



Geç Prematüre Doğan Bebeklerin Sorunları Problems of Late Preterm Infants

Ferda Özlü¹, Ali Tunç², Hacer Yapıcıoğlu Yıldızdaş¹

¹Çukurova Üniv. Tıp Fak, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji BD, ²Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD, Adana, Turkey

ABSTRACT

Late-preterm infants, defined as birth at 34⁰⁷ through 36⁶⁷ weeks' gestation, are less mature than term infants. Because the size and weight of them are like some term infants, late-preterm infants may be treated by parents, caregivers, and health care professionals as though they are at low risk of morbidity. But they have more risks than term babies. The aim of this article is to describe the problems of late preterm infants.

Key words: Late preterm, problems, pregnancy, neonatal.

ÖZET

Gebelikte 34⁰⁷-36⁶⁷ hafta arasında doğumlar olarak tanımlanan geç prematüre bebeklerin maturasyonları term bebeklerden daha azdır. Ayrıca boyut ve kiloları da term bebeklere benzer olabileceğinden geç prematüre bebekler aileler ve sağlık çalışanları tarafından daha düşük riskli bebeklerle benzer şekilde tedavi edilirler. Oysa zamanında doğanlara göre daha fazla riskli grubu oluşturular. Bu makalede geç preterm bebeklerin sorunları özetlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Geç preterm, problemler, gebelik, yeni doğan.

Giriş

Amerikan Pediatri Akademisi (AAP) ve Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği 1950 yılında son adet döneminin ilk gününden itibaren 37 gebelik haftasını tamamlamadan doğan bebekleri prematüre bebek olarak tanımlamıştır¹. Genel anlamda prematüre bebek 37 gebelik haftasını tamamlamadan doğan bebek olarak kabul edilse de tanım aralığının genişliği bu bebeklerde yaşanabilecek sorunların farklılığını belirlemede yetersiz kalabileceği düşünülerek prematürel için alt grupların tanımlanması gerekli olmuştur. Bu nedenle Temmuz 2005



yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Kolu ve daha sonra 2007'de Amerika Pediatri Akademisi (AAP); 32^{0/7} hafta altındaki doğumları ileri prematüre, 32^{0/7}-33^{6/7} haftası arasındaki doğumları orta derecede prematüre, 34^{0/7}-36^{6/7} haftası arasındaki doğumları geç prematüre olarak tanımlamıştır^{2,3}.

Geç prematüre bebekler yenidoğanın en hızlı büyüyen alt grubu olarak prematüre doğumların yaklaşık % 60-70'ini oluşturmaktadır³. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2011 yılında doğan 3.953.593 canlı doğumun %11.7'si (yaklaşık olarak 480,000'i) preterm bebeklerdi. Geç prematüre bebekler ise tüm preterm doğumların % 71'ini oluşturmaktaydı³. 1990'dan 2006'ya kadar preterm doğumlar yaklaşık % 20 oranında artmışken geç preterm doğum hızı %25 oranla daha fazla bir artış göstermiştir⁴. Geç prematüre oranındaki artış, son yıllarda sezeryan doğumların artmasına, çoğul gebeliklerin artmasına, yardımcı üreme tekniklerinin kullanımının artmasına, maternal demografik özelliklere, 16 yaş öncesi ve 35 yaş sonrası gebe kadın oranının artmasına, çevresel strese, gebelik haftasının yanlış hesaplanmasına, enfeksiyona, plasental nedenlere, hasta taleplerine göre doğum zamanına karar verilmesine ve hekimler açısından malpraktis endişesine bağlı olduğu düşünülmektedir⁵. Ülkemizde ise Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde yapılan bir çalışmada, geç preterm doğum oranı %9.4 bulunmuştur⁶. Ülkemizde 2015 yılında yapılan bir çalışmada ise bu oran % 11.2 olarak bildirilmiştir⁷.

Geç prematüre yenidoğanlar, çoğunlukla yüksek risk grubunda değerlendirilmemelerine rağmen, artmış kısa ve uzun dönem morbidite ve mortalite riskine sahiptirler. Beslenme sorunları, sarılık, solunum sıkıntısı gibi nedenlerden dolayı term bebeklerle karşılaştırıldığında hastaneye yatış oranlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir⁸. Farklı çalışmalarda gösterildiği gibi bu nedenlerle geç prematüre yenidoğanların oluşturduğu ekonomik yük term yenidoğanlara oranla daha fazladır⁹. Bu makalede geç preterm bebeklerin sorunları özetlenmiştir.

Respiratuvar Distres Sendromu

Respiratuvar distres sendromu (RDS), daha çok prematüre bebeklerde görülen, sürfaktan eksikliği ve akciğerlerin immatüritesinden kaynaklanan solunum sıkıntısı sendromudur. RDS, prematüre bebeklerde solunum sıkıntısının en sık görülen nedenidir ve preterm doğum ile ilişkili en önemli mortalite ve morbidite nedenidir¹⁰. Görülme sıklığı doğum ağırlığı ve gestasyon haftası ile ters orantılıdır. 22-24 gebelik haftasında doğan bebeklerde görülme

oranı %95–98 iken, 34 gebelik haftasının üzerinde doğanlarda %5, 34–37 gebelik haftası arasında doğanlarda ise %1 oranında görülmektedir¹¹. Yapılan birçok klinik çalışmanın ortak sonucu olarak geç prematüre bebekler gestasyonel haftasına göre değerlendirildiğinde 34. gebelik haftasında RDS sıklığı %7.4-13.7, 35. gebelik haftasında % 4.5-6.4, 36. gebelik haftasında %2.3-3.6 oranında olduğu saptanmıştır¹². Ülkemizde ise Binarbaşı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada geç prematüre bebeklerde RDS sıklığı %55 bulunmuştur¹³.

Normal akciğer işlevi için gerekli olan sürfaktan, yüzey gerilimini azaltıcı etkisi ile alveoler kollapsı önleyerek gaz alışverişini sağlar. Sürfaktan ayrıca küçük havayollarının sıvı ile dolmasını önleyerek lümen içi darlığın oluşmasını engeller. Eğer alveol kollabe olur veya sıvı ile dolarsa, komşu alveolin şekli değişecektir¹⁴.

Geç prematüre bebeklerde fonksiyonel akciğer immatürasyonu, akciğer içi sıvı emilimini geciktirerek göreceli sürfaktan eksikliğinin katkısıyla yetersiz gaz değişimine yol açabilir. Akciğer gelişimi fetal hayatta embriyolojik, psödoglandüler, kanaliküler, sakküler ve alveolar gelişim evrelerini izleyerek matür hale gelir. Alveolar evre 36. gebelik haftasında başlar. Geç prematüre doğan bebeklerin akciğer gelişim evresi sakküler evrede olup, sürfaktan ve antioksidan sistemleri tam gelişmediği için RDS gelişebilir¹⁵. Alveollerin yüzey gerilimini sağlayan fosfatidilkolin içeriği son trimesterde artar. 35. gebelik haftasında alveolar total sürfaktan miktarı term bebeklerdeki miktarına ulaşsa da fosfatidilgliserol içeriğinin yeterli olmaması sürfaktan fonksiyonunu bozar¹⁶.

RDS'de klinik olarak doğumdan hemen sonra veya birkaç saat içinde solunum sıkıntısı bulguları gelişir. Geç prematüre bebek düşük akciğer tidal hacimi sağlamak için solunum sayısını arttırır, takipne gelişir. Küçük hava yollarının kollapsını azaltmak için ekspirasyon sonu pozitif basınç oluşturmak üzere kapalı glottise karşı ekspirasyon yapar. Bu şekilde inleme gelişir. Bebeğin akciğerlerini havalandırabilmek için yardımcı solunum kaslarını kullanmasıyla interkostal, subkostal ve suprasternal çekilmeler görülür. Ventilasyon/perfüzyon bozukluğu nedeniyle yetersiz oksijenizasyon sonucu siyanoz gelişir¹¹.

Direk grafide hava bronkogramları, parankimde retikülogranüler görünüm ve hiç havalanmayan akciğerde buzlu cam görüntüsü RDS'nin tipik akciğer bulgularıdır. Totale yakın atelettazi olan ağır olgularda akciğer alanlarında tam opasifikasyon görünümü mevcuttur. Pozitif basınçlı ventilasyon yapılmayanlarda akciğer hacmi azalmıştır¹¹.

RDS'nin tedavisinin temel prensipleri; semptomatik tedavi ile akciğerdeki eksik sürfaktanın

yerine konması, sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) ve değişik modlarda mekanik ventilasyon ile solunum desteği şeklindedir¹⁷.

Yenidoğanın Geçici Takipnesi

Yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT), yenidoğan döneminde solunum sıkıntısının en sık karşılaşılan nedenleri arasında yer almaktadır. Genellikle term ve geç preterm yenidoğanlarda fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki gecikmeden dolayı gelişir. Genellikle 2 ile 5 gün içinde tamamen düzelen solunum sıkıntısı tablosudur¹⁸.

Geç preterm bebeklerde görülme sıklığı % 4 olup ikinci en sık respiratuvar morbidite nedenidir¹⁸. Ülkemizde geç preterm bebeklerde Binarbaşı ve arkadaşlarının¹³ yaptığı çalışmada YDGT sıklığı %20, Kalyoncu ve arkadaşlarının¹⁹ yaptığı çalışmada ise %22 bulunmuştur. Hibbard ve arkadaşları²⁰, ≥ 34 gebelik haftasında olan 233.844 bebeğin incelendiği bir çalışmada YDGT sıklığının en fazla (%6.4) 34. gebelik haftasında doğan bebeklerde olduğu görülmüştür. Bu oranın ilerleyen haftalarda azaldığı bulunmuştur.

Fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki esas faktör epitelyal sodyum kanallarının (ENaC) amilorid hassas sodyum kanallarına dönüşümüdür. Epitelyal sodyum kanalı ekspresyonu termde en yüksek seviyeye ulaşır. Geç preterm bebeklerde alveolar sıvının geri emilimi bu nedenle yetersizdir¹⁶. Fetal akciğer sıvısının sekresyonu doğumdan birkaç gün önce azalır ve doğum sırasında tamamen durarak sıvının geri emilimi başlar. Doğum eyleminin başlamasıyla birlikte salınan endojen steroidler ve katekolaminler epitelyal klor sekrete eden kanalların sodyum emen kanallara dönüşümünü artırır. Özellikle de doğum eylemi başlamadan elektif olarak yapılan sezeryan doğumlar, YDGT insidansını artırmaktadır^{21,22}.

Klinik bulgular doğum sonrası ilk saatler içinde başlayan takipne, inlemeli solunum, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ile kendini gösterir. Siyanoz görülebilir. En belirgin bulgu takipnedir. Takipne azalmış kompliyans ve artmış hava yolu direnci nedeniyle artan solunum işini kompanse edebilmek amacıyla ortaya çıkar. Hava hapsine bağlı olarak göğüs ön-arka çapı artar. Yoğun dispne bulgularına rağmen akciğer oskültasyonunda patolojik bulgu yoktur²³. Akciğer grafisinde aşırı havalanma artışı, perihiler damar gölgelerinde belirginlik, hafif kardiomegali, interlober fissürde sıvı, seyrek olarak plevral effüzyon ve alveolar ödeme bağlı parankimal dansite artışı görülebilir. Bu bulgular genellikle ilk 24 saat içinde geriler²⁴.

Tedavide en önemli nokta yeterli oksijenizasyon ve ventilasyonun sağlanmasıdır. Pnömoni ile

ayırımı zor olacağından kan kültür sonuçları negatif gelene kadar antibiyotik tedavisine devam edilmelidir.

Genellikle prognozu iyi seyreder. Her ne kadar benign bir hastalık olarak bilinse de aslında artmış morbidite ile ilişkilidir. Bu hastalarda hastaneye yatış uzamakta, girişimsel işlemlerin sayısı ve şüpheli sepsis nedeniyle değerlendirmeler artmakta, daha uzun süreli antibiyotik kullanılmakta ve total parenteral beslenme verilebilmektedir^{17,23}.

Neonatal Pnömoni

Gelişmiş ülkelerde alt solunum yolu enfeksiyonu insidansı term bebeklerde %1'den daha azdır. Zamanında doğan bebeklere oranla pnömoni 34. doğum haftasında doğan bebeklerde 15 kat daha fazladır¹⁶. Hibbard ve arkadaşları²⁰ yaptığı geniş çaplı bir çalışmada geç prematüre bebeklerdeki pnömoni sıklığı %1, term bebeklerde ise %0.1 olarak bildirilmiştir.

Akciğer gelişiminin tam olmamasından kaynaklanan fizyolojik eksiklikler enfeksiyonlara yatkınlığı arttırmaktadır. Solunum sıkıntısıyla doğan prematüre bebeklerin mekanik ventilatöre bağlanmaları, gelişimini tamamlayamamış akciğer üzerinde hasara yol açar ve pnömoni riskini arttırır²⁵.

Neonatal pnömoni tanısı güçtür. Ayırıcı tanı geniştir ve neden olan patojenler nadiren tespit edilebilir. Akciğer grafisi klinik tanıda önemlidir. Akciğer grafisinde infiltrasyon, atılmış pamuk manzarası, hava bronkogramları, atelettazi ya da retikülogranüler görünüm görülebilir. Akciğer grafisi pnömoni olgularının %15'inde normal olabilir²⁶.

Prematüre bebeklerde pnömoniden şüphe duyulması halinde ampirik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Hipoksemi ve apnenin düzeltilmesi, termoregülasyon, kan şekerinin izlenmesi, sıvı-elektrolit tedavisi ile birlikte anne sütü ile beslenmenin desteklenmesi gerekir²⁷.

Sarılık

Sarılık yenidoğan döneminde en sık değerlendirme ve tedavi gerektiren ve yaşamın ilk haftasında en sık hastaneye yeniden başvuru nedeni olabilen bir durumdur^{28,29}. Sarılık, hemoglobinin, hem parçasının yıkım ürünü olan ve karaciğer tarafından atılan bilirübinin plazma düzeyinin, cilt ve sklerayı sarıya boyayacak kadar yükselmesi olarak tanımlanır. Yaşamın ilk haftasında sarılık termlerde %60-70, pretermelerde %80 oranında görülmektedir³⁰.

Geç preterm bebekler termlerle benzer eritrosit döngüsü ve *hem* yıkım hızına sahiptir. Ancak bu bebekler bilirubin yükünün etkin olarak uzaklaştırılması aşamasında termlerden farklılık gösterirler. Geç prematürelde hepatik bilirubin alımı ve bilirubin konjugasyonu termlere göre daha az gelişmiştir³¹. Sarılık ve hiperbilirubinemi, geç preterm bebeklerde karaciğer immatüritesi ve beslenme güçlüğü nedeniyle term bebeklerden daha sık görülmektedir³². Yapılan son çalışmalarda term ve geç preterm bebeklerin %80'inde serum total bilirubinin insan gözünün hiperbilirubinemiye farkedebildiği düzey olan 5 mg/dl üzerinde olduğu saptanmıştır³³.

Geç prematürelde indirek hiperbilirubinemi 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 geç preterm bebekler besleyici emme yeteneğini geç kazanırlar³⁴. Buna bağlı olarak yetersiz emme dehidratasyona yol açarak bilirubinin enterohepatik dolaşımını ve sonuçta serum bilirubin yükünü artırır²⁸.

Otuz altı haftalık bir yenidoğanda total bilirubin değerinin 20 mg/dl'nin üzerine çıkma riski 41 hafta ve üzerinde doğanlara göre 8 kat daha fazla olarak bildirilmiştir³⁵. Geç prematürelde bilirubin nörotoksitesi term bebeklere göre daha erken dönemlerde görülür. Bu bebeklerin henüz tam aydınlatılmamış nedenlerle bilirubin bağımlı beyin hasarına daha yatkın olduğu bildirilmiştir³⁶. Bu nedenle indirek hiperbilirubinemi tedavi protokolleri, preterm ve geç preterm bebeklerde termlere göre daha düşük serum total bilirubin değerlerinde tedavi önerilir³⁷.

Geç preterm bebeklerin hiperbilirubinemi ve kernikterus nedeniyle hastaneye daha sık başvurdukları gösterilmiştir³⁸. Geç preterm bebeklerde termlere göre daha düşük değerlerde kernikterus görülebilir. 'Düşük bilirubin kernikterus' geç preterm bebeklerde <20 mg/dl değeriyle oluşan kernikterus için kullanılan bir terimdir³⁶. Hiperbilirubinemi yenidoğan döneminde her hangi bir zamanda kernikterusa yol açabilmesine rağmen, belirti ve bulguları term bebeklerde genellikle doğumdan sonraki 2-5. günlerde, prematürelde ise 7. güne kadar ortaya çıkmaktadır³⁰.

Geç preterm bebekler yeterli beslenememe ve hiperbilirubinemi açısından risklidir. Bu nedenle bu bebekler beslenme ve sarılık yönünden yakından izlenmelidir. Hiperbilirubinemiye bağlı morbiditenin azaltılabilmesi için hastanede yatış sırasında emzirme desteklenmeli,

aileye beslenme eğitimi verilmeli, taburculuk öncesi mutlaka sarılık açısından değerlendirme yapılmalı ve taburculuk sonrası erken dönemde kontrole çağırılarak beslenme, kilo takibi ve sarılık açısından tekrar değerlendirme yapılmalıdır²⁸.

Beslenme Problemleri

Bir yenidoğanın beslenme toleransı, emme-yutma koordinasyonundan başlayarak tüm sindirim fonksiyonlarını uygun olarak yapabilmesi durumudur. Beslenme intoleransı, temelde sinir ve sindirim sistemlerinin immatüritesine bağlıdır. Gebelik yaşı küçüldükçe beslenme intoleransı artış göstermektedir³⁹. Beslenme intoleransının kanıta dayalı bir tanımı yoktur. Tanı genellikle klinik bulgulara dayanarak konulur.

Beslenme intoleransı tanı kriterleri⁴⁰

1. Yenidoğan bebeğin apne, bradikardi, desaturasyon atakları, letarji veya hipotansiyon gibi klinik durumda bozulma,
2. Batın distansiyonu, hassasiyet, batın çevresinde artış, bağırsak anslarında belirginleşme, bağırsak seslerinde artış/azalma gibi fizik muayene bulguları
3. Kusma
4. Gastrik rezidüel sıvının artması
5. Mideden gelen sıvının yeşil renk safralı yada kırmızı, kahverengi renkte olması
6. Gaita sıklığında değişiklikler veya gaitada gizli kan pozitifliği olarak sayılabilir.

Normal bir yenidoğanda emme refleksi intrauterin 23. haftada başlayıp emme-yutma koordinasyonu 34. haftada gelişir. Koordineli bir yutma aktivitesinin gelişimi ise emme refleksi gelişiminden daha geçtir⁴¹. Term bebek, emme ve yutma fonksiyonlarını doğumdan hemen sonra koordine edebilir.

Gastrointestinal sistem motilitesi, koordineli peristaltik hareketler, sfinkter fonksiyonlarının matürasyonu 3. trimesterde gelişir. Prematüre bebekte beslenme ile postkonsepsiyonel 40. haftaya kadar intrauterin büyüme hızını ve bebeğin büyümesini sağlamak amaçlanmıştır⁴². Geç prematürelere 3. trimesterdeki hızlı büyüme fazını kaçırdıklarından, beslenme bu bebeklerde daha fazla önem kazanmaktadır. Premature bebeklerde az enerji depoları ve yetersiz alıma rağmen fazla miktarda enerji ve sıvı kaybı ciddi sorunlara neden olabilir⁴³.

Term bebeklere kıyasla, geç prematüre bebeklerde emme-yutma uyumu, ösefagus peristaltik

hareketleri, mide sfinkter kontrolleri ve bağırsak motilitesi henüz tam gelişmemiştir⁴⁴. Bu immatüriteye bağlı olarak geç pretermelerde emme-yutma güçlüğü ve emzirmede başarısızlıklar sıktır. Buna bağlı olarak geç prematüre bebeklerde postnatal erken dönemde yetersiz kilo alımı ve dehidratasyon gelişebilir^{8,45}. Geç prematüre bebeklerin beslenmesindeki problemleri erken çabuk yorulma, emme sırasında uyanıklığı koruyamayıp durup dinlenerek kısa aralıklarla emmeleridir. Bu nedenlerle prematüre bebeklerde besleyici emmenin gelişimi zaman alır⁴⁶. Çok çabuk uykuya dalmaları ve anneyi emmeyi bırakmaları süt akışını etkilemektedir. Term bebeklerde yağ ve glikojen depoları yeterli olduğu için ilk 24 saatte 15 ml anne sütü almaları yeterli olurken geç preterm bebeklerde bu miktar yeterli olmamaktadır⁴⁷.

Geç prematüre bebeklerdeki beslenme problemleri dehidratasyon, sarılık, hipoglisemi ve kilo kaybı gibi problemlere neden olmakta ve hastaneye yeniden yatışları artırmaktadır^{8,29}. Escobar ve arkadaşları⁴³ yaptığı çalışmada yenidoğanlarda yeniden hastaneye yatışların %26'sının nedeni beslenme problemleri olup geç preterm bebeklerde bu oranın daha fazla olduğu belirtilmiştir.

Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit (NEK), bağırsağın akut enflamatuar nekrozu olup, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerde mortalite nedenleri arasında önemli yer tutan gastrointestinal bir acil durumdur⁴⁸. Nekrotizan enterokolit en sık çekumu tutar, buradan sağ kolon ve ileuma yayılarak, bağırsak duvarında mukoza, submukoza veya tüm katlarda enflamasyon, bölgesel ülserasyon ve nekrozla seyredir⁴⁹.

NEK sıklığı %3 ile %28 arasında değişmektedir. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan bebeklerde görülme sıklığı %6-10 olarak belirtilmiştir. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile NEK insidansı arasında ters orantı vardır⁵⁰.

NEK gelişimindeki en önemli risk faktörü prematürelidir. Herhangi bir risk faktörü olmayan sağlıklı term yenidoğanlar arasında da NEK olguları tespit edildiği için patogenezi başlatan ve devam ettiren etkenler tam olarak bilinmemektedir. Erken antibiyotik tedavisine başlanması, sezeryan doğum veya enterik beslenmenin gecikmesi gibi durumlar, barsaklarda patojen bakterilerin kolonizasyonuna yol açabilir. NEK'te bakteriyel enfeksiyonun rolü net değildir. Muhtemelen hasar görmüş barsaklarda ikincil olarak enfekte olduğu düşünülmektedir⁵¹.

NEK başlama zamanı gebelik haftasına göre değişebilir. Term bebeklerde ilk 3-4 günde başlar. Ortalama 33,4 haftadan önce doğanlar olmak üzere en sık 30-32 haftalık arasında doğan yenidoğanlar NEK gelişimi açısından daha risklidir⁵². Gebelik yaşı 35-36 haftayı geçince risk azalır⁵³. En sık bulgular, beslenme intoleransı, batın distansiyonu, batında renk değişikliği, gastrik rezidülerin artması, safralı kusma, kanlı dışkılamadır. Ayrıca ısı düzensizliği, apne bradikardi veya neonatal sepsisin diğer bulguları gibi nonspesifik belirtilerle ortaya çıkabilir. İlerleyen vakalarda barsak perforasyonu, peritonit ve şok görülebilir⁵⁰. Ayakta direk batın grafisinde ilk evrelerde ileus, barsak duvarı ödemi gibi özgül olmayan bulgular varken, ilerleyen evrelerde pnömotozis intestinalis, portal vende hava, batında serbest hava görünümü ortaya çıkar⁵⁴.

Tedavide öncelikle enteral beslenme kesilir ve gastrik drenaj uygulanır. Hastanın vücut ısısı, oksijen saturasyonu, solunum sayısı, aldığı çıkardığı ve batın çevresi yakından takip edilir. Tedavinin önemli bir kısmını destek tedavisi ile sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, sepsis riski nedeniyle ampirik antibiyotik başlanması, asidoz, anemi ve trombositopeninin düzeltilmesi oluşturmaktadır. Medikal tedaviye rağmen NEK vakalarının %30-50'sinde cerrahi tedavi gerekmektedir⁵⁰.

Neonatal Sepsis

Sepsis yenidoğan bebeklerde önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Neonatal sepsis enfeksiyona sekonder gelişen bir sistemik inflamatuvar yanıt sendromudur (SIRS). Neonatal sepsis klinik bulguların ortaya çıkış zamanına göre erken başlangıçlı sepsis ve geç başlangıçlı sepsis olmak üzere ikiye ayrılır. Erken başlangıçlı sepsis yaşamın 3. gününden (<72 saat) önce, geç başlangıçlı sepsis yaşamın 4-30. günlerinde gelişir⁵⁵.

Neonatal sepsis görülme sıklığı prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerde artmaktadır. Ülkemizde Helvacı ve arkadaşları⁵⁵ yaptığı bir çalışmada geç preterm bebeklerde klinik erken ve geç başlangıçlı sepsis oranı sırasıyla %8.3 ve %9.7 olarak bulunmuştur. Wolkewicz ve arkadaşları⁵⁶ yaptıkları, kültürde üremeyi dikkate alan çok merkezli bir çalışmada ise geç preterm bebeklerde erken ve geç başlangıçlı sepsis oranları sırasıyla %0.4 ve %0.6 olduğu bildirilmiştir.

Patojenin doğum kanalından kazanılması çoğunlukla doğum sırasında bazen de doğumdan önce serviks, vajen veya rektumda bulunan mikroorganizmaların asendan yolla

membranlardan geçerek korioamnionite yol açması ile gerçekleşir. Erken başlangıçlı sepsis etkenleri bebeğe hematojen (transplental) yolla da bulaşabilir. Geç başlangıçlı sepsise neden olan mikroorganizmalar ise doğumdan sonra doğum odasından, hastane çalışanlarının ellerinden, çevredeki aletlerden ve girişimsel işlemler (göbek ven kateteri, idrar sonda gibi) sırasında alınır⁵⁷.

Yenidoğan sepsisinde bulgu ve semptomlar genellikle nonspesifiktir. Beslenme güçlüğü, huzursuzluk, vücut ısısı düzensizlikleri, hipotoni, letarji, takipne, inleme, solunum sıkıntısı bulguları, sarılık, hepatomegali, kusma, karında distansiyon, konvülsiyon, taşikardi veya bradikardi, hipotansiyon, dolaşım bozukluğu, peteşi, purpura görülebilir. Erken başlangıçlı sepsisli bebeklerin bir kısmında doğumdan hemen sonra, % 90'ından fazlasında yaşamın ilk 24 saati ve hemen hemen tamamında ilk 48 saati içerisinde semptom ve bulgular görülür⁵⁶.

Tanı için en özgün yöntem patojen organizmanın kandan izole edilmesidir. Ancak kan kültüründe üreme olmaması tanıyı ekarte ettirmez. Bu nedenle tanı için, klinik değerlendirme ve lökosit sayımı, total nötrofil sayımı, immatür polimorfonükleer lökositlerin matür ya da total lökositlere oranı, trombosit sayısı, C-reaktif protein (CRP) veya prokalsitonin (PCT) gibi laboratuvar bulguları da kullanılmaktadır⁵⁶.

Sepsiste rutin kültürler alındıktan sonra hızlıca geniş spektrumlu parenteral antibiyoterapi başlanmalıdır. Antibiyoterapi yanında destekleyici tedavi de önemli rol oynar. Elektrolit ve glukoz düzeyleri normal sınırlarda tutulmalı, uygun sıvı ve elektrolit tedavisi uygulanmalı, asidoz, hipovolemi ve şok önlenmelidir⁵⁷.

Apne

Özellikle prematür bebeklerde görülen tekrarlayan apne periyodları, oldukça önemli klinik bir problemdir. Prematüre bebeklerin %30-40'ında görülen periyodik solunumdan ayırt edilmelidir. Periyodik solunum, bradikardi ve siyanoz olmaksızın 5-10 sn. süren solunum durmasıdır. Nedeni tam açıklanamamış olmakla birlikte solunum merkezinin ve interkostal kasların olgunlaşma eksikliği sonucu geliştiği kabul edilmektedir. Apne, 15-20 saniyeden daha uzun süren ve çoğu kez bradikardi (kalp tepe atımı 100/dakikanın altında) ve siyanoz ile birlikte olan solunum durmasıdır⁵⁸.

Apne epizodlarının insidansı gestasyon yaşı ile ters orantılıdır. Geç preterm bebeklerde %4-7, term bebeklerde %1-2 oranında görülmektedir⁵⁹. Sıklığı doğumdan sonraki ilk 2 ay içinde

azalır ancak çok küçük prematürelere postkonsepsiyonel 44. haftaya kadar devam edebilir⁶⁰. Prematüre bebeklerde belirli bir nedene bağlı olmayan apne atağı görülebilir. Prematürelerin idiyomatik apnesi olarak adlandırılan bu apne çeşidi genellikle yaşamın 2-7. günleri arasında ortaya çıkar. Apneye yol açan elektrolit dengesizlikleri, enfeksiyon gibi risk faktörleri ekarte edildikten sonra prematüre apnesinden söz edilebilir⁶¹.

Apne tedavisi, atakların sıklığı ve şiddeti ile ilişkilidir. En basit yöntem taktik uyardır. Siyanoz ve bradikardi varsa, oksijen verilmelidir. Prematüre apnesinde tedavide ilk seçenek kafein, teofilin veya aminofilin gibi ilaçlardır⁶¹.

Hipoglisemi

Hipoglisemi, kan şekerinin azalması sonucu ortaya çıkan ve çeşitli klinik bulgularla kendini gösteren bir semptomlar kompleksidir. Literatürde hipoglisemi sınırları konusunda görüş farklılıkları vardır. Amerikan Pediatri Akademisinin 2011 rehberinde geç preterm bebekler için yaşamın ilk 4 saati içinde olan asemptomatik hipoglisemi alt sınırı 25 mg/dl, 4-24 saat arası alt sınır 35 mg/dl, 24-48 saat arası alt sınır 50 mg/dl ve ilk 48 saati dolduran geç preterm bebekler için hipoglisemi alt sınırı 60 mg/dl olarak kabul edilmiştir⁶².

Geç preterm bebeklerde hipoglisemi sıklığı term bebeklerden 3 kat daha fazladır⁶³. Geç prematüre bebekler hipoglisemi açısından riskli grupta olup, bu bebeklerin %10-15'inde en az bir kez hipoglisemi atağı görülebilmektedir⁶².

Miadında doğan bebekler glikojen depoları sayesinde uzun süreli açlığa daha dayanıklıdır. Geç prematüre bebeklerde karaciğer glikojen-yağ depoları azdır. Hepatik enzim sistemleri, hormonal regülasyon ve salınımınları tam gelişmemiştir. Bunlarla birlikte eşlik eden perinatal stres, hipoksi, hipotermi, beslenme sorunları hipoglisemiye neden olur⁶⁴.

Glukoz beyin metabolizmasının en temel substratı olup primer enerji kaynağını oluşturmaktadır. 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 açıktır⁶⁵.

Sonuç olarak geç preterm bebekler hipoglisemi açısından yüksek risk grubundadır. Bu nedenle geç preterm bebeklerin doğum sonrası hipoglisemi açısından yakından takip edilmeleri gerekmektedir¹⁶.

Hipotermi

Koltuk altı ısısının 36.5°C altında olması hipotermi olarak tanımlanır. Geç prematüre bebeklerin, kahverengi yağ dokularının azlığı, vücut yüzey alanlarının fazlalığı ve arka hipotalamus bölgesindeki ısı merkezinin tam gelişmemesi nedeniyle tiroksin, nörepinefrin gibi termojenik hormonlara yanıtı zayıftır. İmmatür sinir sisteminin termal regülasyona yeterli cevap verememesi ile vazokonstriksiyon sağlanamaz ve hipotermi ortaya çıkar¹⁶. Termde en yüksek düzeye ulaşan kahverengi yağ dokusu metabolizmasından sorumlu bu hormonların miktarı preterm bebeklerde yetersizdir⁵. Geç preterm bebeklerde hipotermi sıklığı %6-10 olarak bildirilmiştir^{19,20}.

Termoregülasyonun sağlanamaması respiratuvar distres gibi önemli komplikasyonları da beraberinde getirir. Bu nedenle geç preterm bebek doğum odasında iken hemen kurulanmalı, sıcak örtülerle ısıtılmalı ve sorun yoksa biran önce anne yanına verilmelidir⁶⁶.

Tekrar Hastaneye Yatış

Geç preterm bebeklerin, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış ve yeniden başvuru gereksinimi term bebeklere göre daha fazladır⁶⁷. Geç prematürelere en sık hastaneye başvuru ve yatış nedenlerini dehidratasyon, beslenme problemleri, solunum sıkıntısı, apne, ateş, enfeksiyonlar ve sarılık oluşturmaktadır²⁵.

Geç prematüre bebeklerde hastanede kalış süresi term bebeklere göre daha fazladır, örneğin 34 hafta bebek için ortalama kalış süresi 10-13 gün iken, term bebekler için bu süre 3-4 gün olabilmektedir⁶⁸. Geç prematüre bebeklerin hastaneye tekrar yatışları da term bebeklere göre 2-3 kat daha fazladır⁶⁸. Tomashek ve arkadaşları²⁵ yaptığı bir çalışmada hastaneden erken taburcu (<48 saat) olan geç preterm bebeklerin %4.3'ünün, term bebeklerin ise %2.7'sinin hastaneye yeniden başvurup gözlem altında kaldığı bildirilmiştir.

Escobar ve ark²⁹ yaptığı bir çalışmada geç prematüre bebekler, tüm gestasyonel yaş grupları arasında yeniden hastaneye yatış oranının en yüksek olduğu grubu oluşturmuştur. Bununla birlikte geç prematüre bebeklerde en sık hastaneye yeniden başvuru ve yatış nedeninin sarılık ve beslenme problemi olduğu bildirilmiştir^{29,69}. Aynı araştırmacının 2005'teki çalışmasında ise tüm yaş gruplarıyla karşılaştırıldığında YYBÜ'ne hiç alınmamış 34-36 gebelik haftasındaki geç prematürelerin yeniden hastaneye yatış oranlarının term bebeklere göre 3 kat daha fazla olduğunu saptanmıştır²⁹. Ülkemizde Kalyoncu ve arkadaşları¹⁹ yaptığı bir çalışmada, geç

preterm bebeklerin yeniden hastaneye yatış oranı %8.3 bulunmuştur. Aynı çalışmada en sık yeniden hastaneye başvuru nedenini beslenme problemleri oluştururken, sarılık ikinci sıklıkta yer almıştır.

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 önermektedir⁷⁰. Ancak pratikte geç prematüre bebekler de term bebkmış gibi kabul edilerek erken taburcu olabilmektedir. Pratikteki bu uygulamalar geç prematüre bebekleri hastaneden taburcu olduktan sonra çeşitli problemlerle tekrar hastaneye başvuru ve yatış riskiyle karşı karşıya bırakabilmektedir.

Baysoy ve Kavuncuoğlu⁷¹ 37 gestasyon haftasından küçük prematürelere taburculuk sonrası tekrar hastaneye yatış ile ilgili çalışmasında 330 olguda sıklığı % 34,3 olarak rapor etmişlerdir. Aynı çalışmada geç prematürelere ise bu oran % 15 olarak bildirilmiştir. Shapiro-Mendoza ve arkadaşları⁴⁵ erken taburcu olan sağlıklı tekil geç prematürelere neonatal morbiditenin arttığını göstermişlerdir. Sağlıklı term bebeklerle karşılaştırıldığında erken taburcu olan geç prematürelere neonatal dönemde hastaneye tekrar başvuru riski 2 kat artmıştır⁴⁵. Tomashak ve arkadaşları⁸ vajinal yolla doğan geç prematüre bebeklerde erken taburculuk sonrası term bebeklere göre 1.5 kat daha sık hastane ilişkili bakım ve iki kat daha sık hastaneye yatış gerektiğini saptamışlardır.

Nörolojik Sorunlar

Otuz dört haftalık bir bebeğin beyin ağırlığı term bir bebeğin beyin ağırlığından %35 daha azdır. Sinir sisteminin myelinizasyonu gestasyonel haftasına göre farklılık göstermektedir. Gebeliğin son haftalarında sinir bağlantılarında, nörokimyasal ve enzimatik maturasyonda hızlanma izlenmektedir. Dolayısıyla sinir sistemine zarar verebilecek hipoksi, iskemi gibi herhangi bir olay bu gelişim evrelerine göre farklı sonuçlar yaratacaktır. Otopsi yapılan geç prematüre olgularda periventriküler lökomalazi, gri madde ve talamus hasarı küçük prematüre bebeklerinkine benzer patolojiler göstermektedir. Bu nedenle taburcu edilen geç prematüre bebekleri de nörolojik açıdan çok yakın izlemek gereklidir⁷².

Geç preterm bebeklerde gebelik yaşı ve doğum ağırlığı nörogelişimi belirleyen önemli faktörlerdir. Geç preterm bebeklerin çoğu yenidoğan dönemi süresince hayatta kalsa da, yakın

zamandaki kanıtlar bu grup infantların uzun dönem davranışsal ve gelişimsel morbiditeler ile ilgili sorunlar yaşayabileceğini göstermektedir⁷³.

Geç preterm bebeklerde okul sorunları, psikiyatrik, sosyal, gelişimsel ve davranışsal sorunlar, düşük zeka düzeyi term bebeklere kıyasla daha fazla görülebilmektedir⁷⁴. Geç preterm bebeklerin yaklaşık %20'sinde klinik olarak belirgin davranışsal problemlerin geliştiği bildirilmiştir. Bu bebekler term bebekler ile karşılaştırıldığında dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu için %80 artmış riske sahiptir⁷⁵. Mental retardasyon ve gelişimsel gecikme, term bebeklere göre 1.3-2 kat daha fazla görülmektedir⁷⁶. Geç preterm bebeklerin term bebeklere göre eğitimin ilk döneminde öğrenme skorlarının %24 daha düşük olduğu görülmüştür. Term bebeklerle karşılaştırıldığında özel eğitim için 1.4 ile 2.1 arasında değişen risk oranı rapor edilmiştir⁷⁷.

Geç pretermelerde oyun çocukluğu döneminde dil yeteneği, akıcı konuşma becerisi, görsel beceriler zayıf bulunabilmektedir. Bu bebekler okul çağına geldiklerinde özellikle sınıf tekrarı, okuma ve yazmada sorunlar term bebeklere göre daha fazla gözlenmektedir⁷⁸.

Sonuç

Sonuç olarak son zamanlarda geç preterm doğum oranının artmış olması ile geç preterm bebekler ciddi bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir. Geç preterm bebekler yenidoğan döneminde termmiş gibi değerlendirilmemelidir. Bu bebeklerin sarılık, beslenme intoleransı, hipoglisemi, solunum sıkıntısı ve enfeksiyon riski gibi gelişebilecek hastalıklar açısından değerlendirilmeleri çok önemlidir. Doğum sonrası ilk 24 saatte yatış gerektirmeyen veya erken taburcu edilen geç preterm bebeklerin beslenme problemi nedeniyle gelişebilecek sarılık ve hipoglisemi açısından yakın takip edilmeleri gerekmektedir. Anneler beslenme konusunda motive edilmeli ve taburculuk öncesinde bu bebeklerin beslenmesi konusunda gerekli eğitim verilmelidir. Geç preterm bebeklerin kontrollere erken çağrılmaları ve hastaneye yeniden yatış olasılığı açısından yakın izlenmeleri önerilir.

Kaynaklar

1. Raju TN. Epidemiology of late preterm (near-term) births. Clin Perinatol. 2006;33:751-63.
2. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. Pediatrics. 2006;118:1207-14.

3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008;371:75-84.
4. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Wilson EC, Mathews TJ. Births: final data for 2010. *Nat Vit Stat Rept*. 2012;61:1-72.
5. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. Late-preterm infants: a population at risk. *Pediatrics*. 2007;120:1390-401.
6. Atasay B, Okulu E, Akın İM, Çandır O, Arsan S, Türmen T. Geç prematüre yenidoğanların erken klinik sonuçları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2010;4:30-5.
7. Arayıcı S, Şimşek G, Say B, Dizdar E, Uraş N, Canpolat FE et al. Geç preterm yenidoğanlar ve yoğun bakım ünitelerine yatış nedenleri. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2015;177:22-6.
8. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S et al. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol*. 2006;30:61-8.
9. Russell RB, Green NS, Steiner CA, Meikle S, Howse JL, Poschman K et al. Cost of hospitalization for preterm and low birth weight infants in the United States. *Pediatrics*. 2007;120:1-9.
10. Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respir Care*. 2003;48:279-86.
11. Wambach JA, Hamva A. Respiratory distress syndrome in the neonate. In Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 10th ed. (Eds RJ Martin, AA Fanaroff, MC Walsh):1074-86. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015.
12. Ramachandrapa A, Jain L. The late preterm infant. In Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 10th ed. (Eds RJ Martin, AA Fanaroff, MC Walsh):577-90. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015.
13. Binarbaşı P, Akın Y, Narter F, Telatar B, Polatoğlu E, Ağzıkuru T. Geç preterm yenidoğanlarda hastalık ve ölüm oranları. *Türk Pediatri Ars*. 2013;48:17-22.
14. Kallapur SG, Jobe AH. Lung Development and Maturation. In Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 10th ed. (Eds RJ Martin, AA Fanaroff, MC Walsh):1042-59. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015.
15. Dudell GG, Jain L. Hypoxic respiratory failure in the late preterm infant. *Clin Perinatol*. 2006;33:803-30.
16. Sahni R, Polin RA. Physiologic underpinnings for clinical problems in moderately preterm and late preterm infants. *Clin Perinatol*, 2013;40:645-63.
17. Jackson JC. Respiratory distress in the preterm infant. In Avery's Diseases of the Newborn, 9th ed (Eds CA Gleason, SU Devaskar):633-46. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012.
18. Whitsett JA, Rice WR, Warner BB, Wert SE, Pryhuber GS. Acute respiratory disorders of the newborn. In Avery's Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn, 6th ed.

- (Eds MG MacDonald, MMK Seshia):563-83. New York, Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
19. Kalyoncu O, Aygun C, Cetinoglu E, Kucukoduk S. Neonatal morbidity and mortality of late-preterm babies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;23:607-12.
 20. Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA.* 2010;304:419-25.
 21. Jain L, Chen XJ, Brown LAS, Eaton DC. Beta adrenergic agonists stimulate lung epithelial sodium transport via cGMP mediated activation of amiloride sensitive cation channels. *Pediatr Res.* 1998;43:287A.
 22. 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.
 23. Özkan H. Yenidoğan geçici takipnesi. In *Türkiye Milli Pediatri Derneği Temel Pediatri* (Eds E Hasanoğlu, R Düşünsel, A Bideci):471-4. Ankara, Güneş Kitabevi, 2010.
 24. Kasap B, Duman N, Ozer E, Tatli M, Kumral A, Ozkan H. Transient tachypnea of the newborn: Predictive factor for prolonged tachypnea. *Pediatr Int.* 2008;50:81-4.
 25. Mohan SS, Jain L. Care of the late preterm infant. In *Avery's Diseases of the Newborn, 9th ed* (Eds CA Gleason, SU Devaskar):405-16. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012.
 26. Mathur NB, Garg K, Kumar S. Respiratory distress in neonates with special reference to pneumonia. *Indian Pediatr.* 2002;39:529-37.
 27. Tekinalp G. Pnömoni. In *Neonatoloji* (Eds M Yurdakök, G Erdem):457-61. Ankara, Türk Neonatoloji Derneği, 2004.
 28. Watchko JF. Hyperbilirubinemia and bilirubin toxicity in the late preterm infant. *Clin Perinatol.* 2006;33:839-52.
 29. Escobar GJ, Greene JD, Hulac P, Kincannon E, Bischoff K, Gardner MN et al. Rehospitalisation after birth hospitalization: patterns among infants of all gestations. *Arch Dis Child.* 2005;90:125-31.
 30. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the newborn. *Pediatr Rev.* 2011;32:341-9.
 31. Kaplan M, Muraca M, Vreman HJ, Hammerman C, Vilei MT, Rubaltelli FF. Neonatal bilirubin production-conjugation imbalance: effect of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and borderline prematurity. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90:123-7.
 32. Bhutani VK. Late preterm births major cause of prematurity and adverse outcomes of neonatal hyperbilirubinemia. *Indian Pediatr.* 2012;49:704-5.
 33. Çoban A, Türkmen M, Gürsoy T. *Türk Neonatoloji Derneği. Yenidoğan Sarılıklarında Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2014.* Ankara, Türk Neonatoloji Derneği, 2014.
 34. Wight NE. Breastfeeding the borderline (near-term) preterm infant. *Pediatr Ann.* 2003;32:329-36.
 35. 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.
36. Bhutani VK, Johnson L. Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants. *Semin Perinatol*. 2006;30:89-97.
 37. 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;113:775-80.
 38. Kawai T, Akira S. The role of pattern-recognition receptors in innate immunity: update on Toll-like receptors. *Nat Immunol*. 2010;11:373-84.
 39. Fanoro S. Strategies to improve feeding tolerance in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;4:54-6.
 40. Kültürsay N, Bilgen H, Türkyılmaz C. Türk Neonatoloji Derneği Prematüre ve Hasta Term Bebeğin Beslenmesi Rehberi 2014. Ankara, Türk Neonatoloji Derneği, 2014.
 41. Dimmit RA, Sibley E. Developmental anatomy and physiology of the gastrointestinal tract. In *Avery's Diseases of the Newborn*, 9th ed (Eds CA Gleason, SU Devaskar):973-8. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012.
 42. Georgieff MK. Nutrition. In: *Avery's Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn*, 6th ed. (Eds MG MacDonald, MMK Seshia):380-8. New York, Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
 43. Dene SC. Nutrition and metabolism in the high-risk neonate. In *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*, 8th ed. (Eds RJ Martin, AA Fanaroff, MC Walsh):661-78. Philadelphia, Elsevier, 2006.
 44. Neu J. Gastrointestinal maturation and feeding. *Semin Perinatol*. 2006;30:77-80.
 45. 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.
 46. 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;13:15-21.
 47. Meier P, Patel AL, Wright K, Engstrom JL. Management of breastfeeding during and after the maternity hospitalization for late preterm bebes. *Clin Perinatol*. 2013;40:689-705.
 48. Wu SF, Caplan M, Lin HC. Necrotizing enterocolitis: old problem with new hope. *Pediatr Neonatol*. 2012;53:158-63.
 49. Martin CR, Walker WA. Intestinal immune defences and the inflammatory response in necrotising enterocolitis. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2006;11:369-77.
 50. Caplan M. Neonatal necrotizing enterocolitis. In *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine*. 10th ed. (Eds RJ Martin, AA Fanaroff, MC Walsh):1423-42. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2015.

51. Claud EC, Walker WA. Hypothesis: inappropriate colonization of the premature intestine can cause neonatal necrotizing enterocolitis. *FASEB J.* 2001;15:1398-403.
52. Henry CM, Moss RL. Current issues in the management of necrotizing enterocolitis. *Semin Perinatol.* 2004;28:221-33.
53. Albanese CT, Rowe MI. Necrotizing enterocolitis. In *Pediatric Surgery, 5th ed.* (Eds JA O'Neill Jr., MI Rowe, JL Grosfeld, EW Fonkalsrud, AG Coran):1297-320. St. Louis, Mosby, 1998.
54. Reber KM, Nankervis CA. Necrotizing enterocolitis: preventative strategies. *Clin Perinatol.* 2004;3:157-67.
55. Helvacı H, Bozgöl A, Helvacı YO, Güneş BT, Orbatu D, Güneş S. Geç preterm bebeklerde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış gerektiren erken neonatal sorunlar. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hastanesi Dergisi.* 2014;4:44-50.
56. Cohen-Wolkowicz M, Moran C, Benjamin DK, Cotten CM, Clark RH, Benjamin DK Jr et al. Early and late onset sepsis in late preterm infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2009;28:1052-6.
57. Cengiz AB. Yenidoğan sepsisi. *Çocuk Enfeksiyon Dergisi.* 2009;3:174-81.
58. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelikler. In *Pediatric, 4. Baskı* (Eds O Neyzi, T Ertuğrul):367-85. İstanbul, Nobel Tıp Kitabevi, 2010.
59. Jain L. Respiratory morbidity in late-preterm infants: prevention is better than cure! *Am J Perinatol.* 2008;25:75-8.
60. Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory disorders in preterm and term infants. In *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine, 8th ed.* (Eds RJ Martin, AA Fanaroff, MC Walsh):1126-41. Philadelphia, Elsevier, 2006.
61. Gauda EB, Martin RJ. Control of breathing. In *Avery's Diseases of the Newborn, 9th ed* (Eds CA Gleason, SU Devaskar):584-97. Philadelphia, Elsevier Saunders, 2012.
62. Committee on Fetus and Newborn, Adamkin DH. Postnatal glucose homeostasis in late-preterm and term infants. *Pediatrics.* 2011;127:575-9.
63. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. *Pediatrics.* 2004;114:372-6.
64. Armentrout D. Glucose management. In *Core Curriculum for Neonatal Intensive Care Nursing, 4th ed.* (Eds MT Verklan, MT Walden):172-81. Philadelphia, Elsevier, 2009.
65. Garg M, Devaskar SU. Glucose metabolism in the late preterm infant. *Clin Perinatol.* 2006;33:853-70.
66. Phillips RM, Goldstein M, Hougland K, Nandyal R, Pizzica A, Santa-Donato A et al. Multidisciplinary guidelines for the care of late preterm infants. *J Perinatol.* 2013;33:5-22.
67. Engle WA, Kominiarek MA. Late preterm infants, early term infants and timing of elective deliveries. *Clin Perinatol.* 2008;35:325-41.
68. Pulver LS, Denney JM, Silver RM, Young PC. Morbidity and discharge timing of late preterm

- newborns. *Clin Pediatr.* 2010;49:1061-7.
69. 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.
 70. American Academy of Pediatrics. *Guidelines for Perinatal Care*, 5th ed. Elk Grove Village, American Academy of Pediatrics, 2002.
 71. Baysoy N, Kavuncuoğlu S. Düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerin taburculuk sonrası izlemi ve rehospitalizasyon sıklığının ve nedenlerinin araştırılması (Uzmanlık tezi). İstanbul, Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 2011.
 72. Haynes RL, Sleeper LA, Volpe JJ, Kinney HC. Neuropathologic studies of the encephalopathy of prematurity in the late preterm bebek. *Clin Perinatol.* 2013;40:707-22.
 73. Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J. Early school-age outcomes of late preterm infants. *Pediatrics.* 2009;123:622-9.
 74. Jong M, Verhoeven M, Van Baar AL. School outcome, cognitive functioning, and behaviour soruns in moderate and late preterm children and adults: a review. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2012;17:163-9.
 75. 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;114:736-43.
 76. Petrini JR, Dias T, McCormick MC, Massolo ML, Green NS, Escobar GJ. Increased risk of adverse neurological development for late preterm infants. *J Pediatr.* 2009;154:169-176.
 77. Chyi LJ, Lee HC, Hintz SR, Gould JB, Sutcliffe TL. School outcomes of late preterm infants: special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr.* 2008;153:25-31.
 78. Baron IS, Litman FR, Ahronovich MD, Baker R. Late preterm birth: A review of medical and neuropsychological childhood outcomes. *Neuropsychol Rev.* 2012;22:438-50.

Correspondence Address / Yazışma Adresi

Ferda Özlu
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hast. ABD, Neonatoloji Bilim Dalı
Adana, Turkey
e-mail: ferdaoğlu72@yahoo.com

Geliş tarihi/ Received: 04.05.2017**Kabul tarihi/Accepted:** 20.08.2017