 36.hafta veya taburculuk sırasında  $\geq \%30$   $O_2$  gereksinimi ve/veya pozitif basınç (PBV – nCPAP) gereksinimi

Gebelik yaşı  $\geq 32$  hafta, postnatal 56.gün veya taburculuk sırasında  $\geq 30$   $O_2$  gereksinimi veya pozitif basınç (PBV –nCPAP) gereksiniminin olması olarak tanımlanır.

BPD görülme sıklığı; farklı neonatal risk faktörleri, hastane bakım uygulamaları (hedef oksijen saturasyonuna ulaşmak için non-invasiv mekanik ventilasyon kullanımı) ve BPD klinik tanımındaki farklılıklara göre değişir. BPD, doğum ağırlığı  $< 1250$  gr. altında olan infantlarda  $\%97$  oranında, 28. gestasyon haftanın altında doğan pretermelerde  $\%40$  civarındadır (110).

BPD etiyolojisi; prematürite (immatür akciğer yapısı, solunum yolunu destekleyen gelişmemiş yapılar, düşük akciğer kompliyansı, gelişmemiş antioksidan mekanizma ve fonksiyonel immatürite kaynaklı), fetal büyüme kısıtlılığı (prematüre infantlarda bağımsız risk faktörü), maternal sigara içimi (fetal akciğer gelişimini negatif etkileyerek ekspiratuvar akım volümü ve pasif respiratuvar kompliyansı azaltarak), mekanik ventilasyon (yüksek tidal volüm, barotrauma BPD gelişiminde majör rol oynar), oksijen toksisitesi (radikal hücre hasarı), enfeksiyon (postnatal ve antenatal), enflamasyon, patent duktus arteriozus (özellikle persistan), genetik, bozulmuş anjiogenezdır.

Fizik muayenede; takipne, hafiften ağıra doğru retraksiyonlar, ral, aralıklı ekspiratuvar whezingtir. Akciğer grafisinde; normal alanlar ve infiltrat alanlar dağınık olarak bulunur. Atelektazik, hava hapsi görünümü, hiperinflasyon alanları, pulmoner ödem saptanabilir. Kardiyopulmoner fonksiyon bozukluğu ve ağır BPD'si bulunan infantlar hipoksemik, hiperkapnik, mekanik ventilasyon ve oksijen ihtiyacı bulunan hastalardır. Düşük tidal volüm, artmış pulmoner rezistans, düşük akciğer kompliyansı, hava ve gaz hapsine bağlı olarak anormal ventilasyon dağılımı gibi anormal pulmoner fonksiyonları mevcuttur. Artmış pulmoner rezistans, pulmoner

vasküler damarların kalınlaşmasına ve pulmoner hipertansiyona, artmış sağ atrial basınca neden olur. Pulmoner lenfatik drenaj bozulur ve pulmoner ödem gelişir.

Hastane yatışı sırasında; hastanın büyüme eğrilerinin yakın takip edilerek nutrisyonunun düzenlenmesi, yeterli kalori alımının yakın takibi, sıvı kısıtlaması (pulmoner ödem gelişiminden korumak için), kan basıncı, nörogelişimsel gelişim takibi ve ekokardiyografi ile pulmoner arteriel hipertansiyon açısından yakın takibi yapılır. Solunumsal desteği açısından mekanik ventilasyon ihtiyacı olan hastalarda tidal volüm 4-6 mL/kg (mekanik pulmoner hasarı engellemek için), parsiyel karbondioksit basıncu (PaCO<sub>2</sub>) 55-65 mmHg arasında ve pH normal aralıkta, pozitif ekspirasyon basıncı (PEEP) 5-7 cm H<sub>2</sub>O arasında (atelektazi ve pulmoner ödemi azaltmak için), hedef O<sub>2</sub> saturasyonu 90-95 mmHg arasında (hipoksemi ve oksijen toksisitesinden kaçınılmalı) tutulmalı. BPD tanılı hastalarda diüretik, bronkodilatatör ve sistemik kortikosteroid tedavilerinin rutin kullanımı önerilmez (111).

#### **2.4.4 Beslenme Problemleri**

Anne sütü ve emzirme geç preterm için ve anne için en optimal beslenme seçeneğidir. Geç preterm infantlar term infantlar ile kıyaslandığında emme becerisi, koordinasyonu, yutma ve solunum mekanizmaları daha az geliştiği için ek gözlem ve desteğe ihtiyaç duyarlar. Artan uyku ihtiyaçları, yorgunluk ve zayıf emme-yutma koordinasyonlarından dolayı geç preterm infantlar annenin memesini tam boşaltamayabilirler. Annede laktogenezis ve süt üretiminin devam etmesi için emzirme sonrası, meme tamamen boşalana kadar sağılması önerilir. Eğer infant doğum ağırlığının %7'sinden fazlasını kaybediyorsa, dehidratasyon bulguları, azalmış idrar çıkışı, günde üçten daha az gaita çıkışı oluyorsa anne sütü yetersiz geliyor olabilir, suplemental beslenme başlanması önerilir (112).

Yenidoğanlarda normal büyümeyi gerçekleştirmek için gereken enerji, dinlenme sırasında tüketilen enerji ve aktivite (beslenme) sırasında harcanan, termoregülasyon, gaita kayıpları ile toplanarak ortalama değer hesaplanır. Enteral beslenen prematürelere için günlük enerji ihtiyacı 105-130 kcal/kg/gün, parenteral beslenenler için 90-100 kcal/kg/gün'dür.



Kronik hastalıklarda (BPD) enerji ihtiyacı daha fazla olup daha fazla kalori gereklidir (113). Gelişim takibi; kilo, boy ve baş çevresinin seri ölçümlerinin standart gelişim eğrileri ile kıyaslanmasıyla takip edilir. Kilo hedefi; günlük yapılan kilo ölçümlerinde, en az 15-20 gr/kg alması (23-36. gestasyon haftası için), hasta 2000 gr. ulaştığında hedef günlük 20-30 gr/kg'dır. Boy haftalık ölçüm yapılır, hedef haftada 0,8-1,1 cm uzamadır. Baş çevresi haftalık ölçülür, haftada 0,5-0,8 cm büyümüdür. Kilo, boy ve baş çevresi düzenli olarak kaydedilerek, haftalık gelişimi takip edilir (114).

Geç preterm infantlar, emzirme ile beslenebilmelerine rağmen term infantlar kadar başarılı ememezler. Geç preterm, artmış uyku ihtiyacı, yorgunluk ve oro-bukkal koordinasyonun tam gelişmemiş olması nedeniyle bir memeyi boşaltmakta zorlanırlar. Bütün infantlarda yapıldığı gibi geç preterm infantlarda da anne sütü kullanımı hedeflenir, annenin emzirnesi sonrasında pompa ile meme boşaltılmalıdır. Laktogenezisin ve anne sütünün üretiminin artması için meme boşaltımı önemlidir. Meme tutma becerisini geliştirmek için gerekirse yapay meme ucu kullanılmalıdır. Takipler sırasında, doğum kilosunun %7'sinden daha fazlasını kaybetmesi, ya da dehidratasyon bulgularının olması (idrara çıkışının azalması, günde 3'ten daha az gaita çıkışının olması) gibi durumlarda anne sütünün yanında, mama başlamak gereklidir. Taburculuk öncesi; hastanın emme davranışının gözlemlenmesi, anneye emzirme eğitimi verilip bebek uyumunun gözlemlenmesi ve en geç 48 saat içinde kontrol amacıyla hastaneye çağırılıp, tartı alımı kontrolü önerilir.

Bütün yoğun bakım ünitelerinde, benzer beslenme protokolleri uygulanmaktadır. Genelde 1800 gr. altında doğan prematürelde nazogastrik tüp ile beslenme yapılır. Doğumdan sonra 3 saatte bir klostrum ile orafarengeal mukozanın sıvanması için bile olsa oral beslenir. Bu durum anne sütü ile kendisi beslenene kadar devam eder. <1500 gr. doğum öyküsü ile doğan infantlarda birkaç saat içinde enerji ve nütrisyon sağlanması için başlanır. Konjenital kalp hastalığı, diafragma hernisi, konjenital barsak anormalisi gibi durumlarda da erken parenteral beslenme gereklidir. Trofik beslenme, post natal 1.günde, ideal olarak ilk 6 saat içinde hasta stabil ise küçük volümlerde beslenmez. Nasogastrik veya orofarengeal tüp ile 15-20 mL/kg/gün 3 saatlik aralıklara bölünerek verilir.

İlk tercih anne sütü olmalıdır. Enteral beslenme arttıkça, parenteral beslenme düşürülür. Parantral beslenmedeki düşüş daha az oranda yapılmalıdır, enteral beslenen infantlarda daha çok enerji ve kalori gereksinimi olmaktadır. Enteral beslenme 100 mL/kg'a ulaştırıldığında parantral beslenme kesilir. Hedef volüm 160 mL/kg fortifiye anne sütü ile beslenmesidir (115).

#### **2.4.5 Nekrotizan Enterokolit (NEK)**

Nekrotizan enterokolit (NEK), yenidoğandaki gastrointestinal acillerden en sık görünenlerden biridir. İntestinal mukozanın iskemik nekroz olması ile karakterizidir. Nedenleri; ciddi inflamasyon, enterik gaz üreten mikroorganizmalar ve portal ven ile barsak duvarının gaz yüzünden disseksiyon olmasıdır (116).

Erken tanı ve agresif tedavi klinik olarak düzelmeye sağlamaktadır. Özellikle <1500 gr. altında doğan preterm ve yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilmekte olan infantlarda uzun dönem morbidite nedenlerindedir.

NEK insidansı; gestasyon haftası <32 olanlarda %2-7 arasında değişmektedir. NEK tanısında farklı tanımlamalar ve kriterler kullanıldığından net rakamlar elde edilememiştir (117). NEK görülme insidansı doğum ağırlığı ve haftası azaldıkça artar (118). NEK gelişmeden önce, preterm infantların çoğu sağlıklı, iyi beslenebilir ve gelişebilir. NEK'in en sık görülen semptomu bu durumun ani değişimi ve beslenme intoleransıdır. Klinik bulgular; abdominal distansiyon, gastrik rezidü, safralı kusma, rektal kanama (hematokezya), beslenme sondasından safralı gelen olması, karın duvarında eritem, krepitasyon, endurasyon, apne, respiratuvar yetmezlik, letarji, hipotansiyon (bakteriyemi ile komplike olmuş NEK) dur. Laboratuvar bulguları; anemi, trombositopeni, disemine intravasküler koagülopati (DİK) gibi non-spesifiktir.

NEK'in kesin tanısı intestinal örnekte histolojik olarak inflamasyon, enfarkt ve nekrozun gösterilmesidir, ancak tanı yöntemi olarak patoloji kullanılmaz, klinik tanı konur. Abdominal görüntüleme; pneumatosis intestinalis, pnömoperitonyum veya hepatobiliyer gaz gösterilebilir. Abdominal grafinin sensitivitesi ve spesifitesi düşüktür, NEK tanısı alan 202 hastada yapılan çalışmada pnömotosis intestinalis gestasyon haftası >37 olanların hepsinde

gösterilirken, 26. gestasyon haftadan küçük pretermelerde gösterilebilme oranı %29 olarak saptanmış. Portal vende gaz >37. Gestasyonel haftadan büyük infantlarda %47 oranında gösterilebilmiş ancak gestasyon haftası ≤26'dan küçük olanlarda %10 oranında gösterilebilmiştir (119). Abdominal ultrasonografi NEK tanısında, sıvı koleksiyonlarını göstermede daha hassas ve doppler ile barsak duvar kalınlığı, peristaltizmi ve perfüzyonu gösterilebildiği için tanıda grafiye göre daha yardımcıdır.

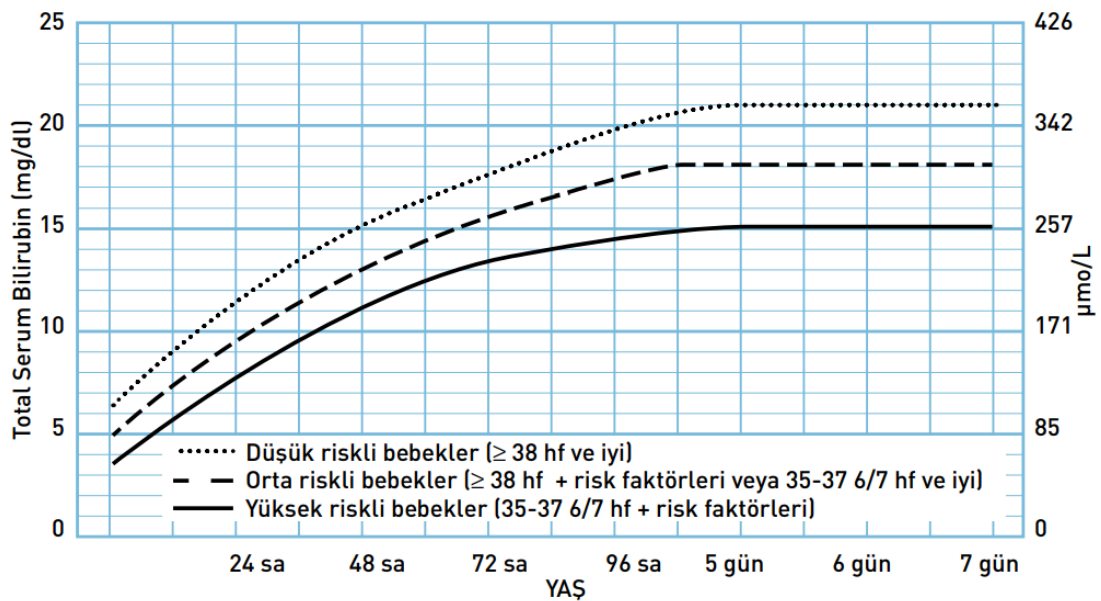
NEK; modifiye Bell evrelemesine göre sınıflanır. Şüpheli NEK (evre I); nonspesifik bulgular; ısı instabilitesi, apne, letarji, gastrik rezidüde artış, abdominal distansiyon, gaitada gizli kan pozitifliği, abdominal grafide orta ileus, barsak anslarında dilatasyon görülebildiği gibi, hiçbir bulgu olmayabilir. Evre IA'da gaitada gros kanama görülmezken, Evre IB'de rektumda açık kırmızı renkli kanama saptanır. Kesin NEK (evre II); evre I'de görülen bulgulara ek olarak barsak sesleri alınmaz. IIA'da hafif, IIB'de metabolik asidoz, trombositopeni görülür. Abdominal görüntülemeye; intestinal dilatasyon, ileus, asit ve pnömatozis intestinalis mevcuttur. İleri NEK (evre III); en ağır ve ciddi formudur. IIIA'da, barsak intakt iken IIIB'de barsak perforasyonu görülür. Hipotansiyon, bradikardi, ciddi apne ve peritonit eşlik eder. Laboratuvar; respiratuvar ve metabolik asidoz, nötropeni ve disemine intravasküler koagülasyon görülür.

NEK'li olgularda destek tedavisi; barsak dinlendirilmesi, enteral alımın kesilip nasogastrik sonda ile gastrik dekompresyon yapılması, paranteral nütrisyonu başlanması, metabolik ve sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, kardiyak ve respiratuvar fonksiyonların desteklenmesidir. Antibiyotik tedavisi; gerekli kültürler alındıktan sonra geniş spektrumlu aerobik ve anaerobik intestinal bakterileri kapsayan parenteral başlanmalıdır. Cerrahi tedavi, intestinal perforasyon veya medikal tedaviye rağmen kötüye giden geniş ve irreversible nekrozun görüldüğü durumlarda düşünülmelidir. NEK erken tanı ve tedavi ile %70-80 oranında tedavi edilebilir. Kısa barsak sendromu, intestinal striktür, artmış barsak hareketleri uzun dönemde görülen sekellerdir (120).

#### 2.4.6 İndirek Hiperbilirubinemi

Hepatik bilirubin konjugasyon yolağının henüz gelişmemiş ve immatür olmasından dolayı; geç preterm infantlar, term infantlara göre post natal 5.güne kadar yükselmiş unkonjuge bilirubin açısından yaklaşık 2 kat daha fazla risk altındadır (121). Geç pretermelerde; beslenme intoleransı daha sık görüldüğünden bilirubinın enterohepatik dolaşım ile atılma oranı daha azdır bu durum hiperbilirubinemiye neden olmaktadır.

Bilirubinın indüklediği nörolojik disfonksiyon ve kernikterus görülme sıklığı, geç pretermelerde termelere göre kan beyin bariyeri gelişmemiş, albümin konsantrasyonu düşük ve eş zamanlı başka hastalık bulunma ihtimali daha yüksek olduğundan artmıştır. Hiperbilirubinemi geç pretermelerde en sık tekrarlayan hastaneye başvuru nedenidir. Hiperbilirubinemi tedavisi altta yatan nedenin tedavisi olduğu gibi, bazen kendisi de tedavi gerektiren durumdur. Fototerapi ile indirek bilirubin, direk bilirubine ya da kanda çözünen bilirubin izomerlerine dönüştürülür. İntrovenöz immün globülin (IVIG); Rh, ABO veya diğer kan grubu uyumsuzlukları gibi immünolojik aracılı hiperbilirubinemilerde kullanılır (122). Exchange transfüzyon; diğer tedavilerin başarısız ya da yetersiz olduğu durumlarda bilirubin nörotoksitesinden kaçınmak için yapıldığı gibi, şiddetli anemi, hidrops gibi eritoblastozlu durumlarda da yapılabilir.



Şekil 2.2: ≥35 hafta bebeklerde postnatal yaşa göre fototerapi sınırları(123)

Risk faktörleri: İzimmün hemolitik hastalık, G6PD eksikliği, asfiksi, belirgin letarji, ısının korunamaması, asidoz, sepsis, albümin < 3 gr/dL (eğer ölçülürse). Tüm risk faktörleri ekarte edilmedikçe bebek riskli sayılır ve bir alt eğri kullanılır. Tedavi kararı total bilirubin düzeyi ile verilir (123).

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

**Şekil 2.3:** Gebelik haftası 35 haftanın altında olan bebeklerde fototerapi ve kan değişimi sınırları (124)

#### 2.4.7 Sepsis

Neonatal sepsis, kan kültürüyle kanıtlanmış, hayatın ilk bir ayındaki sistemik enfeksiyondur. İnsidansı 1-5/1000 canlı doğumdur. 1900 yılından bu yana fatalite oranı belirgin olarak düşmekle beraber günümüzde fatalite oranı erken sepsis için %5-20, geç sepsis için ise %5'tir (125).

Kanıtlanmış sepsis: Klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ve etkenin gösterildiği hastalardır. Klinik sepsis: klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin gösterilemediği hastalar, şüpheli sepsis: bir bebekte risk etmenlerinin bulunması (klinik olsun olmasın) ya da izlemde sepsis düşündürülen bulguların görülmesidir.

Erken başlangıçlı sepsis: Yaşamın ilk 3 gününde (< 72 saat) saptanan sepsis, geç başlangıçlı sepsis: yaşamın 4-30. günlerinde tanı alan sepsis, çok geç başlangıçlı sepsis: 30. günden taburcu olana kadar geçen sürede tanı alan sepsistir. Erken başlangıçlı sepsiste belirti ve bulgular bebeklerin çoğunda ilk 24 saat, hemen hepsinde ilk 48 saat içinde ortaya çıkar. Erken başlangıçlı sepsiste genellikle birden çok organ ya da sistem tutulurken, geç sepsiste tutulum çok sistemli ya da pnömoni, artrit, osteomyelit gibi tek odaklı olabilir.

Neonatal sepsis insidansı, gestasyonel yaş azaldıkça artar. Geç pretermelerde görülme insidansı, term infantlara göre daha yüksektir. Term neonatallerde

sepsis görülme insidansı 1000 doğumda 1 ya da 2 iken, bu rakam preterm infantlarda 1000 doğumda 4,4-6,3'tür (126).

Erken Sepsis için risk faktörleri; çoğul gebelik, fetal distress, düşük APGAR skoru, canlandırma iken geç başlangıçlı sepsis için; entübasyon, mekanik ventilasyon, kan alınması, kateter takılması, uzun süre parental beslenme, anne sütünün yetersiz olmasıdır. Erken başlangıçlı sepsiste en sık rastalanan etkenler GBS ve Escheria Coli, daha az sıklıkta Listeria monocytogenes, diğer gram negatif enterik basiller ve stafilokoklardır. Term bebeklerde GBS (%73), preterm bebeklerde E.coli (%81) etken olarak daha fazladır (127). Geç başlangıçlı sepsiste gelişmiş ülkelerde başta staphylococcus epidermitis olmak üzere koagülaz negatif stafilokoklar %53,2-77,9 oranıyla en sık görülen etken iken E.coli, Kiebsiella ve Psödomonas türleri gibi gram negatif basillerin ön planda olduğu klinikler de mevcuttur (128). Klinik olarak, gizli semptomlardan septik şoka kadar değişir. Sepsisin semptomları non-spesifik olmakla birlikte, fetal taşikardi, APGAR düşüklüğü, ısı instabilitesi, irritabilite, letarji, taşipne, inleme, hipoksi, taşikardi, perfüzyon bozukluğu ve hipotansiyondur. Doğum sırasında fetal ve neonatal distress, fetal taşikardi (intra-amniyotik enfeksiyonla ilişkili olabilir), mekonyum boyalı amniyotik sıvı (yaklaşık 2 kat artmış sepsis riski), APGAR $\leq$  6 (yaklaşık 36 kat artmış sepsis riski) erken sepsis belirteçleri olabilir (129).

Neonatal sepsiste tedavi başlama endikasyonları; toksik görünüm, respiratuvar, kardiyolojik, dolaşımsal, nörolojik semptomlardan herhangi birinin olması, serebrospinal sıvıda pleositosis (WBC>20-30 hücre/micro L), şüpheli ya da kanıtlanmış maternal koriyoamniyonit, kan-idrar-BOS kültüründe pozitiflik olmasıdır. Neonatal sepsisten şüphelenildiğinde, grup B streptokok ve gram negatif enterik organizma Escheria coli dahil kapsayacak geniş spektrumlu ampririk antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

#### **2.4.8 İntrakranial Kanama**

Preterm infantlarda; intraventriküler ve germinal matrikste kanama, beyin hasarının en önemli nedenidir. İntrakranial kanamanın ciddiyeti, kranial ultrasonografide; germinal matrix ve lateral ventriküldeki kanama miktarı, beyaz cevher hasarı ve ventriküler dilatasyon ile ilişkilidir.

Evre I: Germinal matriks kanaması

Evre II: Kanamanın lateral ventrikülün %50'sinden azını doldurması

Evre III: Kanamanın lateral ventrikülün %50'den fazlasını doldurup, akut ventriküler dilatasyon olması

Evre IV: Intraparankimal kanama

Evre I ve II hafif, evre III ve IV ağır kanamadır. İntrakraniyal kanama için alınacak en etkili önlem preterm doğumun engellenmesidir. Gestasyon haftası < 32 olan preterm infantlar maternal transport ile transfer edilmelidir, doğduktan sonra transportu kanama riskini artırır. Maternal intrauterin enfeksiyonun tanınması ve tedavisi kanama riskini düşürür. Antenatal kortikosteroid tedavisinin, preterm doğum beklenen hastaya yapılması neonatal respiratuvar hastalık riskini azaltırken, aynı zamanda intraventriküler kanama riskini de azaltır. Prenatal faktörler; koriyoamniyonit, maternal hipertansif hastalık, maternal ilaç kullanımı; indometazin, aspirindir. Doğum şekli ve intrakranial kanama ilişkisi için net bir veri bulunmamaktadır (130). Tokolitik terapi, geç kordon klemplenmesi mortalite ve intraventriküler kanama riskini azaltır (131). Neonatal ve post natal faktör olarak çabuk ve etkin resüstasyona başlanması, hipotansiyon ve hipertansiyondan kaçınılması, metabolik anormaller (hiperosmolarite, hiperglisemi, hipoglisemi), asidoz, alkaloz açısından dikkatli olunması, bikarbonat tedavisinden kaçınılması (intraventriküler kanamayı artırır), post natal 1.günde kan transfüzyonunun kaçınılması intrakranial kanama riskini azaltma açısından önemlidir.

İntrakranial kanamanın pretermelerde daha sık görülme nedeni; immaturite kaynaklı olarak germinal matriksin yapısal artmış fragilitesi, serebral kan akışının hipoksi, iskemi, arterial kan alımından etkilenmesi ve venöz basıncın serebral otonöregülasyonunun bozulmuş olmasıdır. Gestasyonel yaş azaldıkça, intrakranial kanama insidansı artar. Yapılan çalışmalarda intrakranial kanama prevalansı 22. gestasyonel haftada %38, 23. gestasyonel haftada %36, 24. gestasyonel haftada %26, 25. gestasyonel haftada %21, 26. gestasyonel haftada %14, 27. gestasyonel haftada %11 ve 28. gestasyonel haftada %7'dir (102).

Klinik; prenatal intrakranial kanama nadir görülsede genelde serebral palsi ile sonuçlanır. Post natal kanama pretermelerde başlıca 3 şekilde; sessiz, ani gelişen bulgular (non-spesifik bulgular bilinç değişikliği, hipotoni, spontan hareketlerde azalma, anormal göz hareketleri) veya katastrofik bozulma belirtileri (stupor, koma, apne, hipoventilasyon, düzensiz solunum, deserebre postür) ile prezente olur.

İntrakranial kanama olduktan sonra spesifik bir tedavi yoktur, destek tedavisi ile serebral perfüzyonun korunması, yeni beyin hasarı oluşmasının önüne geçilmesi ve komplikasyonların erken farkedilmesidir. Hipotansiyon, hipertansiyondan kaçırma, yeterli oksijenasyon ve ventilasyonun sağlanması, hipokarbi, hiperkarbi ve asidozdan kaçınmak, yeterli sıvı ve nutrisyonel desteğin sağlanmasıdır.

İntraventriküler kanama komplikasyonları post hemorojik ventriküler dilatasyon ve beyaz cevher hasarıdır. Hastaların yaklaşık %25'inde post hemorojik ventriküller görülür (132). Tedavi edilmezse ventriküler dilatasyon ve intrakranial basınç artışına neden olur. Evre III-IV kanama kranial ultrasonografi ile haftada iki kez kontrol edilmeli, nörodevelopmental gelişim açısından dilatasyonun erken evrede, semptomlar başlamadan farkedilmesi önemlidir.

## **2.5 GEÇ PRETERMLERDE MORTALİTE**

Geç preterm infantlar, term infantlarla kıyaslandığında daha yüksek mortalite oranına sahiptir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalara göre geç preterm ve term infantlarda mortalite oranında düşüş saptansa da geç preterm mortalite oranı termlere göre 3 kat daha fazladır (133). Bir diğer derlemede, geç preterm infantların term infantlara oranla yenidoğan dönemindeki mortalite riski 8 kat, süt çocuğu döneminde mortalite riski 4 kat artmış olarak saptanmıştır (16). Yapılan diğer bir çalışmaya göre 34. gestasyon haftasında doğan geç preterm infantlarda mortalide oranı 1000 doğumda 8,2 iken, 40. gestasyonel haftada doğan term infantlarda bu oran 1000 doğumda 0,5 olarak bulunmuştur (134). Bu çalışmaya göre mortaliteyi arttıran komorbid faktörler; doğumsal defektler, fetal büyüme kısıtlılığıdır (134).



Mortalite ve morbiditeyi azaltma konusunda temel strateji; preterm doğumları engellemek, anne sütü ile beslenmeyi desteklemek, doğum, hospitalizasyon ve taburculuk sırasında oluşabilecek geç preterm komplikasyonlarına karşı önlem almak ve oluşanları tedavi etmektir.



### **GEREÇ ve YÖNTEM**

Ocak 2016- Ocak 2019 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları'nın Yenidoğan Bilim Dalı tarafından takip ve tedavi edilen yenidoğanların bilgileri, hastane kayıtları ve dosyalardan retrospektif olarak taranarak geç preterm infantların mortalite ve morbiditelerinin maternal özellikler ile birlikte değerlendirilmesi amaçlandı.

Çalışma öncesi İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 22/05/2019 tarihli 2019/0254 sayılı kararı ile onay alındı (EK-1).

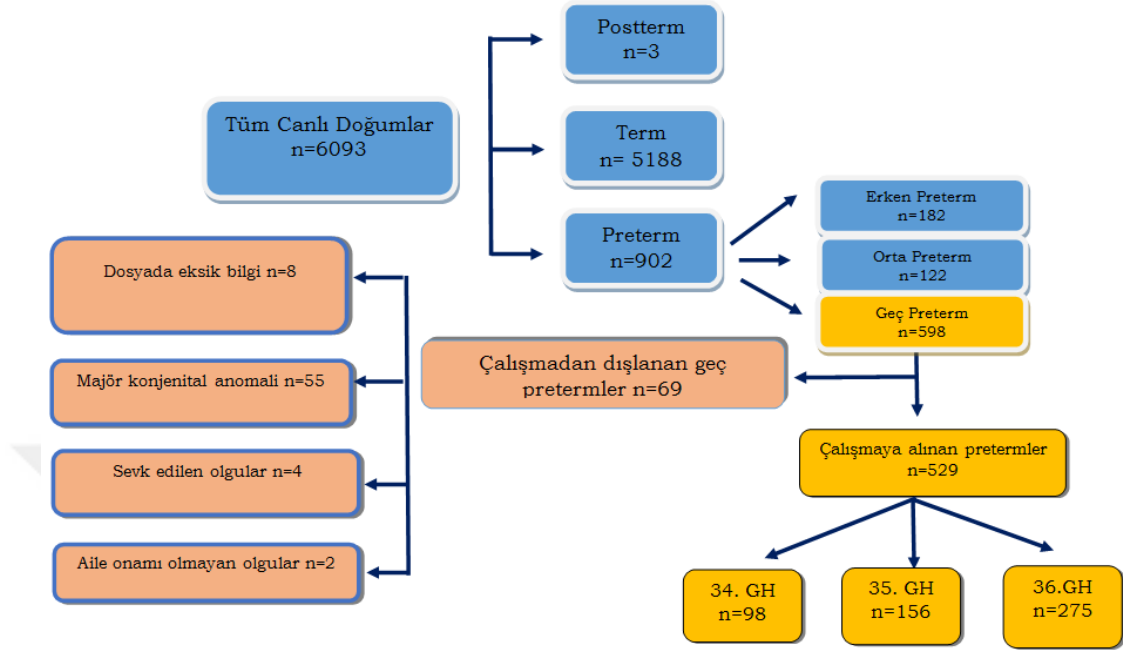
#### **Çalışmaya dahil edilme kriterleri;**

1. 2016-2019 yılları arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gerçekleşen 6093 doğumdan 529 geç preterm (son adet tarihine ve ultrasonografiye göre 34<sub>0/7</sub> ile 36<sub>6/7</sub> arasında doğanlar)
2. Arşiv kayıtlarının çalışmanın amaçları doğrultusunda tam olması.

#### **Çalışmadan dışlama kriterleri;**

1. Dosyalarındaki bilgiler eksik olan olgular,
2. Dış merkezde doğup yenidoğan yoğun bakıma sevk edilen,
3. Major konjenital anormallikleri olan olgular,
4. Gestasyon haftası 34 haftadan küçük ve 36<sub>6/7</sub>'den büyük olan olgular,
5. Hastanemizde doğup yer olmadığı için sevk edilen olgular,
6. Aile onamı olmayan olgulardır.

Çalışmaya dahil edilme ve dışlama kriterlerine göre 529 geç preterm hasta dahil edildi.



Şekil 3.1: Çalışmanın dizaynı

### Veri Seti

Anneye ait demografik bilgiler Kadın Hastalıkları ve Doğum hekimleri tarafından doldurulan epikrizlerden, bebeklere ait demografik bilgiler ve morbiditelerin varlığı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları hekimleri tarafından doldurulan epikrizlerden düzenlenmiştir.

Hasta dosyalarından kullanılmak üzere alınan veriler;

#### ANNENİN DEMOGRAFİK VERİLERİ:

- Gebelik yaşı
- Gebelik sayısı
- Canlı doğum sayısı
- Gestasyonel haftası
- Doğum şekli
- Sezaryen nedeni

#### BEBEĞİN DEMOGRAFİK VERİLERİ:

- Prematüre doğum nedeni

- Cinsiyeti
- Doğum ağırlığı
- Haftasına göre doğum ağırlığı
- 1 ve 5. Dakika APGAR skoru

*MATERNAL RİSK FAKTÖRLERİ:*

- Gestasyonel hipertansiyon/ preeklampsi
- Gestasyonel diyabet
- Maternal hipotiroidi
- Erken membran ruptürü
- Oligohidramniyos
- Plasenta patolojisi ve yerleşim anormalisi
- Prezantasyon anormalisi
- Annenin sigara kullanımı
- Çoğul gebelik
- Antenatal steroid kullanımı
- Korioamniyonit

*NEONATAL MORBİDİTELER*

- Canlandırma ihtiyacı
  - Balon maske uygulaması
  - Entübasyon
- Solunum morbiditeleri
  - Yenidoğanın geçici takipnesi
  - Respiratuvar distres sendromu
  - Apne
  - Bronkopulmoner displazi
  - Pnömoni
- Solunum destek ihtiyacı
  - NCPAP uygulanması ihtiyacı/ süresi
  - Mekanik ventilasyon desteği/ süresi
- Hipoglisemi
- Beslenme güçlüğü
- Hiperbilirubinemi
- Yeni doğan yoğun bakım yatış gereksinimi/ yatış süresi

- Sepsis
- Nekrotizan enterokollit
- İntrakranial kanama
- Mortalite

### **Prenatal özellikler**

Anne yaşı, gravida ve parite sayısı, sezaryen nedeni, oligohidramnios, koriyoamniyonit, kanama, plasenta problemleri, preeklampsi, gestasyonel hipertansiyon, maternal hipotiroidi, gestasyonel diyabet öyküsü, maternal sigara kullanımı, antenatal betametazon uygulananı, çoğul gebelik ile ilgili veriler anneden alınan anamnez ve Kadın Doğum Hastalıkları servisindeki doktorlar tarafından yazılan epikrizlerden alındı.

### **Natal özellikler**

Doğum şekli (normal spontal vajinal yol ile doğum/ sezaryen), 1.ve 5.dakika APGAR skoru, cinsiyetleri, gebelik haftaları, haftasına göre doğum ağırlığı, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışı, varsa nedenleri ve yatış süreleri veri toplama formlarına kaydedildi.

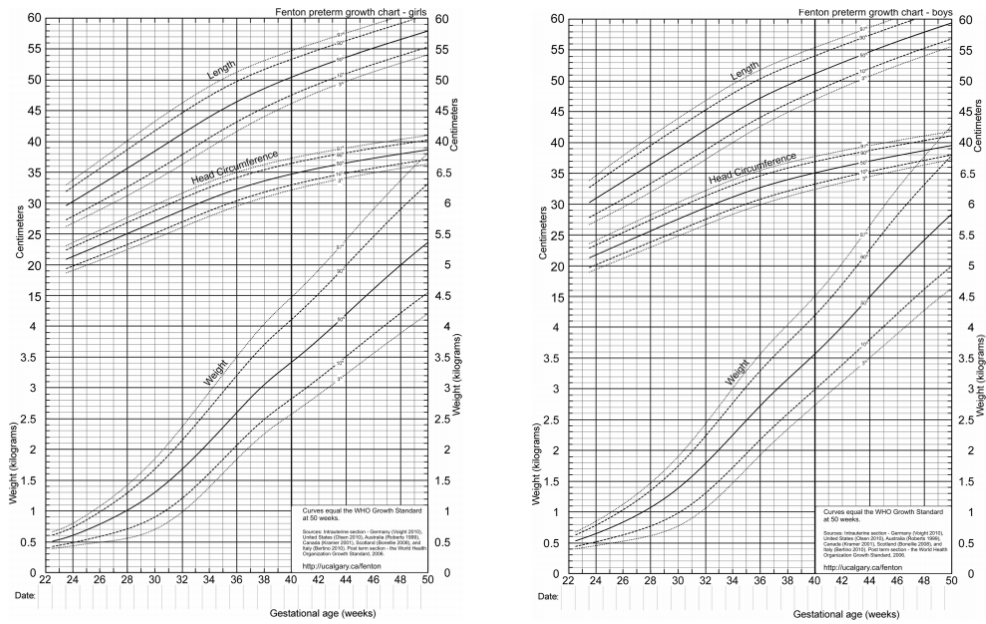
### **Postnatal özellikler**

Yenidoğan morbiditesi olarak; solunum sistemi problemleri (yenidoğanın geçici takipnesi, apne, pnömoni, bronkopulmoner displazi), uygulanan tedaviler (oksijen, cpap, mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı ve süreleri), hiperbilirubinemi, beslenme problemi, hipoglisemi, sepsis nekrotizan enterokolit, ve intrakranial kanama kadın doğum bebek servisi ve yenidoğan epikriz ve dosyalarından elde edildi.

### **Tanımlar**

- **Doğum ağırlığı:** Kadın doğum servisinde doğan tüm bebekler doğumhanede ve yoğun bakım ihtiyacı olup yoğun bakım ünitesine devredilen bebekler yoğun bakım ünitesinde tartıldı.
- **Gestasyon Haftası:** Gebelik haftası anne son adet tarihinden eminse Nagele formülü (son adet tarihi+7 gün-3 ay) ve eğer yapılmışsa ilk trimester ultrasonografisine göre belirlendi.

- **Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı (small for gestational age: SGA):** Doğum ağırlığı Fenton eğrisine göre 10 persentilin altında olan bebekler SGA kabul edildi.
- **Gebelik haftasına uygun doğum ağırlıklı (appropriate for gestational age: AGA):** Doğum ağırlığı Fenton eğrisine göre 10-90 persentil arasında olan bebekler AGA kabul edildi.
- **Gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlığı (large for gestational age: LGA):** Doğum ağırlığı Fenton eğrisine göre 90 persentilin üzerinde olan bebekler LGA kabul edildi.



Şekil 3.2: Kız ve erkek Fenton Büyüme Eğrileri(135)

- **Antenatal kortikosteroid (betametazon):** En az 1 doz (12 mg) betametazon uygulanmış olması antenatal steroid tedavisi uygulanmış olarak kabul edildi.
- **Gestasyonel Hipertansiyon/ Preeklampsi:** Gebeliğin 20.haftasından sonra ortaya çıkan, sistolik tansiyon  $\geq 140$  mmHg, diyastolik tansiyon  $\geq 90$  mmHg olan hastalar proteinüri ve organ yetmezliği yoksa gestasyonel hipertansiyon olarak tanımlandı. Proteinüri ve organ yetmezliği mevcut ise preeklampsi olarak kabul edildi (69).
- **Gestasyonel Diyabet:** Gestasyonel diyabetes mellitus için gebeliğin 24-28.haftarı arasında yapılan taramada açlık kan şekerinin en az 2

ölçümde 126 mg/dl ve üzerinde veya 75 gr. glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinde 2.saatte bakılan kan şekerinin 140 mg/dl ve üzerinde olması ile gestasyonel diyabet tanısı konuldu (72).

- **Erken Membran Ruptürü:** 37. gestasyon haftasından önce amniyotik membranların yırtılması prematüre erken membran ruptürü ve sıvının gelmesinden 18 saatten fazla süre geçmesine rağmen doğumun henüz gerçekleşmemiş olması erken membran ruptürü olarak kabul edildi (53).
- **Oligohidramniyoz:** Ultrasonografide amniyon sıvı indeksinin 50 mm.'den az olması veya derin cep ölçümünün 20 cm'den az olması oligohidramniyoz olarak kabul edildi (86).
- **Koryoamniyonit:** Annede ateş varlığına ek olarak; 15,000 mm<sup>3</sup>'ün üzerindeki lökositoz, 100/dk'nın üzerinde taşikardi, 160/dk'nın üzerinde fetal taşikardi, uterus hassasiyeti ve kötü kokulu amniyon sıvısı varlığı bulgularından en az ikisinin bulunması koryoamniyonit olarak kabul edildi (136).
- **Plasental Patoloji:** Plasenta previa, akkreat ve dekolmanı plasenta yerleşim anormalisi olarak tanımlandı.
- **Maternal Hipotroidi:** Gebelik sırasında levotroksin kullanan gebeler olarak tanımlandı.
- **Solunum sıkıntısı:** Solunum sayısının 60/dk üzerinde olması, klinik olarak subkostal çekilme, inleme, burun kanadı solunumu olması.
- **Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YDGT):** Doğumdan sonra ilk birkaç saat içinde başlayan takipne, inlemeli solunum, siyanoz, retraksiyon gibi solunum sıkıntısı bulguları olan yenidoğanlara klinik ve akciğer grafisi kullanılarak tanı konuldu. Akciğer grafisinde perihiler bronkovasküler gölgelenmede artış, fissür ödemi (fissürit) ve havalanma artış bulguları YDGT olarak değerlendirildi.
- **Respiratuar Distres Sendromu (RDS):** Klinik olarak solunum sıkıntısı bulguları, oksijenasyon durumu, kan gazı değerleri ve akciğer grafisi (tipik olarak ince granüler görünüm ve hava bronkogramları) esas alındı.

- **Bronkopulmoner Displazi (BPD):** Geç pretermler (34<sub>0/7</sub>-36<sub>6/7</sub>), 32. Gestasyon haftadan sonra doğduğundan, en az 28 gün  $\geq$ %21 O<sub>2</sub> gereksinimi ve post-natal 56.günde veya taburculuk sırasında; ek O<sub>2</sub> gereksinimi yoksa hafif BPD, <%30 ek O<sub>2</sub> gereksinimi varsa orta BPD,  $\geq$ 30 ek O<sub>2</sub> gereksinimi ve/veya pozitif basınç gereksinimi varsa ağır BPD olarak tanımlandı.
- **Apne:** Desaturasyon ve bradikardi ile birlikte olan 20 saniye üzerinde devam eden solunum durması olarak değerlendirildi.
- **Toplam solunum morbiditesi:** Solunum sıkıntısı, YDGT, RDS, Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), BPD, apne, bir arada tüm solunum morbiditeleri olarak değerlendirildi. Akciğer grafilerinde pnömonik infiltrasyon ve pnömotoraks bulgusu olan hastalar ayrıca kaydedildi.
- **Hipoglisemi:** Kan şekerinin 47 mg/dL'nin altında olması hipoglisemi olarak tanımlandı (137).
- **Beslenme güçlüğü:** Anneyi emme veya biberonla beslenmede zorluk olması beslenme güçlüğü olarak değerlendirildi.
  - **Hiperbilirubinemi:** Tedavi gerektiren hiperbilirubinemi, kapiller veya intravenöz alınan kanda, serum total bilirübin değerleri Türk Neonatoloji fototerapi ve kan değişimi eğrilerine göre tanımlanarak tedavileri düzenlendi (138).
- **Sepsis:** Sepsis risk faktörü olan, ancak kan kültüründe üreme olmayan ve laboratuvar bulguları ile enfeksiyonu dışlanamayan bebekler klinik sepsis olarak kabul edildi. Annede koriyoamniyonit, erken membran ruptürü, enfeksiyon varlığı, doğumda resüsitasyon gereksinimi ve prematürel sepsis için risk faktörü kabul edildi.
- **Nekrotizan Enterokolit (NEK):** Batın distansiyonu, beslenmeyi tolere edememe, kusma gibi belirtilerde bebeklerde nekrotizan enterokolit olabileceği düşünülerek tetkik edildi. Gaitada gizli kan pozitifliği yada görülebilen okkült kan varlığı, ayakta direk batın grafisinde barsak distansiyonu, barsak duvarında ödem, pnömatozis intestinalis veya



serbest hava varlığından herhangi biri olan bebekler nekrotizan enterokolit tanısı almış olarak kabul edildi.

- **Nörolojik morbiditeler:** Asfiksi, konvülsiyon ve intrakranial kanama nörolojik morbidite olarak değerlendirildi. İntrakranial kanama tanısı transfontanel ultrasonografi ile konuldu, Papille sınıflamasına göre evreleme yapıldı (139) ve grade $\geq$ 2 olanlar çalışmaya dahil edildi.
- **Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ) yatış gereksinimi ve süresi:** Beslenme güçlüğü nedeniyle tartı kaybı veya hipoglisemi nedeniyle IV hidrasyon gereksinimi, pozitif basınçlı ventilasyon ve O<sub>2</sub> desteği gerektiren solunum sıkıntısı, sepsis şüphesi, fototerapi gerektiren hiperbilirubinemi, herhangi bir nörolojik morbidite başlıca YYBÜ yatış kriterlerini oluşturdu.

### **İstatistiksel Yöntemler**

Verilerin analizi için SPSS 23.0 ve STATA 14.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerin, kategorilere göre normal dağılım gösterip göstermediğini Shapiro-Francia W testi ile test edilmiştir. Varyansların homojenliği testi içinde Levene's testi kullanılmıştır. Normal dağılıma uygun olmadığında parametrik olmayan test istatistikleri yapılmıştır. Parametrik olmayan testlerde değişkenin iki kategorisi arasındaki farklılığa bakmak için Mann-Whitney testi, iki kategoriden fazla olduğunda ki farklılığa bakmak için Kruskal-Wallis testi uygulanmıştır. Parametrik testlerde değişkenin iki kategorisi arasındaki farklılığa bakmak için Student t-testi, iki kategoriden fazla olduğunda ki farklılığa bakmak için tek yönlü varyans analizi kullanılmıştır. İki kategorik değişkenin arasındaki fark önemli olup olmadığına Pearson ki-kare analizi yapılarak test edilmiştir. Risk faktörleri analizi için lojistik regresyondan yararlanılmıştır.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

## BULGULAR

Çalışmamız; İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kadın Doğum Servisi'nde 1 Ocak 2016 - 1 Ocak 2019 tarihleri arasında geç preterm (34<sub>0/7</sub>-36<sub>6/7</sub>) doğum yapan anneleri ve doğan bebekleri kapsamaktadır.

Çalışmaya alınan 529 bebeğin %18,5'i (n=98) 34.gebelik haftasında, %29,5'i (n=156) 35.gebelik haftasında, %52'si (n=275) 36.gebelik haftasında doğan bebeklerden oluşmaktadır. (Tablo 4.1).

**Tablo 4.1:** Hastaların gestasyon haftasına göre dağılımı

Gebelik Haftası	N	%
34	98	18,5
35	156	29,5
36	275	52,0
Toplam	529	100

Çalışmaya dahil edilen tüm annelere ait demografik ve klinik özellikler Tablo 4.2'de özetlenmiştir. Anne yaşı ortalaması 29,2±5,6 yıldır. Gestasyon haftalarına göre, ortalama anne yaşları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Tüm annelerde, EMR %21,9 (n=116), gebelikle ilişkili hipertansiyon/preeklampsi %14,6 (n=77), gestasyonel diyabet %15,1 (n=80) oranında saptanmış ve gestasyon haftalarıyla ilişkisi karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Oligohidramniyos gebelerde %6 (n=32) oranında saptanmış, gestasyonel haftalara göre dağılımı anlamlı bulunmamıştır. Annelerin 42'sinde (%7,9) hipotiroidi mevcut idi, hipotiroidi ile gestasyon haftası arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Toplam 55 (%10,4) annede gebelikte sigara kullanma öyküsü mevcut olup, sigara kullanım oranının, gestasyon haftaları arasında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.703).

## Bulgular

Tüm annelerin 41'inde (%7,8) plasenta patolojisi saptanmıştır. Gestasyon haftasına göre plasental patolojileri karşılaştırdığımızda, 34. gestasyon haftasındaki gebelerde %12,2, 35. gestasyon haftasındakilerde %10,9 ve 36. gestasyon haftasındaki gebelerde %4,4 oranlarındadır. 34 ve 35. gestasyon haftalarında plasenta patolojileri, 36.gestasyonel haftaya göre daha yüksek bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,009). Antenatal kortikosteroid toplamda %39,9 (n=211) gebeye uygulanmıştır. 34.gestasyonel haftaya %58,2 (n=39,9), 35.gestasyonel haftaya %50,6 (n=50,6), 36.gestasyonel haftada %27,3 (n=75) oranında yapılmış olup haftalar arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (p<0,001). Toplamda %0,4 (n=2) olguda koriyoamniyonit saptanmış olup, bir tanesi 34. gestasyon haftada, diğeri 36.gestasyon haftadır. Olgu sayısı yeterli olmadığından istatistik yapılmamıştır.

**Tablo 4.2:** Gestasyonel haftalara göre maternal özellikler

<b>Maternal Özellikler</b>	<b>Toplam N=529</b>	<b>34 GH N=98</b>	<b>35 GH N=156</b>	<b>36 GH N=275</b>	<b>P</b>
Anne yaşı	29,2±6,5	29,2±6,6	29,4±6,5	29,0±6,4	0,856
Gravide	2,6±1,6	2,6±1,5	2,6±1,7	2,7±1,7	0,783
Parite	1,2±1,2	1,1±1,2	1,2±1,2	1,3±1,2	0,439
EMR <sup>1</sup>	116 (21,9)	23 (23,5)	37 (23,7)	56 (20,4)	0,663
GHT <sup>2</sup> /Preeklampsi	77 (14,6)	17 (17,3)	23 (14,7)	37 (13,5)	0,642
Gestasyonel Diyabet	80 (15,1)	15 (15,3)	24(15,4)	41 (14,9)	0,990
Plasental patoloji	41 (7,8)	12 (12,2)	17 (10,9)	12 (4,4)	0,009
Oligohidramnionoz	32 (6)	6 (6,1)	7 (4,5)	19 (6,9)	0,598
Hipotiroidi	42 (7,9)	7 (7,1)	13 (8,3)	22 (8)	0,942
Sigara	55 (10,4)	12 (12,2)	14 (9)	29 (10,5)	0,703
Antenatal kortikosteroid	211 (39,9)	57 (58,2)	79 (50,6)	75 (27,3)	<0,001
Korioamniyonit	2 (0,4)	1	0	1	-

1-EMR: Erken membran ruptürü 2-GHT:Hipertansiyon

Çalışmaya dahil edilen bebeklere ait demografik özellikler Tablo 4.3'te özetlenmiştir. Tüm bebeklerin 280'i (%52,9) erkek, 249'u'i (%47,1) kızdır. Bebek cinsiyeti ile gestasyon haftası arasında da ilişki bulunmamaktadır (p=0,762). Tüm bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2694±474 gramdır. 34. gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı 2415±381gram, 35.gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum

ağırlığı 2595±498 gram, 36. gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama doğum ağırlığı ise 2851±429 gram'dı. Gestasyon haftası arttıkça bebeklerin doğum ağırlıklarındaki artış anlamlıdır. (p<0,001). Gestasyon haftasına göre doğum ağırlıkları değerlendirildiğinde, bebeklerin 89'u (%16,8) LGA, 35'i (%6,6) SGA, 405'i (76,6) AGA bebektir ve bu bebeklerin gestasyon haftalarına dağılımında haftalar arasında bir fark saptanmamıştır (p=0,607).

**Tablo 4.3:** Olguların gestasyonel haftalarına göre demografik özellikleri

Neonatal Özellikler	Toplam N=529	34 GH N=98	35 GH N=156	36 GH N=275	P
Doğum şekli, n (%)					0,019
NSVY <sup>1</sup>	206 (38,9)	29 (29,6)	55 (35,3)	122 (44,4)	
C/S <sup>2</sup>	323 (61,1)	69 (70,4)	101 (64,7)	153 (55,6)	
Kız	249 (47,1)	44(44,9)	77(49,4)	128(46,5)	0,762
Erkek	280 (52,9)	54(55,1)	79(50,6)	147(53,5)	
Doğum ağırlığı (gram)	2694±474	2415±381	2595±498	2851±429	<0,001
Çoğul gebelik	42 (7,9)	10 (10,2)	17 (10,9)	15 (5,5)	0,087
Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı					0,607
AGA <sup>3</sup>	405 (76,6)	75 (76,5)	118 (75,6)	212 (77,1)	
LGA <sup>4</sup>	89 (16,8)	16 (16,3)	24 (15,4)	49 (17,8)	
SGA <sup>5</sup>	35 (6,6)	7 (7,1)	14 (9)	14 (5,1)	

1-NSVY:Normal spontan vajinal yolla 2-C/S:Sezaryen 3-AGA:Appropriate for Gestational Age 4-Large for Gestational Age SGA:Small for Gestational Age

Hastaların doğum şekli ve gestasyon haftalarına göre oransal dağılımı Tablo 4.4'te yer almaktadır. Tüm bebeklerin 323'ü (%61,0) sezaryen ile doğmuştu. Gestasyon haftalarına göre oranlar karşılaştırıldığında, 34 gestasyonel haftalıkların %70,4'ü (n=69), 35 gestasyonel haftalıkların %64,7'si (n= 101) ve 36 gestasyonel haftalıkların ise %55,6'sı (n= 153) sezaryen ile doğmuştu. Doğum şekilleri açısından gebelik haftaları arasında anlamlı fark saptandı (p<0,019). 34. gestasyon haftasında, C/S ile doğum oranı %70,4 iken, 36.gestasyon haftasında C/S ve normal doğum benzer oranlarda (%55,6 ve %44,4) bulunmuştur.

**Tablo 4.4:** Hastaların doğum şekli ve gestasyonel haftalarına göre dağılımı

Doğum şekli	Toplam N=529	34 GH N=98	35 GH N=156	36 GH N=275	P
NSVY <sup>1</sup>	206 (38,9)	29 (29,6)	55 (35,3)	122 (44,4)	0,019
C/S <sup>2</sup>	323 (61,0)	69 (70,4)	101 (64,7)	153 (55,6)	

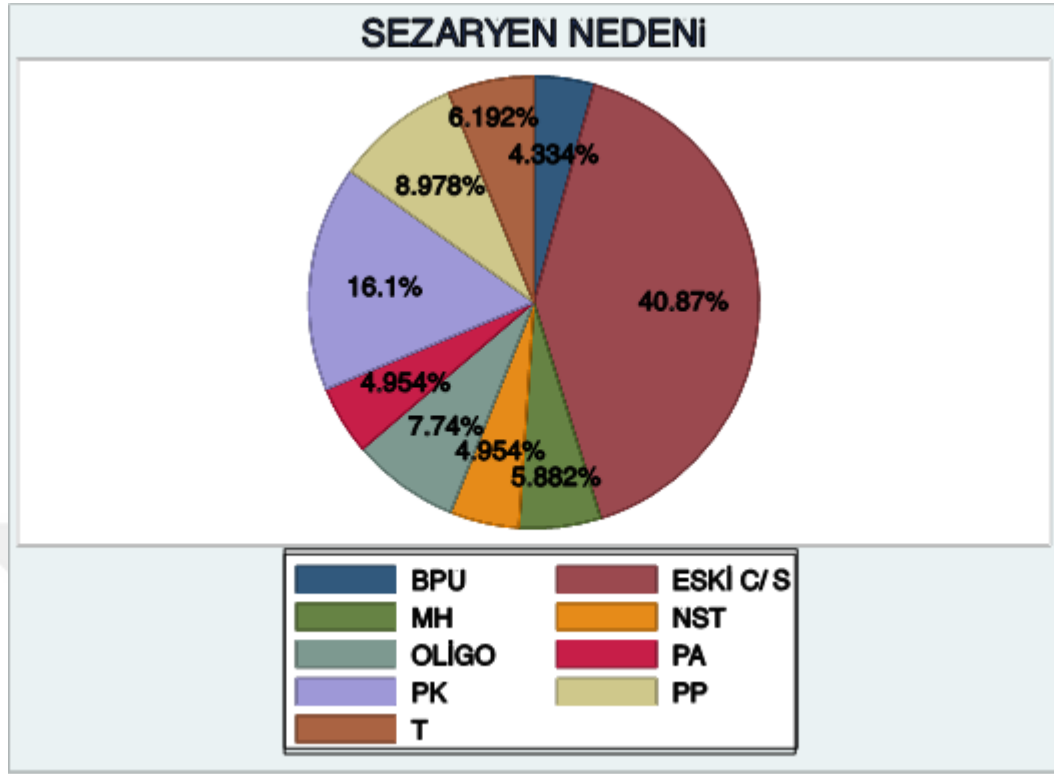
1-NSVY:Normal spontan vajinal yolla 2-C/S:Sezaryen

Sezaryen doğum endikasyonları Tablo 4.5'te görülmektedir. Verilerimiz doğrultusunda sezaryen endikasyonunu en sık mükerrer sezaryenler (n=132, %40,9) oluşturmuştur. İkinci en sık C/S nedeni gestasyonel hipertansiyon/preeklampsi (n=52 %16,1), üçüncü neden ise plasental patolojilerdir (n=29 %9,0). (Şekil 4.2)

**Tablo 4.5:** Sezaryen doğum endikasyonları

Doğum Endikasyonu	N	%
Mükerrer C/S <sup>1</sup>	132	40,9
GHT <sup>2</sup> /Preeklampsi	52	16,1
Plasental patoloji	29	9,0
Oligohidramnios	25	7,7
Güven vermeyen NST <sup>3</sup>	20	6,2
Maternal Hastalık	19	5,9
İlerlemeyen travay	16	5,0
Prezentasyon anomalisi	16	5,0
Baş pelvis uyumsuzluğu	14	4,3
Total	323	100,0

1-C/S:Sezaryen 2-Gestasyonel Hipertansiyon 3-NST: Non Stress Test



BPU: Baş Pelvis Uyumsuzluğu MH:Maternal Hastalık OLİGO:Oligohidramniyos PK:Preeklampsi T:İlerlemeyen Travay ESKİ C/S:Eski Sezaryen NST:Non Stress Test PA:Prezentasyon Anormalisi PP:Plasental Patoloji

**Şekil 4.1:** Sezaryen endikasyonları

En sık görülen beş sezaryen endikasyonunun, gestasyon haftalarına göre oransal dağılımı incelenmiş, bulgular Tablo 4.6'da özetlenmiştir. Mükerrer sezaryen 36. gestasyonel haftada fazla (%55) oranında görülmekle birlikte haftalar arasında istatistiksel bir fark saptanmadı ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.6:** Gestasyon haftasına göre en sık sezaryen endikasyonları

Sezaryen endikasyonu	34 GH	35 GH	36 GH	<i>p</i>
Mükerrer C/S	19 (%15,5)	36 (%29,5)	77 (%55)	0,06
Preeklampsi	14 (%26,9)	18 (%34,6)	20 (%38,5)	0,76
Plasental patoloji	7 (%24,1)	12 (%41,4)	10 (%34,5)	0,24
Oligohidramniyos	5 (%20)	8 (%32)	12 (%48)	0,38
Güven vermeyen NST	6 (%30)	9 (%45)	5 (%25)	0,78
Maternal Hastalık	6 (%31,6)	5 (%26,3)	8 (%42,1)	0,81

1-C/S:Sezaryen 2-NST: Non Stress Test

## NEONATAL MORBİDİTELER

529 olgunun 204 (%38,6)'sı YYBÜ yatış ihtiyacı göstermiştir. Hastaneye yatış oranı 34, 35 ve 36 gestasyon haftalarında sırasıyla %62, %47,4 ve %25,1 olup gestasyon haftaları arasında anlamlı fark saptanmıştır ( $p<0.001$ ) (Tablo 4.7). İzlemde tekrar hastaneye yatış yapılan 34 (%6,4) olgu saptanmıştır. Hastaneye tekrar yatış nedenleri olarak sarılık ( $n=18$ ), beslenme problemi ( $n=14$ ) ve sepsis ( $n=2$ ) saptanmıştır.

Hastaneye yatış ile doğum şekli ilişkisini değerlendirdiğimizde 36. haftada doğum şekliyle hastaneye yatış oranının değişmediği ancak 34 ve 35. haftalarda sezaryenle doğanlarda bu oranın daha fazla olduğu saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.7:** Gestasyon haftası ve doğum şekillerine göre YYBÜ yatış ihtiyacı

		<b>Toplam 529 (%)</b>	<b>34GH N=98 (%)</b>	<b>35GH N=156 (%)</b>	<b>36GH N=275 (%)</b>	<b>P</b>
<b>YYBÜ yatış</b>		204 (38,6)	61 (62)	74 (47,4)	69 (25,1)	<0,001
<b>Doğum şekli</b>	<b>C/S<sup>1</sup></b>	134 (25,3)	45 (46)	52 (33,3)	37 (13,4)	<0,001
	<b>NSVY<sup>2</sup></b>	70 (13,3)	16 (16)	22 (14,1)	32 (11,7)	0,007

1-Sezaryen 2-Normal spontan vajinal yol

Olguların gestasyon haftalarına göre; 1. ve 5.dakika APGAR skorları ve doğum odasında canlandırma ihtiyacı olup olmamasının karşılaştırmaları Tablo 4.8'de verilmiştir. APGAR skorları 34. gestasyonel haftada anlamlı olarak düşük saptanmıştır ( $p<0,001$ ). 35 ve 36. gestasyon haftalarının ortalama APGAR skorları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Tüm hastaların %27'sine ( $n=143$ ) canlandırma yapılmıştır. Canlandırma yapılan geç preterm bebeklerin %80'inde ( $n=116$ ) non-invazive balon maske desteği yeterli olurken, %20'sinde ( $n=29$ ) entübasyon ihtiyacı olmuştur.

Gestasyon haftaları arasında canlandırma görülme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmıştır, gestasyon haftası küçüldükçe canlandırma gereksiniminde artış gözlenmiştir ( $p<0.001$ ).

**Tablo 4.8:** Gestasyonel haftalarına göre APGAR skorları ve canlandırma ihtiyacı

	<b>Toplam N=529</b>	<b>34 GH N=98 (%)</b>	<b>35 GH N=156 (%)</b>	<b>36 GH N=275 (%)</b>	<b>P</b>
<b>Apgar 1. dk</b>	6,9±1,9	6,2±2,0	6,9±1,9	7,2±1,9	<0,001*
<b>Apgar 5. dk</b>	8,8±1,3	8,3±1,4	8,8±1,2	8,9±1,2	<0,001*
<b>Apgar 5.dk&lt;6</b>	17 (3,2)	7 (7,1)	4 (2,6)	6 (2,2)	0,049
<b>Canlandırma</b>	143 (27,0)	45 (45,9)	43 (27,5)	55 (20)	<0,001
<b>Balon Maske</b>	116 (21,9)	36 (36,7)	33 (21,2)	47 (17,1)	<0,001
<b>Entübasyon</b>	29 (5,4)	10 (10,2)	11 (7,1)	8 (2,9)	0,014

\* Kruskal-Wallis testi: aynı harfi taşıyan gruplar arasında farklılık yoktur.

Olguların gestasyon haftalarına göre toplam solunum morbiditelerinin dağılımı incelenmiş, bulgular Tablo 4.9'da özetlenmiştir. Toplam solunum morbiditesi sıklığı 529 hastada %30,8 (n=163)'dir. Bu oran 34, 35 ve 36. gestasyon haftalarında sırasıyla %51, %34,6 ve %21,5 olup gestasyon haftaları arasında anlamlı düzeyde farklılık göstermiştir (p<0,001). YDGT sıklığı toplamda %13 saptanmıştır. Bu oran 34, 35 ve 36. haftalarda sırasıyla %30,7, %12,2 ve %5,5 olup, haftalar arasında anlamlı farklı saptanmıştır (p<0,001).



**Tablo 4.9:** Gestasyon haftasına göre solunum morbiditeleri

	<b>Toplam N=529 (%)</b>	<b>34GH N=98 (%)</b>	<b>35 GH N=156 (%)</b>	<b>36 GH N=275 (%)</b>	<b>p</b>
Solunum sıkıntısı	134 (25,3)	59 (60)	41 (26,3)	34 (12,4)	<0,001
YDGT <sup>1</sup>	69 (13)	30 (30,7)	21 (12,2)	17 (5,5)	<0,001
RDS <sup>2</sup>	31 (5,9)	16 (16,3)	8 (5,1)	7 (2,5)	<0,001
Surfaktan uygulanmış	20 (3,8)	11 (11,2)	5 (3,2)	4 (1,5)	0,04
Pnömoni	13 (2,5)	5 (5,1)	4 (2,6)	4 (1,5)	0,134
Pnömotoraks	8 (1,5)	2 (2)	3 (1,9)	3 (1)	0,73
Apne	26 (4,9)	8 (8,1)	8 (4,5)	10 (3,9)	0,02
MAS <sup>3</sup>	3 (0,6)	0 (0)	1 (0,6)	2 (0,7)	-
BPD <sup>4</sup>	0	0	0	0	-
<b>Toplam solunum morbiditesi</b>	<b>163 (30,8)</b>	<b>50 (51)</b>	<b>54 (34,6)</b>	<b>59 (21,5)</b>	<b>&lt;0,001</b>

1-YDGT:Yenidoğanın Geçici Takipnesi 2-RDS:Respiratuar Distres Sendromu  
3-MAS:Mekonyum Aspirasyon Sendromu 4-BPD:Bronkopulmoner Displazi

Solunum morbiditesi saptanan 163 olguya verilen solunum desteği Tablo 4.10'da özetlenmiştir. Solunum desteği yöntemleri arasında NCPAP daha fazla uygulanmış olup (n=127, %24), 36 (%6,8) hasta entübe edilerek mekanik ventilasyon desteği almıştır.

**Tablo 4.10:** Gestasyon haftalarına göre solunum desteği ihtiyacı

<b>Solunum desteği</b>	<b>Toplam N=529 (%)</b>	<b>34 GH N=98 (%)</b>	<b>35 GH N=156 (%)</b>	<b>36 GH N=275 (%)</b>	<b>p</b>
NCPAP <sup>1</sup>	127 (24)	46 (46,9)	42 (24)	39 (15,2)	<0,001
Mekanik ventilasyon	36 (6,8)	17 (17,3)	12 (7,7)	7 (2,5)	<0,001

1-NCPAP:Nazal Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (Nasal Continious Positive Airway Pressure)

Toplam solunum morbiditelerinin doğum şekline ve gestasyon haftasına göre değerlendirilmesi Tablo 4.11'de gösterilmiştir. Sezaryen ile doğumlarda, solunumsal morbidite sıklığı açısından gestasyon haftaları arasında anlamlı fark saptanmıştır (p<0,001). Normal vajinal doğumlarda solunum morbiditesi 34. gestasyon haftada daha yüksek gözlenmekle birlikte belirgin fark saptanmamıştır (p=0,068). Tüm gestasyon haftalarda solunum

## Bulgular

morbiditesi sıklığı sezaryen doğumlarda NSVY doğumlardan daha yüksek saptanmıştır ( $p<0,05$ ).

**Tablo 4.11:** Gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre tüm solunum morbiditeleri

Doğum şekli	Toplam	34 GH	35 GH	36 GH	X <sup>2</sup>	p
	N=529 %	N=98 %	N=156 %	N=275 %		
C/S <sup>1</sup>	128 (24,2)	41 (41,7)	44 (43,6)	43 (28,1)	20,444	<0,001
NSVY <sup>2</sup>	35 (6,6)	9 (9,2)	10 (18,2)	16 (13,1)	5,410	0,068
<b>Toplam solunum morbiditesi</b>	163 (30,8)	50 (51)	54 (34,6)	59 (21,5)	31,127	<0,001

1-C/S:Sezaryen 2-NSVY:Normal Spontan Vajinal Yolla

Maternal risk faktörlerinin, solunum morbiditesine etkisi değerlendirilmiş ve Tablo 4.12’de özetlenmiştir. Plasenta patolojisi saptanan annelerin bebeklerinde istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha fazla solunum morbiditesi saptandı ( $p<0,001$ ). Benzer şekilde antenatal kortikosteroid uygulanan annelerin bebeklerinde anlamlı olarak daha fazla solunum morbiditesi saptandı ( $p=0,001$ ). EMR’li anne bebeklerinde tüm solunum morbiditesi anlamlı olarak daha düşük saptandı ( $p=0,047$ ). Diğer maternal risk faktörleriyle istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki bulunmadı.

**Tablo 4.12:** Maternal özelliklerin solunum morbiditesi üzerine etkisi

Maternal özellikler n (%)	Solunum Morbiditesi		p
	VAR n=163	YOK n=366	
GHT <sup>1</sup> /Preeklampsi	23 (14,1)	54 (14,8)	0,846
GDM <sup>2</sup>	32 (19,6)	48 (13,1)	0,053
EMR <sup>3</sup>	27 (16,6)	89 (24,3)	0,047
Oligohidramnion	10 (6,1)	22 (6)	0,956
Plasental Patoloji	23 (14,1)	18 (4,9)	<0,001
Antenatal Steroid	82 (50,3)	129 (35,2)	0,001
Hipotiroidi	16 (9,8)	26 (7,1)	0,287
Sigara	16 (9,8)	39 (10,7)	0,770

1-Gebelik hipertansiyonu, 2-GDM:Gestasyonel Diyabetes Mellitus, 3-EMR:Erken Membran Ruptürü

## Bulgular

Çalışmamızda solunum morbiditesi ile ilişkili saptanan faktörler; gestasyon haftası, doğum şekli, plasental patoloji ve antenatal steroid değerlendirilmiştir. Çoklu regresyon analizinde gestasyon haftası ve sezaryen doğumun maternal risk faktörlerinden bağımsız olarak solunum morbiditesini artırdığı saptanmıştır (sırasıyla,  $p < 0.001$  OR=0.558 CI=0.432-0.772 ve  $p < 0.001$  OR=2.547 CI=1.614-4.020) (Tablo 4.13).

**Tablo 4.13:** Solunum morbiditesi çoklu regresyon analiz sonuçları

Değişkenler	$\beta$	SE	$p$	OR	95%CI	
<b>Gestasyon haftası</b>	-0,583	0,131	<0,001	0,558	0,432	0,722
<b>Sezaryen doğum</b>	0,935	0,233	<0,001	2,547	1,614	4,020
<b>ANS<sup>1</sup></b>	0,209	0,209	0,317	0,811	0,538	1,222
<b>Plasental patoloji</b>	0,646	0,351	0,065	0,524	0,264	1,042
<b>EMR<sup>2</sup></b>	-0,266	0,264	0,314	1,304	0,778	2,188

SE: Standart hata OR:Odds ratio CI:güven aralığı 1-ANS antenatal steroid 2-Erken membran rüprürü

Gestasyon haftasına ve doğum şekline göre hipoglisemi görülme sıklığı Tablo 4.14'te gösterilmiştir. Hipoglisemi görülme oranı %14'tür. Bu oran 34, 35 ve 36. gestasyon haftalarında %28,6, %13,5 ve %9,1 olup, anlamlı olarak farklı saptanmıştır ( $p=0,045$ ). Sezaryen doğumlarda gestasyon haftaları arasında hipoglisemi sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmıştır ( $p < 0,001$ ). Normal vajinal yolla doğumlarda ise gestasyon haftası ile hipoglisemi sıklığı arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p=0,621$ ). 34. gestasyon haftasındaki hipoglisemi olgularında sezaryen doğum artmış gözlenmiştir ( $p=0,036$ ). 35 ve 36 haftalık bebeklerde hipoglisemi ile doğum şekli arasında ilişki saptanmamıştır ( $p > 0,05$ ).

**Tablo 4.14:** Gestasyon haftasına göre hipoglisemi gelişimi

	Toplam N=529	34 GH N=98	35 GH N=156	36 GH N=275	X <sup>2</sup>	$p$
<b>Hipoglisemi n (%)</b>	74 (14)	28 (28,6)	21 (13,5)	25 (9,1)	22,840	0,045
<b>Doğum şekli</b>						
<b>C/S<sup>1</sup></b>	53 (10)	24 (24,5)	17 (10,1)	12 (4,4)	25,180	<0,001
<b>NSVY<sup>2</sup></b>	21 (4)	4 (4,1)	4 (3,4)	13 (4,7)	2,33	0,621

1-C/S sezaryen 2-Normal spontan vajinal yol

Maternal risk faktörlerinin hipoglisemi gelişimine etkisi değerlendirilmiş ve Tablo 4.15'de özetlenmiştir. Hipoglisemi saptanan bebeklerde maternal diyabet, plasental patoloji, maternal hipotiroidi ve antenatal steroid uygulaması anlamlı olarak daha fazla gözlenmiştir ( $p<0,05$ ). Diğer maternal risk faktörleriyle hipoglisemi arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki yoktu.

**Tablo 4.15:** Maternal özelliklerin hipoglisemi üzerine etkisi

Maternal özellikler n (%)	Hipoglisemi		p
	VAR 74	YOK 455	
GHT <sup>1</sup> /Preeklampsi	15 (20.3)	62 (13.6)	0.133
GDM <sup>2</sup>	20 (27)	60 (13.2)	0.002
EMR <sup>3</sup>	12 (16.2)	104 (22.9)	0.200
Oligohidramniyoz	7 (9.5)	25 (5.5)	0.185
Plasental Patoloji	11 (14.9)	30 (6.6)	0.014
Antenatal Steroid	41 (55.4)	170 (37.4)	0.003
Hipotiroidi	11 (14.9)	31 (6.8)	0.018
Sigara	7 (9.5)	48 (10.5)	0.776

$p<0,05$  1-GHT:Gestasyonel Hipertansiyon 2-GDM:Gestasyonel Diyabetes Mellitus  
3-EMR:Erken Membran Ruptürü

Çalışmamızda hipoglisemi ile ilişkili saptanan faktörler; gestasyon haftası, doğum şekli, maternal diyabet, plasental patoloji, maternal hipotiroidi ve antenatal steroid uygulaması olarak değerlendirilmiştir. Çoklu regresyon analizinde; gestasyon haftası,maternal diabet ve hipotiroidinin, hipoglisemi riskini artırdığı saptanmıştır ( $p<0,05$ ) (Tablo 4.16).

**Tablo 4.16:** Hipoglisemi çoklu regresyon analiz sonuçları

Değişkenler	$\beta$	SE	p	OR	95%CI	
<b>Gestasyon haftası</b>	-0,623	0,167	<0,001	0,536	0,387	0,744
<b>Sezaryen doğum</b>	0,170	0,298	0,569	1,185	0,660	2,127
<b>ANS<sup>1</sup></b>	0,393	0,273	0,150	0,675	0,395	1,152
<b>Plasental patoloji</b>	0,604	0,410	0,141	0,547	0,245	1,222
<b>GDM<sup>2</sup></b>	0,731	0,316	0,021	0,482	0,259	0,894
<b>Maternal hipotiroidi</b>	0,844	0,405	0,037	0,430	0,194	0,951

1-Antenatal steroid 2-Gestasyonel Diyabetes Mellitus SE: Standart hata OR:Odds ratio CI:güven aralığı

Çalışmamızda beslenme problemleri %28,4 oranında saptanmıştır. Olguların, gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre beslenme zorluğu açısından karşılaştırılması Tablo 4.17’de gösterilmiştir. Beslenme zorluğu görülme sıklığı açısından haftalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ( $p<0,001$ ). Beslenme güçlüğü; gestasyon haftası azaldıkça artmakta olup en fazla 34. gestasyon haftasında görülmektedir (%46,9). Gestasyon haftasına göre doğum şeklinin beslenme zorluğuna etkisi değerlendirildiğinde, 35. Haftada beslenme zorluğu olan hastalarda sezaryenle doğum oranı artmış saptanmıştır ( $p=0,007$ ). 34 ve 36. haftadaki bebeklerde beslenme zorluğu, sezaryen veya normal doğum sonrası benzer saptanmıştır. Beslenme zorluğu ile maternal risk faktörleri anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 4.17:** Gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre beslenme güçlüğü

		<b>Toplam</b> <b>N=529</b> <b>(%)</b>	<b>34 GH</b> <b>N=156</b> <b>(%)</b>	<b>35 GH</b> <b>N=156</b> <b>(%)</b>	<b>36 GH</b> <b>N=275</b> <b>(%)</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
<b>Beslenme güçlüğü</b>		152 (28,4)	46(46,9)	56(35,9)	50 (18,2)	34,724	<0,001
<b>Doğum şekli</b>	C/S <sup>1</sup>	103 (67,8)	32(46,4)	44(43,6)	(17,6)	27,295	<0,001
	NSVY <sup>2</sup>	49 (32,2)	14(48,3)	12(21,8)	23(18,9)	11,350	0,003

1-C/S sezaryen 2-Normal spontan vajinal yol

Çalışmamızda hiperbilirubinemi %27,6 oranında saptanmıştır. Bu oran 34, 35 ve 36. gestasyonel haftalarda %42,9, %30,8 ve %20,4 olup haftalar arasında anlamlı olarak farklıdır ( $p<0,01$ ). Olguların gestasyon haftası ve doğum şekline göre hiperbilirubinemi açısından karşılaştırılması Tablo 4.18’de gösterilmiştir. 36. gestasyon haftasında bebeklerde sezaryen doğumun hiperbilirubinemi riskini artırdığı ( $p=0,018$ ), 34 ve 35 haftalık bebeklerde hiperbilirubinemi sıklığını değiştirmediği saptanmıştır ( $p>0,05$ ). Maternal risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; sarılık olgularında, maternal hipotiroidi anlamlı olarak artmış saptanmıştır (%13,7 ve %5,7,  $p=0,002$ ). Diğer maternal risk faktörleri ve hiperbilirubinemi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 4.19).

**Tablo 4.18:** Gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre hiperbilirubinemi

		<b>Toplam</b>	<b>34 GH</b>	<b>35 GH</b>	<b>36 GH</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>p</b>
		<b>N=529</b>	<b>N=98</b>	<b>N=156</b>	<b>N=275</b>		
		<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>	<b>(%)</b>		
<b>Hiperbilirubinemi</b>		146(27,6)	42(42,9)	48 (30,8)	56(20,4)	19,407	<0,001
<b>Doğum</b>	<b>C/S<sup>1</sup></b>	100 (18,9)	30(30,6)	31(19,9)	39 (14,2)	7,204	0,027
<b>Şekli</b>	<b>NSVY<sup>2</sup></b>	46 (8,7)	12(12,3)	17 (10,9)	17 (6,2)	13,360	0,001

1-C/S:Sezaryen doğum 2-NSVY:Normal Spontan Vajinal Yolla

**Tablo 4.19:** Maternal özelliklerin hiperbilirubinemi üzerine etkisi

	<b>Hiperbilirubinemi</b>		<b>p</b>
	<b>VAR</b>	<b>YOK</b>	
	<b>146</b>	<b>383</b>	
GHT <sup>1</sup> /Preeklampsi	19 (13,0)	58 (15,1)	0,535
GDM <sup>2</sup>	25 (17,1)	55 (14,4)	0,428
EMR <sup>2</sup>	28 (19,2)	88 (23)	0,345
Oligohidramniyoz	8 (5,5)	24 (6,3)	0,785
Plasental Patoloji	13 (8,9)	28 (7,3)	0,540
Antenatal Steroid	67 (45,9)	144 (37,6)	0,082
Hipotiroidi	20 (13,7)	22 (5,7)	0,002
Sigara	12 (8,2)	43 (11,2)	0,311

1-GHT:Gebelik hipertansiyonu 2-GDM:Gestasyonel Diyabetes Mellitus 3-EMR:Erken membran rüptürü

Hasta gruplarının enfeksiyöz morbiditeler açısından karşılaştırılması Tablo 4.20'de verilmiştir. Sepsis değerlendirmesi 148 (%27,9) olguda yapılmış olup, bu olguların 116'sında (%78,4) EMR mevcuttur. Sepsis değerlendirmesi en çok 34. gestasyon haftasında yapılmıştır (%43,8) ve diğer haftalardan anlamlı derecede fazladır. Toplam 58 (%10,9) hastada sepsis saptanmış olup bunların 53'ü klinik sepsis, 5'i kültür pozitif sepsis tanısı almıştır. Klinik sepsis görülme sıklığı; 34. haftada %13,2, 35. haftada %8,9 ve 36. haftada %9,4 saptanmıştır (p>0,05). Kültür pozitif sepsis olgu sayısı az olduğu için karşılaştırma yapılmamıştır.

**Tablo 4.20:** Gestasyon haftasına göre enfeksiyöz morbiditeler

	<b>Toplam 529 (%)</b>	<b>34 GH N=98 (%)</b>	<b>35 GH N=156 (%)</b>	<b>36 GH N=275 (%)</b>	<b>P</b>
<b>Değerlendirme</b>	148 (27,9)	43 (43,8)	44(28,20)	61(22,18)	<0,001
<b>Sepsis</b>	58 (10,9)	15 (13,4)	15 (8,16)	28 (10,1)	>0,05
<b>Kültür(-) sepsis</b>	53 (10)	13 (13,2)	14 (8,9)	26 (9,4)	>0,05
<b>Kültür pozitif sepsis</b>	5 (0,9)	2 (0,2)	1 (0,07)	2 (0,07)	-

Hiçbir hastada NEK gözlenmemiş olup, bu nedenle gastrointestinal morbiditeler açısından değerlendirme yapılmamıştır.

Toplam 17 hastada (%3,2) asfiksi gözlenmiştir. 34. gestasyonel haftada 7 (%7,1), 35. haftada 4 (2,5) ve 36. haftada 6 (%2,2) asfiksili olgu saptanmış olup hasta sayısı yetersiz olduğu için karşılaştırma yapılmamıştır.

Ortalama hastanede yatış süresi 8,2±6,5 gün olup; sezaryenle doğanlarda NSVY ile doğanlardan anlamlı olarak uzundur (8,8±6,9 ve 6,6±5,1 gün, p=0,02). 36. gestasyon haftada doğanların, ortalama hastanede yatış süresi 34. ve 35. haftalara göre anlamlı olarak kısa saptandı (sırasıyla, 5,9±3,4, 10,3±8,3 ve 9±6,8 gün, p=0,001). 34 ve 35. gestasyon haftalarda ortalama yatış süreleri benzerdi (Tablo 4.21).

**Tablo 4.21:** Gestasyon haftalarına ve doğum şekillerine göre ortalama hastanede kalma süresi (gün)

<b>Hastanede yatış süresi (gün)</b>	<b>Toplam 529</b>	<b>34 N=98</b>	<b>35 N=156</b>	<b>36 N=275</b>	<b>P</b>
YYBÜ <sup>1</sup> yatış süresi (gün)	8,2±6,5	10,3±8,3 <sup>a</sup>	9±6,8 <sup>a</sup>	5,9±3,4 <sup>b</sup>	<0,001
C/S <sup>2</sup>	8,8±6,9	10,9±8,9 <sup>c</sup>	9,6±7,0 <sup>c</sup>	6,2±3,5 <sup>d</sup>	0,001
NSVY <sup>3</sup>	6,6±5,1	8,4±6,0 <sup>e</sup>	7,2±5,9 <sup>e</sup>	5,1±3,1 <sup>f</sup>	0,036

\* *Kruskal-Wallis testi: aynı harfi taşıyan gruplar arasında farklılık yoktur*

1-YYBÜ:Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi 2-C/S:Sezaryen Doğum 3-NSVY:Normal Spontan Vajinal Yolla

## **MORTALİTE**

Çalışmaya alınan 529 hastadan toplam 5 hasta eksitus olmuştur. Toplam mortalite oranı %0,9 olup; bu oran 34.gestasyonel haftada %1, 35. haftada %1,3 ve 36. haftada %0,7'dir. Beş bebeğe ait ölüm nedenleri Tablo 22'de verilmiştir.

**Tablo 4.22:** Gestasyon haftalarına göre mortalite ve nedenleri

<b>Gestasyon haftası</b>	<b>Ölüm zamanı</b>	<b>Ölüm nedeni</b>
34	10 günlük	SGA, Asfiksi
35	24 günlük	Metabolik hastalık şüphesi, sepsis
35	21 günlük	Asfiksi
35	12 günlük	Asfiksi
36	19 günlük	Asfiksi



---

# TARTIŞMA ve SONUÇ

---

## 5.1 TARTIŞMA

Gestasyonun normal süresi; 39-41. haftalar arasında olmasına rağmen, özellikle yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması ve artan çoğul gebelik sayısı ile orantılı olarak preterm doğum sıklığında belirgin bir artış ortaya çıkmıştır. Tüm dünyada prematür doğum oranının %11'lerde olduğu tahmin edilmekle birlikte her yıl yaklaşık on beş milyon çocuk 37. gebelik haftasından önce doğmaktadır (140,141). Bu prematüre doğumların %84'ü 32 ile 36. haftalar arasında, %10'u 28 ile 32. haftalar arasında ve %5'i 28. haftadan önce görülmektedir. 2013 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde preterm doğum yüzdesi 11,4 olarak bildirilmiştir (63). Her ne kadar 34<sub>0/7</sub> ve 36<sub>6/7</sub> hafta arası doğan geç preterm bebeklerin mortalite ve morbidite riski diğer pretermlere oranla daha düşük olsa da, sayılarının fazlalığı nedeniyle mortalite ve morbidite açısından dikkat edilmesi gereken bir popülasyondur (142). Erken doğumun ve geç preterm doğmanın, çocukluk ve erişkinlik çağına uzanabilecek solunumsal, enfeksiyöz ve nörokognitif problemlerle ilişkili olduğu yakın zamanlı çalışmalarda bildirilmiştir (143-145). Özellikle geç pretermler, miadında doğan infantlarla karşılaştırıldığında mortalite ve morbidite açısından daha fazla riske sahiptir (140-142). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada; 2014 yılında geç pretem oranının %5 olduğu bildirilirken, 2017 yılı itibariyle bu oran %7.17'ye çıkmıştır (146). Ek olarak geç preterm doğumların yaklaşık %70 kadarını geç pretermler oluşturmakla birlikte, her ne kadar geç pretemler erken pretermlere göre daha düşük mortalite ve morbidite oranlarına sahip olsa da, sayı olarak üstünlükleri açısından önemlidir (146).

Çalışmamızda 2016-2019 yılları arasında doğan 6093 bebek arasından, 902 tanesi preterm olup bunlardan 598 tanesi geç pretermdir. Çalışmamızın evreninde preterm oranı %14,8 olup, bunların %66,3'ünü geç pretermiler oluşturmaktadır. Geç preterm doğum yüzdesi tüm doğumlar içinde %9,8 olarak saptandı. Bulut ve ark.'nın çalışmasında tüm doğumların %16,1'ni pretermiler ve bu pretermilerinde %59,9'unu geç pretermiler oluşturmaktaydı (147). Çelik ve ark.'nın çalışmasında da geç preterm doğum oranı tüm doğumların %10,6'sı olarak bildirilmiştir (148). Yine Atasay ve ark'ı bu oranı %9,4 (149), son olarak Karataş ve ark.'ı ise bu oranı %6,7 olarak bildirmişlerdir (150). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan bir epidemiyolojik çalışmada 2014 yılında geç pretem oranının %5 olduğu bildirilirken, 2017 yılı itibariyle bu oran %7,17'ye çıkmıştır ve geç pretemler, preterm doğumların yaklaşık %70'ni oluşturmaktadır (140, 146). Çalışmamızdaki preterm ve geç preterm oranları literatürlerdeki oranlar ile uyumlu bulunmuştur.

### **Maternal Özellikler**

Erken membran rüptürü, preterm doğum için maternal risk faktörüdür (151). Yakın zamanlı 11 yıllık bir retrospektif çalışmada EMR'nin önlenmesinin geç preterm doğum sıklığını ve dolayısıyla geç pretermlik ile ilgili komplikasyonları azaltacağı bildirilmiştir (152). Çalışmamızdaki annelerde, EMR yüzdesi %21,9 oranında gözlenmiştir. Ülkemizdeki bir çalışma, EMR oranını %29 olarak bildirilmiştir ve bu sonuç çalışmamızla oldukça benzerdir (150). Dünya genelindeki verilere bakılırsa; İsveçre'de tek merkezli bir çalışmada retrospektif olarak yapılan 11 yıllık verileri kapsayan çalışmada, doğumların yaklaşık %3'ünde EMR görüldüğü saptanmış (152), başka bir derlemede EMR tüm doğumların %3'ünde, preterm doğumların 1/3'ünde görülmekte olduğunu belirtmiş, diğer bir araştırmada, EMR saptanan gebelerin %9'u 27. Gestasyon haftasından önce, %13'ü 27-34. gestasyonel haftada, %13'ü 34-37.gestasyonel hafta ve %58'i term doğum yapmış, doğum sürelerinin ortaması alındığında 35 hafta 6 gün saptanmış (154), (155). Çalışmamızdaki sıklık preterm doğum ve EMR arasındaki ilişkileri desteklemektedir. Ancak çalışmamızda EMR oranı; 34. gestasyon haftada %23,5, 35. gestasyonel haftada %23,7, 36. gestasyonel haftada %20,4 saptanmış olup, gruplar arası fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda gebelikle ilişkili hipertansiyon %14,6 olarak bulunmuştur. Preeklampsi, gebelerdeki tüm morbidite ve mortalitelerin yaklaşık %10-15'inden sorumludur. Dünya genelinde preeklampsi oranının yaklaşık %2,7 olduğu tahmin edilmektedir (153, 156-159). Dünya genelinde, 40 ülkeden yaklaşık 39 milyon gebenin dahil edildiği bir derlemede, gebeliklerin %4,6'sının preeklampsi ile komplike olduğu saptanmıştır (160). Amerika Birleşik Devletleri'nde preeklampsi prevalansı %3,4'tür (161). Preeklampsi prevalansı gestasyonel hafta ile değişir. Lisonkova ve ark. yaptığı çalışmada; preeklampsi oranı, 34. gestasyonel haftadan önce %0,3 oranında görülürken, 34. gestasyonel haftadan sonra %2,7 oranında görülmüştür (162). McIntire ve ark. Yaptığı 18 yılı kapsayan retrospektif kohort çalışmasında, 21.771 geç prematüre doğum incelenmiş ve preeklampsi oranı 34. gestasyonel haftada %14, 35. gestasyonel haftada %13, 36. gestasyonel haftada %12 oranında saptanmıştır (163). Lipsey ve ark. yaptığı çalışmada ciddi preeklampsili olguların oranları; 34. gestasyonel haftada %14, 35. gestasyonel haftada %7 ve 36.gestasyonel haftada %7 olarak bildirilmiştir (164). Ülkemizde yapılan çalışmalarda bu oranlar farklı bulunmuştur. Örneğin; Binarbaşı ve ark. geç pretermelerde preeklampsi oranları %7,7 (165) ve Karataş ve ark. %29 (150), Bulut ve ark. %8,4 (147) olarak saptamıştır. Geç pretermeleri kapsayan çalışmamızda preeklampsi oranı %14,6 olup haftalara göre; 34. gestasyon haftasında %17,3, 35. gestasyon haftasında %14,7 ve 36. gestasyon haftasında %13,5 olarak saptanmıştır ancak geç preterm grupları arasında preeklampsi açısından farklılık bulunmamıştır. Çalışmamızda preeklampsi oranı McIntire ve ark. çalışmasında (163) bildirilen orana oldukça yakındır. Ülkemizdeki çalışmalarla farklı sonucun olması örneklem sayısı ve başvuran popülasyon farklılığının sonucu olarak değerlendirilmiştir.

Gestasyonel diyabetes mellitus, ilk kez gebelik sırasında tanı konulan ve doğum sonrasında devam eden glukoz intoleransıdır. Her ne kadar gebelik sırasında asemptomatik olsa da, gestasyonel DM'nin hem anne açısından hem de yenidoğan açısından komplikasyon oranlarını artırdığı bilinmektedir. Hem prematüritenin hem de gestasyonel diyabetin solunum morbiditeleri açısından bağımsız risk faktörü olduğu bilinmektedir (76, 166). Gestasyonel diyabet ile ilgili literatür verilerine bakıldığında sıklığının

%15 civarında olduğu bildirilmektedir (167). Ülkemizde yapılan çalışmalarda geç pretermelerde saptanan gestasyonel diyabet oranları; %4 (165), %3,6 (147) bulunmuştur. Çalışmamızda gestasyonel diyabet %15,1 oranında saptanmış ve gestasyon haftalarına göre karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızdaki oran, gestasyonel DM'nin genel görülme oranı ile benzerlik göstermektedir. Ek olarak geç preterm grupları arasında gestasyonel DM açısından farklılık bulunmamıştır.

Maternal sigara kullanımı doz bağımlı olarak preterm doğumla ilişkilidir. Sigara içimi ile preterm doğum arasındaki ilişkiye bakıldığında; yapılan metaanalizlerde preterm doğum yapanların yaklaşık %25'inin gebelik esnasında sigara kullandığı bildirilmiştir (168). Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan 233,844 gebe 19 hastaneyi kapsayan retrospektif derlemede geç pretermelerin %9,1'inde annede sigara kullanımı mevcuttur (103). Ülkemizde yapılan çalışmalara bakılacak olursa, Binarbaşı ve ark. bu oranı %9 saptamıştır (165). Çalışmamızda toplam 55 (%10,4) annede sigara kullanma öyküsü mevcuttur. Bu oran literatür verileriyle uyumlu olarak değerlendirilmiştir.

Tiroid fonksiyonlarının yeterli bir şekilde çalışması hem gebelik hem de yenidoğan açısından önemlidir. Subklinik hipotiroidili annelere L-tiroksin tedavisi verilmesi sonrasında düşük ve erken doğum oranlarının azaldığı gösterilmiştir (169). Yapılan kohort çalışmasında; term doğum yapanlarda tiroid antikör pozitifliği %8 oranında saptanırken, prematüre doğum yapan gebelerde bu oran %16 saptanmıştır. Prematüre doğum ve maternal hipotiroidi ilişkisi yapılan bir çok kohort çalışmasında anlamlı bulunmuştur (170-172). İran'da yapılan bir epidemiyolojik çalışmada maternal hipotiroidizm genel popülasyona oranla %14,5 saptanmış olup, bu gebelerin %21,2'si geç preterm doğum yapmıştır (173). Karataş ve ark. yaptığı çalışmada maternal demografik özellikler içerisinde maternal hipotiroidi bulunmakta olup araştırmada ancak bir tane olgu saptanmıştır (150). Çalışmamızdaki gebelerin %7,9'unda hipotiroidi mevcut idi. Saptadığımız oran daha önceki epidemiyolojik çalışmalarda bildirilen oranlardan daha azdır, bu durumun örneklem büyüklüğü ve popülasyon farklılığından kaynaklandığı değerlendirilmiştir.

Plasental patolojiler özellikle 3.trimestırda prematüre doğumla ilişkilidir. Plasenta previa, ablasyo plasenta, plasental infarktlar, plasental hematom ve ödem özellikle erken preterm eylem riskini arttırmaktadır. Maternal komorbiditelerin preterm doğum üzerine etkisinin araştırıldığı bir çalışmada plasenta ablasyonun %31,9, plasenta previanın %35,9 oranında preterm doğumla ilişkili olduğu belirtilmiştir (174). Yapılan çeşitli klinik ve epidemiyolojik çalışmalarda; plasenta previa oranı her 1000 doğumda 4, Amerika Birleşik Devletleri'nde 1000 doğumda %4,6 olarak bulunmuştur (175). Dünyanın çeşitli bölgelerini içeren çok orijinli bir metanalizde bu oran her 1000 doğumda 5,2 olarak saptanmıştır (176). Plasenta previalı gebelerin oluşturduğu bir çalışmada; preterm doğum oranı %45,6 olarak sonuçlanmıştır (177). Gebeliklerin %0,4-1'inde ablasyo plasenta görülür ve bunlardan %60,4'ü term, 25,3'ü 32-36 gestasyonel haftada ve %14,3'ü 32. gestasyonel haftadan önce görülür (178). Yine yapılan başka bir çalışmada plasental previa saptanan gebelerin %59'unda prematür doğum saptanmıştır (179). Çalışmamızdaki annelerin %7,8'inde plasental patoloji saptanmış olup, 34. gestasyonel haftada %12,2, 35. gestasyonel haftada %10,9, ve 36. gestasyonel haftada %4,4 oranında saptanmıştır. Gestasyonel haftalara göre plasental patolojileri karşılaştırdığımızda 34 ve 35. haftalarda yüksek bulunmuştur, buna ek olarak gestasyon haftası daha genç olanlarda plasental anormali oranı diğer iki gruba göre daha yüksektir. Çalışmamızın bu bulgusu literatürleri desteklemektedir.

Antenal steroid tedavisi ile dönüm noktası Liggins ve Howie'nin çalışmasında preterm doğum riski olan gebelere tek doz steroid uygulanmasının respiratuvar distres sendromunun şiddetini ve doğan bebeğin mortalitesini azalttığını saptamasıyla olmuştur (180). Sonrasında yapılan randomize çalışmalarda bu bulgular desteklenmiş, yenidoğanda dolaşımsal stabiliteyi desteklediği böylece intraventriküler kanama ve nekrotizan enterokolit insidansını azalttığını gösterilmiştir (90). 34. Gebelik haftasına kadar antenatal steroid kullanımı yaygın bir uygulamadır. Son yıllarda antenatal kortikosteroidlerin geç prematüre bebeklerde de kullanımı gündeme gelmiştir. Balcı ve ark. çalışmasında 34-36. gestasyonel haftalardaki gebelerde; RDS oranı antenatal steroid uygulanmayanlarda %16, uygulananlarda %4, resüstasyon ihtiyacı uygulanmayan grupta %32

iken uygulanan grupta %14 olarak bulunmuştur (181). Karataş ve ark. yaptığı çalışmada; prematüre doğumların %7,1'inde steroid kullanılmış, bunların %15,8'i 34. gestasyonel haftada, %5,6'sı 35.gestasyonel haftada ve %6,5'i 36. gestasyonel haftada doğmuştur (150).Dimitriou ve arkadaşların yaptığı çalışmada antenatal kortikosteroidlerin solunum morbiditesi açısından koruyucu olduğu saptanmıştır (182). Diğer bir çalışma sezaryen ile doğan pretermelerde solunumsal morbiditelerin, özellikle YDGT oranını %50 azalttığını ve yoğun bakım yatış gereksinim oranını azalttığını saptamıştır (183). ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) 2016 yılında prematüre doğum riski olan geç prematüre gebelere bir kür betametazon uygulamasını önermiştir (184). Çalışmamızda antenatal steroid kullanım sıklığı %39,9'du ve bunların %58,2'sini 34.gestasyonel hafta grubu oluşturmaktaydı. Antenatal steroid uygulanan gebelerde solunum morbiditesi %50,3 saptandı. Bu durumun gestasyon haftasının ve yüksek sezaryen doğumun etkisi ile oluştuğu değerlendirilmiştir.

Sezaryan ile doğumun preterm doğum için iatrojenik bir risk faktörü olduğu kabul edilmekte ve 37.gestasyonel hafta ve öncesinde sezaryan ile doğum geç prematüre risk faktörü kabul edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan bir çalışmaya göre geç preterm doğumlarının %76,8'i sezaryen ile gerçekleşmekte olup, her 5 doğumundan birinin (%23,1) sezaryen açısından herhangi bir endikasyonu bulunmamaktadır (185). İngiltere'de endikasyon dışı sezaryen oranı %61'dir (186). Bulut ve ark. çalışmasında geç pretermelerde sezaryen oranını %59,7 olarak bildirilmiştir (147). Amerika verilerine göre yapılan sezaryenlerin %70'ini ilk sezaryen oluşturmakla birlikte bunların %35'ini ilerlemeyen travay, %24'ünü güven vermeyen NST ve %19'unu fetal malprezentasyon, kalan %22'sini plasenta anormalisi, maternal enfeksiyon, makrozomi ve önceki sezaryen oluşturmaktadır (187). Binarbaşı ve ark.yaptığı çalışmada geç pretermelerde sezaryen doğum oranı %56,8 olarak saptanmıştır (165). Kalyoncu ve ark. yaptığı çalışmada geç preterm doğum için sezaryan ile doğum risk faktörü olarak kabul edilmiş, oranı %87,5'tir ve solunumsal morbiditeyi arttıran risk faktörü olarak anlamlı bulmuştur (188). Sezaryen oranlarının gestasyonel hafta ile kıyaslandığı bir çalışmada, 34. haftada %49, 35 ve 36.

haftalarda %43 olarak saptanmıştır (164). Çalışmamızdaki tüm bebeklerin %61.1'i sezaryen ile doğmuştur. Gestasyon haftasına göre karşılaştırıldığında, 34 haftalıkların %70.4'ü, 35 haftalıkların %64.7'si ve 36 haftalıkların ise %55.6'sı sezaryen ile doğmuştur. Doğum şekilleri açısından gebelik haftaları arasında anlamlı fark saptandı, bu açıdan diğer çalışmalarla benzer sonuca ulaşılmıştır. En sık sezaryen endikasyonu daha önceki sezaryen olarak tespit edilmiş olup, bu açıdan Boyle ve ark. verileri ile uyumsuz (66), ancak Raju ve ark. verileri ile uyumludur (8).

### **Neonatal Morbiditeler**

Bebeklere ait demografik özellikler incelendiğinde cinsiyet dağılımı ve gestasyon haftaları arasında bir farklılık saptanmamış, beklenildiği gibi gestasyon haftası arttıkça ortalama doğum ağırlığının arttığı görülmüştür. SGA ve LGA bebeklerin sıklığı gestasyon haftaları arasında değişiklik göstermemiştir. Gestasyon haftasına göre doğum ağırlıkları, tüm gestasyonel hafta gruplarında kıyaslandığında en yüksek oranda AGA bebekler bulunmaktadır.

Solunum morbiditeleri geç pretermelerde görülen en önemli problemdir. Yenidoğan solunum morbiditeleri üzerine yapılan bir araştırmada; geç pretermelerde canlandırma ihtiyacı %36,5 iken, termelerde %7,2'dir (103). Başka çalışmalarda geç pretermelerde canlandırma oranı %46 (167), İtalya'daki bir çalışmada %10,5 (189) olarak bulunmuştur. Çalışmamızdaki hastaların %27'sine canlandırma yapılmış, gestasyon haftaları arasında canlandırma görülme sıklığı açısından anlamlı fark saptanmıştır ve %21,5'una maske ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmıştır. Amerikan Pediatri Akademisi tarafından yayınlanan bir derlemede, geç pretermelerde solunum morbiditelerinin görülme ihtimalinin yüksek olduğu belirtilmiştir (190). Lipsey ve ark. çalışmasında solunum morbiditelerinin geç pretermelerde görülme sıklığı 34.gestasyonel haftada %25 olup; %17'si balon maske, %6'sı entübasyon ve %4'ünün sürfaktan ihtiyacı (RDS), 35. gestasyonel haftada; solunum morbiditesi %16, %9'u balon maske, 2'si entübasyon, %1,5'inin sürfaktan ihtiyacı (RDS), 36. gestasyonel haftada; solunum morbiditesi %16, %6'sı balon maske, %2'si entübasyon, %0,2'sinde sürfaktan ihtiyacı (RDS) saptanmıştır (164). Hibbard ve ark.

araştırmasında 34.gestasyonel haftada doğanların; %4'üne balon maske, %2,9'una entübasyon, %8,5'ine non-invasiv solunum desteği (CPAP, BPAP), %7,4'üne surfaktan uygulaması, %6,4'ü YDGT; 35. gestasyonel haftada doğanların, %2,5'i balon maske, %1,5'i entübasyon, %5'i non-invasi solunum desteği (CPAP- BPAP), %4,3'ü surfaktan uygulaması, %4,6 YDGT, 36.gestasyon haftasında %1,0 balon maske, %0,8 entübasyon, %2,2 non-invasive solunum desteği (CBAP-BPAP), %2,2 surfaktan uygulaması, %2,5 YDGT saptanmıştır (103). Huff ve ark. derlemesinde solunum morbiditelerinin; geç pretermelerde termlere göre daha çok görüldüğünü, gestasyon haftası küçüldükçe RDS, YDGT, pnömoni, apne ve pnömotoraks görülme oranının anlamlı olarak arttığını bildirmiştir (167). İtalya'da yapılan epidemiyolojik bir çalışmada, geç pretermelerde komposit respiratuvar morbidite oranı %12,4 olup en sık 34. gestasyonel haftada görülmüş, komposit solunum morbiditelerinden en sık görüleni %5,8 oranı ile YDGT'dir. Aynı çalışmada, geç preterm infantlarda solunumsal destek en sık CPAP (%64,8) ve ikinci sırada surfaktan uygulaması (%16,2)'dir (189). Yunanistan'da yapılan epidemiyolojik bir araştırmada; geç pretermelerde morbiditelerin başında solunumsal (%25,4) olanlar gelmekteydi (182). Ülkemizde yapılan çalışmalardan; Bulut ve ark. geç pretermelerde solunumsal morbiditeleri %34,2 ve mortalite ile ilişkisini %62,7 saptamıştır (147). Binarbaşı ve ark. geç pretermelerde %31,8 oranında solunum morbiditesi görülmekte olup, en sık görüleni %20 oranla YDGT'dir (165). Karataş ve ark.yaptığı çalışmada respiratuvar distress sendromu %6,6 oranıyla en sık 34.gestasyon haftasında görülürken, YDGT %7,4 oranıyla en sık 35.gestasyonel haftada görülmekteydi (150). Atasay ve ark.'da geç pretermelerde solunumsal morbidite oranının %30 olduğunu bildirmişlerdir (149). Kalyoncu ve ark. geç pretermelerde solunum sıkıntısını %44,8 oranında, respiratuvar distress görülme risk faktörlerinden en sık %86,9 oranında geç pretermlik ve mortalite oranlarında 6 doğumdan 1'inde solunum yetmezliği olarak saptamıştır (188). Çalışmamızda canlandırma ihtiyacı %27 oranında görülmüş, entübasyon %5,4 hastada uygulanmıştır. Toplamda toplam solunum morbiditesi %30,8, YDGT %13, RDS %5,9 oranlarında saptanmış olup, sonuçlarımızın diğer çalışmaları desteklediği görülmektedir. Ek olarak sezaryan ile normal spontan vajinal doğum; solunum morbiditeleri açısından kıyaslanmış olup solunum morbiditesi



olan hastaların %78,5'inin sezaryen doğum olduğu tespit edilmiştir. Bu bulgumuzun sezaryen doğum ile solunum morbiditesi arasındaki ilişkiyi vurgulaması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz. Maternal risk faktörleri açısından değerlendirdiğimizde, plasental patolojisi olan ve antenatal steroid kullanılan olgularda solunum morbiditelerinin daha fazla görüldüğü, EMR varlığında ise bu morbiditelerin daha az görüldüğü saptanmıştır. Çoklu regresyon analizinde de sezaryen doğumun, gestasyon haftasından ve maternal özelliklerden bağımsız olarak tüm solunum morbiditelerinin görülme sıklığını artırdığı saptanmıştır.

Maternal demografik özelliklerin solunum morbiditeleri üzerindeki etkilerini kıyaslayan çalışmalardan, Hibbard ve ark. preeklampsi, gebelik hipertansiyonu ve maternal DM'nin solunum morbiditelerini arttırdığını göstermiştir (103). İtalya'da yapılan epidemiyolojik çalışmanın multivaryasyonlu lojistik regresyonlarına bakıldığında maternal hastalıkların, geç preterm doğum riskini ve komposit solunum morbiditelerini arttırdığı saptanmıştır (189). Dimitriou ve ark. araştırmasında geç preterm doğum yapan annelerin demografik özellikleri kıyaslandığında en sık hipertansiyon (gebelik HP, preeklampsi, eklampsi), ikinci sırada da diabet saptanmıştır (182). Karataş ve ark. maternal demografik özelliklerden; preeklampsi, maternal diyabet ve koriyoamniyoniti 34, 35 ve 36. gestasyon haftalarına göre incelemiş ancak anlamlı veri elde edememiştir (150). Çalışmamızda maternal risk faktörlerinden plasental patolojilerin solunum morbiditesi üzerine etkisi anlamlı bulunmuştur. En çok respiratuvar morbiditeye neden olan maternal demografik özelliğin maternal diyabet olduğu saptanmıştır. Başka çalışmalarda gestasyonel DM'in da erken doğumdan bağımsız olarak solunumsal morbiditeyi artırdığı bildirilmiştir (166). Maternal özelliklerden olan preeklampsinin de solunumsal morbiditeleri artırdığı bilinmektedir (71).

Hipoglisemi görülme oranı geç preterm infantlarda term infantlara göre 3 kat daha fazladır (9). Huff ve ark. yaptığı çalışmada geç preterm infantlarda hipogliseminin daha fazla gözlemlendiği ve yaklaşık %40'ında hastane yatış endikasyonu olduğunu göstermiştir (167). Dimitriou ve ark. yaptığı çalışmada geç pretermelerde hipoglisemi görülme sıklığı %8,9 (182), Bulut ve ark. %15,3 (147), Binarbaşı ve ark. %6,4 (165), Kalyoncu ve ark. %8,3

(188), Çelik ve ark. %4 (148) olarak saptamıştır. Geç preterm gruplarının kendi aralarında sınıflandırıldığı çalışmalardan; Lipsey ve ark. en sık hipoglisemi 35.gestasyonel haftada (%5) (164), Karataş ve ark. da en sık 35.gestasyonel haftada (%12) (150) bulmuştur. Çalışmamızda hipoglisemi görülme sıklığı %14 olarak görülmüş olup literatürle uyumludur. Gestasyon haftaları ve doğum şekline göre hipoglisemi görülme sıklığını incelediğimizde 34 haftalık bebeklerde sezaryen ile doğanlarda daha fazla hipoglisemi görüldü. 35 ve 36 gestasyon haftasındakilerde doğum şekli hipoglisemi oranını değiştirmiyordu. Bunun nedeni olarak; 34. haftada sezaryen endikasyonu olan gebelerde, maternal faktörlerin hipoglisemiye de artırabileceği ayrıca sezaryen sonrası adaptasyon sürecinin 34. gestasyon haftasında doğan bebeklerde daha büyük haftalarda doğanlara göre daha zor olabileceğinden kaynaklandığı düşünüldü.

Geç prematüre bebekler yetersiz glukoz deposu ve artmış metabolik glukoz ihtiyacı nedeniyle hipoglisemiye yatkındır. Ayrıca GDM, fetal distres, maternal preeklampsi ve hipotiroidi yenidoğan hipoglisemisi için bilinen risk faktörleridir (191). Ayrıca antenatal steroidlerin geç prematüre bebeklerde hipoglisemi insidansını artırdığı bildirilmiştir (192). Çalışmamızda GDM, plasental patoloji, maternal hipotiroidi ve ANS uygulanması hipoglisemi olgularında artmış olarak saptandı. Plasental patolojilerin fetal distres oluşturması nedeniyle hipoglisemiye artırabileceği değerlendirildi.

Çalışmamızda geç pretermilerin %28,4'ünde beslenme güçlüğü saptanmıştır. Lipsey ve ark. geç pretermelerde beslenme güçlüğüne kıyaslamış ve en yüksek oranı %14 ile 34. gestasyonel haftada saptamıştır (164). Huff ve ark. beslenme zorluğunun; geç pretermelerde hipoglisemi, sarılık, hastanede kalış süresinin uzaması ve yeniden yatış ile ilişkili olduğunu saptamıştır (167). Yapılan başka bir derlemede, geç pretermelerde beslenme güçlüğü %32,2 oranında gözlenmiştir (190). Ülkemizde yapılan çalışmalarda beslenme güçlüğü oranı %9 ile %20 oranında bildirilmiştir (148,149,165, 188). Çalışmalardan bildirilen sonuçların farklı olmasının, hasta popülasyonu, klinik farklılıklar ve farklı beslenme güçlüğü tanımlamalarından kaynaklanabileceği düşünülmüştür. Beslenme güçlüğü ile doğum şekli ilişkisine baktığımızda 35. haftada doğan bebeklerin, sezaryen doğumlarda

daha fazla beslenme güçlüğü yaşadıkları saptanmıştır.34. haftada; sezaryen veya normal doğumda beslenme güçlüğü aynı şekilde yüksek, 36. haftada ise benzer şekilde düşüktür. Bu durum sezaryen sonrası anne bebek ilişkisinin gecikebilmesi ile ilişkilendirilebilir.

Geç preterm infantlarda; immaturite ve hepatik bilirubin konjugasyonundaki immatüriden dolayı, termlere göre post natal ilk 5 günde indirek hiperbilirubinemi yaklaşık 2 kat daha fazla görülmektedir (190). Lipsey ve ark. araştırmasına göre; hiperbilirubinemi geç pretermelerde hastaneye yatış oranını arttıran faktörlerden biri olmakla birlikte, en sık 34. gestasyon haftada (%26) görülmüştür (164). Huff ve ark. geç pretermeleri kapsayan çalışmalarında tekrar hastane yatışlarının en sık nedenlerinden biri olarak sarılık saptanmıştır (167). Bulut ve ark. çalışmasına göre; hastaneye yatan geç pretermelerin %48,1'inde hiperbilirubinemi saptanmış (147), Atasay ve ark. geç pretermelerde %37,5 ile en yaygın neonatal problem olarak indirek hiperbilirubinemi bulunmuş (149), Binarbaşı ve ark. geç pretermelerde indirek hiperbilirubinemi oranı %92,5 bunlardan %42,7'si fototerapi ile tedavi edilmiştir (165), Karataş ve ark. hiperbilirubinemiye yenidoğan yoğun bakım ünitesi gereksinimi ve uzamış hastane nedenlerinden biri olarak belirlemiştir (150), Kalyoncu ve ark. yaptığı çalışmada taburculuk sonrası tekrar yatışın en sık endikasyonunu beslenme zorluğu ve sarılık olarak saptamıştır (188), Çelik ve ark. çalışmasında hastane yatışı olan geç pretermelerde sarılık oranını %42,9 olarak değerlendirilmiştir (148). Çalışmamızda %27,6 oranında indirekt hiperbilirubinemi saptanmış olup, en sık %42,9 oranıyla 34.gestasyonel gebelik haftasında doğanlarda görülmüştür. Sezaryen ile doğumlarda hiperbilirubinemi insidansı daha yüksek saptandı. Özellikle 36.gestasyonel haftada sezaryen ile doğumun indirekt hiperbilirubinemi riskini arttırdığı, 34 ve 35. haftada doğum şeklinin sarılık oranında değişiklik yapmadığı gözlemlenmiştir. Bunun nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte hasta grubu özelliklerinden kaynaklanabileceği düşünülmüştür.

Çalışmamızda diğer çalışmalara (148,163) benzer şekilde tekrar hastaneye yatışın en sık nedenleri; sarılık ve beslenme güçlüğüdür.

Çalışmamızda, maternal risk faktörlerinden hipotiroidinin indirekt hiperbilirubinemi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Maternal hipotiroidi

yenidoğanda tiroid fonksiyon bozukluğu ve hiperbilirubinemi için bilinen bir risk faktörüdür (88,173).

Hem immün sistemin yeterince gelişmemesi hem de geç preterm doğanlara fazlaca tıbbi müdahale yapıldığı için geç pretermelerde enfeksiyöz morbidite oranı miadında doğanlara göre daha fazladır (%0,4-%0,04)(15). Lipse ve ark. çalışmasında sepsis görülme sıklığı en çok 34.gestasyon haftasında doğanlarda görülmüş ve gestasyon haftası ile ters orantılı olduğu bulunmuştur (164), başka bir derlemede geç pretermelerde tekrarlayan internasyonun en sık 2.nedeni sepsis olarak saptanmıştır (190). Bulut ve ark. çalışmasında sepsis kültür pozitifliği ile değerlendirilmiş ve geç pretermelerde %21,1 oranında (147) Binarbaşı ve ark. %8,2 oranında (165), Karataş ve ark. kültür pozitif sepsis oranı, 34.gestasyonel haftada diğer haftalardan daha yüksek olmakla birlikte gruplar arasında anlamlı bulunmuştur (150). Kalyoncu ve ark. geç pretermelerde sepsis oranını %21,4; bunlardan %63'ünü klinik, %16,7'sini kültür pozitif sepsis olarak değerlendirilmiştir (188). Çalışmamızdaki hastaların %27,9'u sepsis açısından değerlendirilmiş, %10,9'unda sepsis saptanmıştır. Sepsis olgularında, %0,9 (5) oranında kültür pozitifliği görülmüştür. Gestasyon haftaları ile sepsis insidansı arasında ilişki bulunmamıştır. Verilerimize göre; maternal faktörlerden en sık erken membran ruptürü sepsisle ilişkili bulunmuştur. Sepsis oranları ülkemizdeki çalışmalara yakın saptanmıştır.

Geç preterm, term infantlara göre yaklaşık 7 kat daha fazla morbidite oranına sahiptir bu durum geç pretermelerde hospitalizasyon oranının termlerden daha fazla olmasına neden olur ayrıca 38. gestasyon haftasından önce doğan bebeklerin her bir hafta için morbidite riski yaklaşık olarak 2 kat artmaktadır (5). Huff ve ark. göre geç pretermelerde yatış endikasyonları en sık solunum morbiditeleri sonra sırasıyla hiperbilirubinemi ve hipoglisemi kaynaklıdır ve yatış süresi 34. gestasyonel haftada en uzun, 36. gestasyonel haftada kısadır (167). Dimitriou ve ark. çalışmasında gestasyonel hafta ve yatış oranı ilişkisini ters orantılı değerlendirmiştir (182). Bulut ve ark. preterm bebeklerin yatış oranını termlere göre daha uzun bulmuş, çalışmalarında pretermelerde ortalama yatış süresi 7 gün olup gestasyonel hafta azaldıkça yatış süresi uzamıştır (147). Binarbaşı ve ark. çalışmasında geç pretermelerde hospitalizasyon

oranı %54,5, süresi 6,67±5 gün (165), Karataş ve ark. 34.gestasyon haftasında yatış oranı %42 ve ortalama süresi 6 gündür (150). Çalışmamızda geç pretermelerde hastaneye yatış oranı %38,6, süresi 8,2±6,5 gün, 34.gestasyon haftasında yatış oranı %62,2 ve yatış süresi ortalama 10.3±8.3 gündür. Hastanede yatış süresi gestasyonel yaş ile ters orantılı olarak uzundur. Yoğun bakımda yatış süresi 34 ve 35. gestasyon haftalarında istatistiksel açıdan farklı olmayıp, 36. gestasyon haftasına göre daha uzundur. Hospitalizasyon süresi; gestasyon haftasından bağımsız olarak sezaryen doğumda, vajinal doğumdan daha uzundur. Çalışmamızda hospitalizasyon oranı ve süresi literatürü desteklemekle birlikte doğum şeklinin de hastanede kalış süresine etki ettiği görülmektedir. Dolayısıyla geç pretermelerde hastanede yatış sürelerinin birden fazla faktörle ilişkili olduğu söylenebilir.

### **Neonatal Mortalite**

Geç preterm mortalitesi; Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalara göre termlerden yaklaşık 3,2 kat daha fazladır (193). Yine yapılan başka bir derlemede; geç pretermelerde mortalite sıklığı termlerden yaklaşık 6 kat daha fazla, yaşamın ilk bir yılındaki süreçte 4 kat daha fazladır (16). Huff ve ark. yaptığı çalışmada, mortalite nedenleri arasında preterm doğumun 2.sırada olduğu saptanmış, hem preterm hem term grupta en sık nedeni konjenital anormaliler oluşturmuştur (167). İtalya'da yapılan başka bir çalışmada pretermelerin mortalite oranlarının termlere göre daha fazla olduğu bulunmuş olmakla beraber gestasyon haftasıyla ilişkili bulunmamıştır (189). Dimitriou ve ark. çalışmasında interne olan geç pretermelerde ölüm oranı %0,18 (182), Bulut ve ark. göre bu oran yaklaşık %1'dir (147). Çalışmamıza dahil edilen geç pretermelerde izlemde 5 bebek eksitus olmuş, mortalite oranımız %0,9 saptanmıştır, bu oran literatür verileriyle uyumludur.

## 5.2 SONUÇLAR

1. Çalışma grubumuzu oluşturan 529 geç preterm bebeklerin; %18,5'i 34.gebelik haftasında, %29,5'i 35.gebelik haftasında ve %52'si de 36.gebelik haftasında doğmuştu. Haftalar arasında erkek/kız ve AGA-SGA-LGA oranları açısından anlamlı farklılık bulunmadı ancak her bir gebelik haftasında en fazla AGA doğum saptandı.
2. Erken doğuma neden olan en sık maternal risk faktörleri ve oranları; EMR %21,9, preeklampsi %14,6, GDM %15,1, plasental patolojiler %7,8'di. Antenatal kortikosteroid olguların %39,9'una uygulanmıştı. Annelerde sigara kullanma öyküsü %10,4 oranında idi.
3. En sık görülen morbiditeler; solunum morbiditeleri (%30,8), beslenme zorluğu (%28,4), hiperbilirubinemi (%27,6), hipoglisemi (%14), sepsis (%10,9) idi. Yoğun bakım yatış oranı %38,6 olup, ortalama yatış süresi 8.2±6.5 gündü.
4. Enfeksiyon dışındaki tüm morbiditeler en sık 34. gestasyonel haftasında gözlenmiş olup, hafta büyüdükçe azalmıştır. Sezaryen doğumun enfeksiyon dışındaki tüm morbiditeleri arttırdığı gözlenmiştir.
5. En sık solunum morbiditesi, %13 oranında YDGT olup 34, 35 ve 36.haftalarda sırasıyla %30,7, %12,2 ve %5,5 oranlarında saptanmıştır. RDS sıklığı %5,9 saptanmış olup 34, 35, ve 36. haftalarda sırasıyla %16,3, %5,1 ve %2,5 oranlarında gözlenmiştir.
6. Solunum morbiditesi gestasyon haftası, sezaryen doğum, plasental patoloji ve antenatal kortikosteroid ile ilişki gözlenmiştir. Çoklu regresyon analizinde gestasyon haftası ve sezaryen doğumun maternal risk faktörlerinden bağımsız olarak solunum morbiditesini arttırdığı tespit edilmiştir.
7. Maternal diyabet, plasental patoloji, maternal hipotiroidi ve antenatal steroid uygulaması hipoglisemi olgularında daha fazla gözlenmiştir. Çoklu regresyon analizinde gestasyon haftası, maternal diyabet ve hipotiroidinin hipoglisemi için risk faktörü olduğu görülmüştür.

8. Beslenme güçlüğü ve hiperbilirubinemi sezaryen doğum sonrası daha sık görülmekle birlikte hastaneye tekrar yatışın en sık nedenleri olarak bulunmuştur.
9. Geç preterm bebeklerin %38,6'sı hastaneye yatış ihtiyacı gösterdi. Ortalama yatış süresi  $8,2 \pm 6,5$  gün idi. Ortalama hastanede yatış süresi sezaryen doğumda  $8,8 \pm 6,9$ ; vajinal doğumda  $6,6 \pm 5,1$  gün olup sezaryen doğumda anlamlı olarak daha uzundu ( $p=0.02$ ).



---

## Kaynaklar

---

1. Engle WA. Age terminology during the perinatal period. *Pediatrics*. 2004;114(5):1362-4.
2. Clark SL, Fleischman AR. Term pregnancy: time for a redefinition. *Clinics in perinatology*. 2011;38(3):557-64.
3. Drillien CM. The incidence of mental and physical handicaps in school age children of very low birth weight. II. *Pediatrics*. 1967;39(2):238-47.
4. Huntingford P BR, Hytten F, Scopes J. Working party to discuss nomenclature based on gestational age and birth weight. *Archives of Disease in Childhood*. 1970, 45, 730.
5. Shapiro-Mendoza CK, Tomashek KM, Kotelchuck M, Barfield W, Weiss J, Evans S. Risk factors for neonatal morbidity and mortality among "healthy," late preterm newborns. *Semin Perinatol.* 2006;30(2):54-60.
6. Behrman R.E SHP. Neonatal Risk Factors. six edition ed. Eds. Fanaroff A.A MRJ, Mosby,editor. St. Louis-U.S.A,1997. 3-12 p.
7. Engle WA. A recommendation for the definition of "late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol.* 2006;30(1):2-7.
8. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics*. 2006;118(3):1207-14.
9. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics*. 2004;114(2):372-6.
10. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstet Gynecol*. 2013;121(4):908-10
11. Raju TN. Epidemiology of late preterm (near-term) births. *Clinics in perinatology*. 2006;33(4):751-63



12. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep.* 2005 Sep 8;54(2):1-116.
13. Ramachandrappa A, Lain L. Health issues of the late preterm infant. *Pediatr Clin N Am* 2009;56:565-77.
14. Seikku L, Gissler M, Andersson S, Rahkonen P, Stefanovic V, Tikkanen M, et al. Asphyxia, Neurologic Morbidity, and Perinatal Mortality in Early-Term and Postterm Birth. *Pediatrics.* 2016;137(6).
15. Melamed N, Klinger G, Tenenbaum-Gavish K, Herscovici T, Linder N, Hod M, et al. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm deliveries. *Obstetrics and gynecology.* 2009;114(2 Pt 1):253-60.
16. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Bannerman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol.*2011;205(4):374.e1-9.
17. ACOG committee opinion no. 560: Medically indicated late-preterm and early-term deliveries. *Obstetrics and gynecology.* 2013;121(4):908-10.
18. Tita AT, Landon MB, Spong CY, Lai Y, Leveno KJ, Varner MW, et al. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med.* 2009;360(2):111-20.
19. 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.
20. Arias F, Rodriguez L, Rayne SC, Kraus FT. Maternal placental vasculopathy and infection: two distinct subgroups among patients with preterm labor and preterm ruptured membranes. *American journal of obstetrics and gynecology.* 1993;168(2):585-91.
21. Ott WJ. Intrauterine growth retardation and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;168(6 Pt 1):1710-5; discussion 5-7.

22. Kelly R, Holzman C, Senagore P, Wang J, Tian Y, Rahbar MH, et al. Placental vascular pathology findings and pathways to preterm delivery. *American journal of epidemiology*. 2009;170(2):148-58.
23. Kramer MS, McLean FH, Eason EL, Usher RH. Maternal nutrition and spontaneous preterm birth. *American journal of epidemiology*. 1992;136(5):574-83.
24. Lykke JA, Paidas MJ, Langhoff-Roos J. Recurring complications in second pregnancy. *Obstetrics and gynecology*. 2009;113(6):1217-24.
25. McLean M, Bisits A, Davies J, Woods R, Lowry P, Smith R. A placental clock controlling the length of human pregnancy. *Nature medicine*. 1995;1(5):460-3.
26. Korebrits C, Ramirez MM, Watson L, Brinkman E, Bocking AD, Challis JR. Maternal corticotropin-releasing hormone is increased with impending preterm birth. *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 1998;83(5):1585-91.
27. Challis JR, Hooper S. Birth: outcome of a positive cascade. *Bailliere's clinical endocrinology and metabolism*. 1989;3(3):781-93.
28. Sheiner E, Mazor-Drey E, Levy A. Asymptomatic bacteriuria during pregnancy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009 May;22(5):423-7.
29. Smail FM, Vazquez JC. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2015(8):Cd000490.
30. Donders GG, Van Calsteren K, Bellen G, et al. Predictive value for preterm birth of abnormal vaginal flora, bacterial vaginosis and aerobic vaginitis during the first trimester of pregnancy. *BJOG*. 2009;116(10):1315-24.
31. DiGiulio DB, Callahan BJ, McMurdie PJ, Costello EK, Lyell DJ, Robaczewska A, et al. Temporal and spatial variation of the human microbiota during pregnancy. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2015;112(35):11060-5.

32. Aktün H, Karaca N, Akpak YK. Asymptomatic bacteriuria in pregnancy: Prevalance, antibiotic susceptibility and related demographic factors. *Bezmialem Science* 2018; 6(3): 163-7.2018. 163-7
33. Gravett MG, Novy MJ, Rosenfeld RG, Reddy AP, Jacob T, Turner M, et al. Diagnosis of Intra-amniotic Infection by Proteomic Profiling and Identification of Novel Biomarkers. *JAMA*. 2004;292(4):462-9.
34. Sbarra AJ, Selvaraj RJ, Cetrulo CL, Feingold M, Newton E, Thomas GB. Infection and phagocytosis as possible mechanisms of rupture in premature rupture of the membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1985;153(1):38-43.
35. McGregor JA, Lawellin D, Franco-Buff A, Todd JK, Makowski EL. Protease production by microorganisms associated with reproductive tract infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1986;154(1):109-14.
36. Gibbs RS, Romero R, Hillier SL, Eschenbach DA, Sweet RL. A review of premature birth and subclinical infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166(5):1515-28.
37. Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E, Monson RR. Adverse infant outcomes associated with first-trimester vaginal bleeding. *Obstetrics and gynecology*. 1991;78(1):14-8.
38. Harger JH, Hsing AW, Tuomala RE, Gibbs RS, Mead PB, Eschenbach DA, et al. Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163(1 Pt 1):130-7.
39. Ou CW, Orsino A, Lye SJ. Expression of connexin-43 and connexin-26 in the rat myometrium during pregnancy and labor is differentially regulated by mechanical and hormonal signals. *Endocrinology*. 1997;138(12):5398-407.
40. Word RA, Stull JT, Casey ML, Kamm KE. Contractile elements and myosin light chain phosphorylation in myometrial tissue from nonpregnant and pregnant women. *J Clin Invest*. 1993;92(1):29-37.

41. Chandra PC, Schiavello HJ, Ravi B, Weinstein AG, Hook FB. Pregnancy outcomes in urban teenagers. *Int J Gynaecol Obstet.* 2002 Nov;79(2):117-22.
42. Karabulut A, Ozkan S, Bozkurt A, Karahan T, Kayan S. Perinatal outcomes and risk factors in adolescent and advanced age pregnancies: Comparison with normal reproductive age women. *Women and Birth.* 28 (2015) e119–e123
43. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Mathews TJ, Kirmeyer S, et al. Births: final data for 2007. *Natl Vital Stat Rep.* 2010;58(24):1-85.
44. Laopaiboon M, Lumbiganon P, Intarut N, Mori R, Ganchimeg T, Vogel JP, et al. Advanced maternal age and pregnancy outcomes: a multicountry assessment. *BJOG.* 2014;121 Suppl 1:49-56.
45. Nilsen AB, Waldenstrom U, Hjelmstedt A, Rasmussen S, Schytt E. Characteristics of women who are pregnant with their first baby at an advanced age. *Acta Obstet Gynecol Scand.*2012;91(3):353-62x.
46. Roman H, Robillard PY, Verspyck E, Hulsey TC, Marpeau L, Barau G. Obstetric and neonatal outcomes in grand multiparity. *Obstet Gynecol.* 2004;103(6):1294-9.
47. Idoko P, Nkeng G, Anyawu M. Reasons for current pregnancy amongst grand multiparous Gambian women - a cross sectional survey. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2016;16(1):217-.
48. Simpson WJ. A preliminary report on cigarette smoking and the incidence of prematurity. *Am J Obstet Gynecol.* 1957;73(4):807-15.
49. Kyrklund-Blomberg NB, Cnattingius S. Preterm birth and maternal smoking: risks related to gestational age and onset of delivery. *Am J Obstet Gynecol.*1998;179(4):1051-5.
50. Spence MR, Williams R, DiGregorio GJ, Kirby-McDonnell A, Polansky M. The relationship between recent cocaine use and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1991;78(3 Pt 1):326-9.

51. Ney JA, Dooley SL, Keith LG, Chasnoff IJ, Socol ML. The prevalence of substance abuse in patients with suspected preterm labor. *Am J Obstet Gynecol.*1990;162(6):1562-5.
52. Boer K, Smit BJ, van Huis AM, Hogerzeil HV. Substance use in pregnancy: do we care? *Acta Paediatr Suppl.* 1994;404:65-71.
53. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005;32(3):411-28.
54. Smith G, Rafuse C, Anand N, Brennan B, Connors G, Crane J, et al. Prevalence, management, and outcomes of preterm prelabour rupture of the membranes of women in Canada. *J Obstet Gynaecol Can* 2005;27(6):547-53
55. Birkedal-Hansen H. Proteolytic remodeling of extracellular matrix. *Curr Opin Cell Biol.* 1995;7(5):728-35.
56. Parry S, Strauss JF, 3rd. Premature rupture of the fetal membranes. *N Engl J Med.* 1998;338(10):663-70.
57. Kumar D, Moore RM, Mercer BM, Mansour JM, Redline RW, Moore JJ. The physiology of fetal membrane weakening and rupture: Insights gained from the determination of physical properties revisited. *Placenta.* 2016;42:59-73.
58. Aldemir EY, Altuncu E, Kavuncuođlu S, Özbek S, Öztürk E, Cebeci B. The effect of Prom to Morbidity and Mortality Of Septicemia in term and Preterm Newborns. *Turk Pediatri Ars.* 2015 Sep; 50(3): 170–175.
59. Khoshnood Shariati M, Karimi Z, Rezaienejad M, Basiri A, Torkestani F, Saleh Gargari S. Perinatal complications associated with preterm deliveries at 24 to 33 weeks and 6 days gestation (2011- 2012): A hospital-based retrospective study. *Iran J Reprod Med.* 2015;13(11):697-702.
60. Kliegman R, Stanton B, St. Geme JW, Schor NF, Behrman RE, Nelson WE. *Nelson textbook of pediatrics.* 2016.

61. Spellacy WN, Handler A, Ferre CD. A case-control study of 1253 twin pregnancies from a 1982-1987 perinatal data base. *Obstet Gyneco.* 1990;75(2):168-71.
62. Roberts WE, Morrison JC, Hamer C, Wiser WL. The incidence of preterm labor and specific risk factors. *Obstet Gyneco.* 1990;76(1 Suppl):85s-9s.
63. Martin JA, Hamilton BE, Osterman MJ, Curtin SC, Matthews TJ. Births: final data for 2013. *Natl Vital Stat Rep.* 2015;64(1):1-65.
64. Lothian JA. Safe Prevention of the Primary Cesarean Delivery: ACOG and SMFM Change the Game. *J Perinat Educ.* 2014;23(3):115-8.
65. Robson M, Hartigan L, Murphy M. Methods of achieving and maintaining an appropriate caesarean section rate. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2013;27(2):297-308.
66. Boyle A, Reddy UM, Landy HJ, Huang CC, Driggers RW, Laughon SK. Primary cesarean delivery in the United States. *Obstet Gyneco.* 2013;122(1):33-40.
67. ACOG Committee Opinion No. 761: Cesarean Delivery on Maternal Request. *Obstet Gyneco.* 2019;133(1):e73-e7.
68. Nilstun T, Habiba M, Lingman G, Saracci R, Da Frè M, Cuttini M, et al. Cesarean delivery on maternal request: can the ethical problem be solved by the principlist approach? *BMC Med Ethics.* 2008;9:11-.
69. ACOG Practice Bulletin No. 202: Gestational Hypertension and Preeclampsia. *Obstet Gyneco.* 2019;133(1):e1-e25.
70. Yoder SR, Thornburg LL, Bisognano JD. Hypertension in pregnancy and women of childbearing age. *Am J Med.* 2009;122(10):890-5.
71. Sibai BM. Diagnosis and management of gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gyneco.* 2003;102(1):181-92.
72. Proceedings of the 4th International Workshop-Conference on Gestational Diabetes Mellitus. Chicago, Illinois, USA. 14-16 March 1997. *Diabetes care.* 1998;21 Suppl 2:B1-167.

73. Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, Muise M, Vandermeer B, Donovan L. Benefits and harms of treating gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis for the U.S. Preventive Services Task Force and the National Institutes of Health Office of Medical Applications of Research. *Ann Intern Med.* 2013;159(2):123-9.
74. Blank A, Grave GD, Metzger BE. Effects of gestational diabetes on perinatal morbidity reassessed. Report of the International Workshop on Adverse Perinatal Outcomes of Gestational Diabetes Mellitus, December 3-4, 1992. *Diabetes care.* 1995;18(1):127-9.
75. Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics.* 2005;115(3):e290-6.
76. Catalano PM, Sacks DA. Timing of indicated late preterm and early-term birth in chronic medical complications: diabetes. *Semin Perinatol.* 2011;35(5):297-301.
77. Lavery JP. Placenta previa. *Clin Obstet Gynecol.* 1990;33(3):414-21.
78. Klar M, Michels KB. Cesarean section and placental disorders in subsequent pregnancies--a meta-analysis. *Perinat Med* 2014;42(5):571-83.
79. Ananth CV, Demissie K, Smulian JC, Vintzileos AM. Placenta previa in singleton and twin births in the United States, 1989 through 1998: a comparison of risk factor profiles and associated conditions. *Am J Obstet Gynecol.*2003;188(1):275-81.
80. Gyamfi-Bannerman C. Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM) Consult Series #44: Management of bleeding in the late preterm period. *Am J Obstet Gynecol.* 2018;218(1):B2-b8.
81. ACOG Committee Opinion No. 764: Medically Indicated Late-Preterm and Early-Term Deliveries. *Obstet Gynecol.* 2019;133(2):e151-e5.
82. Silver RM, Landon MB, Rouse DJ, Leveno KJ, Spong CY, Thom EA, et al. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. *Obstet Gynecol.* 2006;107(6):1226-32.

83. Fitzpatrick KE, Sellers S, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Incidence and risk factors for placenta accreta/increta/percreta in the UK: a national case-control study. *PloS one*. 2012;7(12):e52893.
84. Obstetric Care Consensus No. 7: Placenta Accreta Spectrum. *Obstet Gynecol*. 2018;132(6):e259-e75.
85. Bromley B, Harlow BL, Laboda LA, Benacerraf BR. Small sac size in the first trimester: a predictor of poor fetal outcome. *Radiology*. 1991;178(2):375-7.
86. Shipp TD, Bromley B, Pauker S, Frigoletto FD, Jr., Benacerraf BR. Outcome of singleton pregnancies with severe oligohydramnios in the second and third trimesters. *Ultrasound Obstet Gynecol* 1996;7(2):108-13.
87. Mannisto T, Mendola P, Grewal J, Xie Y, Chen Z, Laughon SK. Thyroid diseases and adverse pregnancy outcomes in a contemporary US cohort. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(7):2725-33.
88. Lo JC, Rivkees SA, Chandra M, Gonzalez JR, Korelitz JJ, Kuzniewicz MW. Gestational thyrotoxicosis, antithyroid drug use and neonatal outcomes within an integrated healthcare delivery system. *Thyroid*. 2015;25(6):698-705.
89. Stagnaro-Green A, Abalovich M, Alexander E, Azizi F, Mestman J, Negro R, et al. Guidelines of the American Thyroid Association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and postpartum. *Thyroid*. 2011;21(10):1081-125.
90. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;3:Cd004454.
91. Porto AM, Coutinho IC, Correia JB, Amorim MM. Effectiveness of antenatal corticosteroids in reducing respiratory disorders in late preterm infants: randomised clinical trial. *BMJ*. 2011;342:d1696.
92. Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, et al. Re-evaluating "transitional neonatal



- hypoglycemia": mechanism and implications for management. *J pediatr.* 2015;166(6):1520-5.e1.
93. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995;102(2):101-6.
94. Liem JJ, Huq SI, Ekuma O, Becker AB, Kozyrskyj AL. Transient tachypnea of the newborn may be an early clinical manifestation of wheezing symptoms. *J pediatr.* 2007;151(1):29-33.
95. Li Y, Marcoux MO, Gineste M, Vanpee M, Zelenina M, Casper C. Expression of water and ion transporters in tracheal aspirates from neonates with respiratory distress. *Acta paediatr.* 2009;98(11):1729-37.
96. Machado LU, Fiori HH, Baldisserotto M, Ramos Garcia PC, Vieira AC, Fiori RM. Surfactant deficiency in transient tachypnea of the newborn. *The J Pediatr.* 2011;159(5):750-4.
97. Isik DU, Bas AY, Demirel N, Kavurt S, Aydemir O, Kavurt AV, et al. Increased asymmetric dimethylarginine levels in severe transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol* 2016;36(6):459-62.
98. Stutchfield PR, Whitaker R, Gliddon AE, Hobson L, Kotecha S, Doull IJ. Behavioural, educational and respiratory outcomes of antenatal betamethasone for term caesarean section (ASTECS trial). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2013;98(3):F195-200.
99. Kayiran SM, Ercin S, Kayiran P, GURSOY T, Gurakan B. Relationship between thyroid hormone levels and transient tachypnea of the newborn in late-preterm, early-term, and term infants. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(8):1342-6.
100. Sharma D, Farahbakhsh N. Role of chest ultrasound in neonatal lung disease: a review of current evidences. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019;32(2):310-6.
101. Kassab M, Khriesat WM, Bawadi H, Anabrees J. Furosemide for transient tachypnoea of the newborn. *The Cochrane database of syst rev.* 2013(6):Cd003064.

102. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126(3):443-56.
103. Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *Jama*. 2010;304(4):419-25.
104. Suresh GK, Soll RF. Overview of surfactant replacement trials. *J Perinatol* 2005;25 Suppl 2:S40-4.
105. Bahadue FL, Soll R. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *The Cochrane Database Syst Rev*. 2012;11:Cd001456.
106. Zhao J, Gonzalez F, Mu D. Apnea of prematurity: from cause to treatment. *Eur J Pediatr*. 2011;170(9):1097-105.
107. Finer NN, Barrington KJ, Hayes BJ, Hugh A. Obstructive, mixed, and central apnea in the neonate: physiologic correlates. *The J Pediatr*. 1992;121(6):943-50.
108. Hines D, Modi N, Lee SK, Isayama T, Sjors G, Gagliardi L, et al. Scoping review shows wide variation in the definitions of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants and calls for a consensus. *Acta paediatr*. 2017;106(3):366-74.
109. Ericson JE, Laughon MM. Chorioamnionitis: implications for the neonate. *Clin Perinatol*.. 2015;42(1):155-65, ix.
110. Walsh MC, Szeffler S, Davis J, Allen M, Van Marter L, Abman S, et al. Summary proceedings from the bronchopulmonary dysplasia group. *Pediatrics*. 2006;117(3 Pt 2):S52-6.
111. Abman SH, Collaco JM, Shepherd EG, Keszler M, Cuevas-Guaman M, Welty SE, et al. Interdisciplinary Care of Children with Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *The J Pediatr*. 2017;181:12-28.e1.
112. Meier P, Patel AL, Wright K, Engstrom JL. Management of breastfeeding during and after the maternity hospitalization for late preterm infants. *Clin Perinatol*.2013;40(4):689-705.

113. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, De Curtis M, Darmaun D, Decsi T, et al. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;50(1):85-91.
114. Ehrenkranz RA, Younes N, Lemons JA, Fanaroff AA, Donovan EF, Wright LL, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics.* 1999;104(2 Pt 1):280-9.
115. Jonsdottir OH, Thorsdottir I, Gunnlaugsson G, Fewtrell MS, Hibberd PL, Kleinman RE. Exclusive breastfeeding and developmental and behavioral status in early childhood. *Nutrients.* 2013 Nov 11;5(11):4414-28.
116. Neu J, Walker WA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med.* 2011;364(3):255-64.
117. Battersby C, Santhalingam T, Costeloe K, Modi N. Incidence of neonatal necrotising enterocolitis in high-income countries: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2018;103(2):F182-f9.
118. Yee WH, Soraisham AS, Shah VS, Aziz K, Yoon W, Lee SK. Incidence and timing of presentation of necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Pediatrics.* 2012;129(2):e298-304.
119. Sharma R, Hudak ML, Tepas JJ, 3rd, Wludyka PS, Marvin WJ, Bradshaw JA, et al. Impact of gestational age on the clinical presentation and surgical outcome of necrotizing enterocolitis. *J Perinatol* 2006;26(6):342-7.
120. Pike K, Brocklehurst P, Jones D, Kenyon S, Salt A, Taylor D, et al. Outcomes at 7 years for babies who developed neonatal necrotising enterocolitis: the ORACLE Children Study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2012;97(5):F318-22.
121. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, et al. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics.* 2004;113(4):775-80.

122. Gottstein R, Cooke RWI. Systematic review of intravenous immunoglobulin in haemolytic disease of the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003;88(1):F6-F10.
123. American Academy Of Pediatrics. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics. 2004;114(1):297.
124. Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği. Yenidoğan Sariliklerinde Yaklaşım, İzlem Ve Tedavi Rehberi 2014
125. Stoll BJ, Hansen NI, Higgins RD, Fanaroff AA, et al. Very low birth weight preterm infants with early onset neonatal sepsis: the predominance of gram-negative infections continues in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 2002-2003. Pediatr Infect Dis J. 2005 Jul;24(7):635-9.
126. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK, Jr., et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. The Pediatric infect Dis J. 2009;28(12):1052-6.
127. Stoll BJ, Hansen NI, Sanchez PJ, Faix RG, Poindexter BB, Van Meurs KP, et al. Early onset neonatal sepsis: the burden of group B Streptococcal and E. coli disease continues. Pediatrics. 2011;127(5):817-26.
128. Dong Y, Speer CP. Late-onset neonatal sepsis: recent developments. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2015;100(3):F257-63.
129. Escobar GJ, Li DK, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF, Verdi JE, et al. Neonatal sepsis workups in infants  $\geq$ 2000 grams at birth: A population-based study. Pediatrics. 2000;106(2 Pt 1):256-63.
130. Gawade PL, Whitcomb BW, Chasan-Taber L, Pekow PS, Ronnenberg AG, Shah B, et al. Second stage of labor and intraventricular hemorrhage in early preterm infants in the vertex presentation. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013;26(13):1292-8.
131. Pinto Cardoso G, Houivet E, Marchand-Martin L, Kayem G, Sentilhes L, Ancel PY, et al. Association of Intraventricular Hemorrhage and

- Death With Tocolytic Exposure in Preterm Infants. *JAMA*. 2018;1(5):e182355.
132. Christian EA, Jin DL, Attenello F, Wen T, Cen S, Mack WJ, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010. *J Neurosurg Pediatr*. 2016;17(3):260-9.
133. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Davidoff MJ, Petrini JR. Differences in mortality between late-preterm and term singleton infants in the United States, 1995-2002. *J Pediatr*. 2007;151(5):450-6, 6.e1.
134. Young PC, Glasgow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard G. Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics*. 2007;119(3):e659-65.
135. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013;13(1):59.
136. Satar M, Arısoy AE. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Enfeksiyonları Tedavi ve İzlem Rehberi 2014.
137. Millman GC. Fanaroff and Martin's neonatal- perinatal medicine diseases of the fetus and infant, 8th edn, Vols I and II. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2006;91(6):F468-F.
138. Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan sarılıklarında yaklaşım, izlem ve tedavi rehberi 20014.
139. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978 Apr;92(4):529-34.
140. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, 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.

141. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008;371(9608):261-9.
142. Raju T. The "Late Preterm" Birth-Ten Years Later. *Pediatrics*. 2017;139(3).
143. Yang S, Platt R, S Kramer M. Variation in Child Cognitive Ability by Week of Gestation Among Healthy Term Births. *Am J Epidemiol*. 2010 Feb 15; 171(4): 399-406.
144. Shapiro-Mendoza CK, Lackritz EM. Epidemiology of late and moderate preterm birth. *Semin Fetal Neonatal Med*2012;17(3):120-5.
145. Blencowe H, Lee AC, Cousens S, Bahalim A, Narwal R, Zhong N, et al. Preterm birth-associated neurodevelopmental impairment estimates at regional and global levels for 2010. *Pediatr Res*. 2013;74 Suppl 1:17-34.
146. Delnord M, Zeitlin J. Epidemiology of late preterm and early term births - An international perspective. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2019;24(1):3-10.
147. Bulut C, Gürsoy T, Ovalı F. Short-Term Outcomes and Mortality of Late Preterm Infants. *Balkan Med J*. 2016;33(2):198-203.
148. Celik IH, Demirel G, Canpolat FE, Dilmen U. A common problem for neonatal intensive care units: late preterm infants, a prospective study with term controls in a large perinatal center. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2013;26(5):459-62.
149. Atasay B OE, Mungan Akın İ, Çandır O, Arsan S, Türmen T. The early clinical outcomes of late preterm newborns. *Turkish J Pediatric Dis* 2010;4:30-5. The early clinical outcomes of late preterm newborns. *Turkish J Pediatric Dis*. 2010;4:30.
150. Karataş A, Albayrak M, Keskin F, Bıyık İ, Okur M, Güneş C. Geç preterm doğum olgularında erken neonatal sonuçlar. *J Turk Soc Obstet Gynecol*. 2013; 10: 165- 72
151. Júnior LCM, Júnior RP, Rosa IRMJJdp. Late prematurity: a systematic review. *J Pediatr*. 2014;90(3):221-31.

152. Bouchet N, Joal A, Gayet-Ageron A, Areta ML, de Tejada B. Impact of the new guidelines on the management of premature rupture of membranes for the prevention of late preterm birth: an 11-year retrospective study. *J Perinat Med.* 2019;47(3):341-6.
153. Packard RE, Mackeen AD, editors. Labor induction in the patient with preterm premature rupture of membranes. *Semin Perinatol.*; 2015 Oct;39(6):495-500.
154. Smith GN, Rafuse C, Anand N, Brennan B, Connors G, Crane J, et al. Prevalence, management, and outcomes of preterm prelabour rupture of the membranes of women in Canada. *J Obstet Gynaecol Can.* 2005;27(6):547-53.
155. van der Ham DP, van der Heyden JL, Opmeer BC, et al. Management of late-preterm premature rupture of membranes: the PPROMEXIL-2 trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2012 Oct;207(4):276
156. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller A-B, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health.* 2014 Jun;2(6):e323-33.
157. Backes CH, Markham K, Moorehead P, Cordero L, Nankervis CA, Giannone PJ. Maternal preeclampsia and neonatal outcomes. *J Pregnancy.* 2011;2011:214365
158. Visser W, Wallenburg HCJEJoO, Gynecology, Biology R. Maternal and perinatal outcome of temporizing management in 254 consecutive patients with severe pre-eclampsia remote from term. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995 Dec;63(2):147-54.
159. Ganzevoort W, Rep A, de Vries JI, Bonsel GJ, Wolf HJAjoo, gynecology. Prediction of maternal complications and adverse infant outcome at admission for temporizing management of early-onset severe hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;195(2):495-503.
160. Abalos E, Cuesta C, Grosso AL, Chou D, Say LJEjoo, gynecology, et al. Global and regional estimates of preeclampsia and eclampsia: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*2013;170(1):1-7.

161. Ananth CV, Keyes KM, Wapner RJJB. Pre-eclampsia rates in the United States, 1980-2010: age-period-cohort analysis. *BMJ*. 2013;347:f6564.
162. Lisonkova S, Sabr Y, Mayer C, Young C, Skoll A, Joseph KJO, et al. Maternal morbidity associated with early-onset and late-onset preeclampsia. *Obstet Gynecol*. 2014;124(4):771-81.
163. McIntire DD, Leveno KJJO, Gynecology. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol*. 2008;111(1):35-41.
164. Lipsey TL, Ouzounian JG, Barton L, Ingles S, Mullin PM, Lee R. The prevalence of neonatal morbidities associated with late-preterm birth. *Journal of Neonatal Nursing*. 2016;22(1):16-20.
165. Binarbaşı P, Akın F, Telatar B, Polatoğlu E, Ağzıkuru T. Geç preterm yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları. *Türk Ped Arş*. 2013; 48: 17-22
166. Vignoles P, Gire C, Mancini J, Bretelle F, Boubli L, Janky E, et al. Gestational diabetes: a strong independent risk factor for severe neonatal respiratory failure after 34 weeks. *Arch Gynecol Obstet*. 2011;284(5):1099-104.
167. Huff K, Rose RS, Engle WA. Late Preterm Infants: Morbidities, Mortality, and Management Recommendations. *Pediatr Clin North Am*. 2019;66(2):387-402.
168. Shah NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(2):465-72.
169. Negro R, Schwartz A, Stagnaro-Green A. Impact of levothyroxine in miscarriage and preterm delivery rates in first trimester thyroid antibody-positive women with TSH less than 2.5 mIU/L. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101(10):3685-90.
170. Alexander EK, Pearce EN, Brent GA, Brown RS, Chen H, Dosiou C, et al. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the



- diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum. *Thyroid*. 2017;27(3):315-89.
171. Banigé M, Polak M, Luton D, Benachi A, Biran V, Mokhtari M, et al. Prediction of neonatal hyperthyroidism. *J Pediatr*.2018;197:249-54. e1.
172. Bergink V, Pop V, Nielsen P, Agerbo E, Munk-Olsen T, Liu XJPM. Comorbidity of autoimmune thyroid disorders and psychiatric disorders during the postpartum period: a Danish nationwide register-based cohort study. *Psychol Med*. 2018;48(8):1291-8.
173. Saki F, Dabbaghmanesh MH, Ghaemi SZ, Forouhari S, Omrani GR, Bakhshayeshkaram MJJoe, et al. Thyroid function in pregnancy and its influences on maternal and fetal outcomes. *Int J Endocrinol Metab*.2014;12(4).
174. Auger N, Le TUN, Park AL, Luo ZC. Association between maternal comorbidity and preterm birth by severity and clinical subtype: retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2011;11(1):67.
175. Faiz A, Ananth CV. Etiology and risk factors for placenta previa: an overview and meta-analysis of observational studies. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003;13(3):175-90.
176. Cresswell JA, Ronsmans C, Calvert C, Filippi V. Prevalence of placenta praevia by world region: a systematic review and meta- analysis. *Trop Med Int Health*. 2013;18(6):712-24.
177. Crane JM, Van den Hof MC, Dodds L, Armson BA, Liston RJO, Gynecology. Neonatal outcomes with placenta previa. *Obstet Gynecol*.1999;93(4):541-4.
178. Tikkanen M. Placental abruption: epidemiology, risk factors and consequences. *Acta Obstet Gynecol Scand*.2011;90(2):140-9.
179. Tikkanen M, Nuutila M, Hiilesmaa V, Paavonen J, Ylikorkala O. Clinical presentation and risk factors of placental abruption. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2006;85(6):700-5.

180. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics*. 1972;50(4):515-25.
181. Balci O, Ozdemir S, Mahmoud AS, Acar A, Colakoglu MC. The effect of antenatal steroids on fetal lung maturation between the 34th and 36th week of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest*.2010;70(2):95-9.
182. Dimitriou G, Fouzas S, Georgakis V, Vervenioti A, Papadopoulos VG, Decavalas G, et al. Determinants of morbidity in late preterm infants. *Early Hum Dev*.2010;86(9):587-91.
183. Stutchfield P, Whitaker R, Russell IJB. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ*. 2005;331(7518):662.
184. ACOG Committee Opinion No. 713: Antenatal corticosteroid therapy for maturation. *Obstet Gyneco*. 2017;130(2):e102.
185. Reddy UM, Ko C-W, Raju TN, Willinger MJP. Delivery indications at late-preterm gestations and infant mortality rates in the United States. *Pediatrics*. 2009;124(1):234-40.
186. Barrett G, Peacock J, Victor CR, Manyonda I. Cesarean section and postnatal sexual health. *Birth*. 2005 Dec;32(4):306-11.
187. Boyle A, Reddy UM, Landy HJ, Huang C-C, Driggers RW, Laughon SKJO, et al. Primary cesarean delivery in the United States. *Obstet Gynecol*.2013;122(1):33.
188. Kalyoncu Ö, Aygün C, Çetinoğlu E, Küçüködük. Neonatal morbidity and mortality of late-preterm babies. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23(7):607-12.
189. Natile M, Ventura ML, Colombo M, Bernasconi D, Locatelli A, Plevani C, et al. Short-term respiratory outcomes in late preterm infants. *J Perinatol* 1.2014;40(1):52.
190. Engle WA, Tomashek KM, Wallman CJP. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics*.2007;120(6):1390-401.

191. Adamkin DH. Neonatal hypoglycemia. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2017 Feb;22(1):36-41.
192. Haviv HR, Said J, Mol BW. The place of antenatal corticosteroids in late preterm and early term births. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019 Feb;24(1):37-42.
193. Mathews T, MacDorman MF, Thoma ME. Infant mortality statistics from the 2013 period linked birth/infant death data set. *Natl Vital Stat Rep.* 2015 Aug 6;64(9):1-30.



Ek A. Geç Prematüre İzlem Formu

Anne Adı Soyadı: Protokol No: TC: Yaşı: Gebelik Haftası: Gravida: Parite: Doğum Şekli: C/S Nedeni: Prematüre doğum nedeni:	Cinsiyet: Doğum Ağırlığı:		
<b>Neonatal Özellikler</b>			
Haftasına göre doğum kilosu	<input type="radio"/> SGA	<input type="radio"/> AGA	<input type="radio"/> LGA
1. dk Apgar skoru:			
5. dk Apgar skoru:			
Canlandırma	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
PBV	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Entübasyon	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Doğum sonrası NCPAP	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
YYBU Yatış	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
RDS	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Surfaktan Kullanımı	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
TTN	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Pnömoni	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Apne	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
CPAP gün :			
MV gün :			
Oksijen desteği (Total gün):			
BPD	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Beslenme problemi	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Hipoglisemi	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
NEK	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Sarıklık (Fototerapi)	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Sepsis			
Erken Sepsis	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Geç Sepsis ?			
IKK >Grade2	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Mortalite	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Hastanede yatış gün:			
<b>Maternal Özellikler</b>			
Gestasyonel HT /Preeklampsi	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Gestasyonel Diabet	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
EMR	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Oligohidramnios	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	
Korioamnionit	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Kanama	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Plasenta yerleşim anomali (Plas. Previa, vs)	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Sigara içme	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Hipotiroidi/Hipertroidi	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Çoğul gebelik	<input type="radio"/> VAR	<input type="radio"/> YOK	
Betametazon doz sayısı	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>

EK B. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)  
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 19.06.2019

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Geç Prematüre Bebeklerde Erken Dönem Mortalite ve Morbiditeler ve Etkileyen Risk Faktörleri
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Jadelle Suer</i>
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>AYTEKIN OĞUZ</i>
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>ISIL MARAL</i>
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>ASIF YILDIRM</i>
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>SULEYMAN DASHDAG</i>
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>DERYA BUYUKKAYHAN</i>
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	B <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>ASIYE KANBAY</i>
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>SIDIKA SEYMA OZKANLI</i>
Yrd. Doç. Dr. Hacer Hieran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>HACER HIERAN MUTLU</i>
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	<i>MAH MUTLU</i>
Saliha Şahin	İşçi		E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>SALİHA ŞAHİN</i>

\*:Toplantıda Bulunma

Karar:  Onaylandı  Reddedildi

Etik Kurul Başkanı  
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER

İmza: *Jadelle Suer*  
T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Dış. Tek. No: 2001/024

EK B. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU					
SAYI:		Tarih: 19.06.2019			
KONU: Etik Kurulu Kararı					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Geç Prematüre Bebeklerde Erken Dönem Mortalite ve Morbiditeler ve Etkileyen Risk Faktörleri			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	TELEFON	216 570 91 90			
	FAKS	216 565 55 26			
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Dr. Öğretim Üyesi Nuran Üstün			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ	<input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ	<input type="checkbox"/>	
	ULUSAL	<input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI	<input type="checkbox"/>	
	Retrospektif	<input checked="" type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
	İLAN	<input type="checkbox"/>			
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>			
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>			
DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2019/0254	Tarih: 22.05.2019			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.				
Etik Kurul Başkanı Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER İmza: 