



Geç preterm doğmuş çocukların okul öncesi dönemde akciğer işlevlerinin değerlendirilmesi

Evaluation of pulmonary functions in preschool children born late-preterm

İlkay Er¹, Ayla Günlemez¹, Zeynep Seda Uyan², Metin Aydoğan³, Meral Oruç¹, Olcay Işık¹, Ayşe Engin Arısoy¹, Canan Baydemir⁴, Ayşe Sevim Gökalp¹

¹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

²Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Göğüs Hastalıkları Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

³Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk İmmünoloji ve Alerji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

⁴Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biostatistik Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Öz

Amaç: Geç preterm doğmuş okul öncesi 3-7 yaş arası çocukların akciğer sorunları ve işlevlerinin değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: Hastanemizde 34^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftasında doğmuş 3-7 yaş arası çocuklar çalışma grubu olarak seçildi. Doğuştan kalp, akciğer ve kas hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Perinatal veriler hastane dosyalarından kaydedildi. Solunum belirtileri altı yaş altındakilerde astım gelişme riskini belirleyen kurullarla, altı yaş üstündekilerde çocuklarda uluslararası astım alerji çalışmasına göre değerlendirildi. Cilt prick testi de yapıldı. Aynı yaş aralığındaki zamanında doğmuş sağlıklı kontrol grubu, Amerikan Toraks Topluluğu'nun ölçütlerine göre belirlendi. Her iki grubun akciğer işlevleri impuls osilometrik çalışma yöntemiyle değerlendirildi. Veriler SPSS programına kaydedildi.

Bulgular: Geç preterm grubunda 139, kontrol grubunda 75 çocuk çalışmaya katıldı. Geç pretermelerin ortalama doğum haftası 35,3±0,9 idi. Çoğunluğu yenidoğanın geçici takipnesi nedeniyle izlenmişti. Üç-yedi yaş aralığında; %54,1'inin hastane yatışı gereken akciğer enfeksiyonu geçirdiği, %57,8'inin sigara dumanına maruz kaldığı belirlendi. Yapılan değerlendirmelerde %25,8'inde aeroallerjen duyarlılığı saptandı, %34,5'ine astım ve %15,1'ine astım dışı atopi tanısı konuldu. Çalışma grubunda kontrol grubuna göre küçük hava yollarının direncini değerlendiren R5, R10, Z5 impuls osilometrik çalışma değerleri daha yüksek, genişleyebilmesini değerlendiren X10, X15 impuls osilometrik çalışma değerleri daha düşük bulundu ($p<0,05$). Doğum sonrası dönemde solunum sıkıntısı olanların ve olmayanların impuls osilometrik çalışma ölçümleri arasında fark bulunmadı.

Çıkarımlar: Çalışmamız sonucunda, 3-7 yaş arası geç preterm doğmuş çocuklarda sağlıklı term yaşlılarına göre periferik hava yolları direncinin arttığı saptanmıştır. (Turk Pediatri Ars 2017; 52: 72-8)

Anahtar Kelimeler: Akciğer işlevleri, geç prematüre, impulse osilometrik çalışma, okul öncesi dönem.

Abstract

Aim: The aim of this study was to evaluate the pulmonary functions of preschool children born late-preterm.

Material and Methods: Children aged between 3-7 years who were born at 34^{0/7}-36^{6/7} weeks' gestation represented the target sample. Patients with a diagnosis of congenital cardiac, pulmonary and/or muscle diseases were excluded. Respiratory symptoms were evaluated using the modified asthma predictive index and International Study of Asthma and Allergies in Childhood criteria for children aged under and over 6 years, respectively. Skin prick tests were performed. Age-matched healthy controls were chosen according to the criteria proposed by the American Thoracic Society. Lung functions were evaluated using impulse oscillometry study in both groups. Data were recorded in the SPSS program.

Results: A total of 139 late-preterms and 75 healthy controls participated in the study. The mean gestational week of the late-preterms was 35.3±0.9 weeks. The main admission diagnosis to neonatal intensive care unit was respiratory distress. In the postdischarge period, 54.1% were hospitalized for pulmonary infections at least once, and 57.8% were passive smoking currently. Aeroallergen sensitivity was detected as 25.8% in the late-preterm group; 34.5% and 15.1% were diagnosed as having asthma and non-asthmatic atopy, respectively. Impulse oscillometry study parameters of R5, R10, and Z5 were higher and X10 and X15 were lower in late-preterms than in controls ($p<0.05$). Late-preterms with and without respiratory distress in the postnatal period revealed no statistical differences for any parameters.

Conclusions: Our findings suggest that presence of increased peripheral airway resistance in late-preterms as compared to term-born controls. (Turk Pediatri Ars 2017; 52: 72-8)

Keywords: Impulse oscillometric study, late-premature, pulmonary functions, preschool period.

Giriş

Gebeliğin 34^{0/7}-36^{6/7} haftaları arasında doğan bebekler, prematüre olduklarının vurgulanması ve buna bağlı tıbbi risklerin bulunduğu hatırlanma-

sı açısından 2005 yılında alınan ortak kararlar "geç preterm" olarak adlandırılmışlardır (1). Böylece geç preterm için kullanılan farklı tanımlamalar ve tedavilerine yönelik uygulamalarda standardizasyon amaçlanmıştır.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: İlkay Er E-posta / E-mail: ilkayer7778@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received: 04.04.2016 **Kabul Tarihi / Accepted:** 17.03.2017

©Telif Hakkı 2017 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2017 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2017.4187

Perinatal dönemde termlere kıyasla daha fazla solunum sorunları olan, sağlıklıymış gibi görünen geç preterm-lerin uzun dönem akciğer işlevleri hakkında yeterli veri yoktur. Akciğer gelişiminin sakküler evresinde doğmuş olmaları bu bebekleri travma ve enfeksiyonlara eğilimli kılmakta, bunun da gelecekteki solunum bulguları üzerinde olumsuz etkiler oluşturabileceğine ilişkin görüşler bulunmaktadır (2). Son yıllarda yapılan çalışmalarda, geç preterm doğum ve astım birlikteliği üzerinde de sıkça durulmaktadır (3, 4).

Akciğer işlevlerini değerlendirmede kullanılan geleneksel yöntemler uyum sorunu nedeniyle küçük yaş grubu çocuklarda uygulanamamaktadır. İmpuls osilometrik çalışma (İOS) yöntemi ise pasif katılım gerektirdiğinden okul öncesi çocuklarda kolay uygulanabilen bir yöntemdir (5).

Bu nedenlerle çalışmamızda, hastanemizde geç preterm doğmuş 3-7 yaş arası çocukların İOS yöntemi ile akciğer işlevlerini değerlendirmeyi ve solunum bulgularını araştırmayı hedefledik.

Gereç ve Yöntemler

Bu ileri dönük kontrollü çalışma Kocaeli Üniversitesi Yenidoğan Bölümü tarafından 2013-2014 yılları arasında yapıldı. Çalışma grubu olarak Kocaeli Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde Ocak 2006-Aralık 2010 tarihleri arasında yatmış, 34^{0/7}-36^{6/7} gebelik haftasında doğmuş 3-7 yaş arası çocuklar seçildi. Doğuştan kalp, akciğer ve/veya kas hastalığı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Perinatal veriler hastane dosyalarından kaydedildi. Solunum belirtileri 6 yaş altındakilerde Astım Gelişme Riskini Belirleyen Kurallarla (modified Asthma Predictive Index-mAPI), 6 yaş üstündekilerde Çocuklarda Uluslararası Astım Allerji Çalışması'na (International Study of Allergy and Astma in Children-ISAAC) göre değerlendirildi (6, 7). Aynı yaşta sağlıklı kontroller Amerikan Toraks Topluluğu'nun çalışma ölçütlerine göre;

- Ailesinde ya da kendisinde astım olmayan,
- Kendisinde alerjik rinit ya da egzama olmayan,
- Mekanik ventilasyon ve prematüre doğum (<37 GH) öyküsü olmayan, 2500 gr üstünde doğmuş,
- Evinde sigara içilmeyen,
- Obezite ya da kas hastalığı olmayan sağlıklı çocuklardan seçildi (8).

Her iki gruptan son 2 hafta içinde solunum yolu enfeksiyonu geçirenler çalışmaya alınmadı. Boy ve kilo ölçümlerinin, fizik muayyelerinin ardından çocuklara İOS yaptırıldı. Ev tozu akarı, ağaç poleni, ot-hububat polen

karışımı, küf mantarları, hayvan tüyü epitelinin içeren aeroallerjen kiti ve süt, yumurtayı içeren gıda allerjen kitiyle cilt prick testi yapıldı. Total serum IgE ve eozinofil sayımı için kan alındı. Bu çalışma Kocaeli Üniversitesi Etik Komitesi tarafından onaylandı (2013/138) ve katılan ailelerden çalışma öncesi aydınlatılmış onam alındı.

İmpuls osilometri

İmpuls osilometri, osilasyon tekniklerinin bir çeşididir. Solunum sisteminde giriş empedansını ölçer, hava yolu direncinin santral ve periferik kısımları arasındaki farkı gösterir. Küçük hava yollarındaki patolojik değişiklikleri erken dönemde saptayabilir. Her yaş grubunda kolay uygulanabilen ve zorlamayan bir yöntemdir.

İmpuls osilometride ölçümde kullanılan empedans (Z), solunum sistemi boyunca bir basınç dalgası oluşturmak için gereken güçlerin toplamıdır. Empedansı oluşturan iki ana etmen direnç (Rezistans-R) ve genişleyebilme gücüdür (Reaktans-X). Belirli frekanslar arasında (5-20 Hz) ölçülür ve adlandırılır. Örneğin; R ve X, 5 Hz de ölçüldükleri zaman R5 ve X5 olarak belirtilir. Ölçüm sırasında bu değerler her solunumda eş zamanlı olarak kaydedilir.

Direnç (R), basınç dalgasının hava yolu içinde iletilmesi ve akciğer parankiminin gerilmesi için gerekli enerjidir. Düşük frekanslı dalgalar akciğerin periferine ilerlediğinden tüm pulmoner sistem özellikle de distal hava yolları hakkında bilgi verir. Yüksek frekanstaki dalgalar ise üst hava yollarında kalır ve ana hava yolları ile ilgili bilgi verir. Distal hava yolu hastalıklarında R5'deki artış R20'den fazladır. Ana hava yolu tıkanıklıklarında ise R5 ve R20 eşit oranda artar.

Genişleyebilme (X) özelliğini ise basınç dalgalarının iletimini sağlayan hava yollarındaki hareket ve akciğer dokusunun genişleyebilme gücü oluşturur. Düşük frekanslarda akciğer pasif olarak genişler, esnekliği yüksektir ve genişleyebilme gücü düşüktür. Frekans arttıkça akciğerlere dağıtılan enerji miktarı artar ve akciğerler pasif genişlemeden aktif gerilmeye geçer. Bu olay balon şişirmeye benzer. İlk başta verilen az miktardaki hava, balonun rahat genişlemesini sağlar. Devam eden hava akımına karşılık verilen genişleyebilme gücünün artmasıyla beraber gerilme görülür. Ancak zamanla verilen hava, dirence ve sonrasında da geri tepmeye neden olur. Akciğerler pasif genişlemeden aktif gerilmeye geçtiği frekansta bu olay için gerekli basınç ile elastik genişleyebilme gücü bir noktada birbirine eşitlenir. Genişleyebilme gücünün sıfırlandığı bu frekansa rezonans frekansı (Resfreq) denir. Göğüs kafesinin büyüklüğü ve doku yapısıyla ilişkilidir (5).

“Coherence” yani uygunluk, hava akımı ile basınç arasındaki uyumdur. Bu değer İOS ölçümlerinin güvenilirliğini yansıtır. Eğer akciğerlere giren hava akımı ile refleks olarak oluşan basınç dalgası arasında uygunluk varsa “Coherence” düşük olacaktır. Okul öncesi çocuklar için belirlenmiş değerler bulunmamakla beraber, standart olarak 120 örneklem alınan 30 saniyelik bir test için; 5 Hz de 0,6 veya daha fazla, 10 Hz de 0,8 ve daha fazlası uygunluk için kabul edilen değerlerdir (9).

Çalışmamızda test yapılmadan önce cihaz çocuğa tanıtıldı. Rahatlaması sağlandı, başı doğal ya da hafif ekstansiyon pozisyonunda tutulup dik oturtuldu. Cihazın ağızlığının dudaklar ile sıkıca kavranması sağlandı. Klips ile burun kapatılıp yanaklara baskı uygulanarak ölçüme başlandı. Düzenli solunumlar görüldüğünde kayıt alınmaya başlandı ve yaklaşık 20-30 saniyelik ölçüm yapıldı. Çocuğun teste uyumuna göre 3-5 ölçüm kaydedildikten sonra en iyi test seçildi (Resim 1).

Çocukluk yaş grubunda İOS'un normal referans değerleri için net standart değerler bulunmamaktadır. Çalışmamızda, diğer çalışmalarda da kullanılan çocukların kilosu ve boyuna göre İOS cihazınca belirlenen ölçümlerin verileri kullanılmıştır (5, 9).

İstatistiksel çözümler

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenler ortalama +/- standart sapma ve kategorik değişkenler frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olmayan sürekli değişkenler için Kruskal Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi, Dunn's Post Hoc testi ve Mann-Whitney U testi ile değerlendirildi.



Resim 1. İmpuls osilometrik çalışma yöntemi ile solunum işlev testi

İstatistiksel olarak önemlilik için $p < 0,05$ yeterli kabul edildi. Kocaeli Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde Ocak 2006-Aralık 2010 tarihleri arasında yatan 685 geç preterm doğmuş çocuğun 139 tanesi çalışmaya katılmayı kabul etti ve bu çocuklar çalışma grubu olarak belirlendi. Aynı yaş aralığında, sağlıklı ve zamanında doğmuş çocuklardan Amerikan Toraks Topluluğu'nun çalışma ölçütlerini karşılayan 75 çocuk kontrol grubu olarak alındı. Çalışmanın $\alpha = 0,05$ ve $1 - \beta = 0,86$ değerlere ulaşabilmesi için gereken her grup başına 400'er birim şartı yukarıda belirtilen nedenlerden dolayı sağlanamadığından hedeflenen güç değerine ulaşamadı.

Bulgular

Kocaeli Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Birimi'nde Ocak 2006-Aralık 2010 tarihleri arasında yatan 3 079 hastanın 685'ini (%22,4) geç preterm oluşturmaktaydı. Bu hastaların 650'sine ulaşılabilir, çalışmaya katılmayı 139 hasta kabul etti. Gelenlerin 50'si (%36) kız, 89'ı (%64) erkekti. Kontrol grubuna 75 çocuk alındı. Geç preterm ve kontrol grubunun kilo, boy persentilleri yaşlarına göre normal sınırlardaydı ve istatistiksel olarak fark yoktu ($p > 0,05$).

Çalışmaya katılan geç preterm grubunun ortalama gebelik haftası $35,3 \pm 0,9$ idi. Başlıca yatış tanıları çoğunluğu geçici takipne (TTN) olmak üzere yenidoğan pnömonisi, mekonyum aspirasyonu, indirekt hiperbilirubinemi, erken yenidoğan sepsisi, hipoglisemi ve beslenme güçlüğü idi. Diğer perinatal dönem özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Taburcu edildikten sonra 3-7 yaş arası izlemde %46,8'inin farklı hastanelerde astım ve astım dışı atopi (alerjik rinit, egzema) tanıları ile tedavi aldıkları öğrenildi. En az bir kez akciğer enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatanların oranı %54,1, evde sigara dumanına maruz kalanların oranı ise %57,8 olarak belirlendi. Ailede astım-atopi öykü oranı ise %48,6 idi. Hastanemizdeki taramada geç preterm grubunun %25,8'inde aeroallerjen duyarlılığı saptandı. Ortalama total IgE değeri $125,7 \pm 58,1$ IU/m, ortalama eozinofil yüzdesi ise $2,7 \pm 2,2$ idi (Tablo 2).

Her iki gruptaki çocukların İOS ile solunum işlev testi ölçümleri karşılaştırıldı ve istatistiksel çözümler yapıldı. R5, R10, Z5 ortalama İOS değerleri, çalışma grubunda kontrol grubundan anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0,05$). Diğer R değerleri arasında fark bulunmadı ($p > 0,05$). Ortalama İOS X değerlerinden ise X10 ve X15, çalışma grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p < 0,05$). Diğer X değerleri arasında fark gözlenmedi ($p > 0,05$) (Tablo 3).

Tablo 1. Çalışmaya katılan geç pretermilerin perinatal dönem özellikleri

Geç pretermierler	n=139
Cinsiyet, n (%)	
Kız	50 (%36)
Erkek	89 (%64)
Gebelik haftası (Ort±SS)	35,3±0,9
Doğum şekli, n (%)	
Sezaryen	111 (%79,9)
Doğum ağırlığı (g) (Ort±SS)	2386±515,7
İntrauterin gelişimi, n (%)	
Gebelik haftasına uygun	120 (%86,3)
5. dakika Apgar puanı (Ort±SS)	9,3±0,7
Gebelik yaşı (Ort±SS)	29,3±4,9
Gebelikte annenin sigara kullanımı, n (%)	32 (%23,2)
Gebelikte annede astım öyküsü, n (%)	7 (%5,1)
Postnatal solunum sıkıntısı olanlar, n (%)	77 (%55,4)
Mekanik ventilasyon gereksinimi, n (%)	46 (%33,1)
Sümfaktan verilenler, n (%)	17 (%7)
Yatış süresi (gün), (Ort±SS)	5,9±5,2
Ort±SS: ortalama±standart sapma	

Postnatal dönemde solunum sıkıntısı olanlar ve olmayanlar olarak iki gruba ayrılan geç pretermilerin verileri kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Her iki grupta da ortalama R5 değeri kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek bulundu ($p<0,05$). Diğer değerler açısından fark yoktu ($p>0,05$) (Tablo 4).

Postnatal solunum sıkıntısı olanlar ve olmayanların İOS ölçümleri kendi aralarında kıyaslandığında ise istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p>0,05$). Bu iki grup için solunum işlevlerini etkileyebilecek taburcu edildikten sonraki verilere bakıldı. Alt solunum yolu enfeksiyonu geçirme ve sigara dumanı maruziyeti gibi kötü çevresel etmenlerin postnatal solunum sıkıntısı olmayan grupta, astıma yatkınlık oluşturabilecek genetik etmenlerin ise postnatal solunum sıkıntısı olan grupta daha fazla olduğu gözlemlendi. Ancak bu etmenler açısından anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ($p>0,05$).

Klinik ve laboratuvar verileri ile değerlendirildiklerinde, geç preterm grubunun %34,5'ine astım ve %15,1'ine astım dışı atopi tanısı konuldu (toplam atopi oranı %49,6). Gıda duyarlılığı oranı %19,1'di.

Tartışma

Geç preterm doğum hızının 1990 yılından günümüze %20 oranında artış gösterdiği, erken doğumların

Tablo 2. Çalışmaya katılan geç pretermilerin 3-7 yaş döneminde değerlendirilmesi

Geç pretermierler	n=139
Akciğer enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış, % (n)	75 (%54,1)
Pasif sigara içiciliği, % (n)	78 (% 57,8)
Ailede astım-atopi öyküsü, % (n)	67 (%48,6)
Aeroallerjen duyarlılığı, % (n)	36 (%25,8)
Total IgE, (Ort±SS)	125,7±58,1
Eozinofil yüzdesi, (Ort±SS)	2,7±2,2
Astım tanısı, % (n)	48 (%34,5)
Astım dışı atopi (Saman nezlesi ve egzema), % (n)	21 (%15,1)
Gıda duyarlılığı, % (n)	26 (%19,1)
Ort±SS: ortalama±standart sapma	

Tablo 3. Çalışma ve kontrol grubunun impuls osilometrik çalışma ölçümleri

İOS	Çalışma grubu (n=139)		Kontrol grubu (n=75)		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
R5kPa/(L/s)	0,97	0,29	0,88	0,25	0,014
R10kPa/(L/s)	0,81	0,20	0,75	0,19	0,035
R15kPa/(L/s)	0,76	0,19	0,72	0,18	0,163
R20kPa/(L/s)	0,70	0,17	0,67	0,17	0,236
X5 kPa/(L/s)	-0,26	0,12	-0,26	0,11	0,973
X10kPa/(L/s)	-0,15	0,10	-0,12	0,07	0,030
X15kPa/(L/s)	-0,10	0,10	-0,07	0,06	0,022
X20kPa/(L/s)	-0,00	0,08	0,01	0,05	0,137
Resfreq 1/s	20,37	7,6	18,52	4,69	0,078
Z5kPa/(L/s)	1,01	0,29	0,91	0,27	0,017

İOS: impuls osilometrik çalışma, R: direnç, Z: empedans, X: genişleyebilme gücü; Resfreq: rezonans frekansı; SS: standart sapma

%70-75'ini geç pretermilerin oluşturduğu bilinmektedir (10).

Geç preterm bebekler zamanına yakın doğmalarına rağmen zannedildiği gibi term bebekler kadar sağlıklı değildir. Termlere kıyasla perinatal hastalık ve ölüm oranları yüksektir. Son yapılan çalışmalarda, geç preterm doğum ve çocukluk çağı astım birlikteliği üzerinde sıklıkla durulmaktadır. Doğarken sahip oldukları tam gelişmemiş akciğerlerin ve koruyucu mekanizmalardaki fizyolojik yetersizliklerin, geç pretermilerin gelecekteki solunum işlevlerini olumsuz yönde etkilediği düşünülmektedir (2-4). Ancak dizin tarandığında çocuklarda akciğer işlevlerini değerlendiren çalışmaların çoğunun çok düşük ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarla yapıldığı dikkati çekmektedir. Geç preterm doğanlarla yapılan çalışmaların ise sayılı olduğu, en fazla ilk 3 yılı kapsayacak şekilde yakın dönem solunum sorunlarının

Tablo 4. Postnatal dönemde solunum sıkıntısı olanlar ve olmayanlar ile kontrol grubunun impuls osilometrik çalışma ölçümleri

İOS	Solunum sıkıntısı olan (n=77)		Solunum sıkıntısı olmayan (n=61)		Kontrol (n=75)		p
	Ortalama	SS	Ortalama	SS	Ortalama	SS	
R5kPa/(L/s)	0,95	0,24	0,99	0,35	0,88	0,25	0,048
R10kPa/(L/s)	0,81	0,19	0,82	0,21	0,75	0,19	0,106
R15kPa/(L/s)	0,75	0,18	0,77	0,19	0,72	0,18	0,350
R20kPa/(L/s)	0,69	0,18	0,71	0,16	0,67	0,17	0,410
X5 kPa/(L/s)	-0,26	0,10	-0,27	0,14	-0,26	0,11	0,962
X10kPa/(L/s)	-0,14	0,07	-0,16	0,13	-0,12	0,07	0,088
X15kPa/(L/s)	-0,09	0,07	-0,11	0,13	-0,07	-0,06	0,067
X20kPa/(L/s)	-0,01	0,08	-0,00	0,09	0,01	0,05	0,214
Resfreq 1/s	20,86	9,4	19,76	4,4	18,52	4,69	0,164
Z5kPa/(L/s)	0,98	0,21	1,04	0,36	0,91	0,27	0,057

İOS: impuls osilometrik çalışma; SS: standart sapma; R: direnç, Z: empedans, X: genişleyebilme gücü; Resfreq: rezonans frekansı

ele alındığı görülmektedir (2, 11, 12). Bu nedenlerle çalışmamızda, hastanemizde geç preterm doğmuş okul öncesi çocukların İOS yöntemi ile akciğer işlevlerini değerlendirdik ve solunum bulgularını araştırdık. Çalışmamız sonucunda, sağlıklı term doğan çocuklara göre geç preterm doğan çocuklarda küçük hava yolu direncinin arttığı gösterilmiştir. Bundan önce aynı yaş grubunda ancak astım tanısı olmayan geç preterm doğmuş çocukların solunum bulgularının sağlıklı kontrol grubuyla kıyaslandığı Er ve ark. (13) yaptığı çalışmamızda da aynı sonuca ulaşılmıştır. Her iki çalışmamızda da geç preterm doğmuş olmanın uzun dönem solunum bulgularına etkisi ve önemi vurgulanmıştır.

Dizinde geç preterm doğan çocukların akciğer işlevlerini değerlendiren çalışmaların sınırlı sayıda olduğu ve okul öncesi yaş grubundan daha büyük yaşlarda yapıldığı görülmektedir. Bu çalışmaların birinde ortalama 11,6 yaş, diğerinde 8-9 ve 14-17 yaşlarda geç preterm doğan çocuklar ile term doğan yaşlıları spirometri testi ile değerlendirilmiş ve solunum bulguları açısından fark saptanmadığı bildirilmiştir (14, 15). Geleneksel solunum işlev testlerinden farklı olarak İOS, pasif katılım gerektirdiğinden kooperasyon sorunu olabilen okul öncesi çocuklarda kolay uygulanabilen bir yöntemdir (5). Geç prematüre doğan okul öncesi çocuklarda solunum bulgularının İOS yöntemi kullanarak değerlendirildiği ilk çalışma, Er ve ark. (13) yaptığı çalışmamızdır. Çalışma grubumuzla uzunlamasına çalışmalara devam etmeyi, ileriki yıllardaki akciğer işlevlerinin term yaşlılarıyla benzerliğini ya da farklılığını araştırmayı hedeflemekteyiz.

Verilerimiz sonucunda geç preterm doğmuş çocuklarda, postnatal dönemde yaşadıkları solunum sıkıntısı ve tedavisinin, okul öncesi dönemde akciğer işlevlerine olumsuz bir etkisi olmadığı da gözlenmiştir.

Ancak başta TTN olmak üzere postnatal dönemdeki solunum sıkıntısının çocukluk çağı astım tanısı için bağımsız bir risk etmeni olduğu, atopinin genetik yatkınlığın da etkisiyle TTN tanısı almış çocuklarda daha sık görüldüğü ve solunum işlev testlerinin en sık astımdan etkilendiği bilinmektedir (16). Geç preterm grubumuzun özelliklerini tekrar incelediğimizde, istatistiksel anlamlı fark bulunmamakla beraber taburcu edildikten sonra 3-7 yıllık dönemde pasif sigara içiciliği ve hastaneye yatış gerektiren akciğer enfeksiyonları gibi kötü çevresel etmenlerin ve astım tanısıyla tedavi alma oranının postnatal solunum sıkıntısı olmayan grupta daha fazla olduğunu gördük. Öte yandan erkek cinsiyet, aeroallerjen duyarlılığı, astım dışı atopi tanısı ve eozinofil yüksekliği gibi astıma eğilim oluşturabilecek genetik etmenlerin de postnatal solunum sıkıntısı olan grupta daha fazla olduğunu belirledik. Bütün olarak değerlendirildiğinde, genetik etmenlerin ve 3-7 yıllık süreçte edinilmiş kötü çevresel etmenlerin her iki grubun da akciğer işlevlerini farklı yönlerden olumsuz etkileyebileceği, hatta eşitleyebileceği düşünüldü. Bağlantılı olarak yapılan çalışmalar, akciğer gelişimini tamamlamadan doğan geç pretermelerin süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde respiratuar sinsityal virus başta olmak üzere bir çok virusun neden olduğu tekrarlayan bronşiolit ve pnömoni için risk altında olduğunu göstermiştir (17-19). Erken yaşta sık geçirilen enfeksiyonların da geç preterm doğan çocuklarda ileri yaşlarda azalmış akciğer işlevlerine neden olabileceği bildirilmiştir (20, 21). Sigara dumanının akciğer işlevleri üzerine direkt ve dolaylı etkileri zaten bilinmektedir.

Astım ve geç preterm doğum birlikteliği üzerinde son yıllarda sıkça durulmaktadır. Harju ve ark. (4) çalışmasında termlere göre erken term (37-38 haftalık)

ve geç preterm doğanların anlamlı olarak daha fazla astım riski taşıdığı, son yıllardaki astım oranındaki yükselişin bu bebeklerin doğum hızlarındaki artışla bağlantılı olduğu belirtilmektedir. Çalışmamızda ise geç preterm doğmuş hastalarımızın %25,8'inde aeroallerjen duyarlılığı saptanmış, %34,5'ine astım ve %15,1'ine astım dışı atopi tanısı konulmuştur. Bulduğumuz bu oranlar Türk ve dünya literatürüne göre yüksekti. Örneğin, Goyal ve ark. (3) çalışmalarında, 34-36 gebelik haftasında doğan çocuklarda atopi oranını %16 olarak belirlemişlerdir. Geç preterm doğanlara ait Türkiye verileri bulunmamakla beraber düzenlenmiş ISAAC çalışmasına göre Türkiye'de genel çocukluk çağı kümülatif astım sıklığı %13,7-15,3 olarak bildirilmiştir (22). Yaşadığımız şehir Kocaeli'nin sanayi şehri, hastanemizin referans merkezi ve çalışmamıza katılmak isteyenlerin daha çok yakınması olan geç preterm doğanlar olduğu dikkate alınırca bu oranların yüksek çıktığını ve net veriler için geniş çaplı epidemiyolojik çalışmalara ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuçta çalışmamızda, 3-7 yaş arası geç preterm doğmuş çocuklarda aynı yaş aralığındaki sağlıklı zamanında doğmuş kontrol grubuna göre periferik hava yolları direncinin arttığı gösterilmiştir. Geç preterm doğmuş olmanın yanı sıra hastaneye yatarak tedavi gerektiren akciğer enfeksiyonlarının ve sigara dumanı maruziyetinin de bu çocukların akciğer işlevlerini olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülmektedir. Bu nedenlerle solunum sorunlarının erken belirlenmesi ve tedavi edilmesi amacıyla geç preterm doğan çocukların poliklinik izleminde solunum işlev testlerine yer verilmelidir.

Etik Komite Onayı: Bu çalışma için Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan etik komite onayı alınmıştır (KOU KAEK 2013/138 Tarih: 21.05.2013).

Hasta Onamı: Çalışmaya katılan tüm çocukların ebeveynlerinden yazılı onam alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız

Yazar Katkıları: Fikir - İ.E., A.G., Z.S.U., M. A., A.E.A., A.S.G.; Tasarım - İ.E., A.G., C.B.; Denetleme - A.G., İ.E., Z.S.U., M.A., A.E.A., A.S.G.; Kaynaklar - İ.E., O.I., M.O.; Malzemeler - İ.E., O.I., M.O.; Veri Toplanması ve/veya İşlenmesi - A.G., İ.E., C.B.; Analiz ve/veya Yorum - A.G., İ. E., Z.S.U., M.A., C.B.; Literatür Taraması - A.G., İ.E., O.I., M.O.; Yazıyı Yazan - İ.E., A.G., A.E.A., A.S.G.; Eleştirel İnceleme - İ.E., A.G., Z.S.U., M.A., A.E.A., A.S.G., C.B.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadığını belirtmişlerdir.

Ethics Committee Approval: Ethics committee approval was received for this study from Kocaeli University School of Medicine Ethic Committee (KOU KAEK 2013/138 Date: 21.05.2013).

Informed Consent: Informed consent was obtained from the parents.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - İ.E., A.G., Z.S.U., M. A., A.E.A., A.S.G.; Design - İ.E., A.G., C.B.; Supervision - A.G., İ.E., Z.S.U., M.A., A.E.A., A.S.G.; Funding - İ.E., O.I., M.O.; Materials - İ.E., O.I., M.O.; Data Collection and/or Processing - A.G., İ.E., C.B.; Analysis and/or Interpretion - A. G., İ. E., Z.S.U., M.A., C.B.; Literature Review - A.G., İ.E., O.I., M.O.; Writing - İ.E., A.G., A.E.A., A.S.G.; Critical Review - İ.E., A.G., Z.S.U., M.A., A.E.A., A.S.G., C.B.

Conflict of Interest: Conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Raju TN, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near term) gestations and for late-preterm infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institutes of Health and Human Development. Pediatrics 2006; 118: 1207-14. [CrossRef]
2. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. Pediatrics 2010; 126: 115-28. [CrossRef]
3. Goyal NK, Fiks AG, Lorch SA. Association of late-preterm birth with asthma in young children: practice-based study. Pediatrics 2011; 128: e830-8.
4. Harju M, Keski-Nisula L, Georgiadis L, Räisänen S, Gissler M, Heinonen S. The burden of childhood asthma and late preterm and early term births. J Pediatr 2014; 164: 295-9. [CrossRef]
5. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of disease of the airways in children. Ann Allergy Asthma Immunol 2011; 106: 191-9. [CrossRef]
6. Chang TS, Lemanske RF, Guilbert TW, et al. Evaluation of the modified asthma predictive index in high-risk preschool children. J Allergy Clin Immunol Pract 2013; 1: 152-6. [CrossRef]
7. Asher MI, Keil U, Anderson HR, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. Eur Respir J 1995; 8: 483-91. [CrossRef]

8. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-18. [\[CrossRef\]](#)
9. Frei J, Jutla J, Kramer G, Hatzakis GE, Ducharme FM, Davis GM. Impulse oscillometry: reference values in children 100 to 150 cm in height and 3 to 10 years of age. *Chest* 2005; 128: 1266-73. [\[CrossRef\]](#)
10. Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ. Births: preliminary data for 2007. *Natl Vital Stat Rep* 2009; 57: 1-23.
11. Friedrich L, Stein RT, Pitrez PM, Corso AL, Jones MH. Reduced lung function in healthy preterm infants in the first months of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 442-7. [\[CrossRef\]](#)
12. Friedrich L, Pitrez PM, Stein RT, Goldani M, Tepper R, Jones MH. Growth rate of lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2007; 176: 1269-73. [\[CrossRef\]](#)
13. Er I, Günlemez A, Uyan ZS, et al. Evaluation of lung function on impulse oscillometry in preschool children born late preterm. *Pediatr Int* 2016; 58: 274-3. [\[CrossRef\]](#)
14. Todisco T, de Benedictis FM, Iannacci L, et al. Mild prematurity and respiratory functions. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 55-8. [\[CrossRef\]](#)
15. Kotecha SJ, Watkins WJ, Paranjothy S, Dunstan FD, Henderson AJ, Kotecha S. Effect of late preterm birth on longitudinal lung spirometry in school age children and adolescents. *Thorax* 2012; 67: 54-61. [\[CrossRef\]](#)
16. Birnkrant DJ, Picone C, Markowitz W, El Khwad M, Shen WH, Tafari N. Association of transient tachypnea of the newborn and childhood asthma. *Pediatric Pulmonology* 2006; 41: 978-84. [\[CrossRef\]](#)
17. Kotecha SJ, Dunstan FD, Kotecha S. Long term respiratory outcomes of late preterm-born infants. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012; 17: 77-81. [\[CrossRef\]](#)
18. Boyce TG, Mellen BG, Mitchel Jr EF, Wright PF, Griffin MR. Rates of hospitalization for respiratory syncytial virus infection among children in Medicaid. *J Pediatr* 2000; 137: 860-70. [\[CrossRef\]](#)
19. Resch B, Paes B. Are late preterm infants as susceptible to RSV infection as full term infants? *Early Hum Dev* 2011; 87S: S47-9.
20. Shaheen SO, Sterne JAC, Tucker JS, et al. Birth weight, childhood lower respiratory tract infection and adult lung function. *Thorax* 1998; 53: 549-53.
21. Barker DJ, Godfrey KM, Fall C, Osmond C, Winter PD, Shaheen SO. Relation of birth weight and childhood respiratory infection to adult lung function and death from chronic obstructive airway disease. *BMJ* 1991; 303: 671-5. [\[CrossRef\]](#)
22. Akçakaya N, Kulak K, Hassanzadeh A, Camcıoğlu Y, Çokuğraş H. Prevalence of Bronchial Asthma and allergic rhinitis in İstanbul school children. *Eur J Epid* 2000; 16: 693-9. [\[CrossRef\]](#)