

## Geç preterm fetüslerin nörogelişimsel sorunları ve nörolojik morbiditeye etki eden faktörler

Adil Barut<sup>1</sup>, İsmail Burak Gültekin<sup>1</sup>, Elif Akkaş Yılmaz<sup>1</sup>, Murat Sabancı<sup>2</sup>, Fatih Karslı<sup>1</sup>, Osman Fadıl Kara<sup>1</sup>, Ömer Kandemir<sup>3</sup>, Tuncay Küçüközkan<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

<sup>2</sup>Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Psikiyatri Kliniği, Ankara

<sup>3</sup>Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları ve Doğum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği, Ankara

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmada geç prematüre bebeklerin (32-37. hafta arası) nöro-gelişimsel prognozunu araştırmak, prognoza etki eden antenatal, natal ve postnatal risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

**Yöntem:** Çalışma, Sağlık Bakanlığı Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi psikiyatri çocuk polikliniğinde rutin takibi olan, aynı hastanenin kadın doğum kliniğinde Ocak 2008 - Ocak 2013 tarihleri arasında doğan, 6 ay - 6 yaş arası, bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan, 100 adet prematüre ve 100 adet matür doğmuş çocuk olmak üzere toplam 200 çocuk üzerinde gerçekleştirildi. Çocuğa ait bilgiler birinci derece yakınlarının doldurduğu anket formu ile elde edildi. Antenatal ve natal risk faktörleri dosyalar incelenerek çıkarıldı. Çalışmaya alınan çocukların psiko-sosyal ve motor gelişimleri Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ile değerlendirilerek prematür ve matür bebekler nörolojik gelişim açısından karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmamızda gruplar arasında kronolojik yaş, 1. ve 5. dk Apgar skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamışken ( $p>0.05$ ), doğum haftası ve doğum ağırlığı arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı ( $p<0.05$ ). Geç prematürlerin daha sık RDS, hipotermi, hipoglisemi, sarılık, apne ve hastanede kalış sürelerinin termlerden anlamlı ölçüde yüksek olduğu belirlendi ( $p<0.05$ ). Gestasyonel hafta, doğum ağırlığı, antenatal steroid profilaksisi, 1. ve 5. dk Apgar skoru, anne eğitimi düzeyi ve ailelerin sosyo-ekonomik düzeyi ile AGTE arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p>0.05$ ). Gruplar arasında genel gelişim, dil gelişimi, ince ve kaba motor gelişim ve kişisel-sosyal gelişim açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

**Sonuç:** Geç prematüre ve matüre gruplar arasında nörolojik gelişim açısından anlamlı fark bulunmamış olmakla birlikte geç prematüre bebekler neonatal morbidite ve mortalite açısından risk taşımakta ve birçok sorunla karşılaşmaktadır. Dolayısıyla doğum zamanlamasına prematürütenin getireceği risklere karşılık gebeliğin devam ettirilmesi halinde anne ve fetüste oluşabilecek komplikasyonların riskini düşünerek dikkatlice karar verilmelidir. Bunun yanı sıra geç prematürlerin ya anne yanında izlem süreleri uzatılmalı ya da taburculuk sonrası ilk günlerde yakından izlenmeleri sağlanmalıdır.

**Anahtar sözcükler:** AGTE, geç preterm, nörolojik gelişim.

### Abstract: Neurodevelopmental problems of late preterm fetuses and the factors affecting neurological morbidity

**Objective:** We aimed to investigate neurodevelopmental prognosis of late premature infants (between 32 and 37 weeks) and to determine antenatal, natal and postnatal risk factors affecting prognosis.

**Methods:** The study was carried out on a total of 200 children (100 premature and 100 mature born) with no known chronic disease from 6-month-old up to 6-year-old born between January 2008 and January 2013 in the obstetrics clinic of Health Ministry Dr. Sami Ulus Training and Research Hospital and being followed up routinely in the Pediatric Psychiatry Clinic. The information of the children was obtained by a questionnaire form completed by their first degree relatives. Antenatal and natal risk factors were listed by analyzing the files. Psychosocial and motor developments of the children were assessed with Ankara Development Screening Inventory (AGTE), and premature and mature babies were compared in terms of neurological development.

**Results:** While there was no statistically significant difference between the groups in our study in terms of chronological age and 1-minute and 5-minute Apgar scores ( $p>0.05$ ), the difference between delivery week and birth weight was statistically significant ( $p<0.05$ ). It was found that late premature babies had significantly high level of RDS, hypothermia, hypoglycemia, jaundice, apnea and hospitalization period compared to mature babies ( $p<0.05$ ). There was no significant relation between AGTE and the week of gestation, birth weight, antenatal steroid prophylaxis, 1-minute and 5-minute Apgar score, maternal educational level, and socio-economical level ( $p>0.05$ ). Among the groups, there was statistically no significant difference in terms of general development, language development, fine and gross motor development and personal-social development ( $p>0.05$ ).

**Conclusion:** Although there was no significant difference between late premature and mature groups in terms of neurological development, late premature babies are under risk in terms of neonatal morbidity and mortality, and they encounter many problems. Therefore, delivery schedule should be planned carefully by considering prematurity risks against the maternal and fetal complication risks if it is decided to maintain pregnancy. In addition, either the periods of follow-up besides mothers for late premature babies should be extended or these babies should be followed-up more closely in the first days after discharge.

**Keywords:** AGTE, late preterm, neurological development.

**Yazışma adresi:** Dr. İsmail Burak Gültekin, Dr. Sami Ulus Kadın Doğ., Çocuk Sağ. ve Hast. Eğ. ve Arş. Hast., Kadın Hast. ve Doğum Klin., Ankara. e-posta: burakgultekin@yahoo.com

**Geliş tarihi:** Mayıs 3, 2015; **Kabul tarihi:** Kasım 10, 2015

**Bu yazının atfı künyesi:** Barut A, Gültekin İB, Akkaş Yılmaz E, Sabancı M, Karslı F, Kara OF, Kandemir Ö, Küçüközkan T. Neurodevelopmental problems of late preterm fetuses and the factors affecting neurological morbidity. Perinatal Journal 2015;23(3):141-147.

©2015 Perinatal Tıp Vakfı

Bu yazının çevrimiçi İngilizce sürümü:  
www.perinataljournal.com/20150233001  
doi:10.2399/prm.15.0233001  
Karekod (Quick Response) Code:



deomed®

## Giriş

Preterm doğum gelişmiş ülkeler de dahil olmak üzere tüm dünyada neonatal mortalite ve morbidite nedenlerinin başında gelmektedir. Son yıllarda neonatoloji ile ilgili bilimsel ve teknolojik gelişmeler sayesinde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım kalitesinin artmasıyla prematüre bebeklerin yaşam oranı belirgin artış göstermiştir. Ancak neonatal ve perinatal bakımdaki tüm gelişmelere karşın prematür doğum halen önemli ve önlenememiş bir sorun olarak kalmaya devam etmektedir. Prematüre bebekler farklı biyolojik yapıları, erken neonatal döneme ait çeşitli sorunları, hastanede uzun süre kalma gereksinimleri, enfeksiyonlara eğilimleri gibi nedenlerle riskli yenidoğanların en önemli bölümünü oluştururlar. Preterm doğum beraberinde getirdiği birçok risk faktörü nedeniyle hem natal ve postnatal dönemdeki morbidite oranını hem de uzun dönemde nöro-gelişimsel sorunları arttırmaktadır. Prematüre bebeklerde germinal matriks-intraventriküler kanama (GM-İVK) nörolojik gelişimle direkt ilişkisi olan en önemli faktördür. GM-İVK neonatal mortalite, morbidite ve uzun dönem nöro-gelişimsel sorunlar üzerine etkilidir.<sup>[1]</sup> Yapılan çalışmalarda serebral palsi, mental retardasyon, konvülsiyon, körlük, hidrosefali ve sağırılık başlıca majör nörolojik sekeller olarak kabul edilmektedir. Bazı pretermelerde bu tip nöromotor disfonksiyonlar dışında konuşma gecikmesi, görsel veya sözel algılama sorunları, öğrenme güçlüğü, okul ve davranış problemleri, hiperaktivite, dikkat eksikliği gibi minör nörolojik sorunlar da ortaya çıkabilmektedir.<sup>[2,3]</sup> Komplikasyonlara bağlı olarak gelişen kalıcı sekeller hasta ve ailesi üzerinde ciddi sosyal ve ekonomik sorunlara yol açtığı için öncelikle risk altındaki bebeğin olabildiğince erken tanınması, düzenli bir şekilde izlenmesi, gerektiğinde rehabilitasyon programlarına yönlendirilmesi önemlidir.<sup>[4]</sup> Erken tanı ve destek ile çocuk günlük yaşamında daha bağımsız hale gelebilir, okul ve oyun yaşamında çocuğun sorunlarıyla baş edebilmesi sağlanabilir, ikincil birçok sosyal ve duygusal sorun önlenebilir veya düzelebilir.<sup>[5]</sup>

Bu çalışma, Sağlık Bakanlığı Dr. Sami Ulus Kadın Eğitim ve Araştırma Hastanesi, doğum ünitesinde doğan ve çocuk psikiyatri kliniğinde izlenen prematüre bebeklerin (32–37 hafta arası) nöro-gelişimsel prognozunu araştırmak, prognoza etki eden antenatal, natal ve postnatal risk faktörlerini belirlemek amacıyla planlanmıştır.

## Yöntem

Çalışma, Sağlık Bakanlığı Dr. Sami Ulus Eğitim ve Araştırma Hastanesi psikiyatri çocuk polikliniğinde rutin takibi olan, aynı hastanenin kadın doğum kliniğinde Ocak 2008 – Ocak 2013 tarihleri arasında doğan, 6 ay – 6 yaş arası, bilinen herhangi bir kronik hastalığı olmayan, cinsiyet ayrımı yapmadan rastgele seçilen 100 adet prematüre ve 100 adet matür doğmuş çocuk olmak üzere toplam 200 çocuk üzerinde gerçekleştirildi. Çalışma ve kontrol grubunu oluşturan bebeklerin prenatal, natal ve postnatal dönemlerine ait risk faktörleri bilgisayar veri tabanından ve hasta dosyalarından elde edilerek formlara kaydedildi. Çalışmaya sendromlu bebekler, konjenital hidrosefali saptananlar, asfiksi tanısı konulan ve metabolik hastalığı olanlar alınmadı. Çalışma öncesinde etik kurul onayı alındı. Çalışma kapsamındaki prematürelerin ailesine ulaşılarak hastaneye çağrıldı. Ailelere araştırma anlatılarak testlerle ilgili bilgi verildi ve kendilerinden yazılı onam alındı.

Çocuğa ait bilgiler tercihen çocukların anne ve/veya babasının yoksa çocuğun gelişimini yakından takip etme imkânı olan birinci derece yakınlarının doldurduğu, çocuğun yaşı, cinsiyeti, doğum kilosunu, antenatal testleri, doğum bilgileri, varsa geçirilmiş hastalıkları, görüşme yapılan kişinin çocuğa yakınlık derecesi (anne, baba, büyükanne, diğer), eğitim düzeyi bilgileri, annenin eğitim düzeyi, mesleği ve o anki çalışma durumu ile ilgili soruları içeren anket formu ile elde edildi. Antenatal ve natal risk faktörleri dosyalar incelenerek çıkarıldı.

Çalışmaya alınan çocukların psiko-sosyal ve motor gelişimleri, bu konuda eğitim alan doktor tarafından hastalara uygulanan, bebek ve çocukların gelişimi ile ilgili derinlemesine ve sistemli bilgi sağlayan bir değerlendirme aracı olan Ankara Gelişim Tarama Envanteri (AGTE) ile değerlendirildi. Bu envanter kültürümüze özgü, kısa sürede çok kişiye uygulanabilen, sağlık taramalarında çocuğun gelişimini yansıtabilecek şekilde organize edilmiş olup çeşitli yaş gruplarına göre düzenlenen ve annelere sorularak “*Evet, Hayır, Bilmiyorum*” şeklinde yanıtlanan 154 maddeden oluşmaktadır. Sorular gelişimin farklı, ancak birbiriyle ilişkili alanlarını (Dil-Bilişsel [DB]: dil ifadeleri, dili anlama ve açık olarak ifade edebilme, basit problemleri çözme becerileri, İnce Motor [IM]: görsel-motor becerileri, Kaba Motor [KM]: hareket ve hareketle ilişkili kuvvet, denge ve koordinasyonu, Sosyal Beceri-Öz Bakım [SB-ÖB]: öz bakım alışkanlıkları [yeme, içme, tuvalet temizliği ve gi-

Yinme] ile özerklik, sosyal etkileşim ve inisiyatif gibi özelliklerin genel bir ölçümü temsil edecek şekilde düzenlenmiştir. Sonuçlar 0–6 yaş grubu bebek ve çocukların şimdiki gelişimini yukarıda sözü edilen 4 alt test ve toplam gelişim puanı olarak yansıtmaktadır. Çalışmamızda AGTE uygulanırken sorular çocukların yaşına uygun yerden itibaren sorulmaya başlandı, mümkün olduğunca anlaşılabilir bir dil kullanılarak ve gerektiğinde örnekler verilerek aileden en sağlıklı yanıtlar alınmaya çalışıldı. Çocuk yaşı ay üzerinden hesaplandı. Bu hesaplamada AGTE önerisi dikkate alındı. Anket değerlendirme tarihi itibarıyla çocuk bir aydan 15 ve üzeri gün almış ise o çocuk yaşı o aya bir eklenerek elde edildi (20 ay 18 günlük bir çocuğun yaşı 21 ay, 8 ay 14 günlük olan bir çocuğun yaşı ise 8 ay olarak kabul edildi). Anket çalışması bittikten sonra öncelikle çocuğun Dil-Bilişim (DB), İnce Motor (IM), Kaba Motor (KM) ve Sosyal Beceri-Öz Bakım (SB-ÖB) alt test puanları hesaplandı, elde edilen bu dört puanın toplanmasıyla Genel Gelişim (GG) ham puanı elde edildi. DB, IM, KM, SB ve GG ham puanlarını yorumlamak için ham puan profili kullanıldı. AGTE, validite çalışmaları yapılmış, farklı klinikler tarafından validite çalışmalarının sonuçları karşılaştırılmış, kolay uygulanabilir ve değerlendirilebilir olması nedeniyle tercih edildi.<sup>[6]</sup>

Veri girişi ve incelemesi SPSS 15 programı (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) ile yapıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama  $\pm$  standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında tek yönlü ANOVA testi ve iki grup değerlendirmelerinde Student-t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplar arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis testi ve iki grup değerlendirmelerinde ise Mann-Whit-

**Tablo 1.** Demografik veriler.

	Term 37 $\leq$ hafta<41		Preterm 32 $\leq$ hafta<37		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
<b>Cinsiyet</b>						
Erkek	55	55	48	48	103	51.5
Kız	45	45	52	52	97	48.5
<b>Doğum şekli</b>						
NSVD	75	75	65	65	140	70
C/S	25	25	35	35	60	30
<b>Anne eğitim düzeyi</b>						
Eğitim yok	25	25	18	18	43	21.5
Orta eğitim	50	50	56	56	106	53
Yüksek eğitim	25	25	26	26	51	25.5
<b>Anne çalışma durumu</b>						
Çalışmıyor	65	65	75	75	140	70
Çalışıyor	35	35	25	25	60	30
<b>Gebelikte sigara kullanımı</b>						
Var	16	16	22	22	38	19
Yok	84	84	78	78	162	81

ney U testi kullanıldı. Parametreler arası ilişkilerin karşılaştırılmasında Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0.05$  düzeyinde değerlendirildi.

## Bulgular

Çalışma grubunu oluşturan çocukların cinsiyet, doğum şekilleri, annelerinin eğitim ve çalışma durumları ve gebelikte sigara kullanımları ile ilgili bilgiler **Tablo 1**'de verilmiştir. Grupların doğum bilgileri ve anne yaşları açısından karşılaştırmaları **Tablo 2**'de verilmiş olup, gruplar arasında kronolojik yaş, 1. ve 5. dk. Apgar

**Tablo 2.** Fetüse ait bulguların dağılımı.\*

	Grup 1 ( $\geq$ 37 hafta)		Grup 2 (<37 hafta)		p
	Ortalama $\pm$ SS	En küçük – En büyük	Ortalama $\pm$ SS	En küçük – En büyük	
Doğum haftası (hafta)	39 $\pm$ 0.93	37–41	35 $\pm$ 1.31	32–37	$p<0.05$
Doğum ağırlığı (g)	3700 $\pm$ 302.0	2550–4250	2360 $\pm$ 368.1	1630–3300	$p<0.05$
Anne yaşı	31 $\pm$ 2.16	25–36	28.50 $\pm$ 4.99	17–36	$p>0.05$
Apgar skoru (1. dk)	7 $\pm$ 0.65	5–8	6 $\pm$ 0.88	5–8	$p>0.05$
Apgar skoru (5. dk)	9 $\pm$ 0.65	7–10	8 $\pm$ 0.67	7–9	$p>0.05$

\* $\chi^2$ : Ki-kare testi; SS: Standart sapma

**Tablo 3.** Fetal sonuçlar ve maternal bulgular açısından grupların karşılaştırılması.

	Grup 1 (≥37 hafta)				Grup 2 (<37 hafta)			
	Var		Yok		Var		Yok	
	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)
Resüsitasyon	6	6	94	94	20	20	80	80
RDS	0	0	100	100	22	22	78	78
Apne	20	20	80	80	26	26	74	74
Bradikardi	8	8	92	92	23	23	77	77
Fototerapi	10	10	90	90	21	21	79	79
Hipoglisemi	0	0	100	100	14	14	86	86
Pnömoni	6	6	94	94	8	8	92	92
Anemi	2	2	98	98	5	5	95	95
Rh uyumsuzluğu	18	18	82	82	20	20	80	80
Mekanik ventilasyon	0	0	100	100	12	12	88	88
Hipotermi	0	0	100	100	12	12	88	88
EMR	0	0	100	100	14	14	86	86
Celeston uygulaması	12	12	88	88	24	24	76	76
Gestasyonel HT	8	8	92	92	6	6	94	94

skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ). Grupların doğum haftası ve doğum ağırlığı arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p<0.05$ ). Fetal sonuçlar ve maternal bulgular açısından grupların karşılaştırılması **Tablo 3**'de sunulmuştur. Grupların AGTE gelişim testine göre karşılaştırmaları **Tablo 4**'de verilmiş olup, genel gelişim, dil gelişimi, ince ve kaba motor gelişim ve kişisel-sosyal gelişim açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

## Tartışma

Prematüre bebekler farklı biyolojik yapıları, erken neonatal döneme ait çeşitli sorunları, hastanede uzun süre kalma gereksinimleri, enfeksiyonlara eğilimleri gibi nedenlerle term bebeklerden ayrılarak riskli yenidoğanların en önemli bölümünü oluştururlar. Uluslararası literatürde prematürelerin uzun süreli izlemi ile ilgili birçok çalışma vardır. Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelerin mortalite oranlarının azalması nedeniyle

**Tablo 4.** AGTE test sonuçlarının dağılımı.\*

AGTE parametreleri		Grup 1		Grup 2		p
		Normal	Anormal	Normal	Anormal	
Genel gelişim	n	92	8	84	16	$p>0.05$
	%	92	8	84	16	
Dil gelişimi	n	92	8	84	16	$p>0.05$
	%	8	8	84	16	
İnce-motor gelişim	n	96	4	92	8	$p>0.05$
	%	96	4	92	8	
Kaba-motor gelişim	n	96	4	92	8	$p>0.05$
	%	96	4	92	8	
Kişisel sosyal gelişim	n	96	4	92	8	$p>0.05$
	%	96	4	92	8	

\* $\chi^2$ : Ki-kare testi

le birçok nörogelişimsel gerilik gelişmiş ülkelerde sıklıkla görülmektedir. Bununla birlikte ülkemizde de neonatoloji ünitelerinin giderek artması ve mortalite oranlarının batıya yakın seviyelere düşürülmesi sonucu prematürelerin morbiditeleri ve tedavileri giderek artan oranda önem kazanmaya başlamıştır. Risk altındaki bebeğin olabildiğince erken tanınması ve özellikle ileride oluşacak sakatlıklar açısından morbiditenin azaltılması önem taşımaktadır. Son 20 yılda prematüre doğum oranları belirgin olarak artmıştır. Bu artıştan büyük oranda geç prematüre doğumlar sorumludur. 2003 yılında Amerika'da tüm prematüre doğumların %71'ini geç prematüreler oluşturmuştur. Bu çalışma, hastanemizde doğan ve çocuk psikiyatri kliniğinde izlenen geç prematüre bebeklerin gelişimsel sorunlarını saptamak, antenatal, natal ve postnatal dönemlere ait risk faktörleri ile bu sorunlar arasındaki ilişkiyi ortaya koymak amacıyla planlanmıştır.

Çalışma grubumuzda 32–36 haftalık bebeklerdeki RDS sıklığı literatürle uyumlu idi. RDS sıklığı 34. gebelik haftasından sonra belirgin olarak azalmakla birlikte 35 ve 36 haftalık bebeklerde de halen risk devam etmekteydi.<sup>[7]</sup> Escobar ve ark. solunum sıkıntısı gelişiminde rol oynayan risk faktörleri olarak; erkek cinsiyet, sezaryenle doğum, antenatal problem, SGA olma ve gebelik haftasının düşüklüğünü göstermişlerdir.<sup>[8]</sup> Çalışmamızda da solunum sıkıntısı açısından risk faktörleri bu çalışmaya benzer şekilde erkek cinsiyet, sezaryenle doğum, antenatal problem ve geç prematüre olma olarak bulundu. 37. gebelik haftasından önce, gebelik haftasında her bir haftalık düşüşle birlikte solunum problemi görülme riski artmakta olup bu risk cinsiyet, SGA veya LGA olma, ırk, antenatal problem, çoğul gebelik, doğum ağırlığı kontrol edildiğinde bile devam etmektedir.<sup>[8]</sup> Geç prematürelerde solunum sıkıntısı sık görülmesine rağmen bunun nedeni açık değildir. Fetal alveolar sıvı rezorpsiyonundaki yetersizlik ya da akciğer gelişiminin henüz tamamlanmamış olması bunun nedenlerinden olabilir. Geç prematüre bebekler akciğer gelişimleri sakküler-alveolar dönem arasındayken dünyaya gelirler. Fizyolojik gelişimde alveol sayısı 32. haftadan sonra belirgin olarak artmaktadır. Akciğerdeki bu fizyolojik yetersizlikler de bu bebeklerdeki solunum sıkıntısında rol oynayabilir.<sup>[9]</sup> Solunum sıkıntısı, özellikle RDS geç prematürelerde önemli bir morbidite nedeni olduğundan, geç prematürelerin doğumlarının zamanlaması daha büyük önem kazanmaktadır. Antenatal kortikosteroid tedavisinin 34. gebelik haftasından

sonra uygulanabilirliği ve etkinliğiyle ilgili yeterli çalışma yoktur. Lewis ve ark. 34. gebelik haftasında EMR veya erken eylem varlığında fetal akciğer olgunlaşmasının değerlendirilmesini ve doğumun geciktirilmesini önermekte (konservatif yaklaşım); ancak 35. haftadan itibaren RDS sıklığı (%0.6) çok düşük olduğundan bu tür bir uygulamaya gerek olmadığını belirtmektedirler.<sup>[7]</sup> Çalışmamızda antenatal kortikosteroid uygulamasının solunum problemi riskini azaltmadığı görülmektedir. Ancak antenatal kortikosteroid verilen geç prematüre oranı ancak %10'larda olduğundan elde edilen veriler, antenatal kortikosteroid uygulaması ile solunum sıkıntısı ilişkisini açıklamakta yetersizdir. Çalışmamız ve bundan sonra, geç prematürelerle ilgili olarak yapılacak çok sayıda bebeği kapsayan yeni çalışmalar, antenatal kortikosteroid uygulamaları için geç prematüre bebeklerin de aday olup olmayacağını açıklığa kavuşturabilir.

Çalışmamızda sarılık sıklığı geç prematürelerde termlerden 2 kat fazla idi. Sarılığı olan hastaların hepsine fototerapi verilirken hiçbirine kan değişimi gerekmedi. Sarılık 2. sıklıktaki hastaneye yeniden başvuru nedeni idi. Literatürde bu konuda sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte mevcut çalışmalar termlerle karşılaştırıldığında geç prematüre bebeklerin sarılık nedeniyle daha sık olarak hastaneye yeniden başvuru ve yatış yaptıklarını göstermektedir.<sup>[8,10,11]</sup> Benzer şekilde Wang ve ark.'nın çalışmasında geç prematürelerde termlere oranla 1.95 kat daha sık sarılık geliştiği saptanmıştır.<sup>[12]</sup>

Araştırmamızda geç prematürelerde %6 oranında hipotermi izlenirken, term bebeklerin hiçbirinde hipotermi görülmedi. Wang ve ark. hipotermi sıklığını geç prematürelerde %10, termlerde 0 olarak bulmuşlardır.<sup>[12]</sup> Hipotermi neonatal sepsisin ilk bulgusu olabileceği gibi sadece prematüriteye bağlı da gelişebileceğinden gereksiz sepsis değerlendirmeleri ve antibiyotik tedavilerine açısından dikkatli olunmalıdır.

Literatür ile uyumlu olarak, geç prematürelerde termlerden 6 kat daha sık hipoglisemi izlendi.<sup>[12]</sup> Geç prematürelerdeki karbonhidrat metabolizması tam anlaşılacakla birlikte hipogliseminin termlere göre sık görülmesi bu bebeklerde glukoz regülasyonunun henüz yeterli olgunluğa erişmediğini düşündürmektedir.

Literatürdeki çalışmalar apne sıklığının geç prematürelerde %4–12 arasında değiştiğini, termlerde ise %1'in altında olduğunu göstermektedir.<sup>[12–14]</sup> Wang ve ark.'nın çalışmasında arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte apne sıklığı geç prematüreler-

de (%4.4) termlerden (%0) yüksek bulunmuştur.<sup>[12]</sup> Çalışmamızda da arada istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla birlikte geç prematürelere termlerden daha sık apne izlenmiş olmakla birlikte geç prematürelere saptadığımız apne sıklığı literatürde bildirilenden daha düşüktü.

Literatürde prematürelere majör nöromotor sekel oranı, çok düşük doğum ağırlıklı grupta daha yüksek olmakla birlikte %7–30 arasında değişmektedir.<sup>[15–17]</sup> Majör nörolojik bozukluklardan en sık görüleni serebral palsi olarak belirtilmektedir.<sup>[18]</sup> McCormick 1997'de yaptığı çalışmada düşük doğum tartılı bebeklerde serebral palsi oranını %7.7 olarak bildirmiştir.<sup>[19]</sup> Literatürde doğum ağırlığı ve gestasyon haftası ile gelişimsel sekel arasındaki ilişki konusunda ise net bir fikir birliği yoktur. Thompson ve ark.'nın çalışmasında doğum ağırlığı 1000 gramın altındakiler ile 1000 gramın üstündekiler arasında nörogelişimsel sorun açısından fark bulunmamıştır.<sup>[20]</sup> Özbek ve ark.'nın çalışmasında da düşük doğum ağırlıklı hastalarda (DDA) zihinsel ölçeğin etkilenmediği ancak motor fonksiyonun DDA'dan olumsuz etkilendiği belirtilmiştir. Aynı çalışmada gestasyonel haftanın etkisine bakıldığında 28–32 haftalık ile 32–36 haftalık olan 2 grup arasında fark saptanmamıştır.<sup>[21]</sup> Lya den Ouden ve ark. 32 gestasyonel haftanın altında doğan 555 prematüre ile yaptıkları çalışmada 24–25 haftalık doğanlarda %60, 26–27 haftalık doğanlarda %16, 28–29 haftalık doğanlarda %22, 30–31 haftalık doğanlarda ise %15.5 oranında nöromotor gerilik olduğunu saptamışlardır.<sup>[22]</sup> Chaudhari ve ark.'na ait bir çalışmada 172 preterm ile 36 term bebeğin 18–24. ayda Bayley Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği-II ile nörogelişimsel durumu karşılaştırılmış ve doğum ağırlığı ile motor gelişim arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.<sup>[23]</sup> Talge ve ark.'nın 2012'de 473'ü düşük doğum ağırlıklı ve 350'si normal doğum ağırlıklı doğmuş 6 yaşındaki çocuklarda ABD'de yaptıkları bir çalışmaya göre ise geç preterm doğum istatistiksel olarak anlamlı gelişimsel gerilik ve dikkat problemi ile ilişkilidir.<sup>[24]</sup> Bu çalışmalara zıt olarak bizim çalışmamızda ise geç pretermelerin gebelik haftasının nörogelişimsel gelişim açısından önemli olmadığı ortaya konmuştur.

Çalışmamızda genel gelişim, kaba motor, sosyal gelişim, bilişsel ölçek ve dil gelişimi açısından gebelik haftasının ve doğum ağırlığının fark yaratmadığı saptanmıştır. Bizim çalışmamızla benzer şekilde Vries ve ark., pretermeleri 32 haftanın altındakiler ve 32 hafta ile üze-

rindekiler olarak grupladıkları çalışmada 32 haftanın altındakilerde CP oranını %5, 32–36 haftalık olanlarda %6 olarak bildirmişler ve böylece nörogelişimsel prognoz açısından gestasyonel haftanın önemli olmadığını ortaya koymuşlardır.<sup>[25]</sup> Benzer şekilde Nepomnyaschy ve ark.'nın 2012'de yayınladıkları 315 geç preterm doğan 1–5 yaş arasında yaptıkları çalışmalarında da bizim sonuçlarımıza benzer ve istatistiksel olarak anlamlı olmayan farklılıklar saptanmıştır.<sup>[26]</sup>

## Sonuç

Çalışma sonuçlarımız neonatal bakımdaki tüm ilerlemelere rağmen geç prematüre bebekleri ülkemiz koşullarında birçok sorunun beklediğini göstermektedir. Prematürite perinatal ve neonatal morbidite ve mortalitenin en önde gelen nedenlerinden biridir. Doğum zamanlamasına kadın doğumcu ile yenidoğan uzmanları anne-bebek çiftinin her ikisinin de sağlığını gözetecek, ortak karar vermeli, prematüritenin getireceği risklere karşılık gebeliğin devam ettirilmesi halinde anne ve fetüste oluşabilecek komplikasyonların riskini düşünerek bir çeşit kar-zarar hesabı yapmalıdırlar. Bunun yanı sıra geç prematürelerin ya anne yanında izlem süreleri uzatılmalı ya da taburculuk sonrası ilk günlerde yakından izlenmeleri sağlanmalıdır.

**Çıkar Çakışması:** Çıkar çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

## Kaynaklar

1. McGregor JA, French JI, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, et al. Prevention of premature birth by screening and treatment for common genital tract infections: results of prospective controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:157–67.
2. Salzer HR, Genger H, Muhar U, Lischka A, Schatten C, Pollak A. C-reactive protein: an early marker for neonatal bacterial infection due to prolonged rupture of amniotic membranes and/or amnionitis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1987; 66:365–7.
3. Goldenberg RL, Brian MM, Miodovnik M, Thurnau GR, Meis PJ, et al. Plasma ferritin, premature rupture of membranes, and pregnancy outcome. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179:1599–604.
4. Scott JR, Disaina J, Hammond CB, Spellacy WN (editors). *Danforth's obstetrics and gynecology*. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 1994. p. 305–16.
5. Gabbe SG, Neebly JR, Simphson JL. *Obstetrics: normal and problem pregnancies*. 3rd ed. New York, NY: Churchill-Livingstone; 1996. p. 743–820.

6. Sezgin N. Two Different Validity Study of Ankara Developmental Screening Inventory (ADSI): Criterion-Related Validity and Concurrent Discrimination Validity. [Article in Turkish] Çocuk ve Gençlik Ruh Sağlığı Dergisi / Turkish Journal of Child and Adolescent Mental Health 2011; 18:185-96.
7. Lewis R, Mercer BM. Adjunctive care of preterm labor, the use of antibiotics. Clin Obstet Gynecol 1995;38:755-70.
8. 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.
9. Jobe AH. Mechanisms to explain surfactant responses. Biol Neonate 2006;89:298-302.
10. 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.
11. 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.
12. Wang ML, Dorer DJ, Fleming MP, Catlin EA. Clinical outcomes of near-term infants. Pediatrics 2004;114:372-6.
13. Henderson-Smart DJ. The effect of gestational age on the incidence and duration of recurrent apnea in newborn babies. Aust Paediatr J 1981;17:273-6.
14. 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;15:252-6.
15. French JI, McGregor JA, Draper D, Parker R, McFee J. Gestational bleeding, bacterial vaginosis, and common reproductive tract infections: risk for preterm birth and benefit of treatment. Obstet Gynecol 1999;93:715-24.
16. Goldenberg RL. The management of preterm labor. Obstet Gynecol 2002;100:1020-37.
17. Norton ME, Merrill J, Cooper BA, Kuller JA, Clyman RI. Neonatal complications after the administration of indomethacin for preterm labor. N Engl J Med 1993;329:1602-7.
18. Mercer BM, Goldenberg RL, Das A, Moawad AH, Iams ID, Meis PJ, et al. The preterm prediction study: a clinical risk assessment system. Am J Obstet Gynecol 1996;174:1885-93.
19. McCormick MC. The outcomes of very low birth weight infants: are we asking the right questions? Pediatrics 1997; 99:869-76.
20. Thompson CM, Buccimazza SS, Webster J, Malan AF, Molteno CD. Infants of less than 1250 grams birth weight at Groote Schuur Hospital: outcome at 1 and 2 years of age. Pediatrics 1993;91:961-8.
21. Ozbek A, Miral S, Eminagaoglu N, Ozkan H.. Development and behaviour of non-handicapped preterm children from a developing country. Pediatr Int 2005;47:532-40.
22. Lya den Ouden A, Blanco CE. MRI predicts neurobehavioral outcome in the very premature infant. Pediatr Res 2000;47:290.
23. Chaudhari S, Kulkarni S, Pajniagar F, Pandit AN, Deshmukh S. A longitudinal follow up of development of preterm infants. Indian Pediatr 1991;28:873-80.
24. Talge NM, Holzman C, Wang J, Lucia V, Gardiner J, Breslau N. Late-preterm birth and its association with cognitive and socioemotional outcomes at 6 years of age. Pediatrics 2010; 126:1124-31.
25. De Vries LS, Van Haastert IL, Rademaker KJ, Koopman C, Groenendaal F. Ultrasound abnormalities preceding cerebral palsy in high-risk preterm infants. J Pediatr 2004;144: 815-20.
26. Nepomnyaschy L, Hegyi T, Ostfeld BM, Reichman NE. Developmental outcomes of late-preterm infants at 2 and 4 years. Matern Child Health J 2012;16:1612-24.