



# Madde Bağımlısı Anne Bebeklerinin Klinik ve Laboratuvar Özellikleri: Tek Merkez Deneyimi

## Clinical and Laboratory Characteristics of Infants Born to Substance Addicted Mothers: A Single Center Experience

Sarkhan Elbayiyev <sup>1</sup> , Ufuk Çakır <sup>1</sup> 

1. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara

### Abstract

**Objective:** It is known that the use of alcohol, illicit drugs and psychoactive substances during pregnancy is significantly associated with maternal, fetal and neonatal morbidities. We planned to investigate the characteristics of babies born to mothers who use illicit substances.

**Method:** Babies born to mothers using illicit drugs and healthy babies born between September 2019 and December 2021 were included in the study. Demographic, clinical and laboratory data of the patients and modified Finnegan scores were recorded retrospectively from the file data.

**Results:** A total of 24 infants, 11 infants of drug-using mothers and 13 healthy infants in the control group, were included in the study. Ages of mothers, gestational weeks, birth weights, and APGAR scores at 1st and 5th minutes of babies born to mothers who used substance were found to be statistically lower than healthy babies. The rates of leukopenia and neutropenia were found to be significantly higher in patients with a modified Finnegan score  $\geq 8$  and in need of morphine (n:4/11) compared to patients without morphine need (n:7/11).

**Conclusion:** There is a need for detailed studies on the prevention of illicit substance use as a current health problem, the development of policies on early detection and follow-up, and the search for new biomarkers for the early detection of infants followed for neonatal withdrawal syndrome.

**Keywords:** Neonatal abstinence syndrome, pregnancy, newborn

### Öz

**Amaç:** Gebelik döneminde alkol, yasadışı uyuşturucu ve psikoaktif madde kullanımının önemli ölçüde maternal, fetal ve neonatal morbiditelerle ilişkili olduğu bilinmektedir. Yasadışı madde kullanan anneden doğan bebeklerin özelliklerini araştırmayı planladık.

**Yöntem:** Çalışmaya Eylül 2019 ve Aralık 2021 tarihleri arasında doğan yasadışı uyuşturucu madde kullanan anne bebekleri ve kontrol grubu olarak sağlıklı bebekler dahil edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri ile modifiye Finnegan skorları retrospektif olarak dosya verilerinden kaydedildi.

**Bulgular:** Çalışmaya uyuşturucu madde kullanan anne bebeği 11 ve kontrol grubuna 13 sağlıklı bebek olmak üzere toplam 24 bebek dahil edildi. Madde kullanan annelerin yaşları, gebelik haftaları, doğum ağırlıkları, 1. ve 5. dakikada APGAR skorları sağlıklı bebeklerden istatistiksel olarak daha düşük bulundu. Modifiye Finnegan skoru  $\geq 8$  olup morfin ihtiyacı olan (n:4/11) hastalarda lökopeni ve nötropeni oranı morfin ihtiyacı olmayan (n:7/11) hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulundu.

**Sonuç:** Güncel sağlık problemi olarak yasadışı madde kullanımının önlenmesi, erken tespit ve izlemi konusunda politikaların geliştirilmesi ve neonatal yoksunluk sendromu açısından izlenen bebeklerin erken tespiti için yeni biomarkerların araştırılması konusunda detaylı çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Neonatal yoksunluk sendromu, gebelik, yenidoğan

## Giriş

Gebelik döneminde alkol, yasadışı uyuşturucu ve psikoaktif madde kullanımının önemli ölçüde maternal, fetal ve neonatal morbiditelerle ilişkilidir. Gelişmiş ülkelerde gebelik döneminde madde kullanım oranları yaklaşık: uyuşturucu madde %8,7, alkol %21,7 ve sigara %27,7 civarındadır (1). Bu maddelere maruziyet abortus, erken doğum, plasental patolojiler, konjenital anomaliler, intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR), postnatal erken dönemde neonatal yoksunluk sendromu (NYS), geç dönemlerde nörogelişimsel ve davranışsal bozukluklara neden olmaktadır. Bu nedenle Amerikan Jinekoloji ve Obstetrik Derneği (ACOG) ve Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) gebelik döneminde annelerin ve postnatal dönemde yenidoğan bebeklerin madde kullanımı açısından taranmasını önermektedir (1, 2). Esrar, eroin, kokain, metamfetamin sıklıkla kullanılan yasadışı uyuşturuculardandır. Kullanılan madde içeriği, kullanım süresine bağlı bulgular değişkenlik gösterse de bütün madde kullanan anne bebekleri 72-96 saat boyunca NYS açısından yakın takip edilmeli, bulguların daha uzun sürebileceği akılda tutulmalıdır. Genellikle NYS gelişen bebeklerde nörolojik (ajitasyon, hiperaktivite, artmış kas tonusu, tremor, jitteriness, miyoklonik atımlar, tiz sesli ağlama, hipotoni, uyku düzensizliği, apne, nöbet), gastrointestinal (emmede azalma, hiperfaji, kusma, ishal), vazomotor (terleme, hipotermi, ateş) gibi bulgular görülebilir. Bu nedenle tüm dünyada, madde kullanan anne bebeklerinin yoksunluk sendromu açısından bulguların takibi için ilk defa 1975 yılında Finnegan tarafından oluşturulan ve daha sonra modifiye edilen Finnegan Skorlama Sistemi kullanılmaktadır. Bu skorlamaya göre 8 ve üzeri puan alan bebeklere morfin ve fenobarbital tedavileri uygulanmaktadır (3).

Yasadışı uyuşturucu madde kullanımının adolesan ve erken yetişkinlik döneminde inflamasyonu artırarak kandaki biyokimyasal parametrelere etki ettiği gösterilmiştir (4). Alkol ve madde kullanan yetişkinlerde nötrofil lenfosit oranının, akut faz reaktanlarının, bazı sitokinlerin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandığı çalışmalar vardır (5, 6). Madde kullanan anne bebeklerinde inflamatuvar markerların yüksek saptandığı da gösterilmiştir (7). Bu çalışmanın amacı madde kullanan anne bebeklerinin demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerini tek merkez deneyimi olarak araştırmaktır.

## Yöntem

### Örneklem

Çalışmaya Eylül 2019 ve Aralık 2021 tarihleri arasında yasadışı uyuşturucu madde kullanan anne bebekleri ve kontrol grubu olarak maternal (preeklampsi, hipertansiyon, poli veya oligohidramniyozis, pregestasyonel ve gestasyonel diyabet, erken membran rüptürü, diğer kronik hastalıklar), plasental (previa, akreata, intrauterin büyüme kısıtlılığı) ve neonatal (intrauterin hipoksi/asfiksi, erken neonatal sepsis, konjenital ve kromozomal anomaliler) hastalığı olmayan sağlıklı term yenidoğanlar dahil edildi. Kan örnekleri doğumdan sonra ilk 6 saat içinde elde edildi. Hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri hastane veri sistemi ve hasta dosyalarından alınarak retrospektif olarak kaydedildi.

### İşlem

Çalışma için aynı merkezin yerel etik kurulundan onay alındı (Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı, Tarih: 22.12.2021, Etik kurul No: E2-21-1185). Ailelerden aydınlatılmış onam çalışma öncesinde alındı.

### Veri Toplama Aracı

#### Sosyodemografik Veri Formu

Tüm bebeklerin anne yaşı, gebelik haftası, doğum ağırlığı, cinsiyeti, doğum şekli, 1. ve 5. dakika APGAR skorları, annenin bebek reddi, annenin psikoz durumu, evlilik dışı gebelik sıklığı, istismar durumu, annenin madde kullanımı (metamfetamin, marihuana, eroin, kokain, alkol, sigara), bebeğin gebelik haftasına göre doğum ağırlığının %10 persentilin altında olması (SGA) durumu ve Modifiye Finnegan skorlaması kayıt edildi.

## Laboratuvar Parametreleri

Hemogram parametreleri (toplam lökosit, nötrofil, lenfosit, monosit, trombosit sayısı, hemoglobin, hematokrit, ortalama trombosit hacmi, eritrosit dağılım hacmi, C reaktif protein (CRP), interlökin (IL-6), prokalsitonin, nötrofil lenfosit oranı (NLO), trombosit lenfosit oranı (TLO) ve sistemik immün-inflamasyon değerleri kayıt edildi. Tüm annelerin HIV, sifiliz ve hepatit B ve C serolojisi olup olmadığı kaydedildi. Madde kullanımı olmayan kontrol grubuna sağlıklı yenidoğanlar alındı.

Modifiye Finnegan skorlaması yapılan bu hastaların, skoru  $\geq 8$  olan bebeklere morfin tedavisi uygulandı. Madde kullanımı olan ve olmayan gruplar ile modifiye Finnegan skoru  $\geq 8$  ve  $< 8$  olan gruplar demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri açısından karşılaştırıldı.

## Veri Analizi

İstatistiksel analizler SPSS 22.0 (IBM SPSS Statistics, IBM Corporation, Armonk, NY) kullanılarak yapıldı. Verilerin normal dağılımını belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi, parametrik değişkenleri karşılaştırmak için Student-t testi, non-parametrik değişkenler için Mann-Whitney U, ki-kare testleri, korelasyon analizi için Pearson's ve Spearman's testleri kullanıldı. Sayısal değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ve kategorik değişkenler yüzde olarak ifade edildi. Bütün testler için p değeri  $< 0,05$  anlamlı kabul edildi.

## Bulgular

Çalışmaya madde kullanımı olan 11 bebek ve sağlıklı kontrol grubuna 13 bebek olmak üzere toplam 24 bebek dahil edildi. Çalışma dönemimizde yenidoğan yoğun bakım ünitemize toplamda 5603 yatış kabul edilmiş olup bu bebeklerin %0,2'sinin (11/5603) madde kullanan anne bebekleri olduğu tespit edilmiştir. Madde kullanan annelerin yaşları, gebelik haftaları, doğum ağırlıkları, 1. ve 5. dakikada APGAR skorları sağlıklı bebeklerden istatistiksel anlamlı olarak daha düşük bulundu (sırasıyla,  $p=0,018$ ,  $p=0,036$ ,  $p=0,023$ ,  $p<0,001$ ,  $p=0,006$ ). Cinsiyet ve doğum şekli açısından sonuçlar madde kullanan ve kullanmayan gruplar arasında benzer bulundu (sırasıyla,  $p=0,973$ ,  $p=0,864$ ) (Tablo 1). Madde kullanımı olan anneden doğan üç hastada (%27) SGA tespit edildi. Terk edilen ve 31. gebelik haftasında 1200 g doğan bir bebek prematürite ve erken neonatal sepsis nedeniyle kaybedildi. Hastaların madde bağımlısı olma ve olmamaya göre diğer hematolojik parametrelerinde gruplar arasında farklılık saptanmadı ( $p>0,05$ ) (Tablo 2).

**Tablo 1. Madde bağımlısı anne ve sağlıklı bebeklerin demografik özellikleri**

Demografik özellikler	Madde bağımlısı anneden doğan bebekler (n:11)	Sağlıklı anneden doğan bebekler (n:13)	P değeri
Anne yaşı, yıl <sup>a</sup>	22 $\pm$ 4	28 $\pm$ 6	0,018*
Gebelik haftası, hafta <sup>a</sup>	36 $\pm$ 2	38 $\pm$ 1	0,036*
Doğum ağırlığı, g <sup>a</sup>	2556 $\pm$ 814	3205 $\pm$ 459	0,023*
Erkek cinsiyet, <sup>b</sup>	5 (45,5)	6 (46,2)	0,973
Sezaryen doğum, <sup>b</sup>	6 (54,5)	7 (53,8)	0,864
APGAR 1.dk, <sup>c</sup>	6 (4-8)	8 (7-9)	$<0,001$ *
APGAR 5.dk, <sup>c</sup>	8 (6-9)	9 (9-10)	0,006*

\*İstatistiksel olarak anlamlı değerler; <sup>a</sup> ortalama  $\pm$  standart sapma, <sup>b</sup> n (%), <sup>c</sup> ortanca (minimum-maksimum)

Modifiye Finnegan skoru  $\geq 8$  olup morfin ihtiyacı olan (n:4/11) hastalarda ve olmayan (n:7/11) hastalara göre lökopeni ve nötrojeni oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla,  $p=0,019$  ve  $p=0,039$ ). Modifiye Finnegan skoru  $\geq 8$  ve  $< 8$  olan hastalar arasında diğer demografik, klinik, laboratuvar özellikleri açısından sonuçlar benzer bulundu ( $p>0,05$ ) (Tablo 3 ve Tablo 4). Madde kullanan annelerin çoğu (n:6/11, %54,5) eroin bağımlısıydı ve bu hastaların yarısının (n=3, %50) modifiye Finnegan skoru  $\geq 8$ 'di. Annelerin hiçbirinde HIV, sifiliz ve hepatit B ve C saptanmadı.

**Tablo 2. Madde bağımlısı anne ve sağlıklı bebeklerin laboratuvar özellikleri**

Laboratuvar sonuçları	Madde bağımlısı anneden doğan bebekler (n:11)	Sağlıklı anneden doğan bebekler (n:13)	P değeri
Lökosit sayısı, (x10 <sup>9</sup> /L) <sup>a</sup>	12,587±5,036	13,400±4,505	0,681
Nötrofil sayısı, (x10 <sup>9</sup> /L) <sup>a</sup>	7,822±4,194	6,928±3,290	0,564
Lenfosit sayısı, (x10 <sup>9</sup> /L) <sup>a</sup>	2,861±1,279	3,613±1,420	0,190
Monosit sayısı, (x10 <sup>9</sup> /L) <sup>a</sup>	1,354±1,019	1,467±0,432	0,719
Hemoglobin, g/dL <sup>a</sup>	1,8±1,2	17,1±1,9	0,285
Hematokrit, % <sup>a</sup>	56±4	52±7	0,105
Ortalama trombosit hacmi, fL <sup>a</sup>	8,6±0,8	8,3±0,9	0,376
Trombosit sayısı, (x10 <sup>9</sup> /L) <sup>a</sup>	295,000±94,924	323,000±71,798	0,420
Eritrosit dağılım genişliği, % <sup>a</sup>	17,6±1,6	16,5±1,0	0,051
Trombosit lenfosit oranı, <sup>a</sup>	179±260	126±141	0,543
Nötrofil lenfosit oranı, <sup>a</sup>	4,1±4,5	2,3±1,8	0,206
Sistemik immün-inflamasyon, <sup>a</sup>	967±674	745±713	0,458

<sup>a</sup> ortalama ± standart sapma**Tablo 3. Yüksek ve düşük Modifiye Finnegan skorlarına göre demografik özellikleri**

Demografik özellikler	Finnegan skoru ≥8 olan bebekler (n:4)	Finnegan skoru <8 olan bebekler (n:7)	P değeri
Anne yaşı, yıl, <sup>a</sup>	24±3	20±5	0,810
Gebelik haftası, hafta <sup>a</sup>	36±1	36±3	0,157
Doğum ağırlığı, g, <sup>a</sup>	2901±251	2360±974	0,313
Erkek cinsiyet, <sup>b</sup>	2 (50)	3 (42,9)	0,819
Sezaryen doğum, <sup>b</sup>	2 (50)	4 (57,1)	0,819
APGAR 1.dk, <sup>c</sup>	7 (7-8)	6 (4-8)	0,245
APGAR 5.dk, <sup>c</sup>	9 (8-9)	7 (6-9)	0,131
Bebek reddi, <sup>b</sup>	3 (75)	3 (42,9)	0,306
Psikoz, <sup>b</sup>	0 (0)	1 (14,3)	-
Evlilik dışı gebelik, <sup>b</sup>	1 (25)	4 (57,1)	0,303
İstismar, <sup>b</sup>	0 (0)	1 (14,3)	-
Metamfetamin kullanımı, <sup>b</sup>	0 (0)	1 (14,3)	-
Marihuana kullanımı, <sup>b</sup>	1 (25)	1 (14,3)	0,658
Eroin kullanımı, <sup>b</sup>	3 (75)	3 (42,9)	0,324
Kokain kullanımı, <sup>b</sup>	1 (25)	1 (14,3)	0,658
Alkol kullanımı, <sup>b</sup>	1 (25)	3 (42,9)	0,589
Sigara kullanımı, <sup>b</sup>	1 (25)	3 (42,9)	0,554

<sup>a</sup> ortalama ± standart sapma, <sup>b</sup> n (%), <sup>c</sup> ortanca (minimum-maksimum)

**Tablo 4. Yüksek ve düşük Modifiye Finnegan skorlarına göre laboratuvar özellikleri**

Laboratuvar sonuçları	Finnegan skoru $\geq 8$ olan bebekler (n:4)	Finnegan skoru $< 8$ olan bebekler (n:7)	P değeri
Lökosit sayısı, ( $\times 10^9/L$ ) <sup>a</sup>	10,407 $\pm$ 1,032	13,832 $\pm$ 6,063	0,019*
Nötrofil sayısı, ( $\times 10^9/L$ ) <sup>a</sup>	5,560 $\pm$ 1,519	9,115 $\pm$ 4,775	0,039*
Lenfosit sayısı, ( $\times 10^9/L$ ) <sup>a</sup>	3,445 $\pm$ 1,355	2,528 $\pm$ 1,205	0,869
Monosit sayısı, ( $\times 10^9/L$ ) <sup>a</sup>	1,160 $\pm$ 0,668	1,465 $\pm$ 1,212	0,284
Hemoglobin, g/dL <sup>a</sup>	17,9 $\pm$ 1,4	17,8 $\pm$ 1,2	0,736
Hematokrit, % <sup>a</sup>	55 $\pm$ 5	57 $\pm$ 3	0,147
Ortalama trombosit hacmi, fL <sup>a</sup>	8,4 $\pm$ 1,2	8,7 $\pm$ 0,6	0,205
Trombosit sayısı, ( $\times 10^9/L$ ) <sup>a</sup>	297,250 $\pm$ 61,119	293,714 $\pm$ 114,649	0,973
Eritrosit dağılım genişliği, % <sup>a</sup>	16,7 $\pm$ 1,9	18,0 $\pm$ 1,4	0,604
Trombosit lenfosit oranı, <sup>a</sup>	92 $\pm$ 25	237 $\pm$ 334	0,107
Nötrofil lenfosit oranı, <sup>a</sup>	1,8 $\pm$ 0,9	5,6 $\pm$ 5,4	0,140
Sistemik immün-inflamasyon, <sup>a</sup>	523 $\pm$ 220	1262 $\pm$ 725	0,302
C reaktif protein, mg/L <sup>a</sup> (ortalama)	4,9 $\pm$ 4,3	12,3 $\pm$ 10,2	0,109
İnterlökin-6, pg/mL <sup>a</sup>	4,3 $\pm$ 2,0	12,6 $\pm$ 13,6	0,325
Prokalsitonin, $\mu$ g/L <sup>a</sup>	0,14 $\pm$ 0,07	1,7 $\pm$ 3,2	0,232

<sup>a</sup> ortalama  $\pm$  standart sapma; \*istatistiksel olarak anlamlı değerler

## Tartışma

Çalışmamızda maternal madde kullanım olan bebeklerin daha prematüre, daha düşük doğum ağırlığında, APGAR skorlarının ve anne yaşlarının sağlıklı bebeklere oranla daha düşük olduğu bulundu. Madde kullanan anne bebeklerinin laboratuvar sonuçlarının sağlıklı bebeklerle benzer olduğu bulundu. Modifiye Finnegan skorunun yüksek ya da düşük olmasının demografik özelliklerle ilişkisi bulunmadı. Ancak yüksek Modifiye Finnegan skoru olan hastalarda lökosit ve nötrofil sayısının daha düşük olduğu tespit edildi. Sonuçlarımıza göre annenin madde kullanım oranları %0,2 olarak bulunmuştur. Literatüre bakıldığında gelişmiş ülkelerde gebelikte madde kullanım oranı yaklaşık %5.5 civarındadır (8). Ülkemizde bu oranın düşük olmasının nedeni annelerin bağımlılık yapan ilaç kullanım bilgilerini gizlemesinden, madde ulaşımının zorluklarından, sosyokültürel ve sosyoekonomik nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. Dolayısıyla, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde gebelikte madde kullanımı oranları net bilinmemektedir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Kanada Jinekoloji ve Obstetrik derneği (SOGC), ACOG obstetrisyenler tarafından gebelik sürecinde her gebeye madde kullanımı sorgulaması yapılmasını, kullandığı ilaca göre eliminasyon ve detoksifikasyon programı uygulanmasını, uygun farmakolojik tedavi belirlemesi gerektiğini, madde kullanan anneden doğan bebeklerin NYS açısından yakın olarak izlenmesini, anne ve bebeğin ten-tene temasının sağlanması ve mümkünse emzirmeye devam edilmesini önermektedir. Ancak madde kullanımı olup psikozda olan annelerin emzirme kontrendikasyonu açısından dikkatli izlenmesi gereklidir. Çalışmamızda madde kullanım bilgisinin gizlenmesine bağlı olarak madde kullanım oranlarını düşük bulmuş olabiliriz. Dolayısıyla psikozda olan, doğum sonrası yoksunluk belirtisi gösteren ve psikiyatrik semptomları açısından şüphe duyulan annelerin madde kullanımına dair tekrar öyküsü alınmalıdır. Psikiyatrik uzman desteği için başvurulabilir. Ek olarak, riskli görülen bu annelerin bebekleri de yoksunluk bulguları ve istismar açısından yakın takip edilmelidir (2,9,10).

Neonatal yoksunluk sendromu intrauterin madde maruziyeti sonrasında postnatal dönemde kandaki düzeyin azalmasıyla ortaya çıkan klinik durumdur. Santral sinir sistemi uyarıcıları (kokain, amfetamin gibi) kullanan anne bebeklerinde ajitasyon, iritabilite, hiperaktivite, tiz sesli ağlama gibi erken dönem, nörodavranışsal bozukluklar gibi geç dönem bulgular gelişebilmektedir (1). Esrar, eroin, metadon, buprenorfin gibi opioid

ilaçlar kullanan anne bebeklerinde daha çok santral sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve vazomotor bozukluklar görülmektedir. Ancak çoklu ilaç kullanımı ve uzun zamanlı maruziyete bağlı olarak bu etkiler daha şiddetli ve uzun sürebilmektedir. Preterm bebeklerde immatür santral sinir sistemi ve daha az yağ dokusu olması nedeniyle Finnegan skoru term bebeklere göre daha düşük hesaplanabilmektedir (3,11). Bu açıdan, sonuçlarımızda yüksek ve düşük Modifiye Finnegan skorlaması olan gruplar arasında gebelik haftaları açısından anlamlı fark bulunmadı. Ek olarak, intrauterin alkol maruziyeti sonrasında fetal alkol sendromu görülebilir (4). Bizim sonuçlarımıza göre alkol kullanan hastalarımızda fetal alkol sendromu bulguları görülmemiştir. Bunun nedeni hasta sayımızın az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Neonatal yoksunluk sendromu tanı, izlem ve tedavisi sürecinde modifiye Finnegan skorlama sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır (12, 13). Hastalarda bulguların genellikle ilk 3 günde çıktığı bilinse de bazen 7 gün boyunca izlenmesi gerekebilir (14). Finnegan skoru  $\geq 8$  olan bebeklere morfin ve fenobarbital gibi ilaçlar uygulanmaktadır. Ancak bu skorlamanın güvenilir bir şekilde kullanılabilmesi için bakım veren kişilerin tecrübe düzeyi, skorlama sisteminin kolaylığı ve uygulanabilirliği çok önemlidir (15-17). Bu nedenle hemşire bakımının iyileştirilmesi amacıyla çeşitli modifiye skorlama sistemleri halen geliştirilmektedir (18-20). Hall ve ark. yaptığı çok merkezli çalışmaya göre NYS tedavisinde azaltma protokolleri uygulanması morfin, fenobarbital ve metadon kullanım protokollerinin modifiye edilmesiyle hastaların hastanede kalış süresi azaltılabildiği ve bu şekilde sağlık maliyetlerini azaltmaya yönelik programlar geliştirilmesi önerilmiştir (21-23). Yapılan çalışmalarda NYS daha çok opioid maruziyeti sonrası görüldüğü bildirilmiştir (24, 25). Bizim çalışmamızda eroin bağımlısı anne bebeği 6/11'di ve bu hastaların yarısının modifiye Finnegan skoru  $\geq 8$ 'di.

Yasadışı madde bağımlısı anne bebeklerinde SGA ve preterm doğum riski yüksektir (26). Çalışmamıza dahil edilen hastaların 3/11'de SGA mevcuttu. Dolayısıyla nedeni bilinmeyen SGA olan bebeklerde maternal şüpheli öykü durumunda bebeklerin NYS açısından gözlemlenmesi gerekebilir. Bağımlı annelerin genellikle genç, işsiz, sosyoekonomik olarak düşük gelir düzeyinde ve eğitimsiz olduğu, gebelik takiplerine düzenli gelmedikleri, evlilik dışı gebelik ve düzensiz yaşam tarzı olduğu bilinmektedir (7). Bu nedenle yasadışı madde bağımlısı kadınlara HIV, Hepatit B, C, tüberküloz, sifiliz gibi hastalıklar açısından tarama yapılmalıdır (22). Bizim çalışmamıza dahil edilen bebeklerin annelerinde HIV, sifiliz ve hepatit B ve C hastalıkları saptanmamıştır.

Madde bağımlısı bireylerde sistemik immün yanıtta artışa bağlı olarak artmış sitokin aktivasyonu gerçekleşmektedir. Costello ve ark. yaptığı çalışmada madde bağımlısı yetişkinlerde ve ergen çocuklarda CRP yüksek bulunmuştur (4). Başka bir çalışmada NLO oranı bağımlı bireylerde artmış olarak bulunmuştur (6). Alkol kullanımının hematopoetik dokularda granülopoze etki ederek fagositoz ve nöroimmün fonksiyonların bozulmasına neden olduğu bilinmektedir (27). Ayrıca kronik opioid maruziyetinin immün disregülasyon, hematolojik parametrelerin bozulması ve artmış enfeksiyon riskiyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (28). Romanos Sirakis ve ark. yaptığı bir çalışmada intrauterin opioid maruziyeti sonrası neonatal lenfopeni saptanmıştır (29). Maternal madde kullanımı ile fetal kemik iliğinde öncül kök hücrelerin üretiminde azalma ile eritrosit, lökosit, trombosit serilerinde sayısal ve fonksiyonel azalmaya bağlı olarak hemogram parametreleri etkilenebilmektedir. Bu da doğum sonrası artmış enfeksiyon riskini açıklamaktadır (29, 30). Sonuçlarımızda madde kullanımı olan grupta hematolojik parametrelerde anormallik tespit edilmedi. Ancak modifiye Finnegan skoru  $\geq 8$  olan bebeklerde lökopeni ve nötropeni sayısı modifiye Finnegan skoru  $< 8$  olan bebeklere göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Bu sonuçlar madde kullanımından daha çok maternal kullanılan maddenin kullanım sıklığı ve kullanım süresinin NYS için sorgulanması gerektiğini göstermektedir (24,26). Verilerimizde annenin madde kullanım sıklığı ve süresi olmadığından, klinik ve laboratuvar sonuçlarla muhtemel ilişkisi değerlendirilememiştir. Sonuçlarımızda diğer hematolojik ve enfeksiyöz parametrelerle modifiye Finnegan skoru ilişkisi gösterilememiştir. Bu durum yine çalışma hastalarımızın az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Daha çok sayıda, daha geniş veri dizinini içeren randomize kontrollü çalışmalar annede madde kullanımı sonucu oluşabilecek klinik ve laboratuvar sonuçlarını açıklanmasına yardımcı olabilir.

Çalışmanın kısıtlılıkları olarak tek merkez, retrospektif olması, hasta sayısının az, kontrol grubunun miadında doğan bebeklerden oluşması gösterilebilir. Ayrıca annede madde kullanımının süresi ve sıklığı verisi, bebeklerin uzun dönem sonuçlarına ait veriler değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak, her geçen gün sayısı giderek artan yasadışı madde kullanan anneler olmasından dolayı artan sayıda bebek NYS açısından risk altındadır. Dolayısıyla NYS olan bebeklerin daha yakın klinik takibi için daha deneyimli sağlık hizmetleri yürütülmesine ek olarak, annede madde kullanımının azaltılması sağlayacak politikaların da geliştirilmesi gerekmektedir.

## Kaynaklar

1. Hudak ML, Tan RC. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 2012; 129(2): e540-560.
2. Committee Opinion No. 711: Opioid use and opioid use disorder in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2017; 130(2): e81-e94.
3. Finnegan LP, Connaughton JF Jr, Kron RE, Emich JP. Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. *Addict Dis* 1975; 2(1-2): 141-158.
4. Costello EJ, Copeland WE, Shanahan L, et al. C-reactive protein and substance use disorders in adolescence and early adulthood: a prospective analysis. *Drug Alcohol Depend* 2013; 133(2): 712-717.
5. Morcuende A, Navarrete F, Nieto E, et al. Inflammatory biomarkers in addictive disorders. *Biomolecules* 2021; 11(12): 1824.
6. Ozkan N, Sonmez MB, Tas Durmus P, et al. Elevated neutrophil lymphocyte ratio in patients with substance use disorders. *Eur Psychiatry* 2017; 41(S1): S872-S(73).
7. Özel Ş, Tayman C, ÜstÜN Y, et al. Evaluation of neonatal abstinence syndrome (Nas) frequency and systemic inflammatory response in Nas. *Turkish Journal of Pediatric Disease* 2019; 13(3): 171-176.
8. Huestis MA, Choo RE. Drug abuse's smallest victims: in utero drug exposure. *Forensic Sci Int* 2002; 128(1-2): 20-30.
9. WHO. Guidelines for identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. Geneva: World Health Organization, 2014: 224.
10. Wong S, Ordean A, Kahan M. Substance use in pregnancy. *J Obstet Gynaecol Can* 2011; 33(4): 367-384.
11. Lipsitz PJ. A proposed narcotic withdrawal score for use with newborn infants. A pragmatic evaluation of its efficacy. *Clin Pediatr* 1975; 14(6): 592-594.
12. Jansson LM, Velez M, Harrow C. The opioid-exposed newborn: assessment and pharmacologic management. *J Opioid Manag* 2009; 5(1): 47-55.
13. Kocherlakota P. Neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics* 2014; 134(2): e547-e561.
14. Oji-Mmuo CN, Schaefer EW, Liao L, et al. The possibility of early discharge for newborns being monitored for neonatal abstinence syndrome based on modified finnegan score distributions. *Clin Pediatr* 2019; 58(6): 641-646.
15. Orlando S. An overview of clinical tools used to assess neonatal abstinence syndrome. *J Perinat Neonatal Nurs* 2014; 28(3): 212-219.
16. Schiff DM, Grossman MR. Beyond the Finnegan scoring system: novel assessment and diagnostic techniques for the opioid-exposed infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2019; 24(2): 115-120.
17. Verklan MT. Time for the Finnegan neonatal abstinence syndrome scoring tool to be retired? *J Perinat Neonatal Nurs* 2019; 33(3): 276-277.
18. Casper T, Arbour M. Evidence-based nurse-driven interventions for the care of newborns with neonatal abstinence syndrome. *Adv Neonatal Care* 2014; 14(6): 376-380.
19. Chervoneva I, Adeniyi-Jones SC, Blanco F, Kraft WK. Development of an abbreviated symptom score for the neonatal abstinence syndrome. *J Perinatol* 2020; 40(7): 1031-1040.
20. Clark AF. Effect of a neonatal abstinence syndrome training program on nurses' confidence and ability to use the Finnegan scoring tool. *Nurs Womens Health* 2019; 23(6): 485-493.
21. Corr TE, Hollenbeak CS. The economic burden of neonatal abstinence syndrome in the United States. *Addiction* 2017; 112(9): 1590-1599.
22. Hall ES, Wexelblatt SL, Crowley M, et al. A multicenter cohort study of treatments and hospital outcomes in neonatal abstinence syndrome. *Pediatrics* 2014; 134(2): e527-e534.
23. Raffaelli G, Cavallaro G, Allegaert K, et al. Neonatal abstinence syndrome: update on diagnostic and therapeutic strategies. *Pharmacotherapy* 2017; 37(7): 814-823.
24. Grim K, Harrison TE, Wilder RT. Management of neonatal abstinence syndrome from opioids. *Clin Perinatol* 2013; 40(3): 509-524.
25. Huybrechts KF, Bateman BT, Desai RJ, et al. Risk of neonatal drug withdrawal after intrauterine co-exposure to opioids and psychotropic medications: cohort study. *BMJ* 2017; 358: j3326.

26. Behnke M, Eyer FD. The consequences of prenatal substance use for the developing fetus, newborn, and young child. *Int J Addict* 1993; 28(13): 1341-1391.
27. Shi X, DeLucia AL, Bao J, Zhang P. Alcohol abuse and disorder of granulopoiesis. *Pharmacol Ther* 2019; 198: 206-219.
28. Roy S, Wang J, Kelschenbach J, et al. Modulation of immune function by morphine: implications for susceptibility to infection. *J Neuroimmune Pharmacol* 2006; 1(1): 77-89.
29. Romanos-Sirakis E, Zureikat-Obeid R, Chein T, Demissie S. The evaluation of lymphopenia in infants exposed to opioids in-utero. *J Neonatal Perinatal Med* 2020; 13(1): 87-90.
30. Tolia VN, Patrick SW, Bennett MM, et al. Increasing incidence of the neonatal abstinence syndrome in U.S. neonatal ICUs. *N Engl J Med* 2015; 372(22): 2118-2126.

**Yazar Katkıları:** Tüm yazarlar ICMJE'in bir yazarda bulunmasını önerdiği tüm ölçütleri karşılamışlardır

**Etik Onay:** Bu çalışma için ilgili Etik Kuruldan etik onay alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Author Contributions:** All authors met criteria recommended by ICMJE for being an author

**Ethical Approval:** Ethical approval was obtained for this study from relevant Ethics Committee.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** The authors have declared that there is no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support