

Antenatal Steroid Uygulamasının Erken Dönem Prematüre Sorunları Üzerine Etkisi

Ali Bülbül¹, Filiz Özkaya Gül², Sinan Uslu¹, Ebru Türkoğlu Ünal¹, Mesut Dursun³, Umut Zübarioğlu¹, Aslan Babayığı¹, Asiye Nuhoglu¹

ÖZET:

Antenatal steroid uygulamasının erken dönem prematüre sorunları üzerine etkisi

Amaç: Antenatal steroid (AS) uygulamasının erken dönem prematüre sorunları üzerindeki etkisini incelemek.

Yöntem: Hastanemizde doğan ve Yenidoğan Kliniğinde 2008-2012 yıllarında yatan, ≤34 gebelik hafta olan tüm bebeklerin dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastanemizde doğmayan ve majör konjenital anomalisi olan bebekler çalışmaya alınmadı. Bebekler AS uygulaması tam kür alan, eksik kür alan ve hiç uygulanmayan olarak üç gruba ayrıldı. Üç grup arasında erken dönem mortalite ve morbidite sonuçları karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışma dönemi içerisinde 547 bebeğin doğumu gerçekleşirken; 17 bebekte konjenital anomalisi olması ve 26 bebeğin ise sevk edilmesi nedeniyle çalışma toplam 504 bebek ile tamamlandı. Çalışmayı oluşturan toplam 504 bebeğin 41'i (%8.1) yaşının ilk 28 gününde kaybedildi. Çalışmamızda AS uygulama sıklığının tam kür olarak %20,8 (n=105) ve eksik kür olarak %13,3 (n=67) olduğu, toplamda %34.1 oranında AS uygulandığı saptandı. Tam kür AS uygulanan bebeklerde mortalite, kanıtlanmış sepsis ve ROP görülme sıklığının düşük olduğu (sırasıyla p değerleri: 0.001, 0.02, <0.001) belirlendi. AS uygulanmayan bebeklerde yatış süresinin anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p:0.03).

Sonuç: Prematür eylemde doğum öncesi tam kür AS uygulaması yapılan bebeklerde mortalite, kanıtlanmış sepsis ve ROP görülme sıklığının düşük olduğu, AS uygulanmayan bebeklerde yatış süresinin yüksek olduğu saptandı. Ülkemizde AS uygulanma oranının oldukça düşük olduğu, AS uygulamasının yaygınlaştırılması için uygun sağlık politikalarının geliştirilmesine ihtiyaç olduğu belirlendi.

Anahtar kelimeler: Antenatal steroid, preterm, sonuçlar, mortalite

ABSTRACT:

The effect of antenatal steroid on the early outcome of premature infants

Objective: The aim of this study was to evaluate the effect of antenatal steroid (AS) administration on the early outcome of premature infants.

Method: The data of premature infants with gestational ages ≤34 weeks who were admitted to the Neonatal Intensive Care Unit between 2008 and 2012 were analysed retrospectively.

Infants with major congenital anomalies and borned out of our hospital our hospital were excluded from the study. According to the application of AS infants were divided into 3 groups: completed cure, incompleated cure and without application. The results of early period mortality and morbidity were compared between the three groups.

Results: During this time period 547 infants were borned. The study was completed with 504 infants because of 17 infants have congenital abnormalities and 26 infants referred to different hospitals. In the first 28 days of life 41 (8.1%) infants died. In our study, AS application were found as 20.8% (n=105) of completed cure, 13.3% (n=67) of the incompleated cure with the total of 34.1%. In the infants who were administered completed cure AS, the mortality ratio, the incidence of proven sepsis and ROP were found low statistically (p values: 0.001, 0.02, <0.001, respectively). The length of stay at hospital was significantly higher in infants without application (p: 0.03).

Conclusion: Preterm infants who applicated AS with completed cure had lower incidence of mortality, proven sepsis and ROP. On the other hand in infants without AS application had longer duration of hospitalization. In our country AS application rate is very low and development of appropriate health policies needed for the widespread use of AS.

Key words: Antenatal steroid, preterm, outcome, mortality

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2014;48(1):1-7



¹Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul-Türkiye
²Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Dr. Ali Bülbül, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-212-231-2209/6601

E-posta / E-mail:
drbulbul@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
02 Temmuz 2013 / July 02, 2013

Kabul tarihi / Date of acceptance:
15 Eylül 2013 / September 15, 2013

GİRİŞ

Düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin yaşam şansları gelişen yenidoğan yoğun bakım hizmetleri sayesinde özellikle de prematüre bebeklerin uygun mekanik ventilasyonu ve yaygın surfaktan kullanımını ile giderek artmaktadır. Prematüre doğum sıklığı tüm doğumlar içerisinde %10-12 sıklığında bildirilmekle birlikte, bu bebekler yenidoğan yoğun bakım hizmetleri içerisinde en önemli yeri oluşturmaktadır (1,2). Tüm gelişmelere rağmen prematüre doğum engellenememekte hatta yardımcı üreme tekniklerinin yaygın olarak kullanılması nedeniyle oluşan çoğul gebelikler ve anne olma yaşının giderek artması nedeniyle son dönemlerde prematüre doğum sıklığında hafif bir artış olduğu gözlenmektedir.

Prematüre doğumun engellenemediği bu durumlarda bebeğin dış ortama daha hazır bir halde doğabilmesi için yapılan incelemelerde bebeğin matürasyonunu hızlandıran antenatal steroid (AS) uygulamasının önemi giderek artmaktadır. İlk kez 1972 yılında randomize bir çalışmada antenatal steroid uygulamasının bebekte mortalite ve respiratuvar distres sendromu (RDS) görülme sıklığını anlamlı oranda azalttığı bildirilmiştir (3). Yapılan çalışmalar sonucunda 1994 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün (National Institutes of Health) konsensus panelinde gebelik süresi 24 hafta ile 34 hafta arasında olan ve prematüre doğum riski olan tüm gebelere tek kür kortikosteroid uygulanması gerektiği kararı verilmiştir (4). Günümüzde AS uygulaması ile prematüre bebeklerde ölüm sıklığının, RDS, intraventriküler kanama (IVK), nekrotizan enterokolit (NEK), solunum desteği gereksiniminin, yoğun bakımda yatış süresinin ve yaşamın ilk 48 saatinde sistemik enfeksiyon gelişme sıklığının önemli oranda azaldığı bildirilmektedir (5-7). Gelişmekte olan ülkemizde AS uygulama sıklığı %12.1 - %54.3 arasında bildirilmektedir (8-10). Ülkemizde yapılan çalışmalarda AS uygulaması ile ölüm oranlarının azaltıldığı bildirilmekle birlikte, özellikle gebelik haftası >29 hafta olan bebeklerde RDS sıklığını azalttığı bilinmektedir (8,11).

Çalışmamızda hastanemizde doğan gebelik süresi ≤34 hafta olan prematüre bebeklerde, prematüre eylem nedeniyle antenatal dönemde anneye yapılan steroid uygulamasının, erken dönem prematüre

sorunları üzerindeki etkisinin incelenmesi ve literatür verileri ile karşılaştırılması amaçlandı.

YÖNTEM

Hastanemizde 2008 - 2012 yılları arasında doğan, gebelik süresi ≤34 hafta olan tüm bebeklerin yatış dosyaları retrospektif olarak tarandı. Hastaların dosyalarından antenatal (anne yaşı, kronik hastalık varlığı, antenatal steroid uygulanan dozlar ve zamanı vb.), natal (doğum şekli, gebelik haftası, cinsiyet, doğum ağırlığı, 1. ve 5. dakika Apgar skoru vb.) ve postnatal (bebeklerin yatışları esnasında ve takiplerinde konulan tanıları) bilgileri kaydedildi.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

Konjenital majör anomalisi olan bebekler (ağır siyanotik kalp hastalığı, meningomyelose vb.)

Genetik anomalili bebekler (Down sendromu, Sekel sendromu vb.).

Hastanemizde doğan ancak dış merkeze sevk edilen bebekler.

Dış merkezlerde doğan ve hastanemize kabul edilen bebekler.

Gebelik haftası son adet tarihi ve modifiye Ballard skalası ile, intrauterin büyüme Lubchenco'nun büyüme eğrileri ile hesaplandı. Doğum ağırlığı >90 persantil olan bebekler iri bebek (large for gestational age, LGA), <10 persantil olanlar düşük doğum ağırlıklı (small for gestational age, SGA), doğum ağırlığı 10-90 persantil arasında olanlar uygun doğum ağırlıklı (appropriate for gestational age, AGA) olarak değerlendirildi. Respiratuvar distres sendromu klinik ve akciğer grafisi bulguları ve kan gazı değerlerine göre hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırıldı. Akciğer grafisinde yaygın infiltrasyon artışı ile mekanik ventilasyon gereksinimi ve kan gazında respiratuvar asidozu olan bebekler ağır RDS; akciğer grafisinde yama tarzında yoğunluk artışı ve burundan devamlı hava yolu basıncı tedavisi (Continuous Positive Airway Pressure, CPAP) gereksinimi olan bebekler orta RDS; akciğer grafisinde yer yer yoğunluk artışı ve/veya hava bronkogramı olan, maske oksijen desteği yeterli, kan gazında respiratuvar asidozu olmayan bebek-

ler hafif RDS olarak kabul edildi. Prematüre bebeğin retinopati (ROP) evrelemesi uluslararası ROP sınıflama ölçütleri (ICROP), ventrikül içi kanama düzeyleri kraniyal ultrason Papile sınıflaması, NEK sınıflaması ise modifiye Bell kriterlerine göre yapıldı (12-14).

Çalışmaya alınan bebekler antenatal steroid uygulaması yapılmaya göre 3 gruba ayrıldı.

Grup 1: Antenatal steroid tam kür tedavisini alan hasta grubu: Doğum öncesi dönemde 24 saat ara ile 2 doz 12 mg İM betametazon tedavisi alan ve son dozdan 24 saat sonra doğumun gerçekleştiği bebekler.

Grup 2: Antenatal steroid eksik kür olarak alan hasta grubu: Doğumdan önceki dönemde AS uygulanan fakat kür tamamlanmadan önce doğumun gerçekleştiği hastalar.

Grup 3: Antenatal steroid almadan doğumun gerçekleştiği hasta grubu: Acil doğum eylemi nedeniyle AS uygulanmadan doğumun gerçekleştiği hastalar.

Belirlenen gruplar arasında bebeklerin mortalite oranları, doğum ağırlığı, gebelik haftası, apgar skorları, oksijen tedavisi, ventilatör tedavisi, surfaktan tedavisi, anemi, kanıtlanmış sepsis, intraventriküler kanama, patent duktus arteriosus (PDA), NEK, bron-

kopulmoner displazi (BPD), ROP sıklıkları ve yatış süreleri açısından karşılaştırıldı.

İstatistik

İstatistik değerlendirme bilgisayar ortamında tanımlayıcı istatistik analiz yöntemi ile yapıldı. Veriler ortalama±standart sapma olarak verildi. Verilerin dağılım paterni Kolmogorow-Smirnov uygunluk testi ile incelendi. Normal dağılım saptanan verilerde parametrik testler, normal dağılım saptanmayan verilerde nonparametrik testler kullanıldı. Verilerin karşılaştırılmasında nonparametrik olarak Mann-Whitney U testi, parametrik olanlarda ise Independent – Samples t testi ve Post Hoc Tukey Anova testi uygulandı. p<0.05 değeri istatistiksel anlamlı kabul edildi.

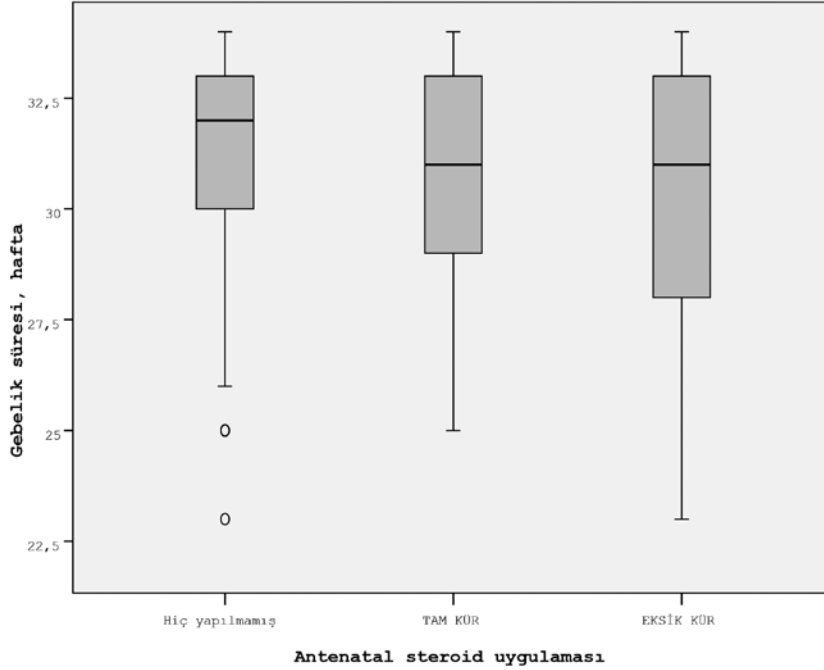
BULGULAR

Çalışmanın yapıldığı dönem içerisinde hastanemizde çalışma kriterlerine uyan 547 doğumun gerçekleştiği belirlendi. Aynı dönem içerisinde başka hastanede doğup hastanemize gönderilen ancak çalışmaya alınmayan hasta sayısı 38 idi. Çalışmaya

Tablo 1: Antenatal steroid uygulamasına göre bebeklerin demografik özellikleri, erken dönem mortalite ve morbidite sonuçlarının karşılaştırılması.

Değer	Antenatal Steroid Uygulaması			p
	Tam Kür	Eksik Kür	Hiç Uygulanmayan	
n, (%)	105, (20.8)	67, (13.3)	332, (65.9)	
Cinsiyet, erkek, n (%)	43 (40.9)	25 (37.3)	144 (43.3)	0.975
Doğum Ağırlığı, gram	1412±512	1368±427	1633±454	0.000
Gebelik Süresi, hafta	30.3±2.6	28.7±3.6	31.3±2.4	0.000
Mortalite, %	8.5	19.4	5.7	0.001
Apgar Skoru, 1. Dakika	5.9±1.5	5.8±1.2	5.9±1.3	0.953
Apgar Skoru, 5. Dakika	8.1±1.2	7.9±0.9	8.1±1.0	0.455
Oksijen tedavi süresi, gün	11.6±17.6	18.8±29.8	11.2±31.0	0.197
Maksimum FIO2 miktarı, %	43.9±12.7	47.5±15.8	43.8±14.4	0.206
Mekanik ventilasyon desteği, %	70.4	75.9	68.6	0.110
Ağır RDS	14,2	44,7	21,1	0.02
Surfaktan uygulaması, %	34,3	48,1	34,2	0.135
Entübasyon süresi, gün	2.6±6.1	5.1±10.9	3.4±25.0	0.786
CPAP süresi, gün	3.9±5.4	5.0±6.7	8.8±4.1	0.03
Transfüzyon ihtiyacı, %	32,4	50,0	36,5	0.04
Kanıtlanmış Sepsis, %	16,0	23,8	17,1	0.026
İVK, %	1,1	1,8	2,2	0.239
PDA, %	6,2	11,1	4,4	0.141
NEK, %	9,3	24	9,5	0.06
BPD, %	12,5	15,9	8,9	0.06
ROP, %	1,0	5,5	1,9	0.000
Yatış Süresi, gün	34.5±35.3	38.8±22.3	46.9±31.8	0.03

İVK: İntraventriküler kanama, grade 3 ve 4 olan hastaların oranı, PDA: Patent duktus arteriosus, medikal ve/veya cerrahi tedavi uygulananların oranı, NEK: Nekrotizan Enterokolit, Evre 2 ve 3 olan hastaların oranları, BPD: Bronkopulmoner displazi, hafif, orta ve ağır olanların tümü alındı, ROP: Prematüre retinopatisi, tedavi gerektiren ≥Evre 3 olan hastaların oranları, RDS: Respiratuvar distress sendromu



Şekil 1: Çalışmaya alınan tüm grubun antenatal steroid uygulanma durumlarına göre gebelik sürelerinin karşılaştırılması.

Tablo 2: Antenatal steroid uygulamasına göre RDS şiddetinin dağılım tablosu.

RDS	Antenatal Steroid Uygulaması		
	Tam Kür	Eksik Kür	Hiç Uygulanmayan
Yok	38 (36.2)	2 (3)	156 (47)
Hafif	35 (33.3)	30 (44.8)	64 (19.2)
Orta	17 (16.2)	5 (7.5)	42 (12.7)
Ağır	15 (14.2)	30 (44.7)	70 (21.1)
Toplam	105	67	332

RDS: Respiratuvar distres sendromu

dahil edilen 547 bebekten 17'si konjenital anomalili olması, 26'sı ise doğum sonrası başka hastanelere sevk edilmeleri nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışmayı oluşturan toplam 504 bebeğin 41'i (%8.1) yaşamın ilk 28 gününde kaybedildi. Tam kür antenatal steroid alan bebek sayısı 105 (%20.8), eksik kür antenatal steroid alan bebek sayısı 67 (%13.3) ve hiç antenatal steroid almayan bebek sayısı 332 (%65.9) idi. Çoklu kür tedavisi uygulanan hastamız yoktu. Antenatal steroid uygulaması ile bebeklerin erken dönem mortalite ve morbidite üzerine etkileri Tablo 1'de sunuldu.

Tüm hasta grubu incelendiğinde 419 (%83.2) bebek AGA, 64 (%12.7) bebek SGA ve 21 bebek (%4,.1) LGA özelliğindedi. Tüm grup içerisinde 314

bebekte (%62.3) RDS tanısı konuldu. Gruplara göre RDS şiddetinin dağılımı tablo 2'de sunuldu.

Üç grup arasında gebelik süresi ve doğum ağırlığı arasında istatistiksel fark bulunurken, özellikle eksik kür verilen grubun diğer iki gruba göre daha düşük gebelik süresine sahip olduğu belirlendi (Şekil 1). Eksik kür antenatal steroid verilen grupta, AS uygulamasının doğumdan önce ortalama 2.1 ± 5.4 saatte (alt-üst sınır: 1-16 saat) yapıldığı belirlendi. Eksik kür antenatal steroid alan grupta mortalite, ağır RDS, kanıtlanmış sepsis ve ROP görülme sıklığının yüksek olduğu belirlendi (Tablo 1). Hiç antenatal steroid uygulanmayan grubun yatış süresinin anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi (Tablo 1).

TARTIŞMA

Prematüre doğumlar ve prematüre bebeklerde görülen erken dönem sorunlar yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin önemli bir iş yükünü oluşturmaktadır. Tıp alanında son yirmi yıldaki olağanüstü gelişmelere rağmen günümüzde prematüre doğum engellenememiş, bunun aksine yaygın olarak yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması ile tüm gebelikler içerisindeki prematüre doğum sıklığında hafif bir artış gözlenmiştir.

Prematüre bebeklerin erken dönem mortalite ve morbiditelerini azaltmada en etkili yöntemin fetal matürasyon hızını arttıran antenatal steroid uygulaması olduğu kabul edilmektedir. İlk kez 1994 yılında Amerikan Ulusal Sağlık Cemiyeti (NIH: National Institute of Health)) tarafından 24-34 gebelik haftasına sahip ve prematüre doğum riski taşıyan gebelere antenatal steroid uygulanması önerilmekle birlikte, günümüzde Amerikan Obstetrik ve Jinekoloji Birliği (ACOG: American College of Obstetrician and Gynecologists) ve Royal Tıp Birliği (RCP: Royal College of Medicine) gebelik haftası ≤ 34 hafta olan tüm prematür doğum riski taşıyan gebelere antenatal steroid uygulamasının yapılmasını önermektedirler (4,15,16).

AS uygulanma zamanı ile ilgili tam bir fikir birliği bulunmamakla birlikte acil doğum eyleminde doğuma 1-2 saat varsa bile AS uygulanmalıdır. Tam olarak fetus üzerine bu kısa sürede uygulanan steroidin etkisi bilinmemekle birlikte, doğum eyleminin ne zaman sonlanacağı da bilinmediğinden, her durumda AS yapılmalıdır (17). Hücre kültürlerinde AS'in 6 saat içerisinde fosfolipid sentezini arttırdığı gösterilmiştir (18). Çalışmamızda eksik kür uygulanan 67 bebekte uygulamadan ortalama 2 saat sonra doğumun gerçekleşmiş olması bu konuda önerilen literatür bilgileri ile hastanemizde yapılan uygulamanın örtüştüğünü destekliyordu.

Gelişmiş ülkelerde antenatal steroid uygulamasının %90'ın üzerinde bir sıklıkta uygulandığı bildirilirken, ülkemizde ise antenatal steroid uygulama sıklığının %12-54.3 oranları arasında olduğu gözlemlenmiştir (1,2,8,9). Çalışmamızda saptadığımız %34.1 AS uygulama oranı gelişmiş ülkelere göre düşük olmakla birlikte, ülkemiz içerisinde kabul edilebilir

sınırlar içerisinde olduğu belirlendi.

Çalışmamızda saptadığımız önemli bir veri ise AS uygulamasının tam kür veya eksik kür olarak yapıldığı bebeklerin gebelik sürelerinin, AS yapılmayan gebeliklere göre anlamlı olarak daha düşük olduğu idi. Bu durum gebelik haftası 30 hafta üzerinde olan bebeklere AS uygulamasının düşük oranlarda yapıldığını düşündürdü. Ülkemizde AS uygulamasının yaygınlaştırılması ve uygun olan gebelere verilmesi konusunda yoğun çabalara gereksinim olduğunu düşündürmüştür. AS uygulama oranının düşük olmasında en önemli etken olarak hastanemize getirilen preterm doğum riskli gebelerin neredeyse tamamının farklı sağlık kuruluşlarında izlenen gebeler olması ve acil doğum nedeniyle referans merkez olarak hastanemize sevk edilmesidir. Bu gebelerde AS uygulaması başlanmadan veya kür tamamlanmadan doğumun gerçekleştiği bu durumun AS uygulanma oranlarının düşük saptanmasında neden olduğu düşünüldü.

Antenatal steroid uygulaması yapılan prematüre bebeklerde mortalite oranları AS uygulanmayan prematüre bebeklere göre anlamlı olarak düşük olduğu bildirilmektedir (1,2,4). Ülkemizde yapılan 843 bebeği kapsayan geniş serili bir çalışmada AS uygulamasının mortalite üzerine istatistiksel bir etkisi saptanmaz iken 224 preterm bebeği içeren farklı bir çalışmada ise AS uygulanan bebeklerde mortalite oranının azaldığı bildirilmektedir (8,9). Çalışmamızda ise üç grup değerlendirildiğinde eksik kür yapılan grupta mortalite oranının yüksek olduğu, antenatal steroid uygulanan ve hiç uygulanmayan gruplarda ise bir farklılık oluşturmadığı belirlendi. Bu durumun eksik AS uygulanan bebek grubunda, gebeliğin ciddi sorunları nedeniyle acil doğumla sonlandırılması gereksiniminin mortalite oranlarının yüksek olmasına katkıda bulunduğunu düşündürmektedir.

AS prematüre fetusun akciğer yapısının gerek fizyolojik gerekse yapısal gelişim sürecini hızlandırmaktadır. AS tip 2 pnömositlerde surfaktan sentezini ve sekresyonunu, tip 1 pnömositlerde ise alveoler gelişmeyi ve gaz değişimine duyarlılığı artırır (19,20). Çalışmalarda AS uygulamasının 26-32 gebelik haftaları arasında olan bebeklerde özellikle AS verildikten 48 saat sonra ve tedavi verildikten 7 gün içerisinde doğumun gerçekleştiği bebeklerde RDS sıklığı ve ciddi RDS görülme sıklığının azaldığı bildirilmektedir

(3,5). Ülkemizde yapılan bir çalışmada AS uygulanan preterm bebeklerde RDS'nin toplam görülme sıklığında bir farklılık olmadığı ancak ciddi RDS görülme sıklığının AS tedavisi alanlarda daha düşük oranda görüldüğü bildirilmiştir (9). Diğer bir çalışmada ise AS verilen preterm bebeklerde RDS sıklığının 29. gebelik haftasına kadar değişmediği, ancak 29. gebelik haftasından sonra RDS sıklığının azaldığı bildirilmektedir (8). Çalışmamızda da ağır RDS sıklığının tam kür AS uygulanan bebeklerde daha düşük oranda saptanması AS uygulamasının ağır RDS sıklığını azalttığı bilgisini destekliyordu.

AS uygulamasının akciğer gelişimi üzerine uzun süreli etkisi olan BPD gelişimi ile ilgili yayınlarda AS uygulamasının BPD gelişme riskini düşük oranda azalttığı veya etkilemediği bildirilmektedir (11,21). Ülkemizden yapılan benzer çalışmalarda da AS uygulamasının BPD gelişimini engellemediği saptanmıştır (8). Çalışmamızda eksik AS uygulaması yapılan bebekte BPD sıklığının yüksek olduğu, AS uygulanan ve uygulanmayan iki grup arasında bir fark olmadığı görüldü. Bu durumun eksik AS kür alan gebelerin daha riskli gebeler olması ile açıklanabilir. Konu ile ilgili daha geniş sayıda ve prospektif düzenlenmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Glikokortikoidlerin frajil germinal matriksin kapiller damarları üzerinde stabilize edici etkisi ile kanama riskini azalttığı düşünülmektedir. Gebelik haftası 26 ile 34 hafta +6 gün olan prematüre bebeklerde AS uygulamasının İVK ve NEK gelişme sıklığını azalttığı bilinmektedir (11,22,23). Ancak bazı çalışmalarda AS uygulamasının gerek İVK gerekse

NEK sıklığına etkisinin olmadığı sıklık oranını değiştirmedeği bildirilmektedir (24) Ülkemizde 22 ile 34. gebelik haftası arasındaki 843 preterm bebek ile yapılan antenatal steroidin etkinlik çalışmasında İVK ve NEK üzerine antenatal steroidin engelleyici bir rolü saptanmamıştır (8). Benzer olarak ülkemizden 224 bebeği içeren başka bir çalışmada da AS'in NEK ve İVK üzerine etkili olmadığı bildirilmiştir (9). Çalışmamızda ülkemizde yayınlanan verilere benzer olarak AS'in NEK ve İVK üzerine etkisinin olmadığı belirlendi.

Antenatal steroidlerin duktus arteriosus kas tabakasının matürasyonunu hızlandırarak duktusun kapanmasını sağladığına yönelik çalışmalar olmasına rağmen, birçok çalışmada da AS uygulamasının PDA üzerine etkisi olmadığı bildirilmektedir (8,11,25). Çeşitli çalışmalarda AS uygulamasının ROP gelişimini azalttığı bildirilmektedir (9,26). Ancak birçok çalışmada da antenatal steroidin ROP gelişimi üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir (8,27). Çalışmamızda AS'in PDA gelişimi üzerine etkisiz olduğu ancak ROP gelişim sıklığını azalttığı belirlenmiştir.

Sonuç olarak yapılan bu çalışmada antenatal steroid uygulama oranlarının ülkemizde gelişmiş ülkeler düzeyine göre oldukça düşük olduğu saptandı. Özellikle gebelik haftası arttıkça uygulama yapılma sıklığının azaldığı belirlendi. Antenatal steroid uygulaması ile mortalite sıklığı, ağır RDS, kanıtlanmış sepsis, transfüzyon ihtiyacı, ROP sıklığı ve yatış süresinin anlamlı oranda azaldığı, ancak İVK, NEK, PDA ve BPD gelişimi üzerine etkisinin olmadığı saptandı.

KAYNAKLAR

1. Eichenwald EC. Care of the extremely low-birth-weight infant. In: Taesch HW, Ballard RA, Gleason CA (eds). *Avery's Diseases of the Newborn*. 8th ed. Philadelphia: Saunders, 2005: 410-26.
2. Creasy RK, Iams JD. Preterm labor and delivery. In: Creasy RK, Resnik R (eds). *Maternal-Fetal Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Saunders, 1999: 498-531.
3. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972; 50: 515-25.
4. National Institutes of Health. Effect of corticosteroids for fetal maturation on perinatal outcomes. *NIH Consensus Statement* 1994; 12: 1-24.
5. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD004454.
6. Cosmi EV. Prenatal prevention of respiratory distress syndrome: new pharmacologic approaches. *Early Hum Dev* 1992;29:283-6.
7. Crowley P. Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;(2):CD000065. Review. Update in: *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(3):CD000065.
8. Armangil D, Yiğit Ş, Tekinalp G, Durukan T, Yurdakök M, Korkmaz A. Antenatal kortikosteroidlerin neonatal mortalite ve morbidite üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007; 50: 79-90.
9. Bülbül A, Okan F, Şahin S, Nuhoğlu A. Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. *Türk Ped Arş* 2008; 43: 94-8.
10. İnal Ş, Çaylarbaşı B, Oray Ö, Yaltı S. Tekrarlayan antenatal kortikosteroid kullanımı: etkinlik ve sonuçları. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2001; 12: 36-9.

11. Sarıcı SÜ, Ünal S, Yurdakök M. Antenatal kortikosteroid uygulamalarının fetal ve neonatal etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2002; 45: 275-83.
12. International committee for the classification of retinopathy of prematurity. The international classification of retinopathy of prematurity revisited. *Arch Ophthalmol* 2005; 123: 991-9.
13. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weight less than 1500 gr. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34.
14. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978; 187: 1-7.
15. ACOG Committee on Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion No. 475: Antenatal corticosteroid therapy for fetal maturation. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 422-4.
16. RCOG Guidelines. Number 7. ACS to prevent respiratory distress syndrome. London: RCOG 1996.
17. Report on the Consensus Development Conference on the Effect of Corticosteroids for Fetal Maturation on Perinatal Outcomes. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, NIH Pub No. 95-3784,1994.
18. Gross I, Ballard PL, Ballard RA, et al. Corticosteroid stimulation of phosphatidylcholine synthesis in cultured fetal rabbit lung: evidence for de novo protein synthesis mediated by glucocorticoid receptors. *Endocrinology* 1983; 112: 829-37.
19. Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 173: 254-62.
20. Polk DH, Ikegami M, Jobe AH, et al. Preterm lung function after retreatment with antenatal betamethasone in preterm lambs. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 308-15.
21. Gagliardi L, Bellù R, Rusconi F, Merazzi D, Mosca F. Antenatal steroids and risk of bronchopulmonary dysplasia: a lack of effect or a case of over-adjustment? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2007; 21: 347-53.
22. Antalyalı M, Sezik M. Antenatal kortikosteroid uygulamalarındaki güncel gelişmeler. *S.D.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2011; 18: 144-9.
23. Miracle X, Di Renzo GC, Stark A, Fanaroff A, Carbonell-Estrany X, Saling E; Coordinators Of World Association of Perinatal Medicine Prematurity Working Group. Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J Perinat Med* 2008; 36: 191-6.
24. Sehdev HM, Abbasi S, Robertson P, Fisher L, Marchiano DA, Gerdes JS, Ludmir J. The effects of the time interval from antenatal corticosteroid exposure to delivery on neonatal outcome of very low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 19: 1409-13.
25. Garite TJ, Rumney PJ, Briggs GC, Harding JA, Nageotte MP, Towers CV, Freeman RK. A randomized, placebo-controlled trial of betamethasone for the prevention of respiratory distress syndrome at 24 to 28 weeks' gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 646-51.
26. Console V, Gagliardi L, De Giorgi A, De Ponti E. Retinopathy of prematurity and antenatal corticosteroids. The Italian ROP Study Group. *Acta Biomed Ateneo Parmense* 1997; 68(Suppl 1):75-9.
27. Karna P, Muttineni J, Angell L, Karmaus W. Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study. *BMC Pediatr* 2005; 5: 18.