

DOI: 10.38136/jgon.814752

Geç preterm bebeklerin maternal risk faktörlerine bağlı morbiditelerinin değerlendirilmesi**Evaluation of morbidities associated with maternal risk factors in late preterm infants**Emrah ÇİĞRI¹
Özden TURAN¹
Deniz ANUK İNCE¹
Ayşe ECEVİT¹ORCID ID: 000-0002-8990-6073
ORCID ID: 000-0002-7707-1881
ORCID ID: 000-0002-4369-2110
ORCID ID: 000-0002-2232-8117¹ Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye**ÖZ****Amaç:** Bu çalışmada, geç preterm bebeklerde maternal risk faktörleri ve bu faktörlerin morbidite ve mortaliteye etkisinin belirlenmesi amaçlandı.**Gereç ve Yöntemler:** Bu çalışmaya, retrospektif olarak, 1 Ocak 2012 ile 30 Haziran 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılan gebelik haftası 34/7-36/7 olan 242 geç preterm bebek alındı. Çoklu konjenital anomalisi, kromozom anomalisi olan ve dış merkezde doğup hastanemize yatırılan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Her bebeğin doğum bilgileri ve maternal risk faktörleri hastanemiz veri tabanı kullanılarak neonatal veri toplama formlarına kaydedildi.**Bulgular:** Tüm gebelik haftalarında en sık görülen morbiditeler; beslenme intoleransı (% 70.2), hiperbilirubinemi (% 43.0), yenidoğanın geçici takipnesi (% 40.0), hipoglisemi (% 16.9), respiratuvar distres sendromu (% 15.7) ve geç neonatal sepsis (% 13.7) olarak saptandı. Ablasyo plasentalı annelerin bebeklerinde respiratuvar distres sendromu (p=0.045), oligohidramniyozlu annelerin bebeklerinde yenidoğanın geçici takipnesi (p=0.04), gestasyonel diyabetes mellitusu olan annelerin bebeklerinde polisitemi (p=0.01) ve plasenta previası olan annelerin bebeklerinde hipoglisemi (p=0.04) anlamlı olarak fazla saptandı.

Çalışmamızda 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerde, geç preterm grubunun diğer gebelik haftalarına göre daha çok morbidite saptandı (p=0.01). Özellikle respiratuvar distres sendromu ve beslenme intoleransı 34.gestasyon haftasında doğan bebeklerde diğer gebelik haftasında doğan bebeklere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazla görüldü (p=0.002).

Sonuç: Annede preeklampsi, plasenta previa, ablasyo plasenta, oligohidramniyoz ve gestasyonel diyabetes mellitus olmasının morbiditeyi artırdığı belirlendi. Geç preterm bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen maternal risk faktörlerinin bilinmesi ortaya çıkabilecek problemlerin erken belirlenmesi ve önlenmesini sağlayacaktır.**Anahtar kelimeler:** Geç preterm, morbidite, maternal hastalıklar**ABSTRACT****Objective:** This study was aimed to determine maternal risk factors and the effects of these factors on morbidity and mortality in late preterm babies.**Materials and Methods:** 242 late preterm infants born and admitted to the Neonatal Intensive Care Unit with a gestational week of 34 0 / 7-36 6 / 7 in Baskent University Medical Faculty Hospital between January 1, 2012 and June 30, 2015 were included in this retrospective study. Infants who were born in outpatient clinic and later on admitted to our neonatal intensive care unit, infants with multiple congenital anomalies and chromosomal anomalies were excluded from the study. Birth data and maternal risk factors of each neonate were recorded with neonatal data collection forms using the database of our hospital.**Results:** The most common morbidities in all gestational weeks were feeding intolerance (70.2 %), hyperbilirubinemia (43.0 %), transient tachypnea of the newborn (40.0 %), hypoglycemia (16.9 %), respiratory distress syndrome (15.7 %) and late neonatal sepsis (13.7 %). Respiratory distress syndrome in infants of mothers with ablatio placenta (p=0.045), transient tachypnea of the newborn in infants of mothers with oligohydramnios (p=0.04), polycythemia in infants of mothers with gestational diabetes mellitus (p=0.01), and hypoglycemia in infants of mothers with placenta previa (p=0.04) were seen significantly higher. In our study, the highest morbidity rate was found in infants born at 34 weeks of gestation in the late preterm group (p = 0.01).

In particular, respiratory distress syndrome and feeding intolerance were statistically significantly higher in infants born at the 34th gestational week compared to other gestational weeks (p = 0.002).

Conclusion: It was showed that preeclampsia, placenta previa, ablatio placenta, oligohydramnios and gestational diabetes mellitus increased the morbidity. Determining the maternal risk factors affecting mortality and morbidity in late preterm infants will enable early detection and prevention of problems that may arise.**Keywords:** Late preterm, morbidity, maternal diseases**Sorumlu Yazar/ Corresponding Author:**Emrah Çiğrı
Kastamonu Devlet Hastanesi, Kastamonu, Türkiye
E-mail: : emrah.cigri@hotmail.com

Başvuru tarihi : 22.10.2020

Kabul tarihi :09.10.2020

GİRİŞ

Prematürite, neonatal morbidite ve mortalitenin en önemli belirleyicisidir. Prematüre bebek, 22 0/7-36 6/7 hafta arasında doğan bebeklerdir. Gebelik haftasına göre bu aralığın geniş olması bebeklerdeki morbiditelerin farklılığını belirlemede yetersiz kalmaktadır. 2005 yılından itibaren 340/7 ile 366/7 haftalar arasında doğan bebekler geç prematüre olarak adlandırılmaktadır (1). Geç prematüre veya geç preterm olarak sınıflandırılan bu bebekler daha küçük ve erken doğmuş bebeklere göre daha az riskli olmalarına rağmen, zamanında doğmuş bebeklere göre daha fazla hastalık ve ölüm oranına sahiptir.

Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1992 yılında tüm doğumların % 7,3'ünü geç pretermiler oluştururken, 2000 yılında bu rakam % 16 oranında artarak % 8,5'a yükselmiştir. Yine ABD'de 2002 yılında tüm prematüre doğumların % 71'ini geç preterm doğumlar oluşturmuştur (2). Ülkemizle ilgili net veriler olmakla birlikte, bildirilen rakamlara göre, yılda 100000 bebeğin geç preterm doğduğu tahmin edilmektedir (3). Günümüzde artan yardımcı üreme teknikleri, çoğul gebelik ve sezaryen (C/S) doğumlarla birlikte geç preterm doğan bebek sayısı da artmaktadır.

Kadın doğum ve pediatri pratiğinde geç preterm bebekler sıklıkla fonksiyonel ve gelişimsel olarak term bebekler gibi düşünülür ve tedavi edilirler. Ancak son yıllardaki çalışmalar bu yaklaşımın her zaman doğru olmadığını göstermektedir (4). Bu bebeklerin çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebekler kadar olmasa da term bebeklere göre daha fazla solunum ve beslenme problemleri, sepsis, sarılık, hipoglisemi, uzun ve tekrar hastane yatışı gibi problemlerle karşı karşıya olduklarını göstermektedir ve term bebeklere göre mortalitelerinin arttığı da bildirilmektedir (4-7). Ayrıca, ilerleyen yaşlarda görülebilecek olan nörolojik anormalliklerin; dikkat eksikliği, öğrenme güçlüğü, okul başarısızlığı ve davranışsal problemlerin sıklığının ne kadar olduğu da bilinmemektedir (8).

Bu çalışmada, geç preterm bebeklerde maternal risk faktörleri ve bu faktörlerin morbidite ve mortaliteye etkisinin belirlenmesi amaçlandı.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmaya retrospektif olarak, 1 Ocak 2012 ile 30 Haziran 2015 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne

(YYBÜ) yatırılan 340/7- 366/7 gebelik haftaları arasında normal spontan vajinal yol (NSVY) ile veya sezaryen (C/S) ile doğan geç preterm yenidoğanlar alındı. Dış merkezde doğan, kromozom ve çoklu konjenital anomalisi olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. Çalışmamıza alınan 242 geç preterm bebeğin, hastanemiz veri tabanı kullanılarak doğum tarihleri, doğum ağırlıkları, gebelik haftaları, YYBÜ'ne yatış zamanları, YYBÜ'nde yatış süreleri ve morbidite nedenleri, yapılan tedaviler ve maternal risk faktörlerine ait veriler neonatal veri toplama formlarına kaydedildi. Çalışmamız hastanemiz etik kurulu tarafından onaylanmıştır (KA15/311).

Çalışmamızda kullandığımız, anne ve bebeğe ait tanımlar ile ilgili olarak hastanemizde uygulanan protokoller şu şekildedir:

Gebelik haftası, annenin son adet tarihinden Naegele formülü (Son adet tarihi+ 7 gün- 3 ay) (9) ve eğer yapılmışsa ilk trimester ultrasonografisine (USG) göre (dating ultrason ile) belirlendi. Doğumdan en az 24 saat önce anneye 24 mg betametazon uygulanması antenatal kortikosteroid profilaksisi yapılmış olarak değerlendirildi.

Doğum eylemi başlamadan önce fetal membranların açılması erken membran rüptürü (EMR), amniyon sıvısının gelmesinin üzerinden 18 saatten fazla süre geçmesine rağmen halen doğumun gerçekleşmemesi uzamış erken membran rüptürü olarak kabul edildi (10). Annede preeklampsi ödem varlığı, kan basıncının 140/90 mmHg ve idrarda protein atılımının 300 mg/gün'ün üzerinde olması durumunda tanımlandı.

Gestasyonel diyabet (GDM), gebeliğin 24-28.haftaları arasında yapılan açlık kan şekerinin en az 2 ölçümünde 126 mg/dl ve üzerinde veya 75 gr glukoz ile yapılan oral glukoz tolerans testinde 2.saatte bakılan kan şekerinin 140 mg/dl ve üzerinde olan gebelerde kabul edildi (11). Antenatal ultrasonda amniyon sıvı indeksinin (ASI) 50 mm'den az olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 20 cm'den az olması oligohidramniyoz olarak belirlendi. ASI'nin 80 mm'den yüksek olması veya en derin vertikal cep ölçümünün 25 cm'nin üzerinde olması polihidramniyoz olarak belirlendi (12). Gebelik öncesinde veya gebelik sırasında trombofili tanısı alarak heparin/düşük molekül ağırlıklı heparin tedavisi başlanan gebeler trombofili grubuna alındı. Trombofilinin başlıca nedenleri olarak antitrombin III eksikliği, protein C ve S eksikliği, Faktör V Leiden mutasyonu, aktive protein C rezistansı ve protrombin gen mutasyonu belirlendi (13-14).

Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı, Fenton eğrisine göre 10 persentilin altında olan bebekler 'doğum ağırlığı gebelik yaşına

göre düşük' (small for gestational age: SGA) ve doğum ağırlığı Fenton eğrisine göre 90 persentilin üzerinde olan bebekler 'doğum ağırlığı gebelik yaşına göre fazla' (large for gestational age: LGA) bebekler olarak kabul edildi.

Çalışmamıza YYBÜ'nde şu tanımlarla izlenen bebekler alındı: Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), respiratuvar distres sendromu (RDS), beslenme problemi, hiperbilirubinemi, mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), nekrotizan enterokolit (NEK), pnömotoraks, polisitemi, elektrolit bozuklukları (hipernatremi), metabolik bozukluklar (hipokalsemi, hipoglisemi), dehidratasyon, intrakranial kanama ve geç neonatal sepsis.

Maternal risk faktörleri olarak; plasenta problemleri (plasenta previa, ablasyo plasenta), preeklampsi, GDM, polihidramniyos-oligohidramniyos, maternal enfeksiyon, invitro fertilizasyon (IVF) ve EMR alındı.

Solunum sıkıntısı olan bebekler akciğer grafisi, kan gazı değerleri ve mevcut klinik bulgularına göre respiratuvar morbiditeler ana başlığı altında RDS, neonatal pnömoni, YGT, MAS ve pnömotoraks alt başlıklarına ayrılarak değerlendirildi. Respiratuvar distres sendromu tanısı alan bebekler solunum sıkıntısı, kan gazında respiratuvar asidoz, hiperkapni, hipoksi bulguları ve akciğer grafisi RDS ile uyumlu(buzlu cam görünümü) olan bebeklerdi. Bu bebeklere surfaktan tedavisi uygulanmıştı. Neonatal pnömoni tanısı, solunum sıkıntısı bulguları ve emmeme, ateş, letarji gibi sistemik bulguları olan yenidoğanlara klinik, akciğer dinleme bulguları, radyografik bulgular (konsolidasyon, interstisyel infiltrasyon, hava bronkogramları, retiküler görünüm, plevral efüzyon) ile konulmuştu (15). Neonatal pnömoni tanısı alan olgular antibiyotik tedavisi (Ampisilin+Gentamisin) almıştı.

Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı, 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 konuldu. Akciğer grafisinde perihiler bronkovasküler gölgelenmede artış, fissürit ve havalanma artışı bulguları YGT lehine değerlendirildi (16).

Kan şekeri 47 mg/dl'nin altında olan bebekler hipoglisemik olarak alındı (17). Kalsiyumu 8 mg/dl'nin altında olan bebekler hipokalsemik, sodyum değeri 145 mEq/L üzerinde olanlar hipernatremik, doğum ağırlığına göre \geq % 10 kilo kaybı olan bebekler dehidrate, venöz hematokrit değeri \geq % 65 olanlar polisitemik olarak değerlendirildi.

Sarılıklı bebeklerde fototerapi total bilirubin düzeylerine göre

belirlendi (18-19). Sepsis, klinik olarak şüpheli bebeklerde yapılan tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve kan-ıdrar kültür taramaları ile değerlendirildi. Doğumundan sonraki ilk 72 saat içinde saptanan olgular erken neonatal sepsis, 72.saatten sonra saptanan olgular ise geç neonatal sepsis olarak kabul edildi. Klinik olarak sepsis ile uyumlu ancak kültürde üreme saptanmayan olgular şüpheli sepsis olarak tanımlandı. Çalışmamızda geç neonatal sepsisler değerlendirildi.

Nekrotizan enterokolit, klinik bulgular, ayakta direkt batın grafisi ve kan enfeksiyon belirteçleri doğrultusunda Modifiye Bell kriterlerine göre belirlendi (20). Kraniyal USG bulguları intrakraniyal kanama (İKK) ve hidrosefali açısından değerlendirildi. Hastalara hipoksik iskemik ensefalopati tanısı; perinatal asfiksi kriterleri olan ilk solunumun başlamasında gecikme, Apgar skorunun 5.ve 10.dakikada $<$ 5 olması ve kord kan gazı pH'sının 7.0'ın altında olması ile birlikte bebekte hipoksik-iskemik zedelemeye bağlı santral sinir sistemi, renal, kardiyovasküler, pulmoner ve gastrointestinal sistemlere ait multiorgan yetmezliği bulgularının olması ile belirlendi (21).

Elde edilen verilerin istatistiksel değerlendirmesi SPSS 11.5 (Statistical Program in SocialSciences) istatistik paket programı kullanılarak yapıldı. Normal dağılan nicel değişkenler için 2 grup arasındaki karşılaştırmalarda bağımsız örneklerde t testi, ikiden çok grup karşılaştırmalarında ise tek yönlü varyans analizi ve Tukey testi kullanıldı. Normal dağılmayan nicel veriler için sırasıyla Mann-Whitney-U testi ve Kruskal-Wallis tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Süreklilik gösteren veriler ortalama \pm standart sapma, frekans verileri ise yüzde olarak verildi. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0.05$ olarak alındı.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen süre içerisinde (1 Ocak 2012-30 Haziran 2015) YYBÜ'ne yatırılan 1285 bebeğin 242'sinin (% 18.8) geç preterm bebek olduğu, yine bu süre içerisinde toplam 1125 geç preterm bebek doğduğu ve bunların da % 21.5'inin YYBÜ'ne yatırıldığı görüldü. Çalışmaya alınan 242 bebeğin demografik ve neonatal özellikleri Tablo 1'de verildi. Bebeklerin % 30.6'sı (n: 74) 34.gebelik haftasında, % 36.8'i (n: 89) 35.gebelik haftasında, % 32.6'sı (n: 79) 36.gebelik haftasında doğdu. Haftalarına göre doğum ağırlıkları karşılaştırıldığında 36. gebelik haftasında doğanların ortalama doğum ağırlığı 34 ve 35.gebelik haftasında doğanların ortalama doğum ağırlığından fazlayken ($p=0.003$), 34 ve 35.gebelik haftasında doğanların ise aralarında farklılık saptanmadı (Tablo 1).

Tablo-1. Gebelik haftalarına göre bebeklerin demografik ve neonatal özellikleri

	34. gebelik haftası (n:74)	35.gebelik haftası (n:89)	36.gebelik haftası (n:79)	p
Doğum				
ağırlığı (gr)	2307.2 ± 403.6	2417.3 ± 377.0	2640 ± 518.5	<0.05
(min-max)	(1410-3140)	(1450-3450)	(1765-3890)	
Erkek/Kız	33(44.6)/ 41 (55.4)	41(46.1)/ 48(53.9)	41(51.9)/ 38(48.1)	0.62
n (%)				
Doğum şekli				
NSVY / C/S	4 (5.4)/ 70 (94.6)	4 (4.5)/ 85 (95.5)	8(10.1)/ 71(89.9)	0.32
n (%)				
Çoğul gebelik				
n (%)	48 (64.9)	38 (42.7)	17 (21.5)	<0.001
Gebelik haftasına göre doğum ağırlığı				
n (%)	AGA: 52 (70.3) SGA: 11 (14.9) LGA: 11 (14.9)	AGA: 66 (74.2) SGA: 15 (16.9) LGA: 8 (9.0)	AGA: 40 (50.6) SGA: 26 (32.9) LGA: 13 (16.5)	0.01
Spontan/IVF				
n (%)	30(40.5) /44(59.5)	44(49.4)/ 45(50.6)	56(70.9)/ 23(29.1)	<0.05
Yatış süresi (gün)	9.45 ± 1.55	6.28 ± 0.62	4.96 ± 0.43	0.001
Yatış zamanı (gün)	1.5 ± 0.5	2.3 ± 0.6	2.5 ± 0.4	0.07

Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerin %59,5'i (n: 44) IVF gebelik, 35.gebelik haftasında doğan bebeklerin % 50.6'sı (n: 45) IVF gebelik, 36.gebelik haftasında doğanların ise % 29.1'i (n: 23) IVF gebelikti. Spontan/IVF açısından gebelik haftaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.001): IVF gebelik en fazla 34.gebelik haftasında doğan bebeklerde, en az 36.gebelik haftasında doğan bebeklerde saptandı.

Bebeklerin YYBÜ'ne doğumdan sonraki ortalama yatış zamanları 34.gebelik haftasında doğanlarda 1,5 ± 0,5.gün, 35.gebelik haftasında doğanlarda 2,3 ± 0,6.gün, 36.gebelik haftasında doğanlarda 2,5 ± 0,4.gün olarak saptandı. 34.gebelik haftasında doğanların % 74.3'ünün (n: 55), 35.gebelik haftasında doğanların % 50.5'inin (n: 45), 36.gebelik haftasında doğanların ise % 44.3'ünün (n: 35) doğumdan hemen sonra yatırıldığı görüldü. Gebelik haftaları arasında doğumdan sonraki ortalama yatış

zamanları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Yoğun bakımda kalış süreleri açısından değerlendirdiğimizde 34.gebelik haftasında doğan bebeklerin ortalama YYBÜ'nde kalış süreleri 9.45 ± 1.55 gün, 35.gebelik haftasında doğanların 6.28 ± 0.62 gün, 36.gebelik haftasında doğanların ise 4.96 ± 0.43 gün olarak bulundu.

Otuzdördüncü gebelik haftasında doğan bebeklerin YYBÜ'nde kalış süreleri diğerlerinden istatistiksel açıdan anlamlı olarak daha uzun saptandı (p=0.0001), 35 ve 36.gebelik haftasında doğanların ise yoğun bakımda kalış süreleri açısından anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 1).

Preterm doğuma neden olan maternal risk faktörleri: % 43.8'i (n: 106) preterm eylem+EMR, % 56.2'si (n:136) hipertansiyon, plasental problemler, oligopolihidramniyoz, GDM, enfeksiyon ve trombofili olarak belirlendi. Gestasyonel haftalara göre maternal risk faktörleri dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Tablo 2. Gebelik haftalarına göre maternal risk faktörleri

Maternal risk faktörleri	34.gebelik haftası	35.gebelik haftası	36.gebelik haftası
EMR (n)	32	48	26
Preeklampsi (n)	10	11	12
GDM (n)	13	16	12
Polihidramniyoz (n)	4	5	7
Oligohidramniyoz (n)	13	10	15
Plasenta previa (n)	3	10	8
Ablasyo plasenta (n)	7	1	2
Trombofili (n)	4	4	3
Maternal enfeksiyon (n)	3	10	10

Gebelik haftalarına göre morbiditelerin karşılaştırılması Tablo 3'de gösterildi. En sık görülen morbiditeler olarak beslenme intoleransı (% 70.2), hiperbilirubinemi (% 43.0), YGT (% 40.0), hipoglisemi (% 16.9), RDS (% 15.7) ve geç neonatalsepsis (% 13.7) saptandı. Respiratuvar distres sendromu görülme sıklığı açısından haftalar arasında anlamlı farklılık saptandı (p=0.0001). 34.gebelik haftasında doğanlarda diğer gebelik haftalarına göre RDS daha sık bulundu (Tablo 3).

Beslenme intoleransı görülme sıklığı açısından haftalar arasında anlamlı farklılık bulundu (p=0.002), gebelik haftası 34 olan bebeklerde beslenme intoleransı daha fazlaydı (Tablo 3). Hiperbilirubinemi, MAS, NEK, pnömotoraks, dehidratasyon, polisitemi, hipoglisemi, elektrolit bozukluğu (hipernatremi, hipokalsemi), intrakraniyal kanama (İKK) ve sepsis görülme sıklığı açısından gestasyonel haftalar arasında fark saptanmadı (Tablo 3).

Tablo 3. Gebelik haftalarına göre morbiditelerin karşılaştırılması

Morbidite	34.gelibek haftası	35. gebelik haftası	36. gebelik haftası	p
YGT n (%)	33 (44.6)	34 (38.2)	30 (38.0)	0.63
RDS n (%)	22 (29.7)	11 (12.4)	5 (6.3)	0.00
Beslenme intoleransı n (%)	61 (82.4)	62 (69.7)	47 (59.5)	0.00
Hiperbilirubinemi n (%)	35 (47.3)	36 (40.4)	33 (41.8)	0.65
MAS n (%)	0 (0.0)	1 (1.1)	4 (5.1)	0.04
Pnömotoraks n (%)	3 (4.1)	4 (4.5)	1 (1.3)	0.46
NEK n (%)	1 (2.2)	2 (1.4)	0 (0.0)	0.42
Geç sepsis n (%)	10 (13.6)	13 (14.6)	10 (13.6)	0.77
Hipoglisemi n (%)	12 (16.2)	15 (16.9)	14 (17.7)	0.80
Polisitemi n (%)	2 (2.7)	5 (5.6)	3 (3.8)	0.63
Hipokalsemi n (%)	0 (0.0)	1 (1.1)	2 (2.5)	0.36
Hipernatremi n (%)	0 (0.0)	2 (2.2)	1 (1.3)	0.43
IKK n (%)	1 (1.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0.30

Gebelik haftalarına göre aldıkları tedavi sayısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptandı ($p=0.0001$). 34.gelibek haftasında doğan bebeklerin diğer gebelik haftalarına göre daha fazla sayıda tedavi aldıkları bulundu. İntravenöz sıvı desteği, total parenteral nutrisyon (TPN), entübasyon ve devamlı pozitif hava yolu basıncı (continue positive airway pressure :CPAP) ihtiyaçlarının 34.gelibek haftasında doğanlarda diğer gebelik haftasında doğanlardan daha fazla olduğu saptandı ($p=0.0001$). 34.gelibek haftasında doğan bebekler bütün tedavi seçeneklerini en fazla alan grup idi ($p=0.0001$).

Maternal risk faktörleri açısından değerlendirildiğinde; oligohidramniyozlu annelerin bebeklerinde YGT daha fazla saptandı ($p=0.04$). Ayrıca oligohidramniyozun 34.gelibek haftasında doğan geç pretermelerde diğer gebelik haftalarına göre daha fazla YGT'ye yol açtığı saptandı ($p=0.03$). Gestasyonel diyabetes mellitus ile polisitemi arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki bulundu ($p=0.01$), GDM olan anne bebeklerinde polisitemi daha sık saptandı. Otuzbeşinci gebelik haftasında doğan GDM'li anne bebeklerinde, 34 ve 36.gelibek haftasında doğan GDM'li anne bebeklerine göre daha fazla polisitemi saptandı ($p=0.003$). Placenta previa ile hipoglisemi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ($p=0.04$). Otuzbeş haftalık doğan placenta previalı anne bebeklerinde 34 ve 36 haftalık doğan placenta previalı anne bebeklerine göre daha fazla hipoglisemi görüldü ($p=0.04$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan 242 geç preterm bebekte en sık saptadığımız maternal

sorunlar EMR, preeklampsi ve GDM'dir.

Maternal risk faktörleri hem geç preterm doğuma neden olması hem de neonatal morbiditeyi etkilemesi açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda maternal risk faktörü olarak GDM, ablasyo plasenta, plasenta previa ve oligohidramniyoz tanısı alan annelerin geç preterm bebeklerinde morbidite riskinin arttığı saptanmıştır. Binarbaşı ve arkadaşlarının çalışmasında, geç preterm doğumlara neden olan en sık maternal problemler olarak EMR (% 41), GDM (% 15) ve preeklampsi (% 13) saptanmıştır (22). Karataş ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise, en sık EMR (% 29) ve preeklampsi (% 22) bulunmuştur(23).Chadakarn ve arkadaşları ise geç preterm doğumların maternal nedenleri olarak % 28 EMR, % 33.7 preeklampsi/GDM, % 6 plasental problemler (plasenta previa, ablasyo plasenta), % 2'sinde intrauterin enfeksiyon saptamışlardır (24). Geç preterm doğuma neden olan maternal risk faktörleri açısından çalışmamız ile literatürün birbirine benzer olduğu görüldü.

Maternal risk faktörlerinden biri olan ve çalışmamızda en fazla preterm eyleme neden olan EMR ile geç prematürel morbiditesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Margaret ve arkadaşları 3150 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada EMR'nin morbidite riskini istatistiksel olarak arttırdığını ve YYBÜ'ne yatış riskini yaklaşık 3 kat arttırdığını bildirmişlerdir (25). Mateus ve arkadaşlarının 192 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada da EMR'nin geç prematürelde kısa dönem neonatal morbiditeyi arttırdığını ve bu bebeklerde en sık neonatal morbiditenin RDS olduğunu saptamışlardır (26). Van der Ham ve arkadaşlarının EMR'li annelerden doğan 200 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada en sık neonatal morbidite RDS olarak saptanmıştır (27).

Literatürdeki çoğu çalışmada EMR'li annelerden doğan geç preterm bebeklerde en çok görülen morbiditenin RDS olması nedeniyle EMR'nin geç preterm bebeklerde RDS riskini arttırdığı sonucunu çıkarabiliriz. Ayrıca akciğer gelişiminin 34.haftadan 36.haftaya doğru daha iyi olması nedeniyle de 34.gestasyon haftasında doğan geç preterm bebeklerde 36.gestasyon haftasında doğanlara göre daha çok RDS görüldüğünü söyleyebiliriz.

Lewis ve arkadaşları 34. gebelik haftasında EMR veya preterm 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 belirtmektedir (28). Bir başka çalışmada ise RDS sıklığı 36. gebelik haftasına kadar yüksek olduğundan 36. haftanın öncesinde gerçekleşen erken eylemlerde tokoliz ve antenatal kortikosteroid tedavisi öne-

rilmektedir (29). Çalışmamızda 34. haftada daha sık olmakla birlikte 35. ve 36. gebelik haftalarında da RDS izlendi (RDS sıklığı sırasıyla % 30; % 12; % 6).

Çalışmamızda maternal risk faktörü olarak preeklampsisi olan annelerin geç preterm bebeklerinde maternal risk faktörüne bağlı morbiditede artış bulunmadı. Margaret ve arkadaşlarının 3150 geç preterm bebekte yaptıkları çalışmada preeklampsinin-YYBÜ'ne yatış riskini yaklaşık 3 kat arttırdığını saptamışlardır (25). Langenveld ve arkadaşlarının çalışmasında preeklampitik annelerden doğan geç preterm bebeklerde kontrol grubundaki geç preterm bebeklerden RDS, YGT, hastanede yatış oranları ve SGA görülme sıklığının daha fazla olduğu bildirilmiştir (30). Habli ve arkadaşları ise, preeklampsili annelerden doğan geç preterm bebeklerde daha fazla RDS ve SGA görüldüğünü saptamışlardır (31). Preeklampitik annelerden doğan geç preterm bebekler büyük olasılıkla uteroplental yetmezlik, vasküler disfonksiyon ve patolojik inflamasyon nedeniyle daha yüksek oranda SGA, RDS ve YGT gibi morbidite riski altındadırlar.

Ancak çalışmamızda preeklampsinin RDS, YGT, MAS veya uzun süreli oksijen ihtiyacı gibi durumları içeren respiratuar morbiditeleri arttırmadığı bulundu.

Çalışmamızda GDM'nin geç preterm bebeklerde morbidite açısından sadece polisitemide artışa neden olduğu görüldü. Vignoles ve arkadaşları GDM'nin geç preterm bebeklerde ciddi solunum sıkıntısı riskini 10 kat arttırdığını göstermişlerdir (11). Bir çalışmada GDM'de maternal hiperglisemiye sekonder fetal hiperinsülineminin surfaktan sekresyonunu inhibe ettiği ve ciddi solunum yetmezliğinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (32). Başka bir çalışmada GDM'li annelerde gebelik boyunca annenin glukoz seviyesinin regüle tutulması ile geç pretermelerde morbidite ve mortalitenin azaltılabileceği gösterilmiştir (33). Aynı şekilde Hawkins ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada GDM'li annelerin glukoz seviyesinin optimum değerlerde tutulması ile geç pretermelerde ciddi solunum sıkıntısının azaltılabileceği gösterilmiştir (34). Gestasyonel diyabetes mellitusun geç preterm bebeklerde birden çok neonatal morbiditeye neden olduğunu ve bunların içerisinde de solunum problemlerinin önemli bir yer tuttuğunu söyleyebiliriz. Çalışmamızda GDM'nin geç preterm bebeklerde polisitemi ve NEK riskini arttırdığı saptandı. Polisitemik bebeklerde eğer erken dönemde hızlı enteral beslenmeye başlanırsa NEK riskine neden olabilmektedir. Çalışma grubumuzdaki GDM'li geç preterm bebeklerde NEK riskinin artmış olması buna bağlı olabilir.

Literatürde geç pretermelerde hem yenidoğan hem de süt çocukluğu dönemi mortalitesinin term bebeklerden daha yüksek olduğu bildirilmiştir. McIntire ve Leveno'nun 133.022 tekil, malfor-

masyonu olmayan geç preterm ve term bebekte yaptığı çalışmada neonatal mortalite 34. haftada 1000 canlı doğumda 1.1, 35. haftada 1.5, 36. haftada 0.5 olarak saptanmıştır (35). Young ve arkadaşları 34. haftada 1000 canlı doğumda 8.2, 35. haftada 5.1, 36. haftada 3.8 oranında mortalite tespit etmiştir (36). Çalışmamızda geç preterm bebeklerde mortalite oranı; 34 haftalıklarda % 1.3, 35 haftalıklarda % 1.1 ve 36 haftalıklarda % 1.2 olarak saptandı. Toplam 3 mortalitenin hepsinin nedeni konjenital kalp anomalisiydi. Bu bebeklerin annelerinde de GDM ve preeklampsili birlikteliği vardı.

Çalışmamız 340/7- 366/7 gebelik haftaları arasında doğan geç preterm bebekleri ülkemiz koşullarında da birçok sorunun beklediğini desteklemektedir. Bu bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen maternal risk faktörlerinin bilinmesi, ortaya çıkabilecek problemlerin erken belirlenmesi ve önlenmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. 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
2. 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
3. Atasay B, Okulu E, Akın Mungan İ, Çandır O, Arsan S, Türmen T. The Early Clinical Outcomes of Late Preterm Newborns 2010; 4(1): 30-35
4. Jenkins AW. Near-term but still a preemie. *AWHONN Lifelines* 2005; 9(4): 295-7
5. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP et al. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics* 2004; 114: 372-6
6. 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
7. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN et al. Rehospitalisation after birth hospitalization: pattern among infants of all gestations. *Arch Dis Child* 2005; 90: 125-31
8. Lubow JM, How HY, Habli M, Maxwell R, Sibai BM. Indications for delivery and short-term neonatal outcomes in late preterm as compared with term births. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200: e30-3
9. Sohl B, Moore TR. Abnormalities of fetal growth. In: Aver-

- y's Diseases of the Newborn, Seventh Edition, Eds. Taeusch HW, Ballard RA, WB Saunders Company, Philadelphia, 1998, USA, s. 90-101
10. 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
 11. Vignoles P, Gire C, Mancini J, Bretelle F, Boubli L, Janky E, Carcopino X. Gestational diabetes: a strong independent risk factor for severe neonatal respiratory failure after 34 weeks. *Arch Gynecol Obstet* 2011;284: 1099-1104
 12. Chadakarn P, Sumonmal M, Payon B. Risk score comprising maternal and obstetric factors to identify late preterm infants at risk for neonatal intensive care unit admission. *J of Obstet and Gynaecol Res* 2015;41:680-688
 13. Poort SR, Rosendaal FR, Reitsma PH, Bertina RM. A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis. *Blood* 1996; 88:3698-3703.
 14. Zöller B, Svensson P, He X et al. Identification of the same factor V gene mutation in 47 out of 50 thrombosis-prone families within hereditary resistance to activated protein. *Can J Clin Invest* 1994;94:2521-2524
 15. Crowle MA. Neonatal respiratory disorders. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine (10th ed) Volume 2*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2015: 1113-1136.
 16. 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
 17. Adamkin DH. Committee on Fetus and Newborn. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics* 2011; 127: 575-579
 18. American Academy of Pediatrics, Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004; 114: 297-316.
 19. Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri No. 1. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni. Sayı: 6 – Güz 2002.
 20. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33: 179-201.15
 21. Akisu M, Kumral A, Canpolat FE. Turkish Neonatal Society Guideline on neonatal encephalopathy. *Türk Pediatri Ars* 2018; 53(Suppl 1): S32-S44
 22. Binarbaşı P, Akın Y, Narter F, Telatar B, Polatoğlu E, Ağzıkuru T. Geç preterm yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları. *Türk Ped Arş* 2013; 48: 17-22
 23. Karataş A, Albayrak M, Keskin F, Bıyık İ, Okur M, Güneş C ve ark. Geç preterm doğum olgularında erken neonatal sonuçlar. *Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği Dergisi* 2013;10:165-72
 24. Chadakarn P, Sumonmal M, Payon B. Risk score comprising maternal and obstetric factors to identify late preterm infants at risk for neonatal intensive care unit admission. *J of Obstet and Gynaecol Res* 2015;41:680-688
 25. Margaret C, Elly X, Alan H, Donald D. Neonatal intensive care unit admissions and the associations with late preterm birth and maternal risk factors in a population based study. *J Matern Fetal and Neonatal Med* 2012;25(4): 343-345
 26. Mateus J, Fox K, Jain S, Latta R, Cohen J. Preterm premature rupture of membranes: Clinical outcomes of late preterm infants. *Clin Pediatr* 2010;49(1): 60-65
 27. Van der Ham DP, Van der Heyden JL, Opmeer BC. Management of late preterm premature rupture of membranes: the PPRMEXIL-2 trial. *Am J Obstet and Gynecol* 2012; 207: 1-10
 28. 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
 29. 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
 30. Langenveld J, Anita C, Ravelli J et al. Neonatal outcome of pregnancies complicated by hypertensive disorders between 34 and 36 weeks of gestation: a 7 year retrospective analysis of national registry. *Am J Obstet Gynecol* 2011;205:1-7
 31. Habli M, Levine RJ, Qian C et al. Neonatal outcome in pregnancies with preeclampsia or gestational hypertension and in normotensive pregnancies that delivered at 35, 36 or 37 weeks of gestation. *Am J Obstet Gynecol* 2007; 406:1-7
 32. Marwah GS, O'Brien J, Gewolb JH. Effect of acute glucose depletion following glucose excess on surfactant phospholipid synthesis in developing fetal lung 1999; 25: 291-302
 33. Chitayat L, Jovanovic L, Hod M. New modalities in the treatment of pregnancies complicated by diabetes: drugs and devices. *Sem Fetal Neonat Med* 2009;1472-76

34. Hawkins JS, Casey BM, Lo JY, Moss K, McIntire DD, Leveno KJ. Weekly compared with daily blood glucose monitoring in women with diet-treated gestational diabetes. *Obstet Gyn* 2009; 113: 1307-1312
35. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet and Gynecol* 2008;111:35-41
36. 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