

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDEKİ NEONATAL MORBİDİTE VE
MORTALİTENİN TERM BEBEKLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi
Dr. Özlem KALYONCU**

SAMSUN-2008

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDEKİ NEONATAL MORBİDİTE VE
MORTALİTENİN TERM BEBEKLERLE KARŞILAŞTIRILMASI**

**Uzmanlık Tezi
Dr. Özlem KALYONCU**

**Tez Danışmanı
Doç. Dr. Canan AYGÜN**

SAMSUN-2008

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübesiyle bana yardımcı olan, değerli zamanını hiçbir zaman esirgemeyen, asistanlığım boyunca iyi bir hekim olma yolunda örnek aldığım tez danışmanım Doç. Dr. Canan Aygün'e,

Çocuk hekimisi olmanın onurunu hissettirip iyi bir hekim ve insan olma yolunda deneyimlerini aktararak bize örnek olan değerli hocam Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Kemal Baysal'a,

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde birlikte çalışmaktan onur duyduğum Yenidoğan Bilim Dalı Başkanı değerli hocam Prof. Dr. Şükrü Küçüködük'e,

Eğitim sürem boyunca klinik bilgi ve deneyimleriyle yetişmemize katkıda bulunan tüm hocalarıma,

Tez çalışmamın istatistiksel analizlerini yapan Dr. Erhan Çetinoğlu'na,

Çalışmamın grafik çizimlerinde yardımcı olan Dr. Çağrı Gülümser'e,

Tez dosyalarımın bulunması aşamasında yardımcı olan yenidoğan sekreteri ve arkadaşım sayın Arzu Karakaya'ya

Başasistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum sevgili arkadaşlarım Dr. Özlem Gülümser, Dr. Fatih Sarı ve Dr. Öznuray Ceylan'a,

Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Sevgili arkadaşlarım Dr. Mehtap Akbalık ve Tuğrul Akkuş'a,

Hayatımın her aşamasında ve her konuda desteklerini esirgemeyen, sevgileriyle her zaman yanımda olan aile olmanın mutluluğunu yaşatan canım annem, babam ve kardeşlerime teşekkür ederim.

ÖZET

GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDEKİ NEONATAL MORBİDİTE VE MORTALİTENİN TERM BEBEKLERLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Özlem KALYONCU, Uzmanlık Tezi

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Samsun, Kasım 2008

Prematüre bebek, 37. gebelik haftasını tamamlamadan doğan bebektir. Ancak bu prematüreler, yaşayabilirlik sınırı olan 23^{0/6} haftadan, 36^{6/7} haftaya kadar uzanan, heterojen bir gruptur. Prematüre bebeklerin büyük kısmını 34- 36. gebelik haftalarında doğan geç prematüreler oluşturur. Geç prematüreler çoğunlukla fonksiyonel ve gelişimsel olarak matür olarak düşünülür; term bebekler gibi ele alınır ve problemleri göz ardı edilir. Bu çalışmanın amacı geç prematüre bebeklerde neonatal morbidite ve mortalite oranlarını değerlendirmek ve termlerle karşılaştırmaktır.

Bu çalışma Ocak 2005 ile Haziran 2007 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne hayatın ilk 24 saati içinde başvurmuş, 34^{0/7} ile 36^{6/7} gebelik haftaları arasında doğan 252 geç prematüre ve aynı tarihler arasında OMÜ Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan 252 term yenidoğanın yer aldığı, geriye dönük, kesitsel bir çalışmadır. Major konjenital anomalisi veya kromozom anomalisi olan yenidoğanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Geç prematüre ve term yenidoğanlar karşılaştırılarak erken neonatal sorunlar ile mortalite arasında fark olup olmadığı araştırılmıştır. Solunum sıkıntısı, surfaktan kullanımı, beslenme problemi, hipoglisemi, hipotermi, nekrotizan enterokolit, sarılık, sepsis değerlendirmesi geç prematürelerde termlere oranla daha fazlaydı ve aradaki fark, tüm bu belirtilen parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlıydı. Geç prematürelerin %44,8'inde solunum sıkıntısı gelişirken termlerin sadece %6,7'sinde solunum sıkıntısı vardı (OR: 11,1; 95% CI: 6,19-19,98). Sezaryen ile doğum, erkek cinsiyet, gebelik haftasında göre yüksek doğum ağırlıklı olma ve geç prematürelilik solunum sıkıntısı için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleriydi. Geç prematürelerde term yenidoğanlara göre beslenme problemi 14 kat, hipoglisemi 11 kat, indirekt hiperbilirubinemi ise 4 kat daha sık izlenmekteydi. Geç prematürelerin term yenidoğanlarla karşılaştırıldıklarında 3 kat (%95 CI: 1,81- 5,11) daha sık hastaneye yeniden başvuru ve 2,5 kat daha sık (%95 CI: 1,1- 5,92) hastaneye yeniden yatış yaptığı saptandı. Hastaneye yeniden başvuru açısından

istatistiksel olarak anlamlı tek risk faktörü geç prematüre olmaktı. Geç prematürelere mortalite %2,3 idi. Term bebeklerden kaybedilen olmadı.

Geç prematürelere, term bebeklere oranla morbidite ve mortalite açısından daha yüksek risk taşırlar. Bu riskli, term bebek muamelesi gören grup ele alınırken daha büyük özen ve dikkat gösterilmelidir.

Anahtar Kelimeler: geç prematüre, neonatal morbidite, sınırda term, solunum sıkıntısı, hastaneye yeniden başvuru

ABSTRACT

COMPARISON OF NEONATAL MORBIDITY AND MORTALITY AMONGST LATE PRETERM AND TERM BABIES

Dr. Özlem Kalyoncu, M.D Thesis

Ondokuz Mayıs University, Samsun, November 2008

Premature newborn is the baby born before 37 completed weeks. However premature babies constitute a heterogeneous group extending from 23^{0/7} th week which is the limit of viability to 36^{6/7} th week. Premature babies born between 34^{0/7} to 36^{6/7} weeks of gestation are called as “late preterms and constitute the greatest proportion of preterms. Late prematures are generally thought to be functionally and developmentally mature; cared for as term newborns and their problems are often overlooked. The purpose of this study is to analyze neonatal morbidity and mortality rates of late premature newborns and to compare them with their term counterparts.

The study was a retrospective cohort study. A total of 252 late-preterm newborns with gestational ages of 34^{0/7} to 36^{6/7} weeks who admitted to OMU Neonatal Intensive Care Unit in the first 24 hours of age in between January 2005 and June 2007 and 252 term newborns born in OMU Faculty of Medicine Hospital in the same period of time were included in the study. The newborns with major congenital and/or chromosomal abnormalities were excluded. Late premature and term newborns were compared and analyzed for the difference for early neonatal problems and mortality. Respiratory distress, need for surfactant use, feeding problems, hypoglycemia, hypothermia, necrotizing enterocolitis, jaundice, sepsis evaluation were more frequent in late prematures than in terms and the difference was statistically significant for all these parameters. While respiratory distress was observed in 44.8% of late-preterms, only 6.7% of terms had respiratory distress (OR: 11.1; 95% CI: 6.19-19.98). Cesarean delivery, male gender, LGA status and late-prematurity were statistically significant risk factors for respiratory distress. The late-preterm newborns were 14 times more likely than term newborns to exhibit feeding problems, 11 times more likely to exhibit hypoglycemia and 4 times more likely to exhibit indirect hyperbilirubinemia. When compared with term newborns late-preterms were 3 times (95% CI: 1.81- 5.11) more likely to be readmitted and 2.5 times (95% CI: 1.1-5.92) more likely to be rehospitalized. The only statistically

significant risk factor for rehospitalisation was late-prematurity. Mortality rate was 2.3% in late-preterm newborns. There were no deaths in term newborns.

We conclude that late- preterm babies have significantly higher risk of morbidity and mortality than term newborns. This at-risk population who is considered as term babies should be carried with greater concern and attention.

Key Words: late preterm, neonatal morbidity, near term, respiratory distress, hospital readmission

SİMGELER VE KISALTMALAR

- AGA : Appropriate for gestational age (Gebelik haftasına uygun doğum ağırlıklı)
- AS : Anne sütü
- β : Beta
- °C : Santigrat derece
- CI : Confidence Interval (Güven Aralığı)
- SMV : Sitomegalovirüs
- CPAP : Continious positive airway pressure (Devamlı pozitif havayolu basıncı)
- C-S : Sezaryen seksiyon
- ÇDDA : Çok düşük doğum ağırlıklı
- EMR : Erken membran ruptürü
- HELLP : Hipertansiyon, karaciğer enzim yüksekliği, düşük trombosit sayısı
- HFOV : High frequency oscillatory ventilation (Yüksek frekanslı ventilasyon)
- HSV : Herpes simpleks virüsü
- HT : Hipertansiyon
- IVF : İn vitro fertilizasyon
- İHB : İndirekt hiperbilirubinemi
- LGA : Gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı (Large for gestational age)
- LRA : Lojistik regresyon analizi
- MAS : Mekonyum aspirasyon sendromu
- NEK : Nekrotizan enterokolit
- NICHD : National Institute of Child Health and Human Development (Amerikan Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü)
- OMÜ : Ondokuz Mayıs Üniversitesi
- OR : Odds Ratio (Odds Oranı)
- PPHT : Persistan pulmoner hipertansiyon
- RDS : Respiratuvar distres sendromu
- SGA : Small for gestational age (Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı)
- TORCH : Toksoplazma, Rubella, Sitomegalovirüs, Herpes simpleks virüsü
- TPB : Total parenteral beslenme
- UDP : Uridin difosfat

ÜSYE : Üst solunum yolları enfeksiyonu

VY : Vajinal yol

YDGT : Yenidoğanın geçici takipnesi

YYBÜ : Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	I
ÖZET	II
ABSTRACT	IV
SİMGELER VE KISALTMALAR	VI
İÇİNDEKİLER	VIII
ŞEKİLLER	X
TABLolar	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇLAR	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. TANIM	3
2.2. GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE GÖRÜLEN SORUNLAR	5
2.2.1. Respiratuvar Distres Sendromu	5
2.2.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi	6
2.2.3. Pnömoni	7
2.2.4. Beslenme Problemleri	8
2.2.5. Yenidoğan Sarılığı	9
2.2.6. Neonatal Sepsis	11
2.2.7. Nekrotizan Enterokolit	13
2.2.8. Hipoglisemi	14
2.2.9. Hipotermi	15
2.2.10. Apne	16
2.2.11. Hastaneden Taburculuk, Tekrar Başvuru ve Yatış	16
3. HASTALAR VE YÖNTEM	18
3.1. Ondukuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalı Geç Prematüre ve Term Yenidoğan İzlem Formu	19
3.2. Tanımlar	20
3.3. İstatistiksel Analizler	22
4. BULGULAR	23
5. TARTIŞMA	38

6. SONUÇLAR	47
7. ÖNERİLER	49
8. KAYNAKLAR	50
9. EKLER	57
Ek. 1. Yeni Ballard Skorlaması	57
Ek. 2. Lubchenco Eğrisi	58

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1. Epitelyal Na kanalı	6
Şekil 3.1. Çalışmaya alınan hastalar	18
Şekil 4.1. Geç prematürelere göre gebelik haftasına göre dağılımı	25
Şekil 4.2. Gebelik haftalarına göre doğu ağırlıklarının dağılımı	25
Şekil 4.3. Gebelik haftalarına göre sepsis değerlendirme sıklığı	28
Şekil 4.4. Gebelik haftalarına göre beslenme problemi sıklığı	28
Şekil 4.5. Gebelik haftalarına göre sarılık sıklığı	29
Şekil 4.6. Gebelik haftalarına göre hastaneye yeniden başvuru sıklığı	30
Şekil 4.7. Gebelik haftalarına göre hastaneye yeniden yatış sıklığı	31
Şekil 4.8. Geç prematüre ve termlerde solunum sıkıntısı nedenleri	31
Şekil 4.9. Gebelik haftalarına göre solunum sıkıntısı sıklığı	32

TABLolar

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. Geç prematüre ve term bebeklerin demografik özellikleri	24
Tablo 2. Geç prematüre bebeklerde erken doğum nedenleri	26
Tablo 3. Geç prematüre ve term bebeklerde yaşanan neonatal sorunların karşılaştırılması	27
Tablo 4. Geç prematüre ve term bebeklerde ortalama hastanede kalış süresi, hastaneye yeniden başvuru ve yatış sıklığı	30
Tablo 5. Solunum sıkıntısı için risk faktörleri	33
Tablo 6. Geç prematüre ve term bebeklerde entübasyon, nazal CPAP ve hood uygulama sıklığının karşılaştırılması	34
Tablo 7. Hastalarda kullanılan destek tedavilerinin sıklığı	34
Tablo 8. Hastaneye yeniden başvuru için risk faktörleri	35
Tablo 9. Geç prematüre ve termlerde yeniden hastaneye başvuru tanıları	36
Tablo 10. Geç prematürelere mortalite için risk faktörleri	37

1. GİRİŞ VE AMAÇLAR

Prematürite neonatal morbidite ve mortalitenin en önemli belirleyicisidir. Otuzyedinci gebelik haftasını doldurmadan doğan tüm yenidoğanlar prematüre olarak adlandırılırsalar da 33 haftanın altındaki prematürelerle 33 hafta ve üzerinde doğan prematürelerinin gelişimi ve problemleri birbirinden çok farklıdır. Son yıllarda 33^{0/7}-36^{6/7} haftalar arasındaki doğum oranlarındaki artışla birlikte bu bebeklerin problemleri daha çok fark edilir olmuştur. Bu nedenle bu yaş grubundaki prematüreler için yeni bir tanımlama oluşturulmaya çalışılmıştır. 2005 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolunun [National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)] düzenlediği bir panelde 34^{0/7}- 36^{6/7} haftalık doğan bebeklerin “geç prematüre” olarak adlandırılmasına karar verilmiştir (Raju ve ark., 2006). 1992 yılında Amerika Birleşik Devletleri’nde tüm doğumların % 7,3’ünü geç prematüreler oluştururken, 2002 yılında bu rakam % 16 oranında artarak %8,5’e çıkmıştır. 2002’de Amerika’da tüm prematüre doğumların % 71’ini geç prematüre doğumlar oluşturmuştur (Shapiro-Mendoza ve ark., 2006).

Neonatoloji alanındaki çalışmaların çoğu çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) yani 1500 gramın altında doğan bebekler ile ilgilidir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler sıklıkla 33. gebelik haftasının altında doğarlar. Daha büyük gebelik haftasında doğan prematürelerle ilgili bilgiler ise oldukça sınırlıdır. Kadın doğum ve pediatri pratiğinde geç prematüre bebekler sıklıkla fonksiyonel ve gelişimsel olarak term bebekler gibi düşünülür ve tıbbi kararlar ona göre alınır, ona göre tedavi edilirler. Ancak son yıllardaki klinik deneyimler bu yaklaşımın her zaman doğru olmadığını göstermektedir (Jenkins, 2005). Bu bebeklerin ÇDDA bebekler kadar olmasa da term bebeklere göre daha fazla solunum ve beslenme problemleri, sepsis, sarılık, hipoglisemi, uzun hastane yatışı gibi problemlerle karşı karşıya oldukları düşünülmektedir ve mortaliteleri artmıştır (Wang ve ark., 2004; Clark, 2005; Escobar ve ark., 2005; Jenkins, 2005; Engle ve ark., 2007). Geç prematüre bebeklerin uzun dönem nörolojik gelişimleriyle ilgili az sayıda çalışma vardır. Bu nedenle bu bebeklerde ilerleyen yaşlarda görülebilecek olan gizli nörolojik anormalliklerin, öğrenme güçlüğü, okul başarısızlığı ve davranışsal problemlerin sıklığı bilinmemektedir. Gray ve arkadaşları 34-37. gebelik haftasında doğmuş olan bir kohortun %19’unda sekiz yaşında davranış problemleri olduğunu saptamışlardır (Gray ve ark., 2004).

Yukarıda bahsedilen tüm bu problemler nedeniyle geç prematüre bebeklerin fizyolojik ihtiyaçlarının belirlenebilmesi, ortaya çıkabilecek sorunların erken fark edilmesi ve erken tedavisi açısından prematürelilik sorunları konusunda deneyimli kişilerce izlenmeleri gerekmektedir. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen faktörler ne kadar iyi belirlenirse ortaya çıkabilecek problemlerle o kadar iyi baş edilebilir.

Dünyada bu konuyla ilgili çalışmalar sınırlıdır. Ülkemizde ise henüz kapsamlı bir çalışma yapılmamıştır.

Çalışmanın amaçları:

1. Ondokuz Mayıs Üniversitesi yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'nde izlenen 34^{0/7}- 36^{6/7} hafta arasında doğan geç prematüre bebeklerde neonatal morbidite ve mortalite oranlarının ve risk faktörlerinin belirlenmesi,

2. Geç prematüre bebeklerde respiratuvar distres sendromu (RDS), yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT), neonatal pnömoni gibi solunum sıkıntısına yol açan hastalıkların sıklığının ve risk faktörlerinin belirlenmesi ve term bebeklerle karşılaştırılması,

3. Bu bebeklerde yeniden hastaneye başvuru ve hastaneye yatış oranlarının ve bunda rol oynayan risk faktörlerinin belirlenmesi,

4. Bu çalışma sonrasında geç prematüre bebeklere taburculuk öncesi verilecek olan aile eğitiminin; taburculuk sonrasında poliklinik hizmetlerinin düzenlenmesi, izlem sıklığının belirlenmesi ve bu yolla geç prematürelere gelişebilecek sorunların erken fark edilmesi,

5. Çalışma sonucunda elde edilen veriler ışığında kadın doğum ve pediatri uzmanlarına doğumun zamanlamasıyla ilgili kararların alınması aşamasında yol gösterici olunması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. TANIM

İntrauterin yaşamda fetus hem hızla büyüyüp gelişir hem de korunur. Doğumla birlikte fetus bu koruyucu ortamdan dış dünyaya çıkar ve yeni ortamda yaşamak için birçok biyokimyasal ve fizyolojik değişikliğe uğrar. Bu nedenle bebek ölüm riskinin en yüksek olduğu dönem, doğumu takip eden ilk 24 saattir. Yaşamın erken döneminde yenidoğan bebek metabolik, genetik, fizyolojik, sosyal, ekonomik ve çevresel olumsuz etkilere açıktır. Bu faktörler gebelik, doğum ve yenidoğan dönemini etkileyerek bebeğin sağlığında ciddi değişikliklere sebep olabilir (Behrman ve Shiono, 1997).

Henüz ekstrauterin hayata uyumu kolaylaştıracak yeterli gelişimi tamamlamadan doğan prematüre bebek için yenidoğan dönemi daha zorlu ve risklidir.

Prematüre bebek Dünya Sağlık Örgütü tarafından yaşayabilirlik sınırının (23 hafta) üzerinde, 37 hafta öncesinde doğan bebek olarak tanımlanmıştır. Prematüre doğum oranları özellikle de terme yakın prematüre doğum oranları son 20 yılda belirgin olarak artmıştır (Shapiro-Mendoza ve ark., 2006). “Prematüre bebek” dendiğinde 23^{0/7}- 36^{6/7} hafta arasındaki bebekler anlaşılmalı; ancak tanım aralığının genişliği bu bebeklerde yaşanabilecek sorunların farklılığını belirlemede yetersiz kalmaktadır. 24 haftalık doğan bir prematüreyle 35 haftalık doğan bir prematürenin yaşadığı sorunların aynı olmayacağı açıktır. Bu durumda prematüreler içinde alt grupların tanımlaması gerekli olmuştur. Bu alt grupların iyi belirlenmesi klinik yaklaşım, izlem, yenidoğan bakımı ve halk sağlığı araştırmaları açısından oldukça önemlidir. Terminoloji konusunda fikir birliği olmasa da 32- 37 hafta arasındaki yenidoğanlar için İngilizce literatürde “near-term” (sınırdaki term), “late preterm” (geç prematüre), “moderately preterm” (orta derecede prematüre) ya da “mildly preterm” (hafif prematüre) gibi terimler kullanılmaktadır (Engle ve ark., 2006). Türkiye’de ise bu konuda bir görüş birliği yoktur.

Temmuz 2005’te Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolunun [National Institute of Child Health and Human Development (NICHD)] düzenlediği bir panelde 34^{0/7}- 36^{6/7} haftalık olan doğumların “geç prematüre” olarak adlandırılmasına karar verilmiştir (Raju ve ark., 2006). “Geç prematüre” terimi “sınırdaki term” teriminin oluşturabileceği yanlış algılamaları önlemek için özellikle tercih edilmiştir (Raju, 2006). Çünkü bu bebekler terme yakın doğarsalar da aslında

prematüredirler ve termlere göre daha yüksek mortalite ve morbidite taşırlar (Wang ve ark., 2004).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yıllık 4 milyon canlı doğumun %12,5'ini prematüre doğumlar oluşturmaktadır. Prematüre doğumların %71'den fazlası 33- 36. gebelik haftalarında gerçekleşmektedir. 1981'den 2003'e kadar olan dönemde Amerika'da, tüm prematüre doğum oranlarındaki artışla karşılaştırıldığında geç prematüre doğum oranları daha fazla artış göstermiştir. 1981'den 2003 yılına kadar tüm prematüre doğum oranları %31 artarak %9,4'ten %12,3'e yükselirken geç prematüre doğumlar %40 oranında artarak %6,3'ten %8,8'e yükselmiştir (Martin ve ark., 2005). Aynı dönem içinde sezaryen ile yapılan doğum oranları ve indüklenen doğum eylemi oranlarında da belirgin artış olmuştur. Ancak, yardımcı üreme teknolojilerinin kullanımıyla sayıları artan çoğul gebelikler dışında prematüre doğuma yol açan preeklampsi, ablasyo plasenta, plasenta previa, erken membran rüptürü, enfeksiyon gibi diğer faktörlerde bilinen bir artış olmamıştır. Artan anne yaşı ve etnik faktörlerin de prematüre doğum oranlarındaki artış üzerine belirgin etkisi saptanamamıştır. Bu nedenle birçok uzman geç prematüre doğumların büyük kısmının önlenabilir olduğunu düşünmektedir (Raju, 2006).

Türkiye'de her yıl 1 milyon 378 bin canlı doğum gerçekleşmekte ve bunların % 10'unu prematüre bebekler oluşturmaktadır. Geç prematüre doğum oranına ilişkin veri yoktur (<http://www.ntvmsnbc.com>)

Geç prematüre bebekler termlerle karşılaştırıldığında; bu bebeklerde respiratuar distres sendromu (RDS), yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT), persistan pulmoner hipertansiyon (PPHT), beslenme problemi, sarılık, hipoglisemi, sepsis, yeniden hastaneye yatış gibi problemler termlerden daha sık görülür (Wang ve ark., 2004; Dudell ve Jain, 2006; Escobar ve ark., 2006; Engle ve ark., 2007). Uzun dönem nörogelişimsel çalışmalar sayıca çok az olmakla birlikte bu bebeklerin ilerde belirgin davranış problemleriyle karşı karşıya olduklarını gösteren yayınlar mevcuttur (Gray ve ark., 2004).

Geç prematürelerin fizyolojik olarak halen immatür olduklarının akıldan çıkarılmayıp gelişimsel özelliklerinin iyi bilinmesi, neonatal dönemdeki problemlerinin erken fark edilip, erken önlem alınması ve yeterli izlemin yapılması mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından önemlidir.

2.2. GEÇ PREMATÜRE BEBEKLERDE GÖRÜLEN SORUNLAR

2.2.1. Respiratuvar Distres Sendromu (RDS)

Respiratuvar distres sendromu yenidoğanlarda sürfaktan eksikliği sonucu gelişir. Klinik olarak solunum sıkıntısı, interkostal-subkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu, siyanoz ve artmış oksijen ihtiyacı vardır. Hipoksemi, hiperkarbi, respiratuvar ve metabolik asidoz, dolaşım bozukluğu olur. Akciğer grafisinde retikülogranüler görünüm, hava bronkogramları ve buzlu cam görüntüsü vardır (Rodriguez ve ark., 2006).

Respiratuvar distres sendromu prematür bebeklerdeki mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden biridir. Sıklığı doğum ağırlığı ve gebelik haftasıyla ters orantılı olarak artar. Gebelik haftası 28 haftadan küçük bebeklerde %60- 80, 32- 36 haftada %15-30, 37 haftadan büyüklerde %5 sıklıkta görülür. Diabetik anne bebeği olmak, prematürite, çoğul gebelik, erkek cinsiyet, asfiksi, doğum eylemi başlamadan yapılan sezaryen doğum, soğuk stresine maruz kalmak, daha önceden RDS'li kardeş öyküsü RDS açısından artmış risk faktörleridir.

Elektif sezaryen seksiyon (C-S) ile yapılan doğumlar özellikle doğum eylemi başlamadan yapıldığında hem term hem de büyük prematürelere artmış RDS riski ile ilişkilidir. Bu grup hasta için “iatrojenik RDS” terimi kullanılmaktadır (Roth-Kleiner ve ark., 2003).

Uzamış erken membran ruptürü (EMR), kronik veya gebeliğin indüklediği hipertansiyon, antenatal steroid kullanımı RDS riskini azaltır.

Respiratuvar distres sendromunun temel tedavisi mekanik ventilasyon ve sürfaktan uygulamasıdır.

Respiratuvar distres sendromunun önlenmesinde en önemli nokta prematüritenin önlenmesi, gereksiz ve zamanlaması uygun olmayan elektif C-S ile yapılan doğumlardan kaçınılmasıdır.

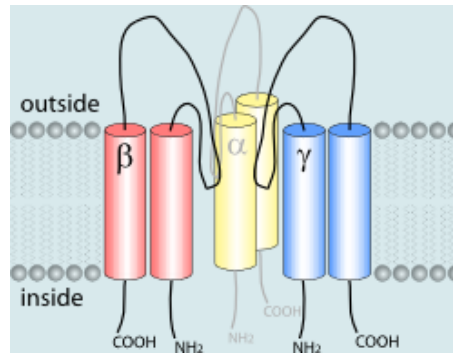
Respiratuvar distres sendromu her ne kadar sıklıkla 33. gebelik haftasının altındaki yenidoğanların problemiyse de geç prematürelere de önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Clark'ın 2005 yılında yaptığı çalışmada geç prematüre bebeklerde solunum yetmezliğinin en sık nedenini %43'le RDS oluşturmuştur (Clark, 2005). Özellikle geç prematürelerin, prematüre doğumların %71'ini oluşturduğu düşünülürse oluşturduğu sağlık yükü ve ekonomik yük daha iyi anlaşılabilir.

2.2.2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi

İlk olarak 1966 yılında Avery ve arkadaşları tarafından terme yakın doğan sekiz yenidoğanda tanımlanan YDGT (Avery ve ark., 1966), daha çok term ve terme yakın yenidoğanlarda fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki gecikmeye bağlı olarak gelişen, bulguların genellikle 2 ile 5 gün içinde tamamen düzeldiği solunum sıkıntısıyla karakterize bir hastalıktır (Whitsett ve ark., 2005).

İnsidansı yaklaşık olarak 1000 canlı doğumda 11'dir. Belirlenen risk faktörleri; prematürite, anneye uygulanan sedasyon, annede astım varlığı, anneye uzun süre hipotonik sıvı verilmesi, annenin β -mimetik ajan alması, fetal asfiksi ve sezaryenle doğumdur (Whitsett ve ark., 2005).

Intrauterin hayatta akciğer sıvısı aktif olarak alveoller içine sekrete edilir. Alveoller içinde 20- 30 cc/ kg kadar fetal akciğer sıvısı vardır. Bu sıvı alveoler apikal membrandaki klor kanallarından Cl^- 'un aktif sekresyonuyla oluşur. Fetal akciğer sıvısı alveolleri gererek akciğerlerin ekspansiyonuna ve doğumdan sonra fonksiyonel rezidüel kapasitenin oluşumuna yardımcı olur (Jobe, 2006; Sinha ve Donn, 2006). Doğumdan sonra etkili gaz değişiminin oluşabilmesi için alveoller içindeki sıvının temizlenip alveollerin ventile olması ve uygun ventilasyon-perfüzyonu sağlamak için pulmoner kan akımının artması gerekir. Bunlardan herhangi birinin gerçekleşmemesi solunum sıkıntısına neden olur (Jain ve Eaton, 2006).



Şekil 2.1. Epitelyal Na kanalı

Doğumdan önce fetal akciğer sıvısının hangi mekanizmalarla temizlendiği halen tam anlaşılamamıştır. Daha önceden bilinen “starling kuvvetleri” ve “vajinal sıkıştırma” emilen sıvının sadece küçük bir kısmından sorumludur. Fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki esas faktör epitelyal sodyum kanallarının amilorid duyarlı sodyum kanallarına dönüşümüdür. Epitelyal sodyum kanalı ekspresyonu termde en yüksek seviyeye ulaşır (Smith ve ark., 2000). Bu nedenle terme yakın doğanlarda

alveoler sıvının geri emilimi yetersizdir. Fetal akciğer sıvısının sekresyonu doğumdan birkaç gün önce azalır, doğum eylemi sırasında tamamen durarak sıvının geri emilimi başlar. Doğum eyleminin başlamasıyla birlikte salınan endojen katekolaminler ve steroidler epitelyal klor sekrete eden kanalların sodyum emen kanallara dönüşümünü artırır (Venkatesh ve Katzberg, 1997; Jain ve ark., 1998). Bu nedenle C-S ile özellikle de doğum eylemi başlamadan elektif olarak yapılan C-S ile doğumlar YDGT insidansını artırmaktadır (Hook ve ark., 1997; Riskin ve ark., 2005).

Yenidoğanın geçici takipnesi doğumdan sonraki ilk saatler içinde başlayan inlemeli solunum, takipne, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve siyanozla kendini gösterir. Akciğer grafisinde havalanma artışı, perihiler damar gölgelerinde belirginlik, fissürlerde ödem, hafif kardiomegali, interstisiyel ve plevral sıvı görülebilir (Whitsett ve ark., 2005). Tedavide en önemli nokta yeterli oksijenizasyon ve ventilasyonun sağlanmasıdır. Her ne kadar benign bir hastalık olarak bilinse de aslında artmış morbidite ile ilişkilidir (Gross ve ark., 1983). Bu hastalarda hastane yatışı uzamakta, girişimsel işlemlerin sayısı ve şüpheli sepsis nedeniyle değerlendirilmeler artmakta, daha uzun süreli antibiyotik kullanılmakta ve total parenteral beslenme (TPB) verilmektedir.

2.2.3. Pnömoni

Yenidoğanlarda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan pnömoninin YYBÜ’de insidansı %10’un üzerindedir.

Yenidoğanda mukosilyer aktivitenin yetersiz olması, konak savunma faktörlerinin zayıf olması, invaziv işlemler, endotrakeal entübasyon, barotravma ve hiperoksik zedelenme pnömoni gelişimi için risk faktörleridir (Whitsett ve ark., 2005).

Pnömoni doğum öncesinde plasental yolla, doğum sırasında ya da postnatal dönemde kazanılabilir. Plasental yolla kazanılan pnömoniler sıklıkla viral kökenlidir. Herpes simpleks virüsü (HSV), sitomegalovirüs (CMV), adenovirüsler, Listeria monositogenes, Treponema pallidum plasental yolla pnömoniyeye neden olabilir (Whitsett ve ark., 2005).

Neonatal pnömoni en sık doğum sırasında edinilir. Uzamış EMR, annede koryoamniyonit varlığı, sık vajinal muayene, doğum eyleminin erken başlaması ve uzun sürmesi durumlarında mikroorganizmalar asendan yol ile enfeksiyon oluştururken

pnömoni bebeğin doğum kanalından geçişi sırasında da kazanılabilir (Whitsett ve ark., 2005).

En sık bakteriyel etkenler grup B streptokoklar ve gram (-) enterik basillerdir (Whitsett ve ark., 2005). Doğum sırasında ve doğumdan hemen sonra kazanılan pnömoni patogenezi erken neonatal sepsis ile benzerdir.

Apne, solunum sıkıntısı, takipne, siyanoz, emmeme, hipoaktivite gibi bulgularla kliniğe gelebilir. İntrauterin hayatta kazanılan pnömonilerde intrauterin ölüm sıktır. Doğum eylemi sırasında kazanılan pnömonilerde klinik belirtiler sıklıkla ilk birkaç gün içinde ortaya çıkar. Postnatal dönemde kazanılan pnömoniler ise daha geç bulgu verebilir (Edwards, 2006).

Akciğer grafisinde infiltrasyon, hava bronkogramları, atılmış pamuk manzarası, atelektazi veya retikülogranüler görünüm olabilir. Özellikle grup B streptokok pnömonisini RDS'den ayırmak güçtür. Bu nedenle şüpheli olgularda kültür sonucu çıkana kadar antibiyotik tedavisi verilmelidir (Miller ve ark., 2006).

2.2.4. Beslenme Problemleri

Beslenme bebeğin nörolojik, psikolojik gelişimi, sağlıklı büyümesi, immünitesi ve ileri dönemde görülebilecek hastalıklar açısından çok önemlidir. Erken bebeklikteki beslenmenin uzun dönem nörolojik gelişim ve fonksiyonlara etkisi giderek artan sayıda çalışmada yer almaktadır (Gordon, 1997; Morley ve Lucas, 2000).

Term bebekte beslenmenin amacı fetal yaşamdan postnatal yaşama başarılı geçişi sağlamakken, prematüre bebekte beslenmenin amacı postkonsepsiyonel 40. haftaya kadar intrauterin büyüme hızını sağlamak ve yakalama büyümesini gerçekleştirmektir (Georgieff, 2005). Bu nedenle 3. trimesterdeki intrauterin hızlı büyüme fazını kaçıran prematürelere için beslenme daha da önemlidir. Ancak son trimesterde 15-20 gr/kg/gün olan fetal büyüme hızına prematüre doğumlardan sonra nadiren ulaşılabilir (Clark ve ark., 2003; Blackwell ve ark., 2005).

Beslenme; nörolojik, sindirim, emilim ve metabolizma yönünden olgunlaşmayı (maturasyon) gerektiren oldukça karmaşık bir gelişim basamağıdır. Normal bir yenidoğanda emme refleksi intrauterin 23. haftadan itibaren mevcuttur Ancak emme-yutma koordinasyonu 34. haftada gelişir Gastrointestinal sistem motilitesi, koordineli

peristaltik hareketler, sfinkter fonksiyonları ve tüm bu fonksiyonların maturasyonu son trimesterde gelişir (Georgieff, 2005).

Geç prematüre bebeklerin anne memesinden beslenmesindeki temel problem çabuk yorulmalarıdır. Bu bebeklerde yetersiz kas tonusu yorulmayı kolaylaştırmakta ve emme yetersiz olmaktadır. Beslenme probleminin bir diğer nedeni de emme sırasında uyanıklığı koruyamayıp durup dinlenerek kısa aralıklarla emmeleridir. Bu nedenlerle prematüre bebeklerde besleyici emmenin gelişimi zaman alır (Kavanaugh ve ark., 1997). Etkili ve güçlü olmayan emme sonucu memenin stimülasyonu yetersiz olmakta ve süt kanallarına süt transferi azalmaktadır. Yetersiz gelişen emme-yutma-soluma döngüsü de süt transferini ve memeden alımı azaltmaktadır.

Geç prematüre bebeklerdeki beslenme problemleri yenidoğan döneminde dehidratasyon, kilo kaybı, sarılık, hipoglisemi gibi riskleri beraberinde getirmekte, hastaneye yeniden yatışları artırmaktadır (Escobar ve ark., 1999; Tomashek ve ark., 2006). Kuzey Amerika'da yapılan bir çalışmada taburculuktan sonra hastaneye yeniden başvuruların % 17,6'sını beslenme problemlerinin oluşturduğu belirlenmiştir (Oddie ve ark., 2005). Başka bir çalışmada yenidoğanlarda yeniden hastaneye yatışların % 15,8'inin nedeni beslenme problemleridir (Escobar ve ark., 1999). Bu nedenle anne ve bebek anne sütü ile beslenme konusunda desteklenmelidir. Süt üretimi yeterli uyarılamayan anneler elektronik süt pompaları kullanmaları konusunda cesaretlendirilmelidir. Emzirme ve beslenme eğitimi verilip anne ve bebek gerçekten hazır olduğunda taburcu edilmeli ve beslenme açısından yakın izlem yapılmalıdır. Yeterli destekle geç prematüre bebeklerin büyük çoğunluğu terme ulaştıklarında anne sütüyle beslenmeye tam geçmiş olacaklardır.

2.2.5. Yenidoğan Sarılığı:

İndirekt hiperbilirubinemi (İHB) yenidoğan döneminde en sık değerlendirme ve tedavi gerektiren (Watchko, 2006) ve yaşamın birinci haftasında en sık hastaneye yeniden başvuru nedeni olan klinik durumdur (Brown ve ark., 1999; Escobar ve ark., 1999). Sıklıkla geçici ve benign bir durum olsa da bazen kern ikterusla sonuçlanabilir (Bhutani ve ark., 2004).

Bilirubin *hem* katabolizmasının son ürünüdür. Hemin %75'i eritrositlerin hemolizi sonucu açığa çıkan hemoglobinin parçalanmasıyla oluşur. Plazmada unkonjuge haldeki bilirubin büyük oranda albümine bağlanarak karaciğere taşınır. Hepatosit içine

alınan bilirubin hücre içi ligandinlere bağlanır. Daha sonra uridin difosfo (UDP) glukuronil transferaz enzimi ile suda çözünebilir hali olan mono ve diglukuronidlere konjuge edilir. Konjuge bilirubin safra yoluyla bağırsağa geçer. Yenidoğanda konjuge bilirubinin büyük çoğunluğu intestinal mukozada bulunan β -glukuronidaz enziminin aktivitesiyle tekrar unkonjuge hale dönüştürülür ve enterohepatik dolaşım yoluyla geri emilir. Bilirubinin bu enterohepatik dolaşımı yenidoğan sarılığı oluşumuna önemli katkıda bulunur. Diğer taraftan erişkinde kolonik bakterilerin etkisiyle konjuge bilirubin sterkobiline dönüştürülerek hızla vücuttan atılırken yenidoğanda yaşamın ilk günlerinde henüz yeterli bağırsak florası yoktur (Maisels, 2006).

Geç prematüre bebekler termlerle benzer eritrosit döngüsü ve *hem* yıkım hızına sahiptir. Ancak bu bebekler bilirubin yükünün etkin olarak uzaklaştırılması aşamasında termlerden farklılık gösterirler. Geç prematürelere hepatik bilirubin alımı ve bilirubin konjugasyonu termlere göre daha az gelişmiştir (Kaplan ve ark., 2005). UDP glukuronil transferaz aktivitesi yetersiz, ligandin miktarı termlere göre daha azdır (Kawade ve Onish, 1981). Bu nedenle geç prematüre bebeklerde yenidoğan sarılığı daha sık, daha ağır ve uzun sürelidir.

Otuz altı haftalık bir yenidoğanda total bilirubin değerinin 20 mg/dl'nin üzerine çıkma riski 41 hafta ve üzerinde doğanlara göre 8 kat artmıştır (Newman ve ark., 1999). Prematüre yenidoğanlar termlerle karşılaştırıldığında kern ikterus açısından artmış risk taşırlar (Watchko ve Oski, 1992). Geç prematürelere bilirubin nörotoksitesitesi termlere göre daha erken dönemlerde görülür. Bu bebekler henüz tam aydınlatılmamış nedenlerle bilirubin bağımlı beyin hasarına daha yatkındır (Bhutani ve Johnson, 2006). Bu nedenle İHB tedavi protokolleri, prematür ve geç prematürlerde termlere göre daha düşük serum total bilirubin değerlerinde tedavi önerirler (Sarıcı ve ark., 2004).

Geç prematürelere İHB gelişimi açısından en önemli risk faktörü memeden emerek (pompayla sağılmaksızın) beslenmedir. Emme-yutma koordinasyonu 34. gebelik haftasından itibaren gelişse de termler kadar yeterli değildir. Bu nedenle bu bebekler besleyici emme yeteneğini geç kazanırlar (Wight, 2003). Yetersiz emme değişik derecelerde dehidratasyona yol açarak bilirubinin enterohepatik dolaşımını ve sonuçta serum bilirubin yükünü artırır (Watchko, 2006). Unutulmamalıdır ki bu bebeklerde sarılık gelişimini kolaylaştıran faktör anne sütüyle beslenme değil; anne sütünün yetersiz salgılanması ve yetersiz emmedir.

Geç prematüre bebeklerde hiperbilirubinemi gelişimi açısından bir diğer risk faktörü de gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı (large for gestational age, LGA) bebek olmaktır. Bu bebeklerde oksitosin indüklemesi, doğumun forseps ya da vakumla yaptırılmasına bağlı hematoma gelişimi hiperbilirubinemi oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Aynı zamanda bu bebeklerin LGA olmalarından dolayı çoğunlukla prematürelilikleri fark edilmemektedir (Bhutani ve Johnson, 2006).

Kern ikterus hem term hem de prematürelere erkek cinsiyette iki kat daha sık görülmektedir (Bhutani ve ark., 2004; Bhutani ve Johnson, 2006). Erkeklerde serum bilirubin değerleri de kızlardan daha yüksektir.

Hiperbilirubinemiye bağlı morbiditenin azaltılabilmesi için hastanede yatış sırasında aileye beslenme eğitimi verilmeli, emzirme desteklenmeli, taburculuk öncesi mutlaka sarılık açısından değerlendirme yapılmalı ve taburculuk sonrası erken dönemde kontrole çağırılarak kilo takibi, beslenme ve sarılık açısından tekrar değerlendirme yapılmalıdır (Watchko, 2006).

2.2.6. Neonatal Sepsis

Neonatal sepsis, yaşamın ilk ayında pozitif kan kültürüyle kanıtlanmış sistemik enfeksiyondur. İnsidansı 1- 5/1000 canlı doğumdur. 1990 yılından bu yana fatalite oranı belirgin olarak düşmekle birlikte günümüzde vaka-fatalite oranı erken sepsis için %5- 20, geç sepsis için ise %5'tir (Edwards, 2006).

Yenidoğan sepsisi erken başlangıçlı ve geç başlangıçlı olarak iki ana gruba ayrılır.

Erken başlangıçlı sepsis yaşamın ilk 7 gününde ortaya çıkan, çoğunlukla anneden vertikal geçiş ile kazanılan, sıklıkla fulminan seyirli multisistem enfeksiyonudur. Geç başlangıçlı sepsis ise ilk 7 günden sonra ortaya çıkan, genellikle yavaş seyirli olan ve fokal enfeksiyonlarla, özellikle de menenjitte birlikte seyreden sepsistir. Son yıllarda özellikle YYBÜ'lerinde ÇDDA prematürelere 3 aydan sonra görülen sepsisler "çok geç başlangıçlı sepsis" olarak adlandırılmaktadır.

Enfeksiyon ajanları fetus ve yenidoğana 3 farklı yol ile ulaşarak enfeksiyon oluştururlar.

1. Transplental geçiş: Konjenital viral enfeksiyonlar (TORCH grubu), *Listeria monocytogenes*, *Treponema pallidum* bu yolla bulaş gösterir.

2. Vertikal geçiş: Enfekte amniyotik sıvının asendan yolla geçişi ya da vajinal doğum sırasında alt genital sistemden enfeksiyon ajanlarının geçişiyle olur.

3. Horizontal geçiş: Enfeksiyon ajanı doğumdan sonra kolonize hastane çalışanlarının ellerinden, doğum odasından, çevredeki aletlerden ve girişimsel işlemler (umbilikal ven kateteri, foley sonda gibi) sırasında alınır.

Vertikal geçiş, erken sepsis patogenezinde horizontal geçiş ise geç sepsis patogenezinde daha önemlidir.

Erken sepsiste en sık etken mikroorganizmalar grup B Streptokoklar ve gram (-) enterik basiller özellikle de E. colidir. Geç sepsiste en sık etken mikroorganizmalar koagulaz (-) stafilokoklar, Staph. aureus, kandida türleri ve gram (-) enterik basillerdir (Edwards, 2006).

Risk Faktörleri:

1. Maternal risk faktörleri: Annede malnütrisyon, cinsel yolla bulaşan hastalık, düşük sosyoekonomik düzey, grup B Streptokok ile kolonizasyon, uzamış EMR sepsis riskini artırır.

2. Peripartum risk faktörleri: İyi tedavi edilmemiş maternal idrar yolu enfeksiyonu, vajinal ve servikal enfeksiyonlar, maternal sepsis, annede odağı belirlenememiş ateş varlığı, EMR, koryoamniyonit peripartum risk faktörleridir. 24 saatten uzun süreli EMR varlığında sepsis insidansı %1'e çıkmaktadır. Koryoamniyonit ve uzamış EMR varlığında sepsis riski 4 kat artmaktadır. EMR varlığında perinatal asfiksi artmış sepsis riskiyle birlikte dir. Prematürite ve düşük doğum ağırlığı artmış sepsis insidansı ile ilişkilidir (Edwards, 2006). Amerika'da yapılmış bir kohort çalışmasında Anusha Sinha ve ark. 36 hafta altındaki doğumlarda sepsisin relatif riskinin 3,7 kat arttığını saptamışlardır (Sinha ve ark., 2003).

3. Neonatal risk faktörleri: Erkeklerde sepsis sıklığı daha fazladır. Mekanik ventilasyon, umbilikal ve santral ven kateterizasyonu, uzun süreli hastane yatışı, uzun süreli total parenteral beslenme (TPB) ile beslenme, RDS gibi prematüriteye bağlı faktörler sepsis riskini arttırmaktadır (Stoll ve ark., 2002).

4. Diğer risk faktörleri: Uzun süreli antibiyotik kullanımı, YYBÜ'nin kalabalık oluşu, YYBÜ'nde çalışan personelin sayıca yetersiz oluşu, ünite de kullanılan cihazların kontaminasyonu enfeksiyon gelişimi açısından diğer risk faktörleridir.

2.2.7. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit (NEK), primer olarak prematüre bebekleri etkileyen ağır bir gastrointestinal patolojidir. Yenidoğan bakımındaki ilerlemelere, ileri klinik ve bilimsel araştırmalara rağmen halen etiyolojisi tam anlaşılamamış mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır.

İnsidansı değişik merkezlerde farklılık göstermekle birlikte %3- 28 arasındadır (Uauy ve ark., 1991). Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile NEK insidansı arasında ters orantı vardır (Llanos ve ark, 2002; Guitre ve ark, 2003). Prematürelerde, %90-95, term bebeklerde %5- 10 oranında görülür. Geç prematürelerde insidansına ait bir çalışma henüz yoktur (Caplan, 2006).

Nekrotizan enterokolit gelişimindeki en önemli risk faktörü prematritedir. Altta yatan patofizyolojik mekanizmalar tam aydınlatılamamakla birlikte prematüre bebeklerde gelişimsel immatriteye bağlı olarak barsak motilitesi, kan akımı düzenlenmesi, sindirim yeteneği, barsağın bariyer fonksiyonundaki immatürite ve bakteri kolonizasyonu ve inflamatuvar yanıtta farklılığın hastalığın gelişimini kolaylaştırdığı düşünülmektedir (Caplan, 2006).

Bir diğer olası risk faktörü enteral beslenmedir. Nekrotizan enterokolitli bebeklerin % 90'ından fazlası enteral olarak beslenmiştir. Anne sütü ile beslenen bebekler, formula ile beslenen bebeklerle karşılaştırıldığında NEK riski 3- 10 kat daha azdır (Lucas ve Cole, 1990).

Asfiksi, polisitemi, bakteriyel kolonizasyon diğer risk faktörleridir. Term bebeklerde NEK hemen her zaman asfiksi, konjenital kalp hastalığı, intrauterin büyüme geriliği, kan değişimi, hiperviskozite, umbilikal kateter varlığı gibi bir risk faktörüyle ilişkilidir (Caplan, 2006).

Batın distansiyonu, kusma, gastrik rezidü, batın hassasiyeti, letarji, apne, bradikardi, batında renk değişikliği, solunum sıkıntısı klinik bulgularıdır. İlerleyen vakalarda barsak perforasyonu, peritonit ve çok görülebilir. Klinik bulgular erken dönemde sepsisle karışabilir. NEK evrelemede modifiye Bell Kriterleri kullanılır (Walsch ve Klegman, 1986).

Tanı klinik olarak şüphelenilen olgularda radyolojik ve labaratuvar bulguları ile koyulur. Özel bir tanısal testi yoktur. Ayakta direk batın grafisinde ilk evrelerde ileus, barsak duvarı ödemi gibi özgül olmayan bulgular görülür. İlerleyen evrelerde pnömotozis

intestinalis, portal vende hava, batında serbest hava görünümü ortaya çıkar. İlk evrelerden itibaren gaitada gizli kan pozitifliği görülebilir. Laboratuvarında lökositoz, nötrojeni, trombositopeni, koagulasyon bozukluğu, metabolik asidoz olabilir.

Tedavide sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, destek tedavisi, beslenmeye ara verilmesi, gastrik dekompresyon, antibiyotik tedavisi önemlidir. Gerekli vakalarda perkütan drenaj ve cerrahi tedavi uygulanır. Hastaların %20-40'ında cerrahi gerekir. (Luig ve Lui, 2005).

Nekrotizan enterokolite bağı mortalite %10- 30 arasındadır. Hayatta kalan hastalarda kısa barsak sendromu, barsak striktürü, nörogelişimsel bozukluklar, serebral felç gelişebilir (Caplan, 2006).

Prematüre doğumların önlenmesi, anne sütüyle beslenme, minimal enteral beslenme olarak adlandırılan düşük volümlerle ve yavaş artırımlarla yapılan beslenme NEK sıklığının azaltılmasında önemlidir (Caplan, 2006).

2.2.8. Hipoglisemi

Fetus intrauterin hayatta glukoz kaynağı olarak tamamen anneye bağımlıdır. Fetal enerjinin %80'i glukozdan sağlanır (Garg ve Devaskar, 2006).

Fetal karaciğer hücreleri glikojen sentezi ve yıkımı için gerekli tüm enzimlere sahiptir. Erişkinden daha düşük seviyelerde olmakla birlikte glukoneogenez için gerekli enzimler de fetal karaciğerde mevcuttur. Ancak intrauterin hayatta fetus glukoz sentezlemez (Kalhan ve Parimi, 2006).

Gebeliğin erken dönemlerinde karaciğer glikojen depoları düşüktür. İkinci trimesterin başından itibaren glikojen depolarında yavaş bir artış görülür ve son trimesterde hızlı bir glikojen depolanması gerçekleşir.

Doğumla birlikte maternal kaynakları kesilen yenidoğan dış ortama kendi kaynaklarını kullanarak uyum sağlamak zorunda kalır. Göbek kordonunun kesilmesiyle birlikte dolaşımda epinefrin, norepinefrin, glukagon, kortizol düzeyleri artarken insülin düzeyi düşer. Bu geçiş döneminde ilk 30-90 dakika içinde bebeğin plazma glukoz düzeyi en düşük seviyesine iner. Daha sonra antiinsüliner hormonların etkisiyle hepatik glikojenoliz, glukoneogenez ve lipoliz uyarılarak plazma glukoz düzeyleri 2- 4 saat içinde normale döner (Kalhan ve Parimi, 2006).

Ekstrauterin hayata adaptasyon mekanizmalarındaki yetersizlikler sonucu hipoglisemi her gebelik haftasındaki yenidoğanı etkileyebilir. Ancak hipoglisemi sıklığı

gebelik haftasıyla ters orantılı olarak artmaktadır. Prematüre bebeklerde karaciğer glikojen ve yağ depoları düşük, glukoneogenez için gerekli enzim sistemleri tam gelişmemiş, ketogenez ve lipoliz yetersizdir. Prematüre bebeklerde glukoz bağımlı insülin yanıtı düzensiz olduğundan hipoglisemi sırasında normalde olması gereken insülin salınımındaki düşüş tam olarak gerçekleşmez. Geç prematürelere de benzer mekanizmalarla hipoglisemi geliştiği düşünülmektedir (Garg ve Devaskar, 2006).

Beynin temel enerji kaynağı glukozdur. Yenidoğanda üretilen glukozun %80'i beyin hücreleri tarafından kullanılır. Açlık durumunda beyin enerji kaynağı olarak keton cisimleri ve laktatı kullanır. Geç prematürelere hipoglisemiye ketojenik yanıt yetersizdir. Bu nedenle geç prematürelere hipoglisemiye bağlı nörolojik hasara daha açıktır (Garg ve Devaskar, 2006).

2.2.9. Hipotermi

İntrauterin hayatta fetal vücut ısısı annenin vücut ısısından 0,5 °C daha yüksektir. Doğumdan sonra yenidoğan intrauterin hayattakinden daha soğuk bir ortamla karşı karşıya kalır. Buharlaştırma, ışınım, konveksiyon, kondüksiyon gibi yollarla ısı kaybetmeye başlayan yenidoğanda bazal ısı üretimini artırmak için termojenik yanıtlar oluşur (Sedin, 2006).

Yenidoğanda ısı dengesi bebek ve çevre arasındaki ısı değişimine bağlıdır. Bu değişim cilt ve cilt altı yağ dokusunun kalınlığı, cildin geçirgenliği, ortamdaki havanın ısı ve nemi, ortamdaki hava akımı ve bebeğin direk ve dolaylı olarak temas ettiği yüzeylerin ısısına bağlıdır (Sedin, 2006).

Soğuk stresine maruz kalan bir yenidoğanda sempatik sinir sistemi aktivitesiyle norepinefrin ve tiroid hormon düzeyleri artar (Soll, 2008). Bu hormonlar kahverengi yağ dokusunda lipolizi indükleyerek ısı oluşumunu sağlarlar.

Yenidoğan bir bebeğin soğuğa yanıtı gebelik yaşı, kahverengi ve beyaz yağ dokusu miktarı ve hipotalamusun olgunluğuna bağlıdır. Kahverengi yağ dokusu birikimi ve kahverengi yağ dokusunun metabolizmasından sorumlu hormon (norepinefrin, tiroid hormonları, leptin) seviyeleri termde en yüksek düzeye ulaşır. Geç prematüre bebeklerde cilt altı beyaz yağ dokusu az ve kahverengi yağ dokusundan ısı üretimi termlerdeki kadar etkin olmadığından hipotermi daha sık görülür (Engle ve ark., 2007).

2.2.10. Apne

Apne 20 saniye veya daha uzun süreli solunum durması veya satürasyon düşüklüğü ve bradikardinin eşlik ettiği solunum durması olarak kabul edilmektedir (Hansen ve Corbet, 1998). Sıklıkla 1500 gramın altındaki prematüre bebeklerde görülür. Sıklığı doğumdan sonraki ilk 2 ay içinde azalır ancak çok küçük prematürelere postkonsepsiyonel 44. haftaya kadar devam edebilir (Miller ve ark., 2006).

Prematüre bebekler; karbondioksit azalmış santral kemoreseptör aktivitesi, yetersiz pulmoner irritan reseptörler, hipoksiye karşı bifazik ve baskılanmış solunum cevabı, larinksin uyarılmasıyla artmış solunum depresyon cevabı ve üst havayolunun kolaylıkla obstrükte olabilmesi nedeniyle apne gelişimine yatkındırlar (Miller ve ark., 2006). Geç prematürelere de benzer nedenlerle apne geliştiği düşünülmektedir.

2.2.11. Hastaneden Taburculuk, Tekrar Başvuru ve Yatış

Tüm yenidoğanlar içinde yenidoğan yoğun bakım hizmetlerinden sayıca en çok faydalanan grubu geç prematürelere oluşturur. Bu büyük grubun hastanede kalış süresi getirdiği ekonomik yük açısından da önemlidir (Gilbert ve ark., 2003).

Teorik olarak taburculuk kararı, bebeğin sağlık durumu ve ebeveynlerin bebeğin bakımına hazır olma durumuna göre verilir. Ancak ünitenin kalabalık olması, çalışan personelin yetersiz olması, erken taburculuk kararı alınmasına yol açabilir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde 1970'lerden 1990'lı yıllara doğru term bebeklerin hastanede yatış süresi belirgin olarak kısalmıştır (Meara ve ark., 2004). Erken postnatal taburculuğun artmış neonatal morbiditeyle ilişkili olup olmadığı 1990'lardan bu yana tartışma konusudur (Braveman ve ark., 1995; Liu ve ark., 1997; Tomashek ve ark., 2006). Vajinal yolla doğumu takiben 24 saatten; sezaryenle doğumu takiben 48 saatten önce yapılan taburculuklar erken postnatal taburculuk kabul edilir.

Amerikan Pediatri Akademisi erken postnatal taburculuğun 38- 42. gebelik haftasında doğmuş, gebelik yaşına göre uygun doğum ağırlığında olan sağlıklı tekil bebeklerle sınırlandırılmasını önermektedir (Gilstrap ve Oh, 2002). Ancak pratikte geç prematüre bebekler de erken taburcu edilmektedir. Pratikteki bu uygulamalar geç prematüre bebekleri YYBÜ'nden taburcu olduktan sonra çeşitli problemlerle tekrar hastaneye başvuru ve yatış riskiyle karşı karşıya bırakmaktadır.

Shapiro-Mendoza ve arkadaşları erken taburcu olan sağlıklı tekil geç prematürelde neonatal morbiditenin arttığını göstermişlerdir. Sağlıklı term bebeklerle karşılaştırıldığında erken taburcu olan geç prematürelde neonatal dönemde hastaneye tekrar başvuru riski 2 kat artmıştır (Shapiro-Mendoza ve ark., 2006).

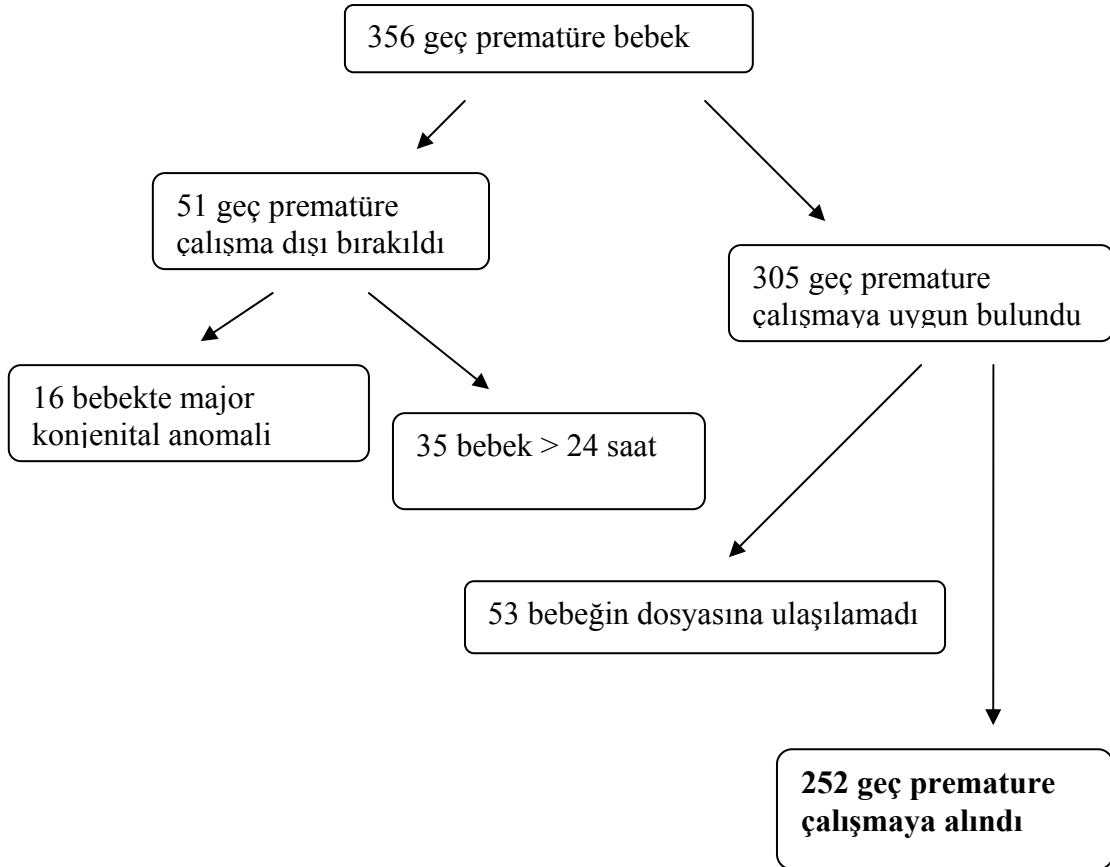
Tomashek ve arkadaşları vajinal yolla doğan geç prematüre bebeklerde erken taburculuk sonrası term bebeklere göre 1,5 kat daha sık hastane ilişkili bakım ve 2 kat daha sık hastaneye yatış gerektiğini saptamışlardır (Tomashek ve ark., 2006).

Tüm gestasyonel yaş gruplarında yeniden hastaneye yatış oranının en yüksek olduğu gruba geç prematürel oluşturmuştur (Escobar ve ark., 1999). Yine Escobar ve arkadaşları tüm yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında YYBÜ'ne hiç alınmamış 34- 36 gebelik haftasındaki geç prematürelde yeniden hastaneye yatış oranlarının daha fazla olduğunu saptamışlardır (Escobar ve ark., 2005). Bu yenidoğanlar term gibi değerlendirildiklerinden prematüriteye ait problemler fark edilmemiş ve gerekli izlem yapılmamış olabilir diye düşünülmektedir.

Geç prematürelde en sık hastaneye başvuru ve yatış nedenlerini sarılık, enfeksiyonlar, beslenme problemleri ve apne oluşturmaktadır (Jain ve Cheng, 2006). Escobar ve ark. çalışmasında ise en sık hastaneye yatış nedeninin sarılık ve beslenme problemleri olduğu gösterilmiştir (Escobar ve ark., 1999).

3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma geç prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditenin araştırıldığı ve term bebeklerle karşılaştırıldığı geriye dönük kesitsel bir çalışmadır. Çalışmaya Ocak 2005 ile Haziran 2007 tarihleri arasında Ondokuz Mayıs Üniversitesi (OMÜ) Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine başvurmuş 34^{0/7} - 36^{6/7} gebelik haftaları arasında doğmuş geç prematüreler ile aynı tarihler arasında OMÜ Tıp Fakültesi'nde 37^{0/7} - 41^{6/7} gebelik haftaları arasında doğmuş term yenidoğanlar alındı. İlk 24 saatten sonra başvuran, major konjenital anomalisi ya da kromozom anomalisi olan ve dosya bilgileri eksik olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Bu süre içinde YYBÜ'ne yatan 1964 hastanın 356'sını (%18,1) geç prematüreler oluşturdu. 16 geç prematüre (%4,5) major konjenital anomali, 35 (%9,8) geç prematüre ilk 24 saatten sonra başvuru, 53 (%14,9) geç prematüre dosyalarına ulaşılamaması nedeniyle çalışmaya alınmadı. Çalışma grubu olarak 252 geç prematüre ve kontrol grubu olarak rastlantısal olarak seçilen 252 term bebek çalışmaya dahil edildi.



Şekil 3.1. Çalışmaya alınan hastalar

Çalışmaya dahil edilen 504 bebeğin prenatal, natal ve postnatal döneme ait verileri hasta dosyalarından ve ünite veri tabanından kayıt edildi. Aşağıda verilen geç prematüre ve term yenidoğan izlem formu kullanıldı.

3.1. Ondukuz Mayıs Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalı Geç Prematüre ve Term Yenidoğan İzlem Formu:

1. Hastanın Adı-Soyadı:
2. Doğum Tarihi:
3. Tel. No:
4. Dosya No:
5. Anne yaşı:
6. Gebelik sayısı:
7. Gebelik Haftası:
8. Doğum ağırlığı:
9. Doğum ağırlığının gebelik haftasına uygunluğu: AGA(1) SGA(2) LGA(3)
10. Doğum şekli: VY(1) C-S(2)
11. Erken doğum nedeni:
12. Cinsiyeti: Kız (1) Erkek (2)
13. Antenatal sorun: (yok=1, var=2)
14. Doğum öncesi steroid kullanımı: (yok=1, var=2)
15. İn-vitro fertilizasyon (IVF): (yok=0, var=1)
16. Çoğul gebelik: (yok=1, var=2)
17. Tanısı:
18. Solunum problemi (yok=1, var=2)
19. Solunum problemi nedeni: YDGT=1, N.pnömoni=2, RDS=3, Diğer (Mekonyum aspirasyonu, PPHT,...)=4
20. Endotrakeal entübasyon (yok=1, var=2)
21. Endotrakeal entübasyon süresi (gün):
22. Nazal CPAP: (yok=1, var=2)
23. Nazal CPAP süresi (gün):
24. Hood ile O₂ uygulaması: (yok=1, var=2)
25. Hood uygulama süresi (gün):

26. Surfaktan: (verilmedi=1, verildi=2)
27. HFOV: (uygulanmadı=1, uygulandı=2)
28. Vazopresör kullanımı: (yok=1, var=2)
29. Sepsis değerlendirmesi: (yapılmadı=1, yapıldı=2)
30. Sepsis: (Kültür pozitif=1, klinik sepsis=2, sepsis yok=3)
31. Nekrotizan enterokolit: (yok:1, var:2)
32. Sarılık: (yok=1, fototerapi=2, kan değişimi=3)
33. Apne: (yok=1, var=2)
34. Hipotermi: (yok=1, var=2)
35. Hipoglisemi: (yok=1, var=2)
36. Beslenme problemi: (yok=1, var=2)
37. Beslenme şekli: Anne sütü=1, Anne sütü+formula=2, Formula=3
38. Hastanede kalış süresi:
39. Sonuç: (taburcu=1, exitus=2)
40. Tekrar hastaneye başvuru: (yok=1, var=2)
41. Tekrar hastaneye başvuru tanısı:
42. Tekrar hastaneye başvuru günü:
43. Tekrar hastaneye yatış (Yatmadı=1, yattı=2)
44. Tekrar hastaneye yatış tanısı:

3.2 Tanımlar:

- **Doğum ağırlığı:** Bebekler Air Shields Vickers marka tartı ile çıplak olarak tartıldı.

- **Gebelik haftası:** Gebelik haftası anne son adet tarihinden eminse Nagele formülü (Son adet tarihi+7 gün -3 ay) (Sohl ve Moore, 1998) ve eğer yapılmışsa ilk trimester ultrasonografisine göre (dating ultrason ile) belirlendi.

Son adet tarihi bilinmiyorsa ilk trimesterde USG yapılmamış tüm şüpheli bebeklerde Ek 1’de görülen Yeni Ballard Skorlaması ile gebelik haftası tespit edildi (Ballard ve ark 1991).

- **SGA (Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı, small for gestational age):** Doğum ağırlığı Lubchenco eğrisine (Ek 2) göre 10 persentilin altında olan bebekler SGA kabul edildi (Walker ve Hull, 1998).

- **AGA (Gebelik haftasına uygun doğum ağırlıklı, appropriate for gestational age):** Doğum ağırlığı Lubchenco eğrisine göre 10- 90 persentil arasında olan bebekler AGA kabul edildi (Walker ve Hull, 1998).

- **LGA (Gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı, large for gestational age):** Doğum ağırlığı Lubchenco eğrisine göre 90 persentilin üzerinde olan bebekler LGA kabul edildi (Walker ve Hull, 1998).

- **Antenatal kortikosteroid:** Doğumdan en az 24 saat önce anneye 24 mg betametazon uygulanması antenatal kortikosteroid profilaksisi olarak kabul edildi.

- **Respiratuvar Distres Sendromu:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınan bebeklere solunum sıkıntısı, kan gazı ve akciğer grafisi bulguları ile tanı koyuldu. Respiratuvar distres sendromu tanısı olan bebeklerden ortalama hava yolu basıncı 7 ve üzerinde olan bebeklere surfaktan uygulandı (Rodriguez ve ark, 2006).

- **Neonatal pnömoni:** Solunum sıkıntısı bulguları ve emmeme, ateş, letarji gibi sistemik bulguları olan yenidoğanlara klinik, akciğer dinleme bulguları, radyografik bulgular (konsolidasyon, interstisyel infiltratlar, hava bronkogramları, retiküler görünüm, plevral efüzyon) ile tanı konuldu. Neonatal pnömoni düşünülen olgulara ampirik antibiyotik tedavisi başlandı (Miller ve ark., 2006).

- **Apne:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerin takibi sırasında 20 saniye veya daha uzun süreli solunum durması veya saturasyon düşüklüğü ve bradikardinin eşlik ettiği solunum durması apne olarak kabul edildi (Hansen ve Corbet, 1998).

- **Yenidoğanın Geçici Takipnesi:** Doğumdan sonraki ilk birkaç saat içinde başlayan takipne, inlemeli solunum, burun kanadı solunumu, siyanoz, retraksiyon gibi solunum sıkıntısı bulguları olan yenidoğanlara klinik ve akciğer grafisi bulguları ile tanı konuldu. Akciğer grafisinde perihiler bronkovasküler gölgelenmede artış, fissür ödemi ve havalanma artışı bulguları YDGT lehine değerlendirildi (Whitsett ve ark., 2005).

- **Nekrotizan Enterokolit:** Batın distansiyonu, beslenmeyi tolere etmeme, kusma gelişen bebeklerde NEK olabileceği düşünülerek tetkik edildi. Gaitada gizli veya aşikar kan varlığı, ayakta direk karın grafisinde aşırı barsak distansiyonu, barsak duvarı ödemi, pnömatozis intestinalis veya serbest hava varlığından biri olan bebeklere NEK tanısı koyuldu ve Walsh'a göre Evre I, II, III olarak sınıflandırıldı (Walsh ve Klegman, 1986).

- **Hipotermi:** Yenidoğanda hipotermi rektal sıcaklığın 36,5°C, koltuk altı sıcaklığın 36°C'nin altında olması olarak tanımlandı (Sedin, 2006).
- **Hipoglisemi:** Kan şekerinin 40 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak tanımlandı (Kalhan ve Parimi, 2006). Kan şekeri ölçümleri, topuk kanından IMEDC marka kan şekeri ölçüm cihazı ve aynı marka kan şekeri stripleri kullanılarak yapıldı.
- **Hastaneye yeniden başvuru:** Taburculuk sonrası ilk 2 ay içinde genel pediatri, yenidoğan ve çocuk acil polikliniklerine yapılan başvurular veya şikayeti olmadığı halde kontrole çağırılıp hekim tarafından herhangi bir problem saptananlar yeniden başvuru olarak tanımlandı.
- **Hastaneye yeniden yatış:** Yirmi dört saatten uzun süren yatışlar olarak tanımlandı.

3.3. İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 15.0 (Statistical Program in Social Sciences) bilgisayar paket programına aktarılarak istatistiksel analizler yapıldı. Süreklilik gösteren veriler ortalama \pm standart sapma, frekans verileri ise yüzde ile ifade edildi. Ölçüm ile elde edilen verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi ile araştırıldıktan sonra Mann-Whitney-U testi ile değerlendirildi. Frekans verilerinin karşılaştırılmasında ve bağımlı değişkenler için risk faktörlerinin belirlenmesinde ki-kare testi kullanıldı. Risk açısından anlamlı olanlara lojistik regresyon analizi uygulandı. Anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışma grubunu oluşturan 252 geç prematüre ve kontrol grubunu oluşturan 252 term bebeğe ait sonuçlar aşağıdadır:

Çalışma grubunun ortalama doğum ağırlığı $2315,9 \pm 466,8$ (1300- 4070) gram, kontrol grubunun ortalama doğum ağırlığı $3309,4 \pm 474,9$ (1950- 4640) gramdı. Çalışma grubunda ortalama anne yaşı $28,6 \pm 6$ yıl (18- 54), kontrol grubunda ortalama anne yaşı $29,4 \pm 5,7$ (17- 45) yıld. Aradaki fark anlamlı değildi ($p>0,05$). Geç prematüre bebeklerin %76,2'sinde (192 hasta) term bebeklerin % 32,5'inde (82 hasta) antenatal problem mevcuttu. Aradaki fark anlamlıydı ($p<0,001$). Gebelik haftasına göre doğum ağırlıkları incelendiğinde SGA oranı geç prematürelere (%11,5) termlerden (%3,6) anlamlı olarak yüksekti. Geç prematüre ve term bebeklerin demografik özellikleri ve karşılaştırılması Tablo 1.'de görülmektedir.

Tablo 1. Geç prematüre ve term bebeklerin demografik özellikleri

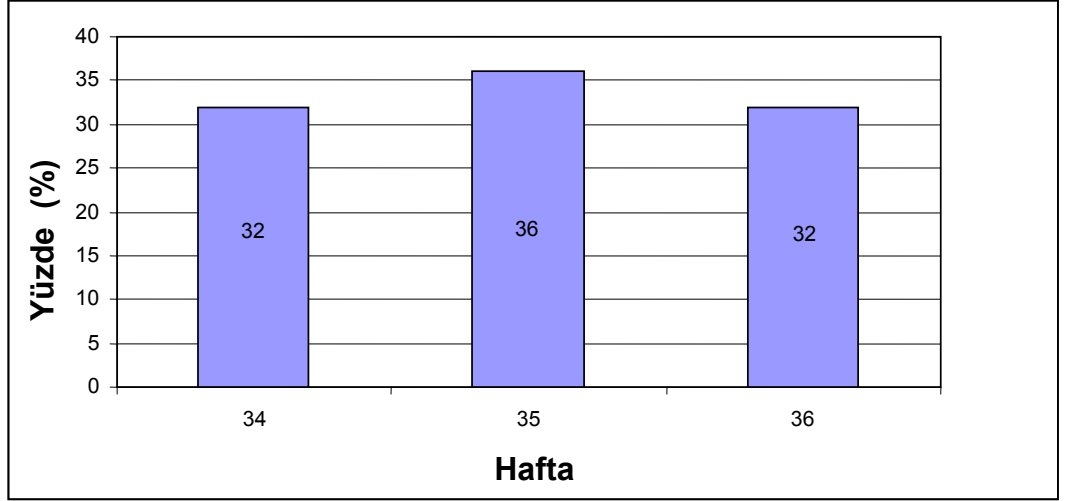
	Geç prematüre n= 252	Term n= 252	p değeri
Doğum ağırlığı (gram)	2315,9 ± 466,8 (1300- 4070)	3309,4 ± 474,9 (1950- 4640)	< 0,001*
Erkek / Kız n (%)	127(50,4)/125 (49,6)	131(52)/121(48)	0,789
Doğum şekli n (%)			
Vajinal	41 (16,3)	64 (25,4)	
Sezaryen	211 (83,7)	188 (74,6)	0,016*
Anne yaşı n (%)			
<18	0 (0,0)	2 (0,8)	
18- 35	217 (86,1)	212 (84,1)	0,336
>35	35 (13,9)	38 (15,1)	
Çoğul gebelik n (%)	64 (25,4)	3 (1,2)	< 0,001*
Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı			
AGA n (%)	211 (83,7)	224 (88,9)	
SGA n (%)	29 (11,5)	9 (3,6)	0,002*
LGA n (%)	12 (4,8)	19 (7,5)	
Antenatal problem n (%)	192 (76,2)	82 (32,5)	<0,001*
Antenatal kortikosteroid uygulaması n (%)	24 (9,5)	0 (0,0)	<0,001*

AGA: Appropriate for gestational age (Gebelik haftasına göre uygun doğum ağırlıklı), LGA: Large for gestational age (Gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlıklı), SGA: Small for gestational age (Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı)

Değerler ortalama ± Standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

*: p<0.05

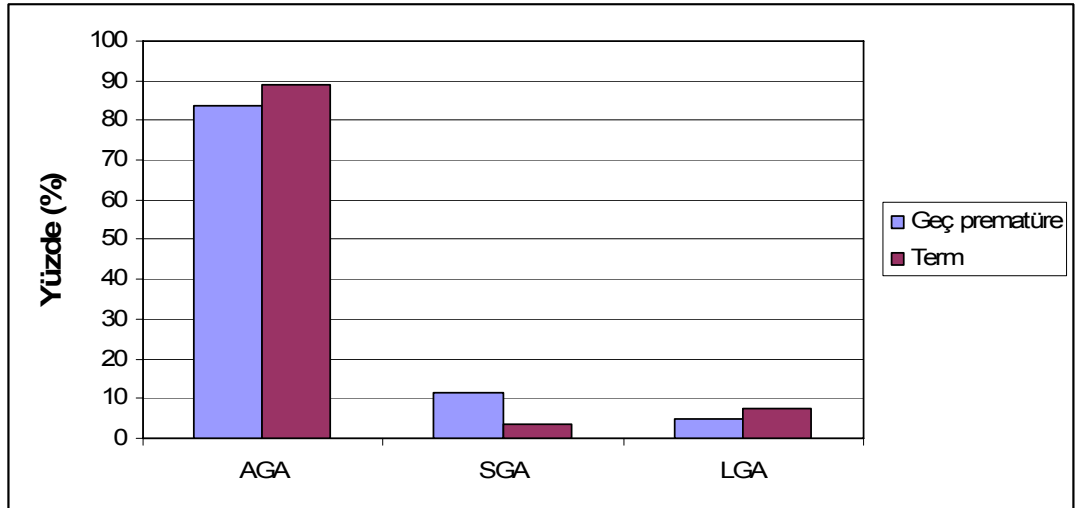
Geç prematüre bebeklerin gebelik haftalarına göre dağılımları Şekil 4.1'de görülmektedir.



Şekil 4.1. Geç prematürelere gebelik haftasına göre dağılımı

Bebeklerin doğum ağırlıklarının gebelik yaşına göre dağılımı Şekil 4.2’de görülmektedir.

Geç prematüre bebeklerde erken doğumların %42’si erken eylem ve EMR nedeniyle, %41’i hipertansif hastalık, plasental problemler, diyabet, akut fetal distres gibi gebelik komplikasyonları nedeniyle, %17’si ise IVF sonrası gebelik, çoğul gebelik ve elektif nedenlerle gerçekleştirilmişti (Tablo 2).



Şekil 4.2. Gebelik haftalarına göre doğum ağırlıklarının dağılımı

Tablo2. Geç prematüre bebeklerde erken doğum nedenleri

	n (%)
Erken eylem	92 (36,5)
Hipertansif hastalık (eklampsi, preeklampsi, HT, HELLP)	58 (23)
Çoğul gebelik	19 (7,5)
Akut fetal distres	17 (6,7)
Erken membran ruptürü	14 (5,5)
IVF sonrası gebelik	12 (4,8)
Elektif	12 (4,8)
Oligohidramni, anhidramni, polihidramni	12 (4,8)
Plasental nedenler (plasenta dekolmanı, plasenta previa,..)	5 (2)
Diabet	5 (2)
Diğer (gebelik kolestazi,..)	6 (2,4)

HT: Hipertansiyon, HELLP: hipertansiyon, karaciğer enzim yüksekliği, düşük trombosit sayısı,

IVF: In vitro fertilizasyon

Geç prematüre bebeklerde solunum problemi sıklığı %44,8 (113 hasta), beslenme problemi sıklığı %25,8 (65 hasta), hipoglisemi sıklığı %8,3 (21 hasta), hipotermi sıklığı %6,3 (16 hasta), NEK sıklığı %4,8 (12 hasta), sarılık sıklığı %49,2 (124 hasta) idi. Term bebeklerle karşılaştırıldığında geç prematüre bebeklerde solunum problemi (OR:11,1; Güven Aralığı [CI]: 6,19-19,98), beslenme problemi (OR: 14,25; CI: 5,79-37,35), hipoglisemi (OR: 11,36; CI:2,54-70,91), hipotermi, NEK ve sarılık (OR: 4; CI: 2,65-6,10) sıklığı istatistiksel olarak anlamlı olarak artmış bulundu (p değeri sırasıyla: <0,001; <0,001; <0,001; 0,001; <0,001). Geç prematürelerde termlerden anlamlı olarak daha sık TPB kullanıldı (%70,2; %4,4; OR: 51,7; CI: 25,7- 106,44; p<0,001) (Tablo3).

Geç prematürelerde sepsis değerlendirmesi termlerden 22, 6 kat daha sık yapıldı (CI: 6,97- 73,5) (Tablo3). Geç prematürelerde sepsis değerlendirmesi yapılan 54 hastadan; 34'ünde (%63) klinik sepsis, 9'unda (%16,7) kan kültürü pozitif sepsis saptanırken 11 hastada (%20,4) yapılan sepsis değerlendirmesi sonrasında hastalarda

enfeksiyon olmadığına karar verildi. Sepsis değerlendirmesi yapılan term bebeklerin hiçbirinde kan kültüründe üreme olmadı.

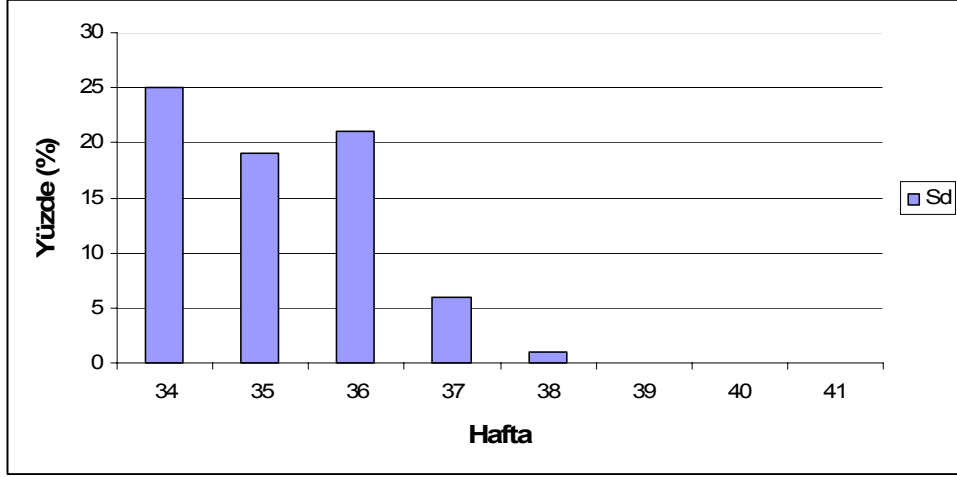
Otuz dört, 35 ve 36. gebelik haftaları arasında sepsis değerlendirmesi sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p<0,05$). Sepsis değerlendirme sıklığının 37. gebelik haftasından büyük doğumlarda anlamlı ölçüde azaldığı izlendi. Gebelik haftasına göre sepsis değerlendirme sıklığı Şekil 4.3'te görülmektedir.

Tablo 3. Geç prematüre ve term bebeklerde yaşanan neonatal sorunların karşılaştırılması

	Geç Prematüre n (%)	Term n (%)	OR (%95 CI)	p değeri
Solunum sorunu	113 (44,8)	17 (6,7)	11,1 (6,19- 19,98)	<0,001*
Beslenme sorunu	65 (25,8)	6 (2,4)	14,25 (5,79- 37,35)	<0,001*
Hipoglisemi	21 (8,3)	2 (0,8)	11,36 (2,54- 70,91)	<0,001*
Apne	4 (1,6)	0 (0,0)		0,132
Hipotermi	16 (6,3)	0 (0,0)	-	<0,001*
NEK	12 (4,8)	0 (0,0)	-	0,001*
Sarılık	124 (49,2)	49 (19,4)	4,01 (2,65- 6,1)	<0,001*
Sepsis değerlendirmesi	54 (21,4)	3 (1,2)	22,63 (6,97- 73,5)	<0,001*
TPB kullanılması	177 (70,2)	11 (4,4)	51,7 (2,65- 106,44)	<0,001*

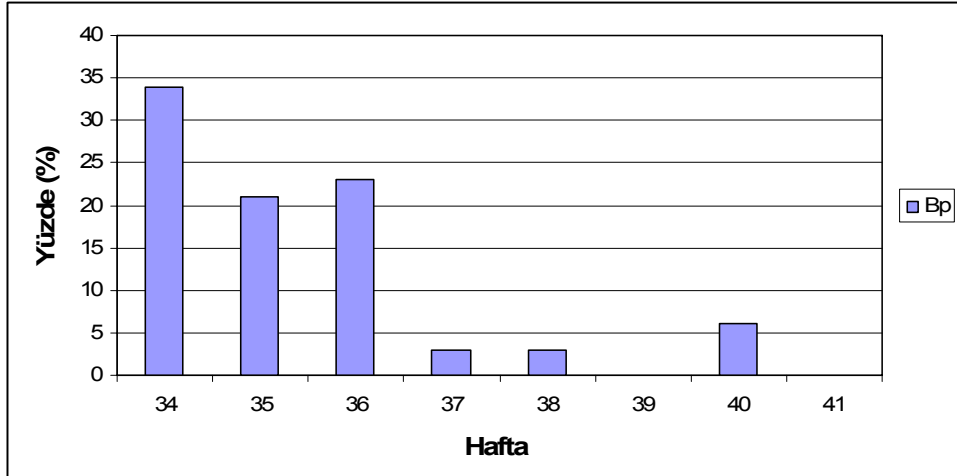
OR: Odds Ratio (Odds Oranı), CI: Confidence Interval (Güven Aralığı), NEK: Nekrotizan enterokolit, TPB: Total parenteral beslenme

*: $p<0.05$

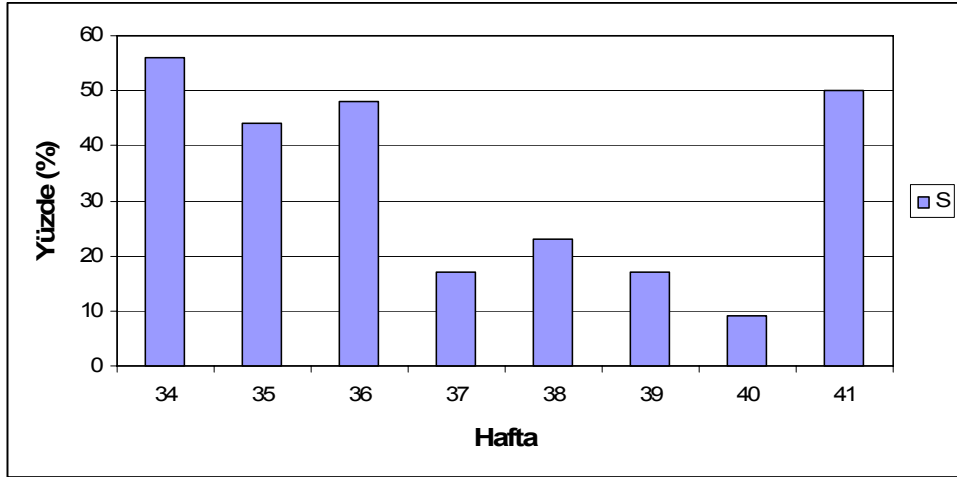


Şekil 4.3. Gebelik haftalarına göre sepsis değerlendirme sıklığı

Beslenme problemi ve sarılık sıklığı açısından geç prematürelde 34, 35 ve 36. gebelik haftalarının kendi aralarındaki ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken; 34, 35 ve 36. gebelik haftalarının her birinde termlerden anlamlı olarak yüksek sıklıkta beslenme problemi ve sarılık izlendi. Gebelik haftasına göre beslenme problemi ve sarılık sıklığı sırasıyla Şekil 4.4 ve Şekil 4.5'te görülmektedir.



Şekil 4.4. Gebelik haftasına göre beslenme problemi sıklığı



Şekil 4.5. Gebelik haftasına göre sarılık sıklığı

Geç prematüre bebeklerin ortalama hastanede kalış süresi $7,8 \pm 6,9$ (1- 49) gündü. Ortalama hastanede kalış süreleri karşılaştırıldığında geç prematüre bebeklerin term bebeklerden ($2,6 \pm 1,4$ gün) anlamlı olarak daha uzun süre hastanede kaldığı bulundu ($p < 0,001$). Geç prematüre bebeklerin %23,4'ü (59 hasta) ilk taburculuktan sonra hastaneye yeniden başvuruda bulunurken; %8,3'ü (21 hasta) yeniden hastaneye yattı. Geç prematürelere yeniden hastaneye başvuru sıklığı termlerden 3,04 kat (CI: 1,81- 5,11), yeniden hastaneye yatış sıklığı 2,45 kat (CI: 1,1- 5,92) daha yüksekti (p değeri sırasıyla $< 0,001$; 0,038). Ortalama hastanede kalış süresi, yeniden hastaneye başvuru ve yatış sıklığı Tablo 4'te görülmektedir.

Yeniden hastaneye başvurular 36. haftadan itibaren anlamlı olarak azalmakta idi. Gebelik haftasına göre hastaneye yeniden başvuru ve yeniden yatış sıklığı sırasıyla Şekil 4.6 ve Şekil 4.7'de verilmiştir.

Geç prematürelere hasta başına maliyet ortalama $2.396 \pm 2.471,9$ (25,0- 8.258,2) Yeni Türk Lirası olarak hesaplandı.

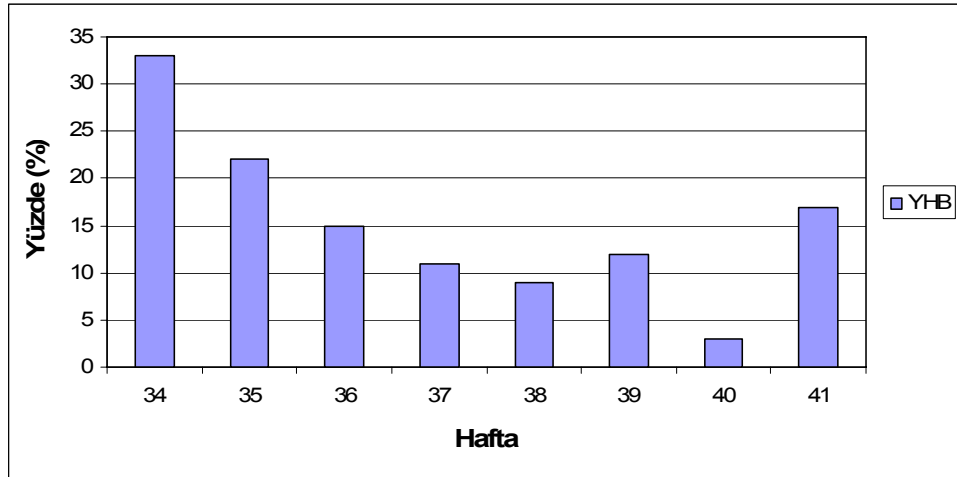
Tablo 4. Geç prematüre ve term bebeklerde ortalama hastanede kalış süresi, hastaneye yeniden başvuru ve yeniden yatış sıklığı

	Geç prematüre	Term	OR (%95 CI)	p değeri
Hastanede kalış süresi (gün)	7,8±6,9 (1- 49)	2,6±1,4 (1- 14)		<0,001*
Yeniden başvuru n (%)	59 (23,4)	23 (9,1)	3,04 (1,81- 5,11)	<0,001*
Yeniden yatış n (%)	21 (8,3)	9 (3,6)	2,45 (1,1- 5,92)	0,038*

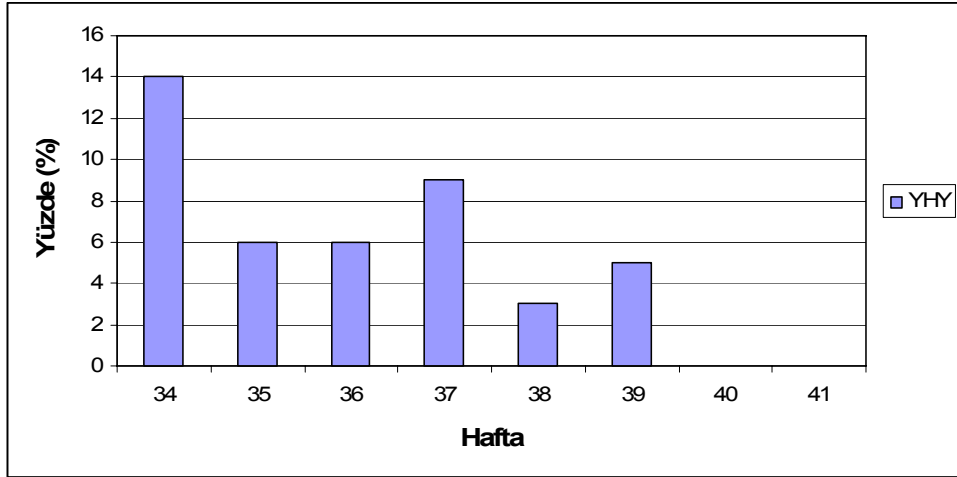
OR: Odds Ratio (Odds Oranı), CI: Confidence Interval (Güven Aralığı)

Değerler ortalama ± Standart deviasyon (minimum- maksimum) olarak verilmiştir.

*: p<0.05

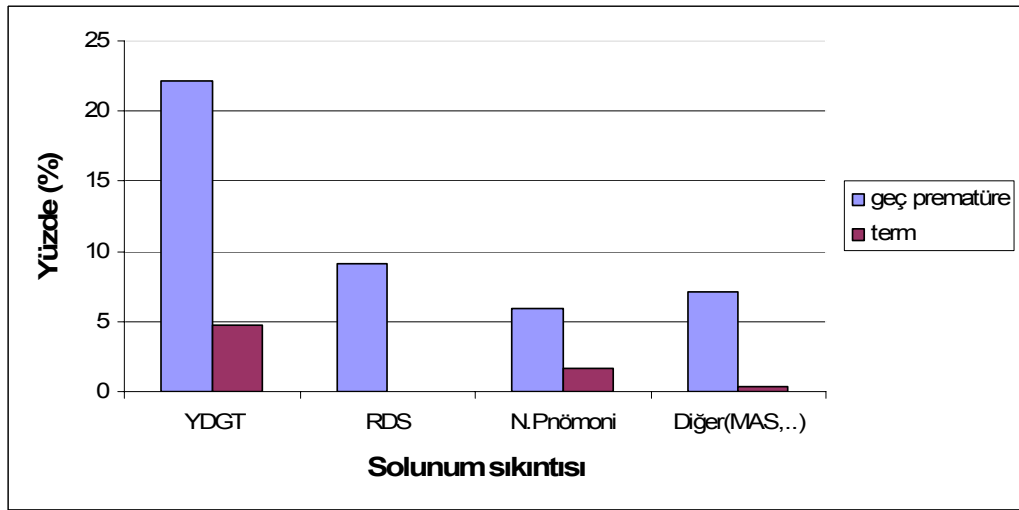


Şekil 4.6. Gebelik haftalarına göre hastaneye yeniden başvuru sıklığı



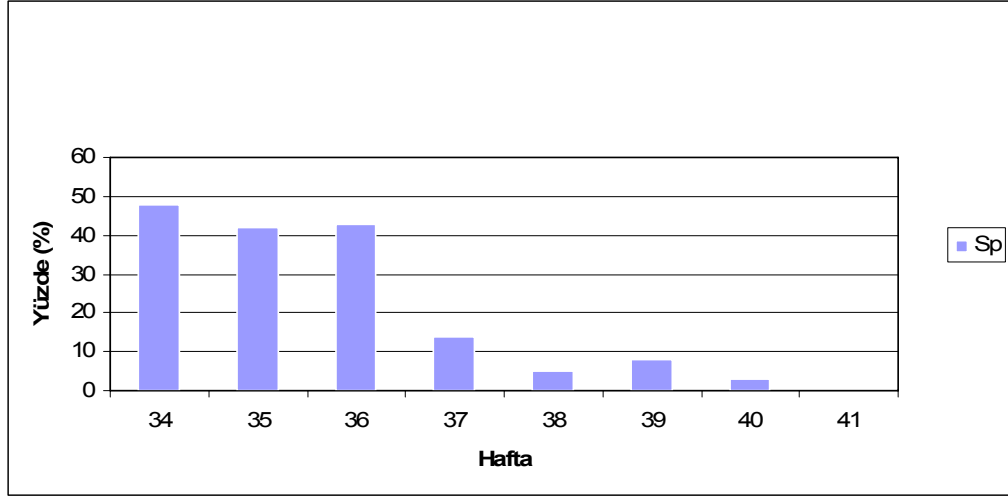
Şekil 4.7. Gebelik haftalarına göre hastaneye yeniden yatış sıklığı

Solunum sıkıntısına yol açan tanılar incelendiğinde hem geç prematüre hem de term bebeklerde en sık solunum problemi YDGT idi (geç prematüre ve termlerde sıklığı sırasıyla %49,6 ve %70,6). Geç prematüre bebeklerde solunum sıkıntısının 2. sıklıktaki nedeni RDS idi (%20,5). RDS sıklığı 34. haftada %13,7; 35. haftada %6,7; 36. haftada %7,3 olarak izlenirken term bebeklerin hiçbirinde RDS görülmedi. Geç prematürelere hipoksik doğum, mekonyum aspirasyon sendromu, PPHT gibi diğer nedenler solunum problemlerinin %16,8'ini neonatal pnömoni ise %13,3'ünü oluşturdu. Geç prematüre ve term bebeklerde solunum problemine yol açan hastalıkların sıklığı Şekil 4.8'de verilmiştir.



Şekil 4.8. Geç prematüre ve term bebeklerde solunum sıkıntısı nedenleri

Solunum sıkıntısı sıklığı açısından geç prematürelde 34, 35 ve 36. gebelik haftalarının kendi aralarındaki ikili karşılaştırmalarda anlamlı fark yokken; 34, 35 ve 36. gebelik haftalarının her birinde termlerden anlamlı olarak yüksek sıklıkta solunum sıkıntısı izlendi ($p<0,05$). Gebelik haftalarına göre solunum sıkıntısı sıklığı Şekil 4.9'da verilmiştir.



Şekil 4.9. Gebelik haftalarına göre solunum sıkıntısı sıklığı

Bütün bebekler ele alındığında antenatal problem varlığı, C-S ile doğum, erkek cinsiyet, LGA olma, geç prematürel, solunum problemi açısından risk faktörleri olarak bulundu (Tablo 5). Bu risk faktörleri arasında yapılan lojistik regresyon analizinde (LRA); C-S ile doğum, erkek cinsiyet, LGA olma ve geç prematürel asıl risk faktörleri olarak saptandı [OR ve %95 güven aralığı değerleri sırasıyla; 2,1 (1,1-4,05); 2,1 (1,3-3,4); 5,4 (2,1-13,7); 14,6 (7,6-27,9)].

Tablo 5. Solunum problemi için risk faktörleri

	Solunum problemi (+) n=130	Solunum problemi (-) n=374	p değeri
Antenatal problem			
n (%)	92 (70,8)	182 (48,6)	<0,001*
Doğum şekli			
C-S n (%)	115 (88,5)	284 (75,9)	0,004*
Cinsiyet	80/ 50	178/196	0,008*
Erkek/Kız n (%)	(61,5)/(38,5)	(47,6)/(52,4)	
LGA olma n (%)	14 (10,8)	17 (4,5)	0,020*
Çoğul gebelik n (%)	24 (18,5)	43 (11,5)	0,062
Antenatal			
kortikosteroid n (%)	8 (6,2)	16 (4,3)	0,531
Geç prematüre			
olma n (%)	113 (86,9)	139 (37,2)	<0,001*

C-S: Sezaryen seksiyö, LGA: Large for gestational age (Gebelik haftasına göre yüksek doğum ağırlıklı)

*: p<0.05

Geç prematüre bebeklerin %23'ü (58 hasta) entübe edilip mekanik ventilasyon uygulanırken, term bebeklerin sadece %1,6'sında (4 hasta) endotrakeal entübasyon gerekti. Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon, nazal CPAP ve hood ile oksijen uygulama sıklığı Tablo 6'da görölmektedir.

Tablo 6. Geç prematüre ve term bebeklerde entübasyon, nazal CPAP ve hood uygulama sıklığının karşılaştırılması

	Geç prematüre n (%)	Term n (%)	P değeri
Endotrakeal entübasyon	58 (23)	4 (1,6)	<0,001*
Nazal CPAP	76 (30,2)	9 (3,6)	<0,001*
Hood	98 (38,9)	17 (6,7)	<0,001*

CPAP: Continious positive airway pressure (Devamlı pozitif havayolu basıncı) *: p<0.05

Geç prematürelerin %11,5'i surfaktan, vazopressör, yüksek frekanslı ventilasyon (high frequency oscillatory ventilation, HFOV) gibi tedavilerden en az birine ihtiyaç duyarken %4'ü birden çok tedaviye ihtiyaç duydu. Term bebeklerin hiçbirinde bu destek tedavilerinin kullanımına gerek olmadı. Kullanılan destek tedavilerinin sıklığı Tablo 7'de görülmektedir.

Tablo 7. Hastalarda kullanılan destek tedavilerinin sıklığı

	Geç prematüre n (%)	Term n (%)	p değeri
Surfaktan	26 (10,3)	0 (0,0)	<0,001*
Vazopressör	13 (5,2)	0 (0,0)	<0,001*
HFOV	3 (1,2)	0 (0,0)	0,247
En az bir tedaviye ihtiyaç duyanlar	29 (11,5)	0 (0,0)	<0,001*
Birden çok tedaviye ihtiyaç duyanlar	10 (4)	0 (0,0)	0,004*

HFOV: Yüksek frekanslı ventilasyon (High frequency oscillatory ventilation) *: p<0.05

Surfaktan kullanımını açısından 34, 35 ve 36. gebelik haftalarının kendi aralarındaki ikili karşılaştırmalarda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken bu üç haftanın her birinde termlerden anlamlı olarak daha sık surfaktan kullanıldığı görüldü (p<0,05).

Hastaneye yeniden başvuruyu etkileyen risk faktörleri incelendiğinde çoğul gebelik ve geç prematüre olma istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu ve LRA uygulandı (Tablo 8). Lojistik regresyon analizinde geç prematüre olma hastaneye yeniden

başvuru için asıl risk faktörü olarak bulundu. Buna göre geç prematüre olma hastaneye yeniden başvuruyu 2,6 kat artırmakta idi [OR: 2,6 (%95 CI:1,5-4,6)].

Tablo 8. Hastaneye yeniden başvuru için risk faktörleri

	Hastaneye yeniden başvuru (+)		Hastaneye yeniden başvuru (-)	p değeri
	n= 82	n= 422		
Doğum şekli				
C-S/VY n (%)	63/19 (76,8/23,2)	336/86 (79,6/20,4)		0,674
Erkek/Kız n (%)	42/40 (50,6/49,4)	216/206 (51,3/48,7)		1,0
Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı				
n (%)				
SGA	3 (3,7)	35 (8,3)		0,269
LGA	6 (7,3)	25 (5,9)		
AGA	73 (89)	362 (85,8)		
Geç prematürelilik				
n (%)	59 (72,0)	193 (45,7)		<0,001*
Çoğul gebelik n (%)	19 (23,2)	48 (11,2)		0,006*
Solunum problemi				
n (%)	24 (29,3)	106 (25,1)		0,517
Apne n (%)	0 (0,0)	4 (0,9)		0,837
Hipotermi n (%)	4 (4,9)	12 (2,8)		0,537
Hipoglisemi n (%)	4 (4,9)	19 (4,5)		1,0
Beslenme şekli n (%)				
AS	58 (70,7)	300 (71,1)		0,802
Formula	3 (3,7)	22 (5,2)		
AS+ formula	21 (25,6)	100 (23,7)		
Beslenme problemi n (%)	12 (14,6)	59 (14,0)		1,0

C-S: Sezaryen seksiyö, VY: Vajinal yol, SGA: Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı, LGA: Gebelik haftasına göre büyük doğum ağırlıklı, AGA: Gebelik haftasına göre uygun doğum ağırlıklı, AS: Anne sütü *: p<0.05

Geç prematüre bebekler birinci sıklıkta (%35,6) yalnız beslenme sorunları nedeniyle hastaneye yeniden başvuruda bulunurken; hastaların %23,7'si hem beslenme sorunu hem de buna bağlı sarılıkla başvuruda bulundular. Termlerde de benzer şekilde beslenememe ve sarılık en sık başvuru nedenini oluşturdu. Termlerde 2. sıklıktaki neden ise üst solunum yolu enfeksiyonu (ÜSYE), sepsis gibi diğer nedenlerdi. Hastaneye yeniden başvuru nedenleri Tablo 9'da görülmektedir.

Tablo 9. Geç prematüre ve termlerde hastaneye yeniden başvuru tanıları

	Geç prematüre	Term	Toplam
	n (%)	n (%)	
Sarılık	12 (20,3)	1 (4,3)	13 (15,9)
Beslenememe	21 (35,6)	4 (17,4)	25 (30,5)
Sarılık ve beslenememe	14 (23,7)	6 (26,1)	20 (24,4)
Kolik	4 (6,8)	3 (13)	7 (8,5)
İdrar yolu enfeksiyonu	1 (1,7)	2 (8,7)	3 (3,7)
Pnömoni	2 (3,4)	0 (0,0)	2 (2,4)
Kan uyuşmazlıklarına	0 (0,0)	2 (8,7)	2 (2,4)
bağlı sarılık			
Diğer (ÜSYE, sepsis...)	5 (8,5)	5 (21,7)	10 (12,2)
Toplam	59 (100)	23 (100)	82 (100)

ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonu

Geç prematüre bebeklerde mortalite oranı %2,3 (6 hasta) idi. Term bebeklerden ölen olmadı. Nekrotizan enterokolit, kan kültürü (+) sepsis, sepsis değerlendirmesi değerlendirmeye alınarak, ölüm açısından LRA uygulandığında, bu faktörler arasında kan kültürü (+) sepsisin mortaliteyi 32,6 kat (%95 CI: 2,9- 356,8) artırdığı saptandı (Tablo 10).

Tablo 10. Geç prematürelere mortalite için risk faktörleri

	Ölen n =6	Taburcu olan n=246	p değeri
Solunum problemi			
n (%)	5 (83,3)	108 (43,9)	0,133
Nekrotizan enterokolit			
n (%)	2 (33,3)	10 (4,1)	0,018*
Sepsis değeriendirme			
n (%)	5 (83,3)	49 (19,1)	0,001*
Kan kültürü (+) sepsis			
n (%)	4 (66,7)	5 (1,0)	<0,001*

*: p<0.05

5. TARTIŞMA

Son 20 yılda prematüre doğum oranları belirgin olarak artmıştır. Bu artıştan büyük oranda geç prematüre doğumlar sorumludur. 2003 yılında Amerika'da tüm prematüre doğumların %71'ini geç prematüreler oluşturmuştur (Martin ve ark., 2005). Geç prematüre bebekler matür görünümleri ve göreceli olarak büyük ağırlıkları nedeniyle çoğunlukla term bebekler gibi değerlendirilir ve tıbbi kararlar bu bebekler büyümüş gibi alınır. Kadın doğum uzmanlarının 34. gebelik haftasından itibaren prematüriteyle ilişkili problemlerin çok nadir olduğu düşüncesi ve tıbbi kararların alınması aşamasında 34. gebelik haftasını bir dönüm noktası olarak kullanmaları da bu görüşü desteklemiştir. Ancak son birkaç yıldaki çalışmalar geç prematüre bebeklerin neonatal morbidite ve mortalite açısından risk taşıdığını göstermiştir (Wang ve ark., 2004).

Çalışmamızda solunum problemi sıklığı geç prematürelere % 44,8 termlerde %6,7 olarak bulundu. Buna göre solunum problemi, geç prematürelere göre 11,1 kat daha sık görülmekte ve hemen hemen her iki geç prematüre bebekten birini etkilemekte idi. Wang ve arkadaşlarının 90 geç prematüre ve 95 term bebekte yaptığı çalışmada geç prematürelere solunum sıkıntısı termlere göre 9 kat daha fazla idi (%28,9 ve %4,2; CI:2,9-37,8) (Wang ve ark., 2004). Bu oran, çalışmamızda bulunan farklılık ile uyumludur. Escobar ve arkadaşlarının çalışmasında solunum sıkıntısı geç prematüre ve termlerde sırasıyla %10,7 ve %2,7; Rubaltelli ve arkadaşlarının çalışmasında ise sırasıyla %9,6 ve %0,6 oranında gelişmiştir (Escobar ve ark., 2006; Rubaltelli ve ark., 1998). Çalışmamızda Wang ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde geç prematürelere solunum sıkıntısı sıklığı diğer çalışmalardan daha yüksek oranlarda görüldü.

Çalışmamızda RDS sıklığı 34. haftada %13,7, 35. haftada %6,7, 36. haftada %7,3 olarak bulundu. Term bebeklerin hiçbirinde RDS izlenmedi. Lewis ve arkadaşlarının incelediği 416 tekil geç prematüre bebekte 34. haftada RDS sıklığı %14,9 iken 36. haftada %0 olarak bulunmuştur (Lewis ve ark., 1996). Arnon ve arkadaşlarının 207 geç prematürede yaptığı çalışmada da benzer şekilde 34. haftada %15, 36. haftada %3,2 oranında RDS izlenmiştir (Arnon ve ark., 2001). Çalışmamızda 34 haftalık bebeklerdeki RDS sıklığı literatürle uyumlu idi. RDS sıklığı 34. gebelik haftasından sonra belirgin olarak azalmakla birlikte 35 ve 36 haftalık bebeklerde de halen risk devam etmekteydi.

Escobar ve arkadaşları solunum sıkıntısı gelişiminde rol oynayan risk faktörleri olarak; erkek cinsiyet, sezaryenle doğum, antenatal problem, SGA olma ve gebelik haftasının düşüklüğünü göstermişlerdir (Escobar ve ark., 2006). Çalışmamızda da solunum sıkıntısı açısından risk faktörleri bu çalışmaya benzer şekilde erkek cinsiyet, sezaryenle doğum, antenatal problem ve geç prematüre olma olarak bulundu; farklı olarak LGA olma da solunum sıkıntısı açısından risk faktörüydü. 38. gebelik haftasından önce, gebelik haftasında her bir haftalık düşüşle birlikte solunum problemi görülme riski artar. Bu risk cinsiyet, SGA veya LGA olma, ırk, antenatal problem, çoğul gebelik, doğum ağırlığı kontrol edildiğinde bile devam eder (Escobar ve ark., 2006).

Çalışmamızda geç prematüre bebeklerin %11,5'nin surfaktan, vazopressör, HFOV gibi destek tedavilerinden en az birine, %10,3'nün surfaktan tedavisine, %5,2'sinin vazopressör desteğine, %4'ünün ise birden çok tedaviye gereksinimi olduğu izlendi. Clark'ın yaşamın ilk 72 saatinde entübasyon ihtiyacı olan 1011 geç prematüre ve term bebekte yaptığı çalışmada; hastaların %85'inde en az bir destek tedavisi, %55'inde surfaktan ve %35'inde vazopressör tedavisi verildiği görülmüştür (Clark, 2005). Bu çalışma yalnızca entübe edilen bebeklerde yapılmış olduğundan, çalışmamızdaki sonuçlarla farklı olması kaçınılmazdır. Yine Clark'ın çalışmasında tüm grupta en sık solunum problemi nedeni RDS iken; çalışmamızda hem geç prematüre hem de term bebeklerde en sık solunum problemi nedeni YDGT idi. Çalışmamızda endotrakeal entübasyon, nazal CPAP ve hood ile oksijen uygulama sıklığı geç prematürelere termlerden anlamlı ölçüde yüksek idi. Respiratuvar distres sendromu gibi ağır solunum sıkıntısıyla giden patolojilerin geç prematürelere sık görülmesi bu farkı açıklamaktadır.

Geç prematürelere solunum sıkıntısı sık görülmesine rağmen bunun nedeni açık değildir. Fetal alveolar sıvı rezorpsiyonundaki yetersizlik ya da akciğer gelişiminin henüz tamamlanmamış olması bunun nedenlerinden olabilir. Geç prematüre bebekler akciğer gelişimleri sakküler- alveolar dönem arasındayken dünyaya gelirler. Fizyolojik gelişimde alveol sayısı 32. haftadan sonra belirgin olarak artar. Akciğerdeki bu fizyolojik yetersizlikler de bu bebeklerdeki solunum sıkıntısında rol oynayabilir (Jobe, 2006).

Arnon ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama hastanede yatış süresi 34 haftalık bebeklerde $16 \pm 2,7$; 35 haftalık bebeklerde $15 \pm 3,1$ ve 36 haftalık bebeklerde $4 \pm 0,3$ gün olarak bulunmuştur (Arnon ve ark., 2001). McIntire ve Leveno'nun inceledikleri 21771 geç prematüre bebekte ortalama hastanede yatış süresi 34 haftalık doğanlarda 6,6

± 6 ; 35 haftalık doğanlarda 5 ± 5 ; 36 haftalık doğanlarda $4,3 \pm 5$ ve termlerde $3,6 \pm 2$ gün olarak belirlenmiştir (McIntire ve Leveno, 2008). Çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde ortalama hastanede yatış süresi geç prematürelere $7,8 \pm 6,9$ ve termlerde $2,6 \pm 1,4$ gün olarak hesaplandı.

Çalışmamızda geç prematürelere hasta başına maliyet ortalama $2.396 \pm 2.471,9$ (25,0- 8.258,2) YTL olarak hesaplandı. McIntire ve Leveno ise geç prematürelere hasta başına maliyeti ortalama 3.098 Dolar olarak bulmuştur (McIntire ve Leveno, 2008). Yaklaşık 5000 YTL olan bu maliyet Amerika Birleşik Devletleri'ndeki sağlık sistemi uygulamalarındaki farklılıktan kaynaklanmış olabilir. Çelik FÇ ve arkadaşlarının çalışmasında ÇDDA yenidoğanlarda maliyet $9.112,2 \pm 9.028,3$ YTL olarak hesaplanmıştır. Geç prematürelere her ne kadar ÇDDA yenidoğanlar kadar olmasa önemli bir maliyet taşırlar. Bu dönemi anne karnında masrafsız olarak geçirebilecekleri düşünülürse geç premature doğumun neden olduğu ekonomik yük daha iyi anlaşılabilir.

Escobar ve arkadaşlarının YYBÜ'nden taburcu olan 6054 yenidoğanda yaşamın ilk 15 gününde yeniden hastaneye başvuru oranlarını inceledikleri çalışmada tüm gebelik haftaları içinde en yüksek yeniden hastaneye başvuru oranı hastaneden erken taburcu olan geç prematürelere bulunmuştur (%5,7) (Escobar ve ark., 1999). Tomashek ve arkadaşları erken taburcu olan geç prematürelere erken taburcu olan termlere göre 1,5 kat (CI: 1,1-2,0) daha sık yeniden hastaneye başvuru yaptığını belirlemişlerdir (Tomashek ve ark., 2006). Bu çalışmada yeniden hastaneye başvuru sıklığı geç prematüre ve termlerde sırasıyla % 4,3 ve %2,7 iken, yeniden hastaneye yatış sıklığı % 3,5 ve % 2'dir. Geç prematürelere yeniden hastaneye başvuru oranı Shapiro-Mendoza ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada %4,8; Oddie ve arkadaşlarının çalışmasında ise %6,3'tür (Shapiro-Mendoza ve ark., 2006; Oddie ve ark., 2005). Escobar ve arkadaşlarının 2005 yılında yaptıkları bir başka çalışmada ise yeniden hastaneye yatış oranı geç prematürelere %4,4'ken termlerde %2 olarak tespit edilmiştir (Escobar ve ark., 2005). Çalışmamızda yeniden hastaneye başvuru oranı geç prematüre ve termlerde sırasıyla %23,4 ve %9,1, yeniden hastaneye yatış oranı ise sırasıyla %8,3 ve %3,6 olarak bulundu. Hastaneye yeniden başvuru çalışmamızda literatüre oranla daha yüksek bulunmuştur. Bu durum, Avrupa Birliği ülkeleri ve Amerika Birleşik Devletleri'nde taburculuk sonrası eve ebe- hemşire gönderilmesine, ülkemizde ise böyle bir uygulama olmamasına; yani sağlık sistemindeki farklılıklara bağlı olabilir. Çalışmamızda yeniden başvuruların önemli bir

bölümünde ebeveynler bebeklerindeki problemleri fark etmemişti. Bu bebekler kontrole çağrıldıklarında yapılan değerlendirmelerde sarılık, kilo kaybı, beslenme problemi gibi sorunlar yaşadıkları saptanmıştı.

Shapiro-Mendoza ve arkadaşlarının çalışmasında en sık hastaneye yeniden başvuru nedeni sarılıktır (%63) (Shapiro-Mendoza ve ark., 2006). Escobar ve arkadaşları da benzer şekilde hem geç prematüre hem de term bebeklerde en sık hastaneye yeniden başvuru ve yatış nedenini sarılık (%37,6) olarak belirlemişler, 2. sıklıkta ise beslenme problemlerini (%15,8) izlemişlerdir (Escobar ve ark., 1999). Tomashek ve arkadaşlarının çalışmasında ise hastaneye yeniden başvuru nedenleri arasında en sık yine sarılık yer alırken (geç prematürelere %45,7 ve termlerde %26,8) 2. sıklıktaki neden enfeksiyondur (geç prematürelere %31,7 ve termlerde %33,5) (Tomashek ve ark., 2006). Oddie ve arkadaşları ise hastaneye en sık yeniden başvuru nedenini enfeksiyon olarak bulmuşlar, beslenme problemleri ise Escobar ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde 2. sıklıkta yer almıştır (Oddie ve ark., 2005). Çalışmamızda ise hem geç prematüre hem de term bebeklerde en sık yeniden hastaneye başvuru nedenini beslenme problemleri oluştururken sarılık 2. sıklıkta yer aldı. Shapiro-Mendoza ve arkadaşlarının çalışmasında taburculukta anne sütüyle besleniyor olma yeniden hastaneye yatış açısından en önemli risk faktörü olarak belirlenmiştir (Shapiro-Mendoza ve ark., 2006). Benzer şekilde Tomashek ve arkadaşları taburculukta anne sütüyle besleniyor olmanın geç prematürelere hastaneye yeniden başvuruyu 2,2 kat (CI: 1,5-3,2) artırdığını göstermişlerdir (Tomashek ve ark., 2006). Bu iki çalışmanın aksine Oddie ve arkadaşlarının çalışmasında taburculukta anne sütüyle besleniyor olma yeniden hastaneye başvuru riskini artırmamıştır (OR:0,69; CI:0,53-0,90) (Oddie ve ark., 2005). Çalışmamızda da Oddie ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde taburculukta anne sütüyle besleniyor olma yeniden hastaneye başvuru açısından risk faktörü olarak tespit edilmedi. Çalışmamızda yeniden hastaneye başvuru için asıl risk faktörü geç prematüre olmak idi. Buna göre 34-36 gebelik haftasında doğmak hastaneye yeniden başvuru riskini 2,6 kat artırmakta idi (CI: 1,5-4,6). Oddie ve arkadaşları da çalışmamıza benzer şekilde geç prematürelerin (OR: 1,72; CI:1,15-2,57) ve doğum ağırlığı 2500 gramın altında olan bebeklerin (OR:1,95; CI:1,16-3,28) hastaneye yeniden başvuru açısından daha yüksek risk taşıdıklarını belirlemişlerdir (Oddie ve ark., 2005).

Çalışmamızda geç prematürelere %25,8'inde, term bebeklerin ise %2,4'ünde beslenme problemi izlendi. Geç prematürelere %70,2'sine TPB verilirken term bebeklerin sadece %4,3'ünde TPB kullanıldı. Wang ve arkadaşları geç prematürelere %32,2'sinde, termlere %7,4'ünde beslenme güçlüğü saptamışlardır. Taburculukta gecikmenin en önemli nedeni olarak beslenme problemlerini göstermişlerdir. Buna göre beslenme problemi olan geç prematürelere beslenme problemi olan term bebeklere göre 7 kat daha sık taburculukta gecikme izlenmiştir (OR:7,3; CI:0,94-93,4) (Wang ve ark., 2004). Literatürde geç prematüre ve termlerde TPB kullanım sıklığına ilişkin bir çalışmaya rastlamadık.

Beslenme güçlüğü kendini yetersiz ve zayıf emme, gastrik rezidü, batın distansiyonu şeklinde göstermektedir. Geç prematürelere kas tonusunun yetersizliği, çabuk yorulmaları, daha uyumlu olmaları emme-yutma koordinasyonunun yetersizliğine yol açmakta ve yetersiz beslenmeyle sonuçlanmaktadır. Gastrik motilite ve gastrik salgılar da henüz yeterli seviyede değildir. Bütün bunlar beslenme problemlerinin daha sık görülmesini açıklar. Bu bebekler boyutları nedeniyle termler gibi değerlendirilip beslenme eğitimleri yeteri kadar verilmediğinde beslenme güçlüğü evde de devam etmekte ve beslenememe ve buna bağlı sarılık, dehidratasyon gibi nedenlerle hastaneye yeniden başvuruları artmaktadır. Çalışmamızda da bu bulguyu destekler şekilde en sık hastaneye başvuru nedenini beslenme problemleri oluşturmuştur.

Geç prematürelere daha sık olan solunum sıkıntısı, mekanik ventilasyon uygulaması, NEK ve sepsisin de beslenme güçlüğüne katkıda bulunduğu düşünüldüğünde beslenme problemleri ve TPB uygulamasının sık olması şaşırtıcı değildir.

Bu bebeklerin birçoğunda RDS, NEK, sepsis gibi kritik hastalıkların sık görülmesi anne-bebek bağının kurulmasını ve dolayısıyla besleyici emmenin gelişimini geciktirmektedir.

Wang ve arkadaşlarının çalışmasında geç prematürelere termlere oranla 1,95 kat daha sık sarılık gelişmiştir (%54,4 ve %37,9; CI: 1,043,67) (Wang ve ark., 2004). Çalışmamızda sarılık sıklığı geç prematürelere termlerden 4 kat fazla idi (CI: 2,65-6,1). Sarılığı olan hastaların hepsine fototerapi verilirken hiçbirine kan değişimi gerekmedi. Literatürde bu konuda sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte mevcut çalışmalar termlerle karşılaştırıldığında geç prematüre bebeklerin sarılık nedeniyle daha sık olarak hastaneye yeniden başvuru ve yatış yaptıklarını göstermektedir (Escobar ve ark., 1999; Shapiro-

Mendoza ve ark., 2006; Tomashek ve ark., 2006). Çalışmamızda ise sarılık 2. sıklıktaki hastaneye yeniden başvuru nedeni oldu.

Nekrotizan enterokolit insidansı gebelik yaşı ve doğum ağırlığıyla ters orantılıdır (Llanos AR ve ark, 2002; Guitre SO ve ark, 2003). Çalışmamızda geç prematüre bebeklerin %4,8'inde NEK izlenirken term bebeklerin hiçbirinde NEK izlenmedi. Literatürde bu konuda yeterli çalışma olmamakla birlikte McIntire ve Leveno 34 haftalık bebeklerde %0,09, 35 haftalık bebeklerde %0,02 ve term bebeklerde %0,001 sıklıkta NEK izlemişlerdir (McIntire ve Leveno, 2008). Nekrotizan enterokolit mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Çalışmamızda da mortalite açısından anlamlı risk faktörü olarak bulundu ($p<0,05$).

Çalışmamızda geç prematürelere %6,3 oranında hipotermi izlenirken, term bebeklerin hiçbirinde hipotermi görülmedi. Wang ve arkadaşları hipotermi sıklığını geç prematürelere %10, termlerde %0 olarak bulmuşlardır (Wang ve ark., 2004). Hipotermi neonatal sepsisin ilk bulgusu olabileceği gibi sadece prematüriteye bağlı da gelişebileceğinden gereksiz sepsis değerlendirmelerine ve antibiyotik tedavilerine yol açabilir. Çalışmamızda hipotermisi olan 16 geç prematüre bebeğin %43,7'sine (7 hasta) sepsis taraması yapıldı; 3 hastada (%18,7) kan kültüründe üreme saptandı. Bu nedenle hipotermisi olan geç prematürelere diğer risk faktörlerinin varlığında sepsis değerlendirmesi yapıp ampirik antibiyotik tedavisi başlamak uygun yaklaşım olabilir.

Wang ve arkadaşları geç prematürelere termlere göre 3,3 kat daha sık hipoglisemi izlemişlerdir (geç prematüre ve termlerdeki sıklık sırasıyla; %15,6 ve %5,3; CI:1,1-12,2) (Wang ve ark., 2004). Çalışmamızda geç prematürelere termlerden 11 kat daha sık hipoglisemi izlendi (geç prematüre ve termlerdeki sıklık sırasıyla; %8,3 ve %0,8; CI: 2,54-70,91). Hipoglisemi doğumdan sonra maternal glukoz kaynağı kesilip aç kalan tüm bebeklerde görülebilir. Doğumdan sonra hepatik glukoneogenez, glikojenoliz ve ketogenezdeki artışla hipoglisemi önlenmiş olur. Prematüre bebeklerde hepatik glukoneogenez, glikojenoliz, ketogenez ve lipolizin yetersiz oluşu hipoglisemi riskini artırır. Yine bu bebeklerin annelerindeki gebelik ve doğum sırasındaki komplikasyonlar ve bebeklerin kendilerindeki kritik hastalıklar nedeniyle de oral beslenmenin geç ve yetersiz oluşu hipoglisemi riskini daha da artırmaktadır. Geç prematürelere karbonhidrat metabolizması tam anlaşılacakla birlikte hipogliseminin termlere göre

sık görülmesi bu bebeklerde de glukoz regülasyonunun henüz yeterli olgunluğa erişmediğini düşündürmektedir.

Literatürdeki çalışmalar apne sıklığının geç prematürelere %4-12 arasında değiştiğini, termlerde ise %1'in altında olduğunu göstermektedir (Henderson-Smart, 1981; Arnon ve ark., 2001; Wang ve ark., 2004). Wang ve arkadaşlarının çalışmasında arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte apne sıklığı geç prematürelere (%4,4) termlerden (%0) yüksek bulunmuştur (Wang ve ark., 2004). Çalışmamızda da arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte geç prematürelere termlerden daha sık apne izlendi (%2,3 'e karşılık %0); ancak geç prematürelere saptadığımız apne sıklığı literatürde bildirilenden daha düşüktü.

Sinha ve arkadaşlarının 13224 bebek üzerinde yaptığı çalışmada gebelik haftasının 36'nın altında olmasının enfeksiyon riskini 3,7 kat artırdığı görülmüştür (CI: 2,9-4,7) . Bu çalışmada sepsis yanında pnömoni, menenjit, üriner sistem enfeksiyonları konjonktivit gibi diğer enfeksiyonlar da değerlendirmeye alınmıştır (Sinha ve ark., 2003). Literatürde geç prematürelere sepsis (klinik ve kültür pozitif) sıklığıyla ilgili ayrıntılı bir çalışmaya rastlanmadı. Wang ve arkadaşları geç prematüre bebeklerde termlerden yaklaşık 4 kat daha sık sepsis değerlendirmesi yapıldığını saptamışlardır (geç prematüre ve termlerde sırasıyla %36,7 ve %12,6; OR: 3,97; CI: 1,8-9,2). Sepsis değerlendirmesi yapılan hastaların yaklaşık %30'una antibiyotik tedavisi verilmiş ve hiçbirinde kan kültüründe üreme saptanmamıştır (Wang ve ark., 2004). Çalışmamızda geç prematürelere termlerden 22 kat daha sık sepsis değerlendirmesi (geç prematüre ve termlerde sırasıyla %21,4 ve %1,2; OR:22,63; CI: 6,97-73,5) yapıldı. Sepsis değerlendirmesi yapılan hastaların %63'ünde klinik sepsis %16,7'sinde kan kültürü (+) sepsis saptandı ve her iki hasta grubuna da antibiyotik tedavisi verildi.

Literatürde geç prematürelere hem yenidoğan hem de bebek mortalitesinin termlerden anlamlı olarak yüksek olduğu bildirilmiştir. McIntire ve Leveno'nun 133.022 tekil, malformasyonu olmayan geç prematüre ve term bebekte yaptığı çalışmada neonatal mortalite 34. haftada 1000 canlı doğumda 1,1, 35. haftada 1,5, 36. haftada 0,5, 39. haftada 0,2 olarak saptanmıştır (McIntire ve Leveno, 2008). Young ve arkadaşları 34. haftada 1000 canlı doğumda 8,2, 35. haftada 5,1, 36. haftada 3,8, 39. haftada 0,59 oranında mortalite tespit etmiştir (Young ve ark., 2007). Bu çalışmada mortalitenin en önde gelen nedeni konjenital malformasyonlar, ikinci sıklıktaki neden immatürite

olmuştur. Çalışmamız populasyon bazlı bir çalışma olmadığı ve vaka sayımız 504 olduğu için mortalite oranları 1000 canlı doğumda olacak şekilde verilemedi. Geç prematürelere neonatal mortalite %2,3 (6 hasta) iken term bebeklerde mortalite izlenmedi. Altı hastadan beşi nosokomial sepsis (4 hasta kan kültürü (+) sepsis, 1 hasta klinik sepsis), 1'i solunum yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Kan kültürü pozitif sepsisin geç prematürelere mortaliteyi 32,6 kat artırdığı saptandı (CI: 2,9- 356,8).

Prematürite perinatal ve neonatal morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenlerinden biridir. Kadın doğum uzmanları erken doğum kararını verirken prematüritenin getireceği risklere karşılık gebeliğin devam ettirilmesi halinde anne ve fetusta oluşabilecek komplikasyonların riskini düşünerek bir çeşit kar-zarar hesabı yapmak durumunda kalırlar. Çoğunlukla yapılan uygulama 34 haftanın altındaki gebeliklerde; erken eylem varlığında tokolizle doğumun geciktirilmesi, EMR varlığında ise antibiyotik tedavileriyle hem doğumun hem de asendan enfeksiyonların önlenmesi ve antenatal kortikosteroid uygulamasıyla akciğer olgunlaşmasının sağlanması şeklindedir. Ancak 34 hafta ve üzerindeki gebeliklerde erken eylem ve EMR'nin ne şekilde ele alınacağı halen bir netlik kazanmamıştır. Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Koleji 34 ve 37. gebelik haftaları arasındaki erken eylemlerde tokoliz kararının her hasta bazında düşünülerek alınmasını önermektedir (American College of Obstetricians and Gynecologists, 1995). 34. gebelik haftasından itibaren akciğer olgunlaşmasının yeterli seviyede olduğu ve RDS'nin nadir görüleceği düşüncesiyle bu tarihten itibaren erken eylem varlığında tokolitik tedavi vermeyip doğumun gerçekleşmesine izin vermek, EMR varlığında ise doğum eylemi başlamamış bile olsa asendan enfeksiyon riski nedeniyle indüksiyonla doğumu gerçekleştirmek tercih edilen tedavi şekli olmuştur.

Solunum sıkıntısı, özellikle RDS geç prematürelere önemli bir morbidite nedeni olduğundan, geç prematürelere doğumlarının zamanlaması daha büyük önem kazanmaktadır. Bu durumda iki olasılık görünmektedir: 1.Fetal akciğer olgunluğu EMR varlığında vajinal sıvı örneğinde fosfotidilgliserol bakılarak; zarların sağlam olması durumunda ise amniyosentez sıvısı örneğinde lesitin/ sfingomyelin oranı hesaplanarak değerlendirilebilir. Ancak bu testler pahalı, uygulaması zor ve erken doğumu indüklemeye riskini taşıdığından klinik kullanımı kısıtlıdır. 2. Akciğer olgunlaşmasını sağlamak amacıyla antenatal kortikosteroid uygulaması yapılabilir. Antenatal kortikosteroid tedavisinin 34. gebelik haftasından sonra uygulanabilirliği ve etkinliğiyle ilgili yeterli

çalışma yoktur. Lewis ve arkadaşları 34. gebelik haftasında EMR veya erken eylem varlığında fetal akciğer olgunlaşmasının değerlendirilmesini ve doğumun geciktirilmesini önermekte (konservatif yaklaşım); ancak 35. haftadan itibaren RDS sıklığı (%0,6) çok düşük olduğundan bu tür bir uygulamaya gerek olmadığını belirtmektedirler (Lewis ve ark., 1996). Bir başka çalışmada ise RDS sıklığı 36. gebelik haftasına kadar yüksek olduğundan 36. haftanın öncesinde gerçekleşen erken eylemlerde tokoliz ve antenatal kortikosteroid tedavisi önerilmektedir (Arnon ve ark., 2001). Çalışmamızda 34. haftada daha sık olmakla birlikte 35. ve 36. gebelik haftalarında da RDS izlendi (RDS sıklığı sırasıyla %13,7; %6,7; %7,3). Çalışmamızda antenatal kortikosteroid uygulamasının solunum problemi riskini azaltmadığı görülmektedir. Ancak antenatal kortikosteroid verilen geç prematüre oranı ancak %10'larda olduğundan elde edilen veriler, antenatal kortikosteroid uygulaması ile solunum sıkıntısı ilişkisini açıklamakta yetersizdir. Çalışmamız ve bundan sonra, geç prematürelerle ilgili olarak yapılacak çok sayıda bebeği kapsayan yeni çalışmalar, antenatal kortikosteroid uygulamaları için geç prematüre bebeklerin de aday olup olmayacağını açıklığa kavuşturabilir.

Çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde geç prematürelerin anlamlı ölçüde solunum problemi yanında beslenme problemi, hipotermi, hipoglisemi, NEK, sarılık yaşadıkları; hastanede kalış sürelerinin termlerden anlamlı ölçüde yüksek olduğu; daha sık hastaneye yeniden başvuru ve yatış yaptıkları; daha sık sepsis geçirdikleri izlendi.

Elimizdeki sonuçlar 34^{0/7} - 36^{6/7} gebelik haftaları arasında doğan geç prematüre bebekleri ülkemiz koşullarında birçok sorunun beklediğini göstermektedir. Doğum zamanlamasına kadın doğumcu ile yenidoğan uzmanları anne- bebek çiftinin her ikisinin de sağlığını gözetenek, ortak karar vermelidir. Bunun yanı sıra geç prematürelerin ya anne yanında izlem süreleri uzatılmalı ya da taburculuk sonrası ilk günlerde yakından izlenmeleri sağlanmalıdır.

6. SONUÇLAR

1.Çalışma grubunun ortalama doğum ağırlığı 2315,9 ± 466,8 gram, kontrol grubunun ortalama doğum ağırlığı 3309,4 ± 474,9 gramdı. Çalışma ve kontrol grubunda erkek/kız oranları arasında fark yoktu. Sezaryen ile doğum oranı geç prematürelere (%83,7) termlerden (%74,6) anlamlı olarak yüksekti. SGA doğum geç prematürelere %11,5, termlerde %3,6; çoğul gebelik geç prematürelere %25,4, termlerde %1,2; antenatal problem geç prematürelere %76,2, termlerde %32,5 sıklığında izlendi. SGA doğum, çoğul gebelik ve antenatal problem oranı geç prematürelere termlerden anlamlı olarak yüksekti.

2.Geç prematürelere erken doğumların %42'si erken eylem ve EMR, %41'i gebelik komplikasyonları (hipertansif hastalık, plasental problemler,...), %17'si IVF sonrası gebelik, çoğul gebelik ve elektif nedenlerle gerçekleştirilmişti.

3.Geç prematürelere termlerle karşılaştırıldığında solunum problemi 11 kat, beslenme problemi 14 kat, hipoglisemi 11 kat, sarılık 4 kat daha sık izlendi. Geç prematürelere termlerden 22 kat daha sık sepsis değerlendirmesi yapıldı.

4.Geç prematürelere %6,3'ünde hipotermi, %4,8'inde NEK gelişirken term bebeklerin hiçbirinde hipotermi ve NEK izlenmedi. Hipotermi ve NEK açısından aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı.

5.Total parenteral beslenme kullanımı geç prematürelere (%70,2) termlerden (%4,4) anlamlı olarak sıkı.

6.Respiratuar distres sendromu sıklığı 34. haftada %13,7, 35. haftada %6,7 ve 36. haftada %7,3 olarak izlendi. Term bebeklerin hiçbirinde RDS gelişmedi.

7.Hem geç prematüre hem de term bebeklerde solunum sıkıntısının en sık nedeni YDGT idi.

8.Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon, nazal CPAP, hood ile oksijen uygulama sıklığı geç prematürelere termlerden anlamlı olarak yüksek bulundu.

9.Geç prematürelere %11,5'i HFOV, surfaktan, vazopressör gibi tedavilerden en az birine ihtiyaç duyarken term bebeklerin hiçbirinde bu destek tedavileri kullanılmadı.

10. Antenatal problem varlığı, C-S ile doğum, erkek cinsiyet, LGA olma ve geç prematürelere solunum problemi açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak

bulundu. Solunum problemi için asıl risk faktörleri olarak C-S ile doğum, erkek cinsiyet, LGA olma ve geç prematürelilik saptandı.

11. Ortalama hastanede kalış süresi geç prematürelere 7,8 ± 6,9 gün, termlerde 2,6 ± 1,4 gündü. Geç prematürelere hastanede kalış süresi termlerden anlamlı olarak uzundu.

12. Geç prematürelere termlere oranla yeniden hastaneye başvuru sıklığı 3,04 kat, yeniden hastaneye yatış sıklığı ise 2,45 kat daha yüksekti.

13. Geç prematürelere yeniden hastaneye başvurunun en sık nedenleri sırasıyla yalnızca beslenememe (%35,6), beslenememeyle birlikte sarılık (%23,7) ve sarılık (%20,3) idi. Termlerde ise sırasıyla beslenememeyle birlikte sarılık (%26,1), diğer nedenler (ÜSYE, sepsis,..) (%21,7) ve yalnızca beslenememe (%17,4) idi.

14. Çoğul gebelik ve geç prematürelilik hastaneye yeniden başvuru için istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu. Hastaneye yeniden başvuru için asıl risk faktörünün geç prematürelilik olduğu saptandı.

15. Geç prematürelere mortalite oranı %2,3 olarak bulundu. Term bebeklerden ölen olmadı.

16. Nekrotizan enterokolit, klinik sepsis ve kan kültürü pozitif sepsis mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörleri olarak bulundu. Mortalite için esas risk faktörünün kan kültürü pozitif sepsis olduğu ve mortaliteyi 32,6 kat arttırdığı saptandı.

7. ÖNERİLER

1. Geç prematürelere doğumdan sonra önemli sorunların beklediği düşünülerek doğumun zamanlamasına kadın doğumcu ile yenidoğan uzmanları anne- bebek çiftinin her ikisinin de sağlığını gözetererek, ortak karar vermelidir.

2. Respiratuvar distres sendromu risk 34. haftada belirgin olmakla birlikte 35 ve 36. haftada da yüksek riskin devam ettiği göz önüne alınarak 34. gebelik haftasından sonra da antenatal kortikosteroid uygulaması düşünülebilir.

3. Taburculuk öncesinde, anneler bebeklerin beslenmesi konusunda desteklenmeli başarılı bir beslenme için gerekli eğitim verilmelidir.

4. Geç prematürelere anne yanındaki izlem süreleri uzatılarak ya da taburculuk sonrası erken dönemde (ilk günlerde) kontrole çağrılarak gelişebilecek sorunlar açısından değerlendirilmelidir.

5. Bu bebeklerin prematüre bebekler olduğu akılda tutulup ebeveynlere taburculuk sonrası gelişebilecek sorunlar hakkında bilgi verilmeli, özellikle beslenememe, dehidratasyon, sarılık bulguları anlatılmalıdır.

8. KAYNAKLAR

1. American College of Obstetrician and Gynecologists. Preterm labor. Washington: American College of Obstetrician and Gynecologists, 1995; Technical Bulletin no 206
2. Arnon S, Dolfin T, Litmanovitz I, Regev R, Bauer S, Fejgin M. Preterm labour at 34-36 weeks of gestation: should it be arrested? *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2001;15:252-256
3. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn. Possible delayed resorption at birth. *Am J Dis Child* 1966;111:380-385
4. Ballard JL, Khoury JC, Weding K, Wang L, Eilers- Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119: 417-423
5. Behrman R.E, Shiono H.P. Neonatal Risk Factors. *Neonatal-Perinatal Medicine*, Sixth Edition, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J., Mosby, 1997, St. Louis-U.S.A, s.3-12
6. Bhutani VK, Johnson LH, Maisels MJ, et al. Kernicterus: Epidemiological strategies for its prevention through systems-based approaches. *J Perinatol* 2004;24:650-62
7. Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol* 2006;30:89-97
8. Blackwell MT, Eichenwald EC, McAlmon K, Petit K, Linton PT, McCormick MC, Richardson DK. International intensive care unit variation in growth rates and feeding practices in healthy moderately premature infants. *J Perinatol* 2005;25:478-85
9. Braveman P, Egarter S, Pearl M, Marchi K, Miller C. Early discharge of infants and mothers: a critical review of the literature. *Pediatrics* 1995;96:716-726
10. Brown AK, Damus K, Kim MH, King K, Harper R, Campell D, et al. Factors relating to readmission of term and near term neonates in the first two weeks of life. *J Perinat Med* 1999;27:263-75
11. Caplan M. Neonatal Necrotizing Enterocolitis. In: *Neonatal-Perinatal Medicine*, Eighth Edition, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 1403-1409

12. Clark RH, Thomas P, Peabody J. Extrauterine growth restriction remains a serious problem in prematurely born neonates. *Pediatrics* 2003;111:986-90
13. Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. *J Perinatol* 2005;25(4):251-7
14. Çelik FÇ, Aygün C, Tanyeri B, Beden Ü, Küçüködük Ş, Çetinoğlu E, Aksakal E. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde morbidite ve mortalite. *O.M.Ü Tıp Dergisi* 2007; 24(3):81-89.
15. Dudell GG, Jain L. Hypoxic respiratory failure in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33:803-830
16. Edwards MS. Postnatal Bacterial Infections In: *Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition*, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 791-808
17. Engle WA. A recommendation for the definition of "Late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol* 2006;30:2-7
18. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120: 1390-1401
19. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN, Armstrong MA, France EK. Rehospitalisation after birth hospitalization: patterns among infants of all gestations. *Arch Dis Child* 2005;90:125-31
20. Escobar GJ, Joffe S, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Carpenter DM. Rehospitalization in the first two weeks after discharge from the neonatal intensive care unit. *Pediatrics* 1999;104:e2
21. Escobar GJ, Clark RH, Greene JD. Short-term outcomes of infants born at 35 and 36 weeks gestation: we need to ask more questions. *Semin Perinatol* 2006;30:28-33
22. Garg M, Devaskar SU. Glucose metabolism in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006;33: 853-870.
23. Georgieff MK. Nutrition. In: *Avery's Neonatology, Sixth Edition*, Eds. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005, USA s. 380
24. Gilbert WM, Nesbitt TS, Danielsen B. The cost of prematurity: Quantification by gestational age and birth weight. *Obstet Gynecol* 2003;102:488-492

25. Gilstrap LC, Oh W. American Academy of Pediatrics. Care of the Newborn: Guidelines for perinatal care, 5th edition, Elk Grove Village, 2002, s. 211-215
26. Gordon N. Nutrition and cognitive function. *Brain Dev* 1997; 19(3): 165-70
27. Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability, and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics* 2004;114:736-743
28. Gross TL, Sokol RJ, Kwong MS, Wilson M, Kuhnert PM. Transient tachypnea of the newborn: The relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:236-41
29. Gutrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. *J Perinatology* 2003;23: 278-285
30. Hansen T, Corbet A. (1998). Control of breathing. In: Avery's Diseases of the Newborn, Seventh Edition, Eds. Taeusch HW, Ballard RA, WB Saunders Company, Philadelphia, USA, s. 552-561
31. Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnoea in newborn babies. *Aust Paediatr J.* 1981;17:273-271
32. Hook B, Kiwi R, Amini SB, et al. Neonatal morbidity after elective repeat cesarean section and trial of labor. *Pediatrics* 1997;100:348-53
33. <http://www.ntvmsnbc.com/news/455195.asp>
34. Jain L, Chen XJ, Brown LAS, et al. Beta adrenergic agonists stimulate lung epithelial sodium transport via cGMP mediated activation of amiloride sensitive cation channels. *Pediatr Res* 1998;43:287A
35. Jain S, Cheng C. Emergency department visits and rehospitalizations in late preterm infants. *Clin Perinatol* 2006;33: 935-945
36. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006;30:34-43
37. Jenkins AW. Near-term but still a premie. *AWHONN Lifelines* 2005;9(4):295-7
38. Jobe AH. Lung development and maturation. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition, Eds. Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 1072-1075

39. Kalhan SC, Parimi SP. Disorders of Carbohydrate Metabolism. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition, Eds. Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ, Mosby, Philadelphia, 2006, USA s. 1471-1489
40. Kaplan M, Muraca M, Vreman HJ, et al. Neonatal bilirubin production-conjugation imbalance: effect of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and borderline prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005;90:F123-7
41. Kavanaugh K, Meier P, Zimmermann B, Mead L. The rewards outweigh the efforts: breast-feeding outcomes for mothers of preterm infants. *J Hum Lact.* 1997;13(1):15-21
42. Kawade N, Onish S. The prenatal and postnatal development of UDP-glucuronyltransferase activity towards bilirubin and the effect of premature birth on its activity in the human liver. *Biochem J* 1981;196:257-60
43. Lewis DF, Futayyeh S, Towers CV, Asrat T, Edwards MS, Brooks GC. Preterm delivery from 34 to 37 weeks of gestation: Is respiratory distress syndrome a problem? *Am J Obstet Gynecol.* 1996;174:525-528
44. Liu LL, Clemens CJ, Shay DK, Davis RL, Novack AH. The safety of newborn early discharge. *JAMA* 1997;278:293-298
45. Llanos AR, Moss ME, Pinzon MC, Dye T, Sinkin RA, Kendig JW. Epidemiology of neonatal necrotizing enterocolitis: a population –based study. *Paediatric Perinatal Epidemiology* 2002;16:342-349
46. Lucas A, Cole TJ. (1990). Breast milk and neonatal necrotizing enterocolitis. *Lancet* 336:1519-1523
47. Luig M, Lui K. Epidemiology of necrotizing enterocolitis- part II: risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. *J Pediatr Child Health* 2005;41:174-179
48. Maisels MJ. Neonatal jaundice. *Pediatr Rev* 2006;27:443-54
49. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep* 2005;54(2):1-116
50. McIntire DD, and Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008;111:35-41

- 51.** Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory Disorders in Preterm and Term Infants. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J, Rodriguez RJ , Mosby, Philadelphia, 2006, USA s.1126-1141
- 52.** Morley R, Lucas A. Randomized diet in the neonatal period and growth performance until 7.5-8 y of age in preterm children . Am J Clin Nutr 2000;7: 822-828
- 53.** Newman TB, Escobar GJ, Gonzales VM, Armstrong MA, Gardner MN, Folck BF. Frequency of neonatal bilirubin testing and hyperbilirubinemia in a large health maintenance organization. Pediatrics 1999;104:1198-203
- 54.** Oddie SJ, Hammal D, Richmond S, Parker L. Early discharge and readmission to hospital in the first month of life in the northern region of the UK during 1998: a case cohort study. Arch Dis Child 2005;90:119-24
- 55.** Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the NICHD. Pediatrics 2006;118:1207-14
- 56.** Raju TNK. Epidemiology late preterm (near-term) births. Clin Perinatol 2006;33:751-63
- 57.** Riskin A, Abend-Weinger M, Riskin-Mashiah S, Kugelman A, Bader D. Cesarean section, gestational age, and transient tachypnea of the newborn: Timing is the key. Am J Perinatol 2005;22:377-82
- 58.** Rodriguez R.J, Martin R.J, Fanaroff A.A. Respiratory Distress Syndrome and its Management. In: Neonatal-Perinatal Medicine, Eighth Edition, Eds. Fanaroff AA, Martin RJ, Rodriguez RJ) Eighth Edition, Mosby, Philadelphia, 2006, U.S.A, s.1097-1105
- 59.** Roth-Kleiner M, Wagner BP, Bachmann D, Pfenninger J. Respiratory distress syndrome in near-term babies after caesarean section. Swiss Med Wkly 2003;133:283-8
- 60.** Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M, Spagnolo A, Dani C. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. Biol Neonate 1998;74:7-15
- 61.** Sarıcı SÜ, 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;113:775-780.
- 62.** Sedin G. The Thermal Environment of the Newborn Infant. *Neonatal-Perinatal Medicine*, 8th Edition, Eds. Fanaroff A.A, Martin R.J., Rodriguez R.J. Mosby, Philadelphia, 2006, USA s.596

- 63.** 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;30:54-60
- 64.** Sinha A, Yokoe D, Platt R. Epidemiology of neonatal infections: experience during and after hospitalization. *Pediatr Infect Dis J* 2003;22:244-250.
- 65.** Sinha SK, Donn SM. Fetal-to-neonatal maladaptation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11:166-73
- 66.** Smith DE, Otulakowski G, Yeger H, Post M, Cutz E, O’Brodivich HM. Epithelial Na(+) channel (EnaC) expression in the developing normal and abnormal human perinatal lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:1322-31
- 67.** Sohl B, Moore TR. Abnormalities of fetal growth. In: *Avery’s Diseases of the Newborn, Seventh Edition*, Eds. Taeusch HW, Ballard RA, WB Saunders Company, Philadelphia, 1998, USA, s. 90-101
- 68.** Soll RF. Heat loss prevention in neonates. *J Perinatol* 2008;28:57-59
- 69.** Stoll BJ, Hansen N, Fanaroff AA ve ark. Late- onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2002;110:285-291
- 70.** Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, Naninni A, Declercq E. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol* 2006;30:61-68
- 71.** Venkatesh VC, Katzberg HD: Glucocorticoid regulation of epithelial sodium channel genes in human fetal lung. *Am J Physiol* 1997;273:L227-33
- 72.** Walker M, Hull A. Preterm labor and birth. In: *Avery’s Diseases of the Newborn, 7th Edition*, Eds. Taeusch HW, Ballard RA, WB Saunders Company, Philadelphia, 1998, USA, s. 144-153
- 73.** Walsch MC ve Klegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatric Clinics of North America* 1986;33:179-201
- 74.** Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP et al. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004;114:372-6
- 75.** Watchko JF. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. *Clin Perinatol* 2006; 33: 839-852

76. Whitsett JA, Rice WR, Warner BB, Wert SE, Pryhuber GS. Acute Respiratory Disorders. In: Avery's Neonatology, 6th Edition, Eds. MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK, Lipincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2005, USA s. 569-576

77. Wight NE. Breastfeeding the borderline (near-term) preterm infant. *Pediatr Ann* 2003;32:329-36

78. Young PC, Glasgow TS, Li X, Guest-Warnick G, Stoddard G. Mortality of late-preterm (near-term) newborns in Utah. *Pediatrics* 2007;119:659-665

GESTASYON YAŞININ MATURASYONEL DEĞERLENDİRMESİ (Yeni Ballard Skoru)

İSİM _____ TARİH/DOĞUM TARİHİ _____ CİNSİYET _____
 PROTOKOL NO _____ MUAYENE TARİHİ _____ DOĞUM AĞIRLIĞI _____
 POSTNATAL GÜN _____ DOĞUM BOYU _____
 APGAR SKORU: 1 DAKIKA _____ 5 DAKIKA _____ 10 DAKIKA _____ BAŞ ÇEVRESİ _____

NÖROMÜSKÜLER MATURASYON

NÖROLOJİK BELİRTİ	SKOR							SKOR
	-1	0	1	2	3	4	5	
POSTUR								
DÖRTGEN PENCERE								
KOLUN GERİYE KIVRILMASI								
POPLITEAL AÇI								
EŞARP BELİRTİSİ								
TOPUKTAN KULAĞA								
TOPLAM NÖROMÜSKÜLER MATURITE SKORU								

SKOR

Nöromusküler _____
 Fiziksel _____
 Toplam _____

MATURITE PUANLAMASI

skor	hafta
-10	20
-5	22
0	24
5	26
10	28
15	30
20	32
25	34
30	36
35	38
40	40
45	42
50	44

FİZİKSEL MATURASYON

FİZİKSEL BELİRTİ	SKOR							SKOR
	-1	0	1	2	3	4	5	
ÖLÜT	yapışkan kirli saydam	jelatöz kırmızı	düz pembe venler görülebilir	yüzeyel soyulma birkaç ven	yüzeyel çatlaklar, nadir venler	parşömen şeklinde cenn çatlaklar damarlar görülüyor	meşin gibi çatlaklar buruşuk deri	
LANUGO	yok	nadir	bol	seyrek	tüysüz alanlar	yaygın tüysüz alanlar		
AYAK TABANI ÇİZGİLERİ	topuktan baş parmak 40-50 mm.-1 <40 mm.-2	>50 mm çizgi yok	hafif kırmızı çizgiler	ön yanda transvers çizgiler	ayak tabanı ön 2/3'de çizgiler var	ayak tabanının tümünde belirgin		
MEME	meme dokusu seçilmiyor	meme dokusu güçlükle seçiliyor	areola yassı, meme başı yok	areola belirgin meme başı 1-2 mm	kenarı kalkık belirgin areola 3-4 mm	areola tam oluşmuş 5-10 mm		
KULAK	keppe yapışık gevşek: 1 sıkı: 2	pinna düz, katlanmış olarak kalır.	kulak keppesinin kenarı hafif sekillemiş kalınlaşmış yavaş düzeldir	kulak keppesinin kenarı sekillemiş kalınlaşmış kırıncıdır	ın gelişmiş kulak keppesi katanınca hemen düzeldir	kalın kırıldaklı kulak sert		
DİŞİ GENİTALYA	kilitons belirgin labra düz	belirgin kilitons geniş minora	belirgin kilitons ve minora	L. majora ve minora eşit belirgin	L. majora büyük L. minora küçük	kilitons ve L. minora tam olarak artmış		
ERKEK GENİTALYA	skrotumlar düz	skrotum boş belirsiz kıvrımlar var	testisler kanakca, nadir kıvrım var	testisler inmek üzere az kıvrım var	testisler inmiş kıvrımlar var	testisler skrotumda derin kıvrımlar var		
TOPLAM FİZİKSEL MATURITE SKORU								

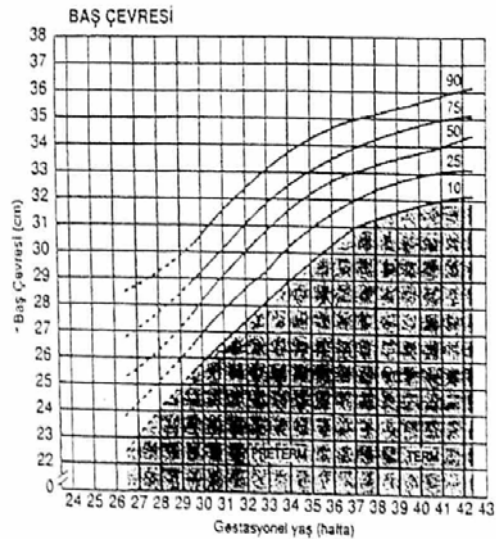
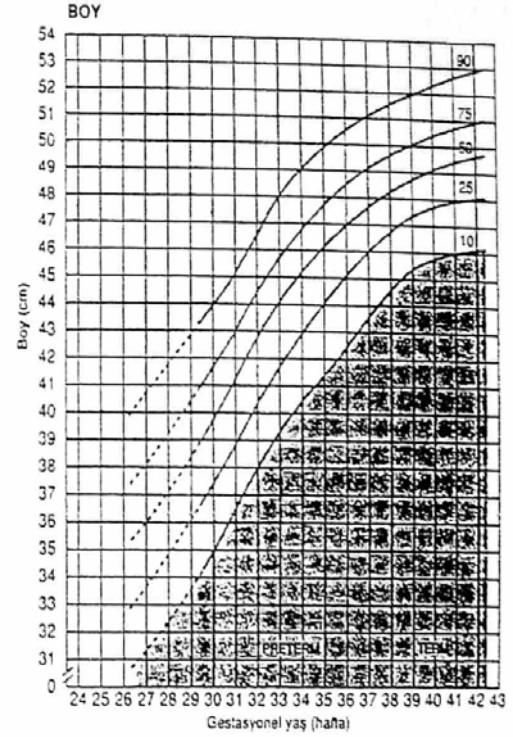
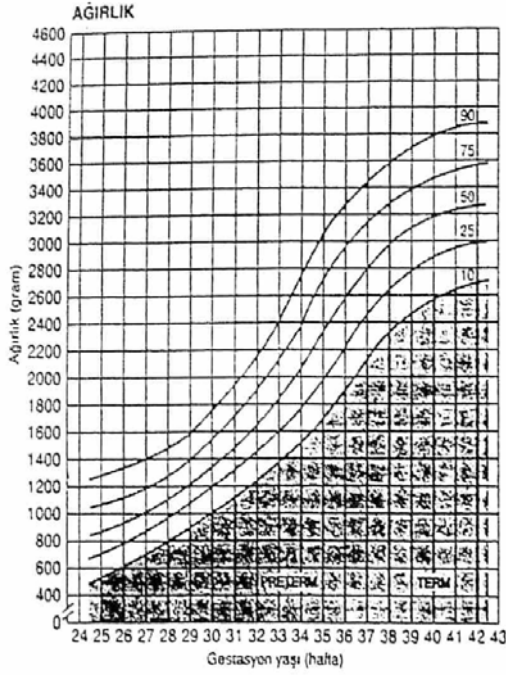
GESTASYON YAŞI (hafta)

Son adet tarihine göre _____
 USG'ye göre _____
 Muayeneye göre _____

Referans:
 Ballard J., Khoury J.C., Wedg K. et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr 1991; 119:417-423

BÜYÜME VE GESTASYONEL YAŞ ÇİZELGESİ

ISIM _____ TARİH _____ DOĞUM AĞIRLIĞI _____
 DOĞUM TARİHİ _____ CİNSİYET _____ BOY _____
 DOSYA NO _____ GESTASYON YAŞI _____ BAŞ ÇEVRESİ _____



SINIFLAMA

	Ağırlık	Boy	Baş Çevresi
GESTASYON YAŞINA GÖRE BÜYÜK (LGA) (>90 P)			
GESTASYON YAŞINA GÖRE UYGUN (AGA) (10-90 P)			
GESTASYON YAŞINA GÖRE KÜÇÜK (SGA) (<10 P)			

Referanslar

1. Battaglia FC, Lucechenco LO: A practical classification of newborn infants by weight and gestational age. J Pediatr 1967; 71:129-33.
2. Lucechenco LO, Hanson C, Bond E: Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 28 to 42 weeks. Pediatrics 1968; 37:403-406.

Basın: Ankara Üniversitesi Basınhanası - 2001