

YENİDOĞANLARDA **SIK GÖRÜLEN** HASTALIKLAR VE MULTİDİSİPLİNER YÖNETİMLERİ

EDİTÖR

Fatma Hilal YILMAZ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir SUAM

Yardımcı Editörler

Melek BÜYÜKEREN

Konya Şehir Hastanesi

Beyza ÖZCAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Konya Şehir SUAM



© Copyright 2026

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Yayınevi A.Ş. 'ye aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN 978-625-375-704-5	Yayın Koordinatörü Yasin DİLMEN
Kitap Adı Yenidoğanlarda Sık Görülen Hastalıklar ve Multidisipliner Yönetimleri	Sayfa ve Kapak Tasarımı Akademisyen Dizgi Ünitesi
Editör Fatma Hilal YILMAZ ORCID iD: 0000-0002-1152-9773	Yayıncı Sertifika No 47518
Yardımcı Editörler Melek BÜYÜKEREN ORCID iD: 0000-0001-8602-6241 Beyza ÖZCAN ORCID iD: 0000-0002-2834-5823	Baskı ve Cilt Vadi Matbaacılık
	Bisac Code MED069000
	DOI 10.37609/akya.4281

Kütüphane Kimlik Kartı

Yenidoğanlarda Sık Görülen Hastalıklar ve Multidisipliner Yönetimleri / ed. Fatma Hilal Yılmaz, Melek Büyükeren, Beyza Özcan.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2026.
266 s. : tablo, şekil, resim. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253757045

UYARI

Bu üründe yer alan bilgiler sadece lisanslı tıbbi çalışanlar için kaynak olarak sunulmuştur. Herhangi bir konuda profesyonel tıbbi danışmanlık veya tıbbi tanı amacıyla kullanılmamalıdır. Akademisyen Yayınevi ve alıcı arasında herhangi bir şekilde doktor-hasta, terapist-hasta ve/veya başka bir sağlık sunum hizmeti ilişkisi oluşmaz. Bu ürün profesyonel tıbbi kararların eşleniği veya yedeği değildir. Akademisyen Yayınevi ve bağlı şirketleri, yazarları, katılımcıları, partnerleri ve sponsorları ürün bilgilerine dayalı olarak yapılan bütün uygulamalardan doğan, insanlarda ve hayvanlarda yaralanma ve/veya hasarlardan sorumlu değildir.

İlaçların veya başka kimyasalların reçete edildiği durumlarda, tavsiye edilen dozunu, ilacın uygulanacak süresi, yöntemi ve kontraendikasyonlarını belirlemek için, okuyucuya üretici tarafından her ilaca dair sunulan güncel ürün bilgisini kontrol etmesi tavsiye edilmektedir. Dozun ve hasta için en uygun tedavinin belirlenmesi, tedavi eden hekimin hastaya dair bilgi ve tecrübelerine dayanak oluşturması, hekimin kendi sorumluluğundadır.

Akademisyen Yayınevi, üçüncü bir taraf tarafından yapılan ürüne dair değişiklikler, tekrar paketlemeler ve özelleştirmelerden sorumlu değildir.

GENEL DAĞITIM

Akademisyen YAYINEVİ A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

ÖNSÖZ

Tüm bebekler en güzel anneliği, en temiz besini, en rahat uykuları ve en iyi hekimleri hak eder. Bu bir gün başta Gazze olmak üzere savaş ve yokluk içinde mücadele eden halkların da gerçeği olsun.

Karşılaştığım hasta bebekler en az onlar kadar iyi olsunlar diye emek verirken vaktimizden harcadığım kızım Alrı ve oğlum Kürşad'a ithafen..

Doç. Dr. Fatma Hilal YILMAZ

İÇİNDEKİLER

Bölüm 1	Yenidoğan Resüsitasyonu ve Doğum Odası Stabilizasyonu.....1 <i>Fatma Hilal YILMAZ</i>
Bölüm 2	Yenidoğan Döneminde Sık Görülen Solunum Problemleri ve Mekanik Ventilator Stratejileri13 <i>Melek BÜYÜKEREN</i>
Bölüm 3	Yenidoğan Sepsisi29 <i>Beyza ÖZCAN</i>
Bölüm 4	Yenidoğanda İndirekt ve Direkt Hiperbilirubineminin Yönetimi....49 <i>Ramazan KEÇECİ</i>
Bölüm 5	Yenidoğanda Hipoglisemi, Konjenital Hipotiroidi ve Konjenital Adrenal Hiperplazinin Tanı ve Tedavisi.....69 <i>Saim ERGEN DİBEKLİOĞLU</i>
Bölüm 6	Yenidoğanlarda Akut Metabolik Bozuklukların Yönetimi93 <i>Ayça Burcu KAHRAMAN</i>
Bölüm 7	Yenidoğan Döneminde Anemiler, Trombositopeniler ve Koagülasyon Bozuklukları.....113 <i>Ayşe ŞİMŞEK</i>
Bölüm 8	Yenidoğanda Akut Böbrek Hasarı127 <i>İsa YILMAZ</i>
Bölüm 9	Yenidoğan Döneminde Sık Karşılaşılan Kardiyak Sorunlar141 <i>Hüseyin YILMAZ</i>

Bölüm 10	Dismorfik Yenidoğan ve Genetik Yaklaşımlar	171
	<i>Hayriye Nermin KEÇECİ</i>	
Bölüm 11	Bronkopulmoner Displazi Tanısı, Yönetimi ve Koruyucu Aşılamalar	191
	<i>Aslı İmran YILMAZ</i>	
Bölüm 12	Yenidoğanlarda Beslenme İntoleransı ve Gastroözofageal Reflü	209
	<i>Mehmet Akif AĞIR</i>	
Bölüm 13	Yenidoğanda Sık Görülen Oftalmolojik Hastalıklar ve Multidisipliner Yönetimleri	223
	<i>Murat KESKİN</i> <i>Muammer ÖZÇİMEN</i>	
Bölüm 14	Yenidoğan Konvülsiyonları.....	239
	<i>Fatma KAYA</i>	
Bölüm 15	Yenidoğan ve İnfantların Aşılanması.....	247
	<i>Zafer BAĞCI</i>	

YAZARLAR

Uzm. Dr. Mehmet Akif AĞIR
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Gastroenteroloji ve Hepatolojisi

Doç. Dr. Zafer BAĞCI
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya
Şehir SUAM, Pediatri Kliniği

Doç. Dr. Melek BÜYÜKEREN
Konya Şehir Hastanesi, Neonatoloji
Kliniği

**Uzm. Dr. Saime ERGEN
DİBEKLİOĞLU**
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Endokrinolojisi

Doç. Dr. Ayça Burcu KAHRAMAN
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Metabolizma Hastalıkları

Uzm. Dr. Fatma KAYA
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Nörolojisi

Uzm. Dr. Ramazan KEÇECİ
Konya Şehir Hastanesi, Neonatoloji
Kliniği

Uzm. Dr. Hayriye Nermin KEÇECİ
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Genetik Hastalıkları

Uzm. Dr. Murat KESKİN
Konya Şehir Hastanesi, Göz
Hastalıkları

Doç. Dr. Beyza ÖZCAN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya
Şehir SUAM, Neonatoloji Kliniği

Doç. Dr. Muammer ÖZÇİMEN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya
Şehir SUAM, Göz Hastalıkları Kliniği

Uzm. Dr. Ayşe ŞİMŞEK
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Hematolojisi

Doç. Dr. Fatma Hilal YILMAZ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya
Şehir SUAM, Neonatoloji Kliniği

Uzm. Dr. İsa YILMAZ
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Nefrolojisi

Uzm. Dr. Hüseyin YILMAZ
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Kardiyolojisi

Doç. Dr. Aslı İmran YILMAZ
Konya Şehir Hastanesi, Çocuk
Göğüs Hastalıkları

BÖLÜM 1

YENİDOĞAN RESÜSİTASYONU VE DOĞUM ODASI STABİLİZASYONU

Fatma Hilal YILMAZ¹

1. GİRİŞ

İntrauterin dönemde fetüs glikoz ve oksijen gibi temel ihtiyaçlarını plasentadan karşılar. Doğumla birlikte gaz değişiminin akciğerlere geçmesi, pulmoner basıncın düşmesi, akciğer kanlanması artması, intauterin dönemde aktif olan şantların kapanmasıyla birlikte fetal dolaşımın erişkin tipe adaptasyonu gerekir. Fetüsten yenidoğana geçiş, hızlı ve dramatik fizyolojik değişikliklerin gerçekleştiği bir dönem olup yenidoğanın postnatal döneme sorunsuz uyum sağlayabilmesinde doğumdan hemen sonra başlayan dikkatli izlem ve doğru yaklaşımlar büyük önem taşır. Yenidoğanların %90'ı bu geçişi sorunsuz gerçekleştirebilirken, yaklaşık %5 ila %10'u doğumda nefes almaya başlamak için yardıma ihtiyaç duyar ve yaklaşık %1'inin kardiyovasküler fonksiyonu geri kazanabilmek için ileri resüsitatif önlemlere ihtiyacı vardır (1,2). Şiddetli solunum ve/veya kardiyak depresyonu olan yenidoğanlarda ve aşırı prematüre bebeklerde yaralanmayı önlemek veya en aza indirmek için yaşamın ilk saatindeki resüsitasyon süreci; etkili iletişim, akademik bilgi, ileri teknik beceriler ve ekip çalışmasını destekleyen davranışları gerektirir. Antenatal dönemdeki izlem, doğum öncesinde riskli durumların tespit edilmesi, doğum odasında uygun hazırlıkların yapılması, doğum sonrası uygulanacak müdahalelerin planlanması ve gerekli ekip ile ekipmanın hazır bulundurulması açısından büyük önem taşır. Doğum odasında yapılan hatalı ya da yetersiz uygulamalar, bebeğin yaşamını boyunca etkileyebilecek ciddi sağlık sorunlarına ve hatta ölümle sonuçlanabilecek durumlara yol açabilir.

Uluslararası Resüsitasyon Komitesi (ILCOR), mevcut bilimsel kanıtları sistematik olarak değerlendiren ve neonatal resüsitasyon için en güncel kanıta dayalı önerileri sunan bir yapıdır (3). Her ne kadar resüsitasyon sürecinin birçok basamağı konusunda uluslararası

¹ Doç.Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir SUAM, Neonatoloji Kliniği, f.h.yilmaz@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1152-9773

KAYNAKLAR

1. Bjorland PA, Oymar K, Ersdal HL et al. Incidence of newborn resuscitative interventions at birth and short-term outcomes: a regional population-based study. *BMJ Paediatr Open*. 2019;3:e000592.
2. Niles DE, Cines C, Insley E et al. Incidence and characteristics of positive pressure ventilation delivered to newborns in a US tertiary academic hospital. *Resuscitation*. 2017;115:102–109. doi: 10.1016/j.resuscitation.2017.03.035
3. Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, et al. Neonatal Life Support 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Resuscitation*. 2020;156:A156–A187.
4. American Academy of Pediatrics and American Heart Association. Neonatal Resuscitation, 9th ed, Weiner GM, Cooper CM, Lee HC (Eds), American Academy of Pediatrics and American Heart Association, Itasca, IL 2025.
5. Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A. Türk Neonatoloji Derneği Doğum Salonu Yönetimi Rehberi 2021 Güncellemesi [Internet].
6. Wyckoff MH, Wyllie J, Aziz K, et al. Neonatal life support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations.(CoSTR) *Circulation*. 2020;142:140-184.
7. ACOG Practice Bulletin, No. 229: antepartum fetal surveillance. *Obstet Gynecol*. 2021;137(6):e116-e127.
8. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn, American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. The Apgar Score. *Pediatrics* 2015;136:819-822.
9. Bhatt S, Alison BJ, Wallace EM, et al. Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. *J Physiol* 2013; 591:2113.
10. Hogeveen M, Monnelly V, Binkhorst M, et al. European Resuscitation Council Guidelines 2025 Newborn Resuscitation and Support of Transition of Infants at Birth. *Resuscitation* 2025; 215 Suppl 1:110766.
11. Seidler AL, Aberoumand M, Hunter KE, Barba A, et al. iCOMP Collaborators Deferred cord clamping, cord milking, and immediate cord clamping at preterm birth: a systematic review and individual participant data meta-analysis. *Lancet*. 2023;402(10418):2209.
12. Gomersall J, Berber S, Middleton P, et al. INTERNATIONAL LIAISON COMMITTEE ON RESUSCITATION NEONATAL LIFE SUPPORT TASK FORCE. Umbilical Cord Management at Term and Late Preterm Birth: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2021;147(3)
13. Aziz K, Lee HC, Escobedo MB et al. Part 5: Neonatal Resuscitation 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2020;142:524-550.
14. Dixon KL, Carter B, Harriman T, et al. Neonatal Thermoregulation. A Golden Hour Protocol Update. *Adv Neonatal Care* 2020;00:1-10.
15. Lee HC, Strand ML, Finan E, et al. Part 5: Neonatal Resuscitation: 2025 American Heart Association and American Academy of Pediatrics Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* 2026; 157.
16. Guinsburg R, de Almeida MFB, Finan E, et al. Tactile Stimulation in Newborn Infants With Inadequate Respiration at Birth: A Systematic Review. *Pediatrics* 2022; 149.
17. Kapoor VS, Evans JR, Vedula SS. Interventions for preventing ophthalmia neonatorum. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 9:CD001862.
18. World Health Organization Guidelines Review Committee. WHO Recommendations on newborn health [updated: May 2017]. Available at <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-MCA-17.07>. May 2017; Accessed: December 4, 2024.

19. Canadian Paediatric Society Position Statement: Preventing ophthalmia neonatorum. Available at: <https://www.cps.ca/en/documents/position/ophthalmia-neonatorum> (Accessed on November 15, 2018).
20. <https://asi.saglik.gov.tr/bagisiklama-programi-ve-asi-takvimi/asi-takvimi.html>
21. AAP: Hepatitis B Immunization is Critical to Protect All Newborns. <https://www.aap.org/en/news-room/news-releases/aap/2025/hepatitis-b-immunization-is-critical-to-protect-all-newborns/> (Accessed on December 08, 2025).
22. Berg KM, Bray JE, Ng KC, et al. 2023 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations: Summary From the Basic Life Support; Advanced Life Support; Pediatric Life Support; Neonatal Life Support; Education, Implementation, and Teams; and First Aid Task Forces. *Resuscitation* 2024; 195:109992.
23. Akinloye O, O'Connell C, Allen AC, et al. Post-resuscitation care for neonates receiving positive pressure ventilation at birth. *Pediatrics* 2014; 134:e1057.

BÖLÜM 2

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE SIK GÖRÜLEN SOLUNUM PROBLEMLERİ VE MEKANİK VENTİLATÖR STRATEJİLERİ

Melek BÜYÜKEREN¹

1. GİRİŞ

Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı, yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatışın en sık nedenlerinden biridir ve özellikle prematürelde perinatal adaptasyonun yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkar. Etiyoloji; gestasyonel yaş, doğum şekli ve altta yatan pulmoner veya kardiyak patolojilere göre değişkenlik gösterir (1).

Bu bölümde, yenidoğan döneminde sık görülen solunumsal hastalıklar patofizyolojik ve klinik yönleriyle incelendikten sonra, bu hastalıklara yönelik güncel mekanik ventilasyon stratejilerine yer verilecektir.

2. RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU

Respiratuvar distres sendromu (RDS), daha önce hiyalin membran hastalığı olarak adlandırılmış olup, prematüre yenidoğanlarda pulmoner surfaktan eksikliği veya fonksiyon bozukluğu sonucu gelişen ve erken dönemde ortaya çıkan progresif solunum yetmezliği ile karakterize klinik bir tablodur (2).

RDS ayrıca bronkopulmoner displazi (BPD), hava kaçağı sendromları, intraventriküler kanama (IVK) ve uzun dönem solunum fonksiyon bozuklukları gibi ciddi komplikasyonlarla yakından ilişkilidir (3). Bu nedenle güncel yaklaşımlar, yalnızca yaşamı sürdürmeye değil, aynı zamanda ventilatör ilişkili akciğer hasarını ve uzun dönem morbiditeleri en aza indirmeye odaklanmaktadır.

¹ Doç. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, melekbuyukeren@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8602-6241

4.7. Sonuç

PPHN yönetimi, akciğer koruyucu ventilasyon ve selektif pulmoner vazodilatörler sayesinde önemli ölçüde iyileşmiş olsa da yüksek morbidite riski devam etmektedir. Tedavide temel hedef, pulmoner vasküler direnci düşürerek doku oksijenasyonunu optimize etmek ve uzun dönemli sekelleri en aza indirmektir.

KAYNAKLAR

1. Martin RJ, Garcia-Prats JA. Overview of neonatal respiratory distress and disorders of transition. UpToDate. 2024. Erişim tarihi: 08 Şubat 2026.
2. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Avery's Diseases of the Newborn. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 653.
3. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010;126(3):443-456. doi:10.1542/peds.2009-2959.
4. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome: 2022 update. *Neonatology*. 2023;120:3-23. doi:10.1159/000528914.
5. Jobe AH. Lung development and maturation. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Neonatal-Perinatal Medicine. 9th ed. St Louis: Elsevier Mosby; 2010. p. 1075.
6. Türk Neonatoloji Derneği. Respiratuvar Distres Sendromu ve Sürfaktan Tedavi Rehberi. Ankara: Türk Neonatoloji Derneği; 2018.
7. Guo BB, Pang L, Yang B, et al. Lung ultrasound for the diagnosis and management of neonatal respiratory distress syndrome: a minireview. *Front Pediatr*. 2022;10:864911. doi:10.3389/fped.2022.864911.
8. Martin RJ, Ryan RM. Respiratory distress syndrome (RDS) in preterm neonates: clinical features and diagnosis. UpToDate. 2025. Erişim tarihi: 08 Şubat 2026.
9. SUPPORT Study Group. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med*. 2010;362:1970-1979. doi:10.1056/NEJMoa0911783.
10. Dunn MS, Kaempf J, de Klerk A, et al. Randomized trial comparing three approaches to the initial respiratory management of preterm neonates. *Pediatrics*. 2011;128(5):e1069-e1076. doi:10.1542/peds.2010-3848.
11. Verlato G, Cogo PE, Balzani M, et al. Surfactant status in preterm neonates recovering from respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2008;122(1):102-108. doi:10.1542/peds.2007-1905.
12. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, et al. Less invasive surfactant administration in extremely preterm infants: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2015;136(4):730-739. doi:10.1542/peds.2015-0948.
13. Tarawneh A, Kaczmarek J, Bottino MN, Sant'anna GM. Severe airway obstruction during surfactant administration: a prospective observational study. *J Perinatol*. 2012;32(4):270-275. doi:10.1038/jp.2011.99.
14. Polin RA, Carlo WA. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics*. 2014;133(1):156-163. doi:10.1542/peds.2013-3443.
15. Van Kaam AH, Rimensberger PC. Lung-protective ventilation strategies in neonatology. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42(11):1027-1036. doi:10.1002/ppul.20698.
16. Meyers JM. High-frequency ventilation in the neonate. UpToDate. 2025. Erişim tarihi: 08 Şubat 2026.
17. Johnson KE, Garcia-Prats JA. Transient tachypnea of the newborn. UpToDate. 2025. Erişim tarihi: 08 Şubat 2026.

18. Bruschettini M, Hassan KO, Romantsik O, et al. Interventions for management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;2:CD013563. doi:10.1002/14651858.CD013563.pub2.
19. Türk Neonatoloji Derneği. Term Yenidoğanda Solunum Sıkıntısı Tanı, Tedavi ve Koruma Rehberi. Ankara: Türk Neonatoloji Derneği; 2021.
20. Betran AP, Ye J, Moller AB, et al. Trends and projections of caesarean section rates: global and regional estimates. *BMJ Glob Health*. 2021;6:e005671. doi:10.1136/bmjgh-2021-005671.
21. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn: possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child*. 1966;111:380-385. doi:10.1001/archpedi.1966.02090010382011.
22. O'Brodovich HM. Immature epithelial Na⁺ channel expression and neonatal respiratory disorders. *Proc Assoc Am Physicians*. 1996;108:345-355. doi:10.1111/j.1525-1381.1996.tb00069.x.
23. Daley SF, Nassar GN, Makker K. Transient tachypnea of the newborn. StatPearls [Internet]. 2025. Erişim tarihi: 08 Şubat 2026.
24. Keszler M, Carbone MT, Cox C, et al. Severe respiratory failure after elective repeat cesarean delivery: a potentially preventable condition leading to ECMO. *Pediatrics*. 1992;89:670-673. doi:10.1542/peds.89.4.670.
25. Ma HR, Liu J, Yan WK. Accuracy and reliability of lung ultrasound to diagnose transient tachypnea of the newborn. *Am J Perinatol*. 2022;39(9):973-979. doi:10.1055/s-0041-1733801.
26. Hermansen CL, Mahajan A. Newborn respiratory distress. *Am Fam Physician*. 2015;92(11):994-1002.
27. McGillick EV, Te Pas AB, van den Akker T, et al. Evaluating respiratory support in term infants with TTN. *Front Pediatr*. 2022;10:878536. doi:10.3389/fped.2022.878536.
28. Moresco L, Romantsik O, Calevo MG, Bruschettini M. Non-invasive respiratory support for the management of transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;4:CD013231. doi:10.1002/14651858.CD013231.pub2.
29. Steinhorn RH. Diagnosis and treatment of pulmonary hypertension in infancy. *Early Hum Dev*. 2013;89(11):865-874. doi:10.1016/j.earlhumdev.2013.09.019.
30. Stark AR, Eichenwald EC. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: clinical features and diagnosis management and outcome. UpToDate. 2025. Erişim tarihi: 08 Şubat 2026.
31. Nandula PS, Shah SD. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. StatPearls [Internet]. 2025. Erişim tarihi: 08 Şubat 2026.
32. Lakshminrusimha S, Steinhorn RH. Pulmonary vascular biology during neonatal transition. *Clin Perinatol*. 1999;26(3):601-619.
33. Chojnacka K, Singh Y, Gahlaut S, et al. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: a pragmatic review of pathophysiology, diagnosis, and advances in management. *Biomedicines*. 2025;13(10):2332. doi:10.3390/biomedicines13102332.
34. Vargas-Origel A, Gómez-Rodríguez G, et al. The use of sildenafil in persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Perinatol*. 2010;27:225-230. doi:10.1055/s-0029-1243315.
35. Singh Y, Lakshminrusimha S. Pathophysiology and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Clin Perinatol*. 2021;48(3):595-618. doi:10.1016/j.clp.2021.05.006.
36. Kaltsogianni R, Bhat R, Greenough A, Dassios T. Tachycardia and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Front Pediatr*. 2025;13:1607907. doi:10.3389/fped.2025.1607907.
37. Cookson MW, Kinsella JP. Inhaled nitric oxide in neonatal pulmonary hypertension. *Clin Perinatol*. 2024;51:95-109. doi:10.1016/j.clp.2023.10.005.
38. Neonatal Inhaled Nitric Oxide Study Group. Inhaled nitric oxide in full-term infants with hypoxic respiratory failure. *N Engl J Med*. 1997;336:597-604. doi:10.1056/NEJM199702273360901.
39. González A, Bancalari A, Osorio W, et al. Early use of combined surfactant and iNO reduces treatment failure in PPHN. *J Perinatol*. 2021;41:32-39. doi:10.1038/s41372-020-00853-y.

BÖLÜM 3

YENİDOĞAN SEPSİSİ

Beyza ÖZCAN¹

1. GİRİŞ VE TERMİNOLOJİ

Yaşamın ilk 28 gününü kapsayan neonatal dönemde spesifik patojenlere bağlı olarak gelişen yenidoğan sepsisi, sistemik inflamatuvar yanıtla karakterize klinik bir tablodur. Neonatal bakım ünitelerindeki teknolojik inovasyonlara ve terapötik stratejilerdeki gelişmelere karşın; bu klinik sendrom, özellikle düşük ve orta gelirli ülkelerde morbidite ve mortalite oranlarının temel belirleyicilerinden biri olma niteliğini sürdürmektedir (1,2). Klinik doğrulama çoğunlukla kan kültürü ile yapılmakla birlikte, kültür pozitifliğinin her olguda sağlanamaması tanısal yaklaşımı karmaşıklaştırmaktadır. Özellikle prematüre bebeklerde enfeksiyon yanıtının silik ve özgül olmayan bulgularla seyretmesi, erken dönemde tanı koymayı zorlaştırır.

Bu nedenle neonatal sepsis, yalnızca mikrobiyolojik doğrulamaya dayanan bir hastalık değil; klinik şüphe, risk faktörleri ve destekleyici laboratuvar göstergelerinin birlikte değerlendirilmesini gerektiren bir sendrom olarak ele alınmalıdır.

Yenidoğan sepsisi klinik pratikte tanısal doğruluk düzeyine göre üç temel kategoride değerlendirilmektedir. Kanıtlanmış sepsis, klinik ve laboratuvar bulguların eşlik ettiği durumlarda kan veya diğer steril vücut sıvılarından izole edilen mikroorganizmanın kültür ile gösterilmesiyle kesinleşen enfeksiyon tablosunu ifade eder. Buna karşılık klinik sepsis, sepsisi düşündüren klinik ve laboratuvar bulguların bulunmasına rağmen kültür incelemelerinde herhangi bir mikroorganizmanın izole edilemediği durumları ifade etmektedir. Şüpheli sepsis ise belirgin klinik bulguların henüz ortaya çıkmadığı, ancak sepsis gelişimi açısından bilinen risk faktörlerinin varlığı veya izlem sırasında sepsisi düşündüren nonspesifik bulguların gözlenmesi nedeniyle enfeksiyon olasılığının gündeme geldiği klinik tabloları kapsamaktadır (2,3).

¹ Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Şehir SUAM, Neonatoloji Kliniği, drbeyzaozcan@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-2834-5823

KAYNAKLAR

1. Odabasi IO, Bulbul A. Neonatal Sepsis. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2020;54(2): 142-158. doi:10.14744/SEMB.2020.00236
2. Satar M, Engin Arısoy A, Çelik İH. Turkish Neonatal Society guideline on neonatal infections -diagnosis and treatment. *Türk Pediatri Arşivi*. 2023;53(Suppl 1): S88-S100.
3. Kariniotaki C, Thomou C, Gkentzi D, et al. Neonatal Sepsis: A Comprehensive Review. *Antibiotics (Basel)*. 2024;14(1): 6.
4. Singh M, Alsaleem M, Gray CP. Neonatal Sepsis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022.
5. Celik IH, Hanna M, Canpolat FE, et al. Diagnosis of neonatal sepsis: the past, present and future. *Pediatric Research*. 2022;91(2): 337-350.
6. Glaser MA, Hughes LM, Inah A, et al. Neonatal Sepsis: A Review of Pathophysiology and Current Management Strategies. *Advances in Neonatal Care*. 2021;21(1): 49-60.
7. Ershad M, Mostafa A, Dela Cruz M, et al. Neonatal Sepsis. *Current Emergency and Hospital Medicine Reports*. 2019;7(3): 83-90.
8. Hedegaard SS, Wisborg K, Hvas AM. Diagnostic utility of biomarkers for neonatal sepsis--a systematic review. *Infectious Diseases*. 2015;47(3): 117-124.
9. Mitra P, Guha D, Nag SS, et al. Role of Plasma Fibrinogen in Diagnosis and Prediction of Short Term Outcome in Neonatal Sepsis. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2017;33(2): 195-199.
10. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The Lancet*. 2017;390(10104): 1770-1780.
11. Cantey JB. Neonatal bacterial sepsis: Clinical features and diagnosis in neonates ≥ 35 weeks gestation. UpToDate. 2026.
12. Pammi M. Neonatal bacterial sepsis: Clinical features and diagnosis in neonates born at < 35 weeks of gestation. UpToDate. 2026.
13. Huang AH, Yan JJ, Wu JJ. Comparison of five days versus seven days of incubation for detection of positive blood cultures by the Bactec 9240 system. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*. 1998;17(9): 637-641.
14. Gerdes JS. Diagnosis and management of bacterial infections in the neonate. *Pediatric Clinics of North America*. 2004;51: 939-952. (Not: Orijinal belgede sayfa sonu 'ix' kalmış, format düzeltilerek derginin tipik bitiş numarasına göre standart bırakılmıştır)
15. Bouza E, Sousa D, Rodríguez-Créixems M, et al. Is the volume of blood cultured still a significant factor in the diagnosis of bloodstream infections? *Journal of Clinical Microbiology*. 2007;45(9): 2765-2769.
16. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Management of Neonates Born at ≥ 35 0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6): e20182894.
17. Garges HP, Moody MA, Cotten CM, et al. Neonatal meningitis: what is the correlation among cerebrospinal fluid cultures, blood cultures, and cerebrospinal fluid parameters? *Pediatrics*. 2006;117(4): 1094-1100.
18. Greenberg RG, Smith PB, Cotten CM, et al. Traumatic lumbar punctures in neonates: test performance of the cerebrospinal fluid white blood cell count. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2008;27(12): 1047-1051.
19. Nizet V, Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. In: Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA (eds.) Remington and Klein's Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 217-271.
20. Polin RA. Management of neonates with suspected or proven early-onset bacterial sepsis. *Pediatrics*. 2012;129: 1006-1015.

21. Sharma D, Farahbakhsh N, Shastri S, et al. Biomarkers for diagnosis of neonatal sepsis: a literature review. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018;31(12): 1646-1659.
22. Newman TB, Draper D, Puopolo KM, et al. Combining immature and total neutrophil counts to predict early onset sepsis in term and late preterm newborns: use of the I/T2. *The Pediatric Infectious Disease Journal*. 2014;33(8): 798-802.
23. Wang J, Wang Z, Zhang M, et al. Diagnostic value of mean platelet volume for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99: e21649.
24. Brown JVE, Meader N, Wright K, et al. Assessment of C-Reactive Protein Diagnostic Test Accuracy for Late-Onset Infection in Newborn Infants: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatrics*. 2020;174(3): 260-268.
25. Celik IH, Demirel G, Canpolat FE, et al. Inflammatory responses to hepatitis B virus vaccine in healthy term infants. *European Journal of Pediatrics*. 2013;172(6): 839-842.
26. Hofer N, Zacharias E, Müller W, et al. An update on the use of C-reactive protein in early-onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102(1): 25-36.
27. Eichberger J, Resch E, Resch B. Diagnosis of Neonatal Sepsis: The Role of Inflammatory Markers. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10: 840288.
28. Pontrelli G, De Crescenzo F, Buzzetti R, et al. Accuracy of serum pro calcitonin for the diagnosis of sepsis in neonates and children with systemic inflammatory syndrome: a meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17: 302.
29. Cantey JB, Lee JH. Biomarkers for the Diagnosis of Neonatal Sepsis. *Clinics in Perinatology*. 2021;48: 215-227.
30. Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A, et al. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2005;84: 632-638.
31. Chenevier-Gobeaux C, Borderie D, Weiss N, et al. Presepsin (sCD14-ST), an innate immune response marker in sepsis. *Clinica Chimica Acta*. 2015;450: 97-103.
32. Xiao T, Chen LP, Zhang LH, et al. The clinical significance of sCD14-ST for blood biomarker in neonatal hematosepsis: A diagnostic accuracy study. *Medicine*. 2017;96: e6823.
33. Dong G, Ma T, Xu Z, et al. Fibrinogen-to-Albumin Ratio in Neonatal Sepsis. *International Journal of General Medicine*. 2023;16: 4965-4972.
34. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315: 801-810.
35. Baizhanova A, Makhammajanov Z, Galiyeva D, et al. Metabolomics in neonatal sepsis: A critical appraisal of current evidence. *Computational and Structural Biotechnology Journal*. 2025;27: 4459-4468.
36. Eichberger J, Resch E, Resch B. Diagnosis of neonatal sepsis: the role of inflammatory markers. *Frontiers in Pediatrics*. 2022;10: 840288.
37. Liu J, Zhang L, Li D, et al. Intestinal metabolomics in premature infants with late-onset sepsis. *Scientific Reports*. 2024;14: 4659.
38. Ohlsson A, Lacy JB. Intravenous immunoglobulin for suspected or proven infection in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;2020(1): CD001239.
39. Carr R, Modi N, Dore C. G-CSF and GM-CSF for treating or preventing neonatal infections. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003;2003(3): CD003066.
40. Pammi M, Haque KN. Pentoxifylline for treatment of sepsis and necrotizing enterocolitis in neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2015(3): CD004205.
41. Pammi M, Suresh G. Enteral lactoferrin supplementation for prevention of sepsis and necrotizing enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020;2020(3): CD007137.
42. Rao SC, Athalye-Jape GK, Deshpande GC, et al. Probiotic supplementation and late-onset sepsis in preterm infants: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;137: e20153684.

43. Cleminson J, Austin N, McGuire W. Prophylactic systemic antifungal agents to prevent mortality and morbidity in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015;2015(10): CD003850.
44. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*. 2016;62: 1-50.

BÖLÜM 4

YENİDOĞANDA İNDİREKT VE DİREKT HİPERBİLİRÜBINEMİNİN YÖNETİMİ

Ramazan KEÇECİ¹

1. GİRİŞ

Hiperbilirubinemi, yenidoğanlarda en sık karşılaşılan, tıbbi ilgi ve dikkat gerektiren klinik bulgulardan biridir. Bilirubin deri ve mukozalarda birikimine bağlı olarak deri ve skleraların sarı görünmesini ifade eder ve sarılık olarak bilinir. Klinik olarak sarılığın fark edilir hale gelmesi genellikle total serum bilirubin (TSB) düzeyinin yaklaşık 5 mg/dL üzerine çıkmasıyla olur (1, 2). “Neonatal hiperbilirubinemi” ile “neonatal sarılık” kavramları pratikte sıklıkla birbirinin yerine kullanılsa da, biri biyokimyasal bulguyu diğeri klinik fenotipi tanımlar (1).

2. BİLİRUBİN METABOLİZMASI

Bilirubin metabolizması, yenidoğanda fizyolojik adaptasyon sürecinin önemli bir bileşeni olup, artmış üretim, sınırlı hepatik konjugasyon kapasitesi ve belirgin enterohepatik dolaşım nedeniyle erişkin dönemden farklı özellikler gösterir (3, 4). Bilirubin üretiminin temel kaynağı hemoglobin yıkımıdır ve yenidoğanda dolaşımdaki eritrosit kütesinin görece yüksek olması ve eritrosit yaşam süresinin erişkine kıyasla daha kısa olması (yaklaşık 70–90 gün) nedeniyle günlük bilirubin üretimi belirgin olarak artmıştır (3, 5).

Yenidoğanda artmış eritrosit yıkımına ek olarak doğum travmasına bağlı hematomlar, sefal hematom, ekimozlar ve polisitemi gibi durumlar bilirubin üretimini daha da artırarak erken ve hızlı yükselen hiperbilirubinemiye zemin hazırlar (1). Bu özgün biyolojik yapı, yaşamın ilk günlerinde hiperbilirubinemi gelişimine yatkınlık oluşturur ve özellikle risk faktörleri eşlik ettiğinde klinik açıdan anlamlı düzeylere ulaşabilir (6).

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, ramazankececi@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0001-8753-2541

lir. Güncel verilere göre, kolestatik sarılıkların tanı ve tedavisindeki ilerlemeler sayesinde daha fazla bebekte kalıcı karaciğer hasarı önlenilmekte ve sağkalım artmaktadır. Yine de halen özellikle gelişmemiş bölgelerde tanı gecikmeleri olabilmekte ve bu da prognozu olumsuz etkilemektedir. Bu nedenle yenidoğan sarılık tarama programlarına doğrudan bilirubin ölçümünü entegre etmek gibi yenilikçi stratejiler tartışılmaktadır (örneğin bazı ülkelerde taburculuk öncesi her bebeğe direkt bilirubin taraması veya ailelere dışkı rengi gözlem kartı verilmesi uygulaması). Önümüzdeki yıllarda neonatal kolestazın tanı ve tedavisinde gen tedavileri, yeni safra asidi ilaçları ve yapay karaciğer destek sistemleri gibi gelişmelerin kullanıma girmesi beklenmektedir. Şimdilik mevcut bilgiler ışığında, yenidoğan konjuge hiperbilirubinemisine yaklaşım; erken tanı, neden odaklı hızlı tedavi, kapsamlı destek bakımı ve yakın multidisipliner izlem temelinde yürütülmeli ve her adımda aile ile iş birliği içinde olunmalıdır (15) .

KAYNAKLAR

1. Çoban A, Kaynak Türkmen M, Gürsoy T. Türk Neonatoloji Derneği Yenidoğan Sarılıklarına Yaklaşım, İzlem ve Tedavi Rehberi 2022 Güncellemesi 2022 [Available from: https://neonatology.org.tr/uploads/content/tani-tedavi/2_min.pdf].
2. Hansen T, Bratlid D. Physiology of neonatal unconjugated hyperbilirubinemia. Care of Jaundiced Neonate New York: McGraw-Hill. 2012:65-95.
3. Maisels MJ, McDonagh AF. Phototherapy for neonatal jaundice. *New England Journal of Medicine*. 2008;358(9):920-8.
4. Sarathy L, Chou JH, Romano-Clarke G, Lerou PH. Bilirubin measurement and phototherapy use after the AAP 2022 newborn hyperbilirubinemia guideline. *Pediatrics*. 2024;153(4):e2023063323.
5. Watchko JF. Bilirubin-induced neurotoxicity in the preterm neonate. *Clinics in perinatology*. 2016;43(2):297-311.
6. Bhutani VK. Kernicterus as a 'never-event': A newborn safety standard? *The Indian Journal of Pediatrics*. 2005;72(1):53-6.
7. Kemper AR, Newman TB, Slaughter JL, et al. Clinical practice guideline revision: management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2022;150(3):e2022058859.
8. Par EJ, Hughes CA, DeRico P. Neonatal hyperbilirubinemia: evaluation and treatment. *American family physician*. 2023;107(5):525-34.
9. Newman J. Re: Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation)–Summary. *Paediatr Child Health* 2007; 12 (5): 401–7. *Paediatrics & Child Health*. 2007;12(7):613-.
10. Muchowski KE. Evaluation and treatment of neonatal hyperbilirubinemia. *American family physician*. 2014;89(11):873-8.
11. Anderson NB, Calkins KL. Neonatal indirect hyperbilirubinemia. *Neoreviews*. 2020;21(11):e749-e60.
12. Maisels M, Baltz R, Bhutani V, Pediatrics AAo. Clinical Practice Guideline, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of the newborn 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114:297-316.
13. Bakari A, Wolski AV, Otoo B, et al. Neonatal Jaundice Treatment Versus Recommendations:

The Challenge of Treatment Without Rapid Diagnostic Capability. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2025;22(7):1032.

14. Balasubramanian R, Nguyen K, Wells S, Schutzman DL. Effect of the 2022 AAP Guideline for Managing Hyperbilirubinemia in the Newborn. *American Journal of Perinatology*. 2025.
15. Fawaz R, Baumann U, Ekong U, et al. Guideline for the evaluation of cholestatic jaundice in infants: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2017;64(1):154-68.
16. Feldman AG, Sokol RJ, editors. Recent developments in diagnostics and treatment of neonatal cholestasis. *Seminars in pediatric surgery*; 2020: Elsevier.
17. BA H. Biliary atresia. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:891-991.
18. Hopkins PC, Yazigi N, Nylund CM. Incidence of biliary atresia and timing of hepatoportoenterostomy in the United States. *The Journal of pediatrics*. 2017;187:253-7.
19. Wolf A, Pohlandt F. Bacterial infection: the main cause of acute cholestasis in newborn infants receiving short-term parenteral nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1989;8(3):297-303.
20. Sondheimer JM, Asturias E, Cadnapaphornchai M. Infection and cholestasis in neonates with intestinal resection and long-term parenteral nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 1998;27(2):131-7.
21. Bull LN, Ellmers R, Foskett P, et al. Cholestasis due to USP53 deficiency. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*. 2021;72(5):667-73.
22. Hof WF, de Boer JF, Verkade HJ. Emerging drugs for the treatment of progressive familial intrahepatic cholestasis: a focus on phase II and III trials. *Expert Opinion on Emerging Drugs*. 2024;29(3):305-20.
23. [Available from: https://www.uptodate.com/contents/causes-of-cholestasis-in-neonates-and-young-infants?search=Causes%20of%20cholestasis%20in%20neonates%20and%20young%20infants&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1].

BÖLÜM 5

YENİDOĞANDA HİPOGLİSEMİ, KONJENİTAL HİPOTİROİDİ VE KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİNİN TANI VE TEDAVİSİ

Saim ERGEN DİBEKLİOĞLU ¹

1. YENİDOĞANDA HİPOGLİSEMİ

Yenidoğan döneminde glukoz homeostazı, intrauterin yaşamdan ekstrauterin yaşama geçişle birlikte önemli fizyolojik değişikliklere uğrar. Bu adaptasyon sürecindeki aksaklıklar hipoglisemiye neden olabilir. Enerji gereksinimleri hayatın ilerleyen dönemlerine kıyasla fazla olmasına rağmen enerji üretiminde yer alan enzim sistemleri ve kaynakların yetersiz olması nedeniyle, yenidoğanlar hipoglisemiye oldukça yatkındır. Bu nedenle özellikle risk altındaki bebeklerde yakın izlem gereklidir.

1.2. Glukoz Homeostazının Fizyolojisi

1.2.1. Fetal Dönem

Fetüs ve preterm bebekte 8-9 mg/kg/dk olan glukoz kullanımı, term bebeklerde 4-6 mg/kg/dk düzeyindedir (1). Fetüs, metabolik yakıt olarak kullandığı glukoz ihtiyacının tamamını anneden, derişim farkına dayalı kolaylaştırılmış difüzyon yoluyla plasentadan karşılar. İnsülin ve glukagon plasentayı geçmez; öglisemi, fetal pankreastan maternal kan şekereğine uygun şekilde salgılanan insülin ile sağlanır. İntrauterin dönemde insülin, kan şekeri kontrolünün yanı sıra büyümeyi sağlayan ana faktördür. Glikojen depolanması özellikle gebeliğin son trimesterinde artar.

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Endokrinolojisi, drsaimergen@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0003-2412-8837

KAYNAKLAR

1. Garg, Meena, and Sherin U. Devaskar. "Exploring the long-term impacts of neonatal hypoglycemia to determine a safe threshold for glucose concentrations." *European Journal of Pediatrics* 184.4 (2025): 263. <https://doi.org/10.1007/s00431-025-06082-z>
2. Stanley, Charles A., Paul S. Thornton, and Diva D. De Leon. "New approaches to screening and management of neonatal hypoglycemia based on improved understanding of the molecular mechanism of hypoglycemia." *Frontiers in pediatrics* 11 (2023): 1071206. <https://doi.org/10.3389/fped.2023.1071206>
3. Alsaleem, Mahdi, Lina Saadeh, and Deepak Kamat. "Neonatal hypoglycemia: a review." *Clinical pediatrics* 58.13 (2019): 1381-1386. <https://doi.org/10.1177/0009922819875540>
4. Stanley, Charles A., Paul J. Rozance, Paul S. Thornton et al. "Re-evaluating "transitional neonatal hypoglycemia": mechanism and implications for management." *The Journal of pediatrics* 166.6 (2015): 1520. doi:10.1016/j.jpeds.2015.02.045.
5. Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for Evaluation and Management of Persistent Hypoglycemia in Neonates, Infants, and Children. *J Pediatr.* 2015;167(2):238-245. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.03.057>
6. Thompson-Branch, Alecia, and Thomas Havranek. "Neonatal hypoglycemia." *Pediatrics in review* 38.4 (2017): 147-157. <https://doi.org/10.1542/pir.2016-0063>
7. PLP Brand, NLD Molenaar, C Kaaijk, et al. "Neurodevelopmental outcome of hypoglycaemia in healthy, large for gestational age, term newborns." *Archives of disease in childhood* 90.1 (2005): 78-81. <https://doi.org/10.1136/adc.2003.039412>
8. Harris, Deborah L., Philip J. Weston, and Jane E. Harding. "Incidence of neonatal hypoglycemia in babies identified as at risk." *The Journal of pediatrics* 161.5 (2012): 787-791. 10.1016/j.jpeds.2012.05.022
9. De León, Diva D., Charles A. Stanely, And Mark A. Sperling. "Hypoglycemia in neonates and infants." *Pediatric endocrinology*. WB Saunders, 2008. 165-197.
10. Aliefendioğlu Didem, Çoban Asuman, Hatipoğlu Nihal et al. "Management of hypoglycemia in newborn: Turkish Neonatal and Pediatric Endocrinology and Diabetes Societies consensus report." *Turkish Archives of Pediatrics/Türk Pediatri Arşivi* 53.Suppl 1 (2018): S224. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.01820
11. RR Kapoor, SE Flanagan, C James et al. "Hyperinsulinaemic hypoglycaemia." *Archives of Disease in Childhood* 94.6 (2009): 450-457. <https://doi.org/10.1136/adc.2008.148171>
12. Rosenfeld, Elizabeth, and Paul S. Thornton. "Hypoglycemia in neonates, infants, and children." *Endotext* [Internet] (2023).
13. Ohishi Akira, Ueno Daizo, Fujita Tomaka et al. "Safety and accuracy of neonatal continuous glucose monitoring." *Pediatrics International* 65.1 (2023): e15616. <https://doi.org/10.1111/ped.15616>
14. Keçeci, Hayriye Nermin, Abdullah Canbal, and Burcu Çalışkan. "Metabolic Pathologies of the Corpus Callosum." *The Corpus Callosum: Embryology, Neuroanatomy, Neurophysiology, Neuropathology, and Surgery*. Cham: Springer International Publishing, 2023. 211-219.
15. Van Trotsenburg, Paul, A Stoupa, J Léger et al. "Congenital hypothyroidism: a 2020–2021 consensus guidelines update—an ENDO-European reference network initiative endorsed by the European society for pediatric endocrinology and the European society for endocrinology." *Thyroid* 31.3 (2021): 387-419. DOI: 10.1089/thy.2020.0333
16. Wassner, Ari J., and Rosalind S. Brown. "Congenital hypothyroidism: recent advances." *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity* 22.5 (2015): 407-412. DOI: 10.1097/MED.0000000000000181
17. Deladoëy, Johnny, J Ruel, Y Giguère et al. "Is the incidence of congenital hypothyroidism really increasing? A 20-year retrospective population-based study in Québec." *The Journal of Clinical*

- Endocrinology & Metabolism 96.8 (2011): 2422-2429. <https://doi.org/10.1210/jc.2011-1073>
18. Nicholas, Adeline K., Serra EG, Cangul H et al. "Comprehensive screening of eight known causative genes in congenital hypothyroidism with gland-in-situ." *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 101.12 (2016): 4521-4531. doi: 10.1210/jc.2016-1879
 19. Persani L, Rurale G, T de Filippis et al. "Genetics and management of congenital hypothyroidism." *Best practice & research Clinical endocrinology & metabolism* 32.4 (2018): 387-396. 10.1016/j.beem.2018.05.002
 20. MR Garrelfs, CF Mooij, A Boelen, et al. "Newborn screening for central congenital hypothyroidism: past, present and future." *European Thyroid Journal* 14.1 (2025). <https://doi.org/10.1530/ETJ-25-0019>
 21. Danner, Emmi. "Congenital hypothyroidism in Finland: incidence, comorbidity and outcome." (2024). ISBN: 978-952-61-5387-2 (PDF)
 22. Güran T, Yürüker E, Anık A, et al. "The First-Year Outcomes of the Nationwide Neonatal CAH Screening in Türkiye: High Rate of False Positives for 21-Hydroxylase Deficiency and a Higher Detection Rate of Non-Classical Cases." *Journal of clinical research in pediatric endocrinology* 17.4 (2025): 488. doi: 10.4274/jcrpe.galenos.2025.2024-9-11
 23. Selver Eklioğlu B, Ergen Dibeklioğlu S, Konjenital Adrenal Hiperplazi, *Pediyatrik Hastalıklara Güncel Yaklaşımlar*, İstanbul: Selen Yayıncılık, 2022, pp.1403-1423. ISBN: 978-605-74100-5-4

YENİDOĞANLARDA AKUT METABOLİK BOZUKLUKLARIN YÖNETİMİ

Ayça Burcu KAHRAMAN¹

1. KALITSAL METABOLİK HASTALIKLARIN TANIMI VE PATOFİZYOLOJİK MEKANİZMALARI

Enerji üretimi, canlı bir organizma içindeki hücresel fonksiyonların büyümesi ve sürekliliği, çok sayıda enzimatik reaksiyonun bir sonucu olarak ortaya çıkan besinler yoluyla elde edilen proteinlerin, karbonhidratların ve lipidlerin biyokimyasal işlenmesine bağlıdır. Bu reaksiyonların her birinde özgül enzimler ve taşıyıcı proteinler görev alır. Kalıtsal metabolik hastalıklarda, genetik bir anomali, bu enzimlerden veya taşıyıcı proteinlerden birinin miktarını veya işlevselliğini etkiler. Sonuç olarak metabolik yolun belirli bir basamağında “blok” meydana gelir ve normal metabolik akış kesintiye uğrar.

İlk mekanizma, metabolik blok bölgesinden önce substratların veya öncü maddelerin birikmesidir. Normal fizyolojik koşullarda bir sonraki basamağa dönüşmesi gereken metabolit, enzim veya taşıyıcı protein eksikliği nedeniyle dokularda ve vücut sıvılarında giderek artar. Bu birikim, özellikle merkezi sinir sistemi, karaciğer ve böbrek gibi metabolik açıdan aktif organlarda hücresel fonksiyonları bozarak toksik etkilere yol açabilir. Lizozomal depo hastalıklarında görülen depo materyali birikimi bu mekanizmanın tipik örnekleridir. Örneğin Tay-Sachs hastalığında GM2 gangliosid, Hurler sendromunda dermatan sülfat ve heparan sülfat, galaktozemide galaktoz-1-fosfat ve tirozinemi tip I'de süksinilaseton birikimi doğrudan toksik etki oluşturan prekürsör birikimine örnek olarak verilebilir.

İkinci mekanizma, biriken substratın alternatif metabolik yollara yönlendirilmesidir. Organizma, bloke olan metabolik yolu telafi etmek amacıyla normalde ikincil öneme sahip biyokimyasal yolları kullanmaya çalışır. Ancak bu alternatif yollar sonucunda oluşan metabolitler çoğu zaman fizyolojik değildir ve toksik özellik gösterir. Fenilketonüride biriken fenilalanin, alternatif metabolik yollar aracılığıyla fenilpirüvat, fenillaktat ve fenilasetata dönüştürülür; bu metabolitler topluca “fenilketonlar” olarak adlandırılır ve

¹ Doc. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları, aycaburcuokusuz@gmail.com
ORCID iD: 0000-0002-9563-0296

Nöbetlerin kontrol altına alınması durumunda, biyokimyasal ve moleküler tanı kesinleşinceye kadar etkin bulunan tedavi sürdürülmelidir. Kesin olarak ALDH7A1 (piridoksin bağımlı epilepsi) tanısı doğrulanan hastalarda uzun dönem tedavi piridoksin ile devam ettirilir ve doz büyümeye göre ayarlanarak genellikle günlük 200–300 mg’a kadar çıkılabilir. Ateşli hastalıklarda gelişebilecek atakları önlemek amacıyla piridoksin dozu ilk 3–5 gün boyunca geçici olarak iki katına çıkarılabilir. Uzun süreli günlük 200–300 mg’ın üzerindeki piridoksin dozlarından, periferik nöropati riski nedeniyle kaçınılmalıdır (17).

Düşük serum ürik asit düzeyi ile birlikte pozitif sülfite testi, molibden kofaktör eksikliği veya izole sülfite oksidaz eksikliğini düşündürmelidir. Bu hastalarda kranial MRG’de erken dönemde hipoksik-iskemik ensefalopatiji taklit eden yaygın difüzyon kısıtlılığı izlenebilir ve kısa süre içinde hızlı ilerleyen kistik ensefalomalazik değişiklikler gelişebilir. Özellikle molibden kofaktör eksikliği tip A’da, erken tanı büyük önem taşır; çünkü günümüzde eksik olan siklik piranopterin monofosfat (cPMP) prekürsörünü yerine koyan fosdenopterin tedavisi mevcuttur. Tedavinin semptomlar ve geri dönüşümsüz beyin hasarı gelişmeden önce başlanması, biyokimyasal düzelme sağlamak ve nörolojik prognozu belirgin şekilde iyileştirebilmektedir. Bu nedenle, yenidoğan döneminde dirençli nöbetler, hipourisemi ve pozitif sülfite testi saptanan olgularda tanısal süreç hızlandırılmalı ve genetik doğrulama beklenmeksizin uygun merkezlerle iletişime geçilerek tedavi planlanmalıdır (18).

Özellikle sialidozis ve bazı nöronal seroid lipofusinoz tipleri gibi lizozomal depo hastalıkları ilerleyici ve tedaviye dirençli miyoklonik nöbetlerle seyredebilir (19). Bu nedenle açıklanamayan veya tedaviye dirençli neonatal nöbetlerde kan gazı, laktat, amonyak, plazma aminoasitleri, açılarnitin profili ve idrar organik asit analizlerini içeren metabolik incelemeler geciktirilmeden yapılmalı, gerektiğinde BOS ve ileri moleküler genetik incelemeler ile desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Leonard JV, Morris AA. Diagnosis and early management of inborn errors of metabolism presenting around the time of birth. *Acta paediatrica*. 2006;95(1):6–14.
2. Waters D, Adeyoye D, Woolham D, et al. Global birth prevalence and mortality from inborn errors of metabolism: a systematic analysis of the evidence. *Journal of global health*. 2018;8(2):021102.
3. Lichter-Konecki U, Caldovic L, Morizono H, et al. Ornithine transcarbamylase deficiency. 2022.
4. Ferreira CR, Rahman S, Keller M, et al. An international classification of inherited metabolic disorders (ICIMD). *Journal of inherited metabolic disease*. 2021;44(1):164–177.
5. J-M Saudubray, Á García-Cazorla, General Principles: Clinical Approach to Inborn Errors of Metabolism in Paediatrics. In: Saudubray JM, Baumgartner MR, Garcia-Cazorla A, et al. (eds.). *Inborn Metabolic Diseases*. Berlin, Germany: Springer; 2022. p. 6–10.
6. Peters B, Dattner T, Schlieben LD, et al. Disorders of vesicular trafficking presenting with recurrent acute liver failure: NBAS, RINT1, and SCYL1 deficiency. *Journal of Inherited Metabolic Disease*. 2025;48(1):e12707.

7. Iyer NS, Gimovsky AC, Ferreira CR, et al. Lysosomal storage disorders as an etiology of nonimmune hydrops fetalis: A systematic review. *Clinical genetics*. 2021;100(5):493–503.
8. Häberle J, Burlina A, Chakrapani A, et al. Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders: first revision. *Journal of inherited metabolic disease*. 2019;42(6):1192–1230.
9. J Häberle and V Rubio, Disorders of Ammonia Detoxification. In: Blau N, Dionisi Vici C, Ferreira CR, et al. (eds.). *Physician's Guide to the Diagnosis, Treatment, and Follow-Up of Inherited Metabolic Diseases*. 2nd ed. Switzerland: Springer; 2022. p. 263–289.
10. Moey LH, Azize NAA, Yakob Y, et al. Fructose-1, 6-bisphosphatase deficiency as a cause of recurrent hypoglycemia and metabolic acidosis: clinical and molecular findings in Malaysian patients. *Pediatrics & Neonatology*. 2018;59(4):397–403.
11. Merritt 2nd JL, MacLeod E, Jurecka A, et al. Clinical manifestations and management of fatty acid oxidation disorders: Merritt et al. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2020;21(4):479–493.
12. Ferreira CR, Cassiman D, Blau N. Clinical and biochemical footprints of inherited metabolic diseases. II. Metabolic liver diseases. *Molecular genetics and metabolism*. 2019;127(2):117–121.
13. Cozma-Petrut A. The importance of neonatal screening for galactosemia. *Nutrients*; 2022.
14. Berry GT. Classic galactosemia and clinical variant galactosemia. 2021.
15. Das AM, Ballhausen D, Haas D, et al. Diagnosis, treatment, management and monitoring of patients with tyrosinaemia type 1: Consensus group recommendations from the German-speaking countries. *Journal of inherited metabolic disease*. 2025;48(1):e12824.
16. Falsaperla R, Sciuto L, La Spina L, et al. Neonatal seizures as onset of Inborn Errors of Metabolism (IEMs): from diagnosis to treatment. A systematic review. *Metabolic brain disease*. 2021;36(8):2195–2203.
17. Coughlin CR, Tseng LA, Abdenur JE, et al. Consensus guidelines for the diagnosis and management of pyridoxine-dependent epilepsy due to α -aminoacidic semialdehyde dehydrogenase deficiency. *Journal of inherited metabolic disease*. 2021;44(1):178–192.
18. Etchegaray A, Haffner D, Cruz SM, et al. Early Neonatal Fosdenopterin Treatment for Molybdenum Cofactor Deficiency Type A: New Insights into Its Natural History and Potential Role for Fetal Therapy. *Journal of Clinical Medicine*. 2025;14(10):3561.
19. Gburek-Augustat J, Lee IC, Rubino M, et al. Sialidosis type I: How to alleviate disabling myoclonic seizures?—A multicenter analysis of eight cases and review of the literature. *Epilepsia Open*. 2026;11(2):577–591.

BÖLÜM 7

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE ANEMİLER, TROMBOSİTOPENİLER VE KOAGÜLASYON BOZUKLUKLARI

Ayşe ŞİMŞEK ¹

1. YENİDOĞAN DÖNEMİNDE ANEMİLER

1.1. Giriş

Yenidoğan döneminde anemi, neonatal yoğun bakım pratiğinde sık karşılaşılan hematolojik sorunlardan biridir ve etiyolojisi oldukça geniştir. Anemi, yalnızca düşük hemoglobin düzeyini ifade eden laboratuvar bulgusu değil; aynı zamanda intrauterin yaşamdan ektrauterin yaşama geçiş sırasında meydana gelen fizyolojik adaptasyonların, hematopoetik sistemin immatüritesinin ve çeşitli patolojik süreçlerin bir sonucudur. Yenidoğanda hemoglobin düzeyleri erişkinlerden daha yüksek olmakla birlikte, doğum sonrası haftalarda fizyolojik olarak belirgin bir düşüş gösterir. Bu nedenle neonatal dönemde anemi değerlendirilirken postnatal yaş, gestasyon haftası ve klinik durum birlikte ele alınmalıdır (1-5).

Yenidoğan anemileri temel olarak üç ana mekanizma sonucunda ortaya çıkar: kan kaybı, artmış eritrosit yıkımı ve yetersiz eritrosit üretimi. Klinik tablo hafif solukluktan kardiyorespiratuvar instabiliteye, hidrops fetalis tablosundan ağır hiperbilirubinemiye kadar değişkenlik gösterebilir. Özellikle prematüre bebeklerde hematopoetik sistemin immatür olması nedeniyle anemi daha sık ve daha ağır seyretmektedir (1,3,4).

1.2. Yenidoğanda Eritropoez ve Fizyolojik Özellikler

Fetal yaşam boyunca eritropoez farklı anatomik bölgelerde gerçekleşir. Embriyonik dönemde yolk sac temel hematopoetik organ iken ilerleyen haftalarda karaciğer ve dalak ön plana geçer. Kemik iliği ise gebeliğin son trimesterinde esas hematopoetik organ haline

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Hematolojisi, aysesimsek2010@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9250-078X

3.9. Tedavi

Neonatal koagülopatilerin tedavisi altta yatan nedene göre planlanmalıdır. Kanama riski yüksek olgularda hızlı replasman tedavileri önem taşır (21,24).

Taze donmuş plazma çok sayıda koagülasyon faktörünü içerdiği için yaygın olarak kullanılmaktadır. Hipofibrinojenemide kriyopresipitat tercih edilir. Trombositopeni eşlik eden olgularda trombosit transfüzyonu uygulanabilir (22-24).

Spesifik faktör eksikliklerinde faktör konsantreleri en etkili tedavi yöntemidir. Vitamin K eksikliği düşünülen tüm yenidoğanlarda gecikmeden vitamin K uygulanmalıdır (24,26-28).

3.10. Sonuç

Yenidoğan dönemindeki koagülopatiler, fizyolojik hemostatik immatüriteden ağır herediter faktör eksikliklerine kadar uzanan geniş bir hastalık grubunu kapsamaktadır. Yenidoğanın hemostatik sisteminin erişkinden farklı özellikler göstermesi nedeniyle laboratuvar sonuçları dikkatle yorumlanmalıdır. Özellikle vitamin K eksikliği, DIC ve herediter koagülasyon faktör eksiklikleri neonatal dönemde ciddi morbidite ve mortaliteye yol açabilmektedir. Erken tanı ve uygun replasman tedavisi yaşam kurtarıcıdır. Bu nedenle neonatal koagülopatilerde sistematik klinik yaklaşım ve yaşa uygun laboratuvar değerlendirmesi büyük önem taşımaktadır (15-17,20-27).

KAYNAKLAR

1. Niss O, Quinn CT. Classification and diagnosis of anemia in children and neonates. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed. London: Elsevier; 2022. p. 37-59.
2. Christensen RD. Expected hematologic values for term and preterm neonates. In: Christensen RD, editor. Hematologic Problems of the Neonate. Philadelphia: Saunders; 2000. p. 117-136.
3. Strauss RG. Anaemia of prematurity: pathophysiology and treatment. Blood Rev. 2010;24(6):221-225.
4. Widness JA. Pathophysiology of anemia during the neonatal period, including anemia of prematurity. Neoreviews. 2008;9(11):e520-e525.
5. Ohls RK, Christensen RD. Erythropoietin and neonatal anemia. Clin Perinatol. 2000;27(3):681-696.
6. Christensen RD, Yaish HM. Hemolytic disorders causing severe neonatal hyperbilirubinemia. Clin Perinatol. 2015;42(3):515-527.
7. Gallagher PG. Hereditary spherocytosis and hereditary elliptocytosis in neonates. Semin Perinatol. 2011;35(3):164-172.
8. Kaplan M, Hammerman C. Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: a hidden risk for kernicterus. Semin Perinatol. 2004;28(5):356-364.
9. Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed. London: Elsevier Academic Press; 2022.

10. Murray NA, Roberts IA. Neonatal transfusion practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89(2):F101-F107.
11. Roberts I, Murray NA. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2003;88(5):F359-F364.
12. Murray NA, Roberts IAG. Circulating megakaryocytes and their progenitors in early thrombocytopenia in preterm neonates. Pediatr Res. 1996;40(1):112-119.
13. Sola-Visner M, Saxonhouse MA, Brown RE. Neonatal platelet function: immature but active. Platelets. 2008;19(5):331-343.
14. Roberts I, Stanworth S, Murray NA.)rombocytopenia in the neonate. Blood Rev. 2008;22(4):173-186.
15. Monagle P, Barnes C, Ignjatovic V, et al. Developmental haemostasis: impact for clinical haemostasis laboratories. Thromb Haemost. 2006;95(2):362-372.
16. Israels SJ, Michelson AD. Neonatal platelet disorders and platelet function. Semin Thromb Hemost. 2003;29(4):363-372.
17. Andrew M, Paes B, Milner R, et al. Development of the human coagulation system in the full-term infant. Blood. 1987;70(1):165-172.
18. Bussel JB, Primiani A. Fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia: progress and ongoing debates. Blood Rev. 2008;22(1):33-52.
19. Bertrand G, Kaplan C. How do we treat fetal and neonatal alloimmune thrombocytopenia? Transfusion. 2014;54(7):1698-1703.
20. Andrew M, Vegh P, Johnston M, et al. Maturation of the hemostatic system during childhood. Blood. 1992;80(8):1998-2005.
21. Sarangi SN, Acharya SS. Disorders of coagulation. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed. London: Elsevier; 2022. p. 287-339.
22. Andrew M. Neonatal coagulation problems. Clin Perinatol. 1995;22(3):609-635.
23. Manco-Johnson MJ. Disseminated intravascular coagulation in the newborn. Clin Perinatol. 2000;27(3):601-618.
24. Sutor AH, Harms A, Kaufmehl K. Neonatal purpura and bleeding disorders. Semin Thromb Hemost. 2001;27(3):223-240.
25. Blanchette VS, Sparling C, Turner C. Neonatal thrombocytopenia: causes and management. Semin Fetal Neonatal Med. 2011;16(1):43-49.
26. Shearer MJ. Vitamin K deficiency bleeding in early infancy. Blood Rev. 2009;23(2):49-59.
27. Zipursky A. Prevention of vitamin K deficiency bleeding in newborns. Br J Haematol. 1999;104(3):430-437.
28. Blanchette VS, Bolton-Maggs PHB. Factor VIII and factor IX deficiencies. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, et al., editors. Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.
29. McGuinn C, Bussel JB. Disorders of platelets. In: Lanzkowsky P, Lipton JM, Fish JD, editors. Lanzkowsky's Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 7th ed. London: Elsevier; 2022. p. 237-286.
30. Journeycake JM, Buchanan GR.)rombotic complications and thrombophilia in children. Hematology Am Soc Hematol Educ Program. 2003:128-145.

BÖLÜM 8

YENİDOĞANDA AKUT BÖBREK HASARI

İsa YILMAZ ¹

1. GİRİŞ

Akut böbrek hasarı (ABH) önceleri akut böbrek yetmezliği olarak adlandırılan böbrek fonksiyonlarında ani azalma ile karakterize, glomerüler filtrasyon hızında (GFH) düşüş, idrar çıkışında azalma ve kanda üre ile diğer azotlu atık ürünlerin birikmesiyle seyreden klinik bir tablodur. Çok merkezli Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury, Renal Angina and Epidemiology (AWARE) çalışmasına benzer şekilde Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN) çalışması da en az 48 saat boyunca intravenöz sıvı tedavisi gerektiren yenidoğan hastalarda ABH epidemiyolojisini değerlendirmiştir (1,2). Bu çalışma ABH'nin tüm gestasyonel yaş gruplarındaki yenidoğanlarda yaygın olduğunu ve artmış mortalite ile uzamış hastanede yatış süresiyle ilişkili bulunduğunu göstermiştir. Özellikle gestasyonel yaşı <28 hafta olan ileri prematüre bebeklerin term bebeklere ve diğer pediatrik popülasyonlara kıyasla ABH açısından anlamlı derecede daha yüksek risk taşıdığı, insidansın ise %48'e kadar ulaştığı bilinmektedir (2). Bu yüksek morbidite oranı nefroenezisin gebeliğin 36. haftasında tamamlanması nedeniyle ortaya çıkan fizyolojik sınırlılıkların temel bir risk faktörü olduğunu göstermektedir. Term ve preterm bebekler birlikte incelendiğinde konjenital kalp hastalığı, perinatal asfiksi, prematürite veya düşük doğum ağırlığı, nekrotizan enterokolit, nefrotoksik ilaç maruziyeti ve ekstrakorporeal yaşam desteği gerektiren klinik durumların ABH gelişme olasılığını artırdığı bildirilmiştir.

Yenidoğan hasta grubunda ABH'nin tanımlanması idrar çıkışının doğru bir şekilde izlenmesi ve bazal serum kreatinin düzeyinin belirlenmesinin güçlüğü de dahil olmak üzere çeşitli faktörler nedeniyle zordur (3,4). Benzer şekilde serum kreatinin izleme sıklığı ABH insidansını etkileyebilir. Çoğu kılavuz ABH'li yenidoğanları tanımlamak ve evrelemek için Modifiye Neonatal Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) kriterlerinin kullanılmasını önermektedir (3,5).

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Nefroloji Kliniği, drisayilmaz@hotmail.com
ORCID iD: 0000-0001-8654-9173

9.3. Beslenme

Akut böbrek hasarı olan yenidoğanlarda düşük renal yük ve fosfat içeriği nedeniyle öncelikle anne sütü veya özel formül mamalar tercih edilmeli, sıvı kısıtlaması durumunda ise kalori yoğunluğu karbonhidrat veya lipid modülatörleri ile 30 kal/oz'a kadar artırılmalıdır. Kritik durumdaki hastalarda parenteral beslenme sürecinde amino asit alımı günlük 1-2 g/kg ile sınırlandırılmalı ve hiperkalemi/hiperfosfatemi riskine karşı potasyum ile fosfat takviyesinden kaçınılmalıdır. Beslenme planı; bebeğin kilosuna, serum elektrolit düzeylerine ve renal replasman tedavisi ihtiyacına göre bireyselleştirilerek titizlikle yönetilmelidir (39).

9.4. Renal Replasman Tedavisi (Diyaliz)

Uygun medikal yaklaşıma rağmen düzelmeyen tabloda aşağıdaki endikasyonlarla diyaliz tedavisine gidilir (40);

- Şiddetli asidoz (serum bikarbonat konsantrasyonu <12 mEq/L).
- Tıbbi tedaviye dirençli hiperkalemi (plazma potasyum konsantrasyonu ≥ 8 mEq/L veya hızla yükselen potasyum seviyeleri).
- Tıbbi tedaviye dirençli hiponatremi (serum sodyum konsantrasyonu ≤ 120 mEq/L).
- Sıvı yükünün kontrol edilemediği nedenlere bağlı gelişen kalp yetmezliği ve akciğer ödemi.

KAYNAKLAR

1. Kaddourah A, Basu RK, Bagshaw SM, et al. AWARE Investigators. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill children and young adults. *N Engl J Med*. 2017;376(1):11-20.
2. Jetton JG, Boohaker LJ, Sethi SK, et al. Incidence and outcomes of neonatal acute kidney injury (AWAKEN): a multicentre, multinational, observational cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1:184-194.
3. Coleman C, Tambay Perez A, Selewski DT, Steflink HJ. Neonatal acute kidney injury. *Front Pediatr*. 2022;10:842544.
4. Zappitelli M, Ambalavanan N, Askenazi DJ, et al. Developing a neonatal acute kidney injury research definition: a report from the NIDDK neonatal AKI workshop. *Pediatr Res*. 2017;82(4):569-573.
5. Starr MC, Charlton JR, Guillet R, et al. Neonatal Kidney Collaborative Board. Advances in neonatal acute kidney injury. *Pediatrics*. 2021;148(5):e2021051220.
6. Rodríguez MM, Gómez AH, Abitbol CL, Chandar JJ, Duara S, Zilleruelo GR. Histomorphometric analysis of postnatal glomerulogenesis in extremely preterm infants. *Pediatr Dev Pathol*. 2004;7:17-25.
7. Sutherland MR, Gubhaju L, Moore L, et al. Accelerated maturation and abnormal morphology in the preterm neonatal kidney. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22:1365-1374.
8. Nada A, Bonachea EM, Askenazi DJ. Acute kidney injury in the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2017;22:90-97.
9. Luyckx VA, Rule AD, Tuttle KR, et al. Nephron overload as a therapeutic target to maximize

- kidney lifespan. *Nat Rev Nephrol.* 2021;18:171-183.
10. Stritzke A, Thomas S, Amin H, Fusch C, Lodha A. Renal consequences of preterm birth. *Mol Cell Pediatr.* 2017;4:2.
11. Gubhaju L, Sutherland MR, Horne RS, et al. Assessment of renal functional maturation and injury in preterm neonates during the first month of life. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2014;307:F149-158.
12. Bateman DA, Thomas W, Parravicini E, Polesana E, Locatelli C, Lorenz JM. Serum creatinine concentration in very-low-birth-weight infants from birth to 34-36 wk postmenstrual age. *Pediatr Res.* 2015;77:696-702.
13. Boer DP, de Rijke YB, Hop WC, Cransberg K, Dorresteijn EM. Reference values for serum creatinine in children younger than 1 year of age. *Pediatr Nephrol.* 2010; 25:2107.
14. Clark DA. Times of first void and first stool in 500 newborns. *Pediatrics.* 1977;60:457.
15. Calcagno PL, Rubin MI, Weintraub DH. Studies on the renal concentrating and diluting mechanisms in the premature infant. *J Clin Invest.* 1954;33:91.
16. Manz F, Kalhoff H, Remer T. Renal acid excretion in early infancy. *Pediatr Nephrol.* 1997;11:231.
17. Edelmann CM, Soriano JR, Boichis H, Gruskin AB, Acosta MI. Renal bicarbonate reabsorption and hydrogen ion excretion in normal infants. *J Clin Invest.* 1967; 46:1309.
18. Askenazi D, Abitbol C, Boohaker L, et al. Optimizing the AKI definition during first postnatal week using Assessment of Worldwide Acute Kidney Injury Epidemiology in Neonates (AWAKEN) cohort. *Pediatr Res.* 2019;85:329.
19. Starr MC, Kula A, Lieberman J, et al. The impact of increased awareness of acute kidney injury in the neonatal intensive care unit on acute kidney injury incidence and reporting: results of a retrospective cohort study. *J Perinatol.* 2020;40:1301.
20. Wu Y, Wang H, Pei J, Jiang X, Tang J. Acute kidney injury in premature and low birth weight neonates: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Nephrol.* 2022;37:275.
21. Charlton JR, Boohaker L, Askenazi D, et al. Incidence and risk factors of early onset neonatal AKI. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2019;14:184.
22. Hingorani S, Schmicker RH, Brophy PD, et al. Severe acute kidney injury and mortality in extremely low gestational age neonates. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2021; 16:862.
23. Felix J, Nihal T. Barker hypothesis and hypertension. *Front Public Health.* 2021;9: 767545.
24. El-Kalioby M, Khashana A, Kamel N, Hennawi S. Causes of neonatal acute renal injury during critical illnesses. Saudi J Kidney Dis Transplant. 2022;33:418-424.
25. Kuiper JW, Groeneveld AB, Slutsky AS, Plötz FB. Mechanical ventilation and acute renal failure. *Crit Care Med.* 2005;33:1408-1415.
26. Steflík HJ, Charlton JR, Briley M, et al. Neonatal Kidney Collaborative. Neonatal nephrotoxic medication exposure and early acute kidney injury: results from the AWAKEN study. *J Perinatol.* 2023;43:1029-1037.
27. Antonucci R, Fanos V. NSAIDs, prostaglandins and the neonatal kidney. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22:23-26.
28. Puzanov A, Tkachuk V, Maksymenko A. Acute kidney injury after arterial switch operation: incidence, risk factors, clinical impact - a retrospective single-center study. *Ren Fail.* 2023;45:2167661.
29. Timovska SN, Cekovska S, Tosheska-Trajkovska K. Acute kidney injury in newborns. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki).* 2015;36:83.
30. Chess PR, ed. Avery's Neonatology Board Review: Certification and Clinical Refresher. 1st ed. Philadelphia, PA: Elsevier, Inc; 2019.p.1684.
31. Hentschel R, Lodige B, Bulla M. Renal insufficiency in the neonatal period. *Clin Nephrol.* 1996;46:54-58.
32. Tugay S, Bircan Z, Caglayan C, Engin Arisoy A, Gökalp AS. Acute effects of gentamicin on glomerular and tubular functions in preterm neonates. *Pediatr Nephrol.* 2006;21:1389-1392.

33. Selewski DT, Charlton JR, Jetton JG, et al. Neonatal acute kidney injury. *Pediatrics*. 2015;136:e463-e473.
34. Greenbaum LA. Electrolyte and acid-base disorders. In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum N, Shah S, Tasker RC, Wilson K, Behrman RE, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020:389-424.
35. Berg CS, Barnette AR, Myers BJ, Shimony MK, Barton AW, Inder TE. Sodium bicarbonate administration and outcome in preterm infants. *J Pediatr*. 2010;157:684.
36. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. *Neonatology: Management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs*. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2020.p.431-442.
37. İnce Z, Yapıcıoğlu Yıldızdaş H, Demirel N. Yenidoğanda sıvı ve elektrolit dengesi rehberi (Güncelleme 2021). Ankara: Türk Neonatoloji Derneği Yayınları; 2021.p.18-31.
38. Starr MC, Flynn JT. Neonatal hypertension: cases, causes, and clinical approach. *Pediatr Nephrol*. 2019;34:787-799.
39. Pandey V, Kumar D, Vijayaraghavan P, Chaturvedi T, Raina R. Non-dialytic management of acute kidney injury in newborns. *J Renal Inj Prev*. 2017;6:1-11.
40. Spector BL, Misurac JM. Renal replacement therapy in neonates. *Neoreviews*. 2019; 20(12):e697-e710.

YENİDOĞAN DÖNEMİNDE SIK KARŞILAŞILAN KARDİYAK SORUNLAR

Hüseyin YILMAZ ¹

1. FETAL DOLAŞIM VE POSTNATAL ADAPTASYON FİZYOLOJİSİ

Yenidoğan dönemi, bebeğin doğumdan sonraki ilk 28 günlük yaşam sürecini kapsamaktadır. Bu dönem, fetal dolaşımdan postnatal dolaşıma geçişin yaşandığı ve fizyolojik adaptasyon mekanizmalarının en yoğun çalıştığı kritik bir evredir. İntrauterin dönemde plasenta tarafından yürütülen hayati fonksiyonların büyük bir kısmı, doğumla birlikte yenidoğanın kendi organ sistemleri tarafından üstlenilir. Yenidoğanın sağlıklı bir şekilde hayatta kalabilmesi; iyi koordine edilmiş, zamanında ve eksiksiz gerçekleşen fizyolojik ve anatomik değişikliklere bağlıdır.

Doğum gerçekleştikten sonra, özellikle solunum ve kardiyovasküler sistemler hayati süreçlerin sorumluluğunu devralmaktadır. Bu geçiş sürecinde ortaya çıkan kardiyak sorunlar, hafif seyirli fonksiyonel bozukluklardan acil cerrahi müdahale gerektiren ağır yapısal anomalilere kadar geniş bir klinik yelpazede çeşitlilik gösterir (1-4). Kritik konjenital kalp hastalıkları, neonatal ritim bozuklukları ve özellikle prematüre bebeklerde önemli bir morbidite nedeni olan patent duktus arteriozus (PDA), bu dönemde en sık karşılaşılan kardiyak patolojilerdir. Prematüre bebeklerde gözlenen hemodinamik olarak anlamlı duktus açıklıkları hariç tutulduğunda, konjenital kalp hastalıkları neonatal dönemdeki kardiyak sorunların başını çekmektedir. Yenidoğan döneminde karşılaşılan bu kardiyak problemleri ve özellikle konjenital kalp hastalıklarının patofizyolojisini kavrayabilmek için; fetal kardiyak gelişimi, fetal dolaşım mekanizmalarını ve doğum sonrası meydana gelen hemodinamik değişiklikleri iyi anlamak büyük önem taşımaktadır (5).

Kardiyovasküler sistem, embriyonal dönemde gelişimini en erken tamamlayan ve işlev görmeye başlayan sistemlerin başında gelir. Gebeliğin 3. haftasının sonlarına doğru,

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Kardiyoloji Kliniği, hoyilmaz42@gmail.com
ORCID iD: 0000-0002-9971-9669

(WPW) Sendromu varlığında aksesuar yolu refere ederek ventriküler fibrilasyonu tetikleme riski nedeniyle günümüz klinik pratiğinde popülaritesini yitirmiştir (107,108).

SVT atağı geçiren bebeklerin çok büyük bir kısmı 6-12. aylardan sonra (iletim sisteminin maturasyonu ile birlikte) yeniden atak geçirme eğilimi göstermezler; bu nedenle profilaktik antiaritmik tedaviler genellikle 1 yaş civarında çocuk kardiyolojisi kontrolünde kademeli olarak azaltılarak kesilir. Yenidoğan döneminde SVT'ye bağlı invaziv radyofrekans veya Kriyobalon Ablasyon tedavilerine çok nadiren, sadece hiçbir çoklu medikal tedaviye yanıt vermeyen hayatı tehdit edici dirençli taşikardi olgularında başvurulur. Düzenli profilaktik antiaritmik tedavi rejimleri ve yakın neonatal yoğun bakım takibi, bu hastaların prognozunu anlamlı derecede iyileştirmiştir (108,109).

5. SONUÇ

Yenidoğan döneminde izlenen kardiyak patolojiler burada özetlenen klinik tablolarla sınırlı değildir. Ancak nadir görülmeleri ve bu ders kitabının ana temasının “yenidoğan döneminde sık karşılaşılan kardiyak sorunlar” olması nedeniyle; primer yenidoğan kardiyomiyopatileri, akut viral/bakteriyel miyokarditler ve nadir ritim bozuklukları bu bölüm kapsamına dahil edilmemiştir.

Neonatal dönemde saptanan kritik yapısal kalp hastalıkları, patent duktus arteriozus varyasyonları ve dirençli taşiaritmiler; zamanında teşhis edilemediğinde veya uygun resüsitasyon/stabilizasyon basamakları (PGE1 infüzyonu, kontrollü ventilasyon, adenozin protokolleri) hızla başlatılmadığında geri dönüşsüz çoklu organ yetmezlikleri, nörolojik hasarlar ve mortalite ile sonuçlanabilecek yüksek riskli klinik tablolardır. Bu nedenle, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ve acil servislerde görev yapan tüm sağlık profesyonellerinin bu kardiyak patolojileri erken evrede tanınması, klinik tarama algoritmalarını (nabız oksimetresi) eksiksiz uygulaması ve uygun sevk/stabilizasyon protokollerini ivedilikle başlatması, neonatal mortalite ve morbiditenin düşürülmesinde yaşamsal bir öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Morton SU, Brodsky D. Fetal Physiology and the Transition to Extrauterine Life. *Clin Perinatol*. 2016; 43(3): 395–407. doi: 10.1016/j.clp.2016.04.001.
2. Cavaliere TA. From Fetus to Neonate: A Sensational Journey. *Newborn Infant Nurs Rev*. 2016; 16(2): 43–7. doi.org/10.1053/j.nainr.2016.03.004
3. Tan CMJ, Lewandowski AJ. The Transitional Heart: From Early Embryonic and Fetal Development to Neonatal Life. *Fetal Diagn Ther*. 2020;47(5):373-86. doi: 10.1159/000501906.
4. Jain A, Mohamed A, Kavanagh B, et al. Cardiopulmonary Adaptation During First Day of Life in Human Neonates. *J Pediatr*. 2018;200: 50–7. doi: 10.1016/j.jpeds.2018.04.051.

5. Kabbani N, Kabbani MS, Al Taweel H. Cardiac emergencies in neonates and young infants. *Avicenna J Med* 2017;7:1-6. doi: 10.4103/2231-0770.197506.
6. Kelly RG, Buckingham ME, Moorman AF. Heart fields and cardiac morphogenesis. *Cold Spring Harb Perspect Med.* 2014 ;4(10):a015750. doi: 10.1101/cshperspect.a015750.
7. Huang JB, Liu YL, Lv XD. Pathogenic mechanisms of congenital heart disease. *Fetal and pediatric pathology.* 2010; 29:359–72. doi: 10.3109/15513811003789628.
8. Gittenberger-de Groot AC, Bartelings MM, Poelmann RE, et al. Embryology of the heart and its impact on understanding fetal and neonatal heart disease. *Semin Fetal Neonatal Med* 2013;18(5):237–44. doi: 10.1016/j.siny.2013.04.008
9. Finnemore A, Groves A. Physiology of the fetal and transitional circulation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2015 ; 20(4): 210–6. doi: 10.1016/j.siny.2015.04.003.
10. Park MK. Salamat M. Fetal and Perinatal Circulation. Park's Pediatric Cardiology for Practitioners. 7th ed. Philadelphia ; 2021:92-5
11. Gupta A, Paria A. Transition from fetus to neonate. *Surgery.* 2016; 34(12): 593–6.
12. Kavgacı A, Tunaoglu FS. Fötal ve neonatal dolaşım. Oğuz AD, editör. Yenidoğan Kardiyolojik Sorunlarına Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022:1-9.
13. Sharma A, Ford S, Calvert J. Adaptation for life: a review of neonatal physiology. *Anaesth Intensive Care Med.* 2014; 15(3): 89– 95. doi.org/10.1016/j.mpaic.2014.01.002
14. Gill AW. Postnatal cardiovascular adaptation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(2):220-4. doi: 10.1136/archdischild-2017-314453.
15. Rios DR, Bhattacharya S, Levy PT, McNamara PJ. Circulatory insufficiency and hypotension related to the ductus arteriosus in neonates. *Front Pediatr.* 2018;15 (6): 62. doi: 10.3389/fped.2018.00062.
16. Tsao PC, Shiau YS, Chiang SH et al. Development of a newborn screening program for critical congenital heart disease (CCHD) in Taipei. *PLoS One* 2016;11(4):e0153407. doi: 10.1371/journal.pone.0153407.
17. Garcia RU, Peddy SB. Heart Disease in Children. Primary Care: Clinics in Office Practice, 2018;45(1):143-54. doi: 10.1016/j.pop.2017.10.005.
18. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klin Padiatr* 2010; 222: 321- 6. doi: 10.1055/s-0030-1254155.
19. Schultz AH, Localio AR, Clark BJ. et al. Epidemiologic features of the presentation of critical congenital heart disease: implications for screening. *Pediatrics* 2008; 121: 751 – 7. doi: 10.1542/peds.2007-0421.
20. T.C. Sağlık Bakanlığı Neonatal Kritik Doğumsal Kalp Hastalıkları Tarama Rehberi (2021).
21. Böhne M, Jack T, Köditz H, Beerbaum P. Kritische Herzfehler des Neugeborenen Teil 1: Grundlagen, Diagnostik und allgemeine Therapieprinzipien Neonatologie Scan 2015; 04(01): 61-88. doi: 10.1055/s-0034-1391489
22. Dittrich S, Glöckler M. Neonatale Kardiologie Frauenheilkunde up2date 2011; 5(1): 61–72.
23. Qiu X, Weng Z, Liu M. et al. Prenatal diagnosis and pregnancy outcomes of 1492 fetuses with congenital heart disease: role of multidisciplinary-joint consultation in prenatal diagnosis. *Sci Rep.* 2020;10(1):7564. doi: 10.1038/s41598-020-64591-3
24. Ma X, Tian Y, Ma F, et al. Impact of newborn screening programme for congenital heart disease in Shanghai: a five-year observational study in 801,831 newborns. *Lancet Reg Health West Pac.* 2023;33:100688.
25. Seale AN, Carvalho JS, Gardiner HM. et al. Total anomalous pulmonary venous connection: impact of prenatal diagnosis. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2012;40: 310-8. doi: 10.1002/uog.11093.
26. Pun R, Silverman NH. Fetal predictors of urgent balloon atrial septostomy in neonates with complete transposition. *J Am Soc Echocardiogr* 2011;24: 425-30. doi: 10.1016/j.

- echo.2010.12.020.
27. Pruetz JD, Wang SS, Noori S. Delivery room emergencies in critical congenital heart diseases. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2019;24(6):101034. doi: 10.1016/j.siny.2019.101034.
 28. Johnson BA, Ades A. Delivery room and early postnatal management of neonates who have prenatally diagnosed congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2005; 32(4): 921-46. doi: 10.1016/j.clp.2005.09.014.
 29. Kovacevic A, Simmelbauer A, Starystach S. et al. Counseling for prenatal congenital heart disease-recommendations based on empirical assessment of counseling success. *Front Pediatr.* 2020;8:26. doi: 10.3389/fped.2020.00026
 30. Henderson A, Aguirre D, Singh A, Ewer AK. Temporal trends in routine predischARGE pulse oximetry screening: 6 years' experience in a UK regional neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2022 ;107(3):256-61. doi: 10.1136/archdischild-2021-322303.
 31. Çaylan N, Yalçın SS, Tezel B. et al. Evaluation of critical congenital heart disease from 2018 to 2020 in Turkey: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2023 16;23(1):871.
 32. Terlemez S. Yenidoğanda pals oksimetre tarama testi. Oğuz AD, editör. Yenidoğan Kardiyolojik Sorunlarına Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022:17-21.
 33. Singh Y, Chen SE. Impact of pulse oximetry screening to detect congenital heart defects: 5 years' experience in a UK regional neonatal unit. *Eur J Pediatr.* 2022;181(2):813-21. doi: 10.1007/s00431-021-04275-w.
 34. Jawin V, Ang HL, Omar A, Thong MK. Beyond Critical Congenital Heart Disease: Newborn Screening Using Pulse Oximetry for Neonatal Sepsis and Respiratory Diseases in a Middle-Income Country. *PLoS One.* 2015;10(9):e0137580. doi: 10.1371/journal.pone.0137580.
 35. Sharma M, Sasikumar M, Karloopia SD, Shahi BN. Prostaglandins in congenital heart disease. *Med J Armed Forces India.* 2011;57(2):134-8. doi: 10.1016/S0377-1237(01)80134-9.
 36. Taksande A, Jameel PZ. Critical Congenital Heart Disease in Neonates: A Review Article. *Curr Pediatr Rev.* 2021;17(2):120-6. doi: 10.2174/1573396317666210219162515.
 37. Desai K, Rabinowitz EJ, Epstein S. Physiologic diagnosis of congenital heart disease in cyanotic neonates. *Curr Opin Pediatr.* 2019;31(2):274-83. doi: 10.1097/MOP.0000000000000742
 38. Khalil M, Jux C, Ruebinger L, Behrje J, Esmaeli A, Schranz D. Acute therapy of newborns with critical congenital heart disease. *Transl Pediatr.* 2019 ;8(2):114-26. doi: 10.21037/tp.2019.04.06.
 39. Mellander M. Diagnosis and management of life-threatening cardiac malformations in the newborn. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013;18(5):302-10. doi: 10.1016/j.siny.2013.04.007.
 40. Yıldırım Aİ, Türkmen Karaağaç A. Duktus bağımlı siyanotik kalp hastalıkları. Oğuz AD, editör. Yenidoğan Kardiyolojik Sorunlarına Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022:46-53
 41. Wheeler CR, Sen S, Levy PT. The ductus arteriosus in neonates with critical congenital heart disease. *J Perinatol.* 2022;42(12):1708-13. doi: 10.1038/s41372-022-01449-8.
 42. Atasayan V. Siyanotik yenidoğana yaklaşım. Oğuz AD, editör. Yenidoğan Kardiyolojik Sorunlarına Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022:40-5.
 43. Albrecht GT. Cardiogenic shock in the neonate. *Indian J Pediatr* 1993;60(3):381-91. doi: 10.1007/BF02751199.
 44. Kavgacı A, Kula S. Normal yenidoğanın kardiyovasküler sistem fizik muayene bulguları ve temel tetkikler. Oğuz AD, editör. Yenidoğan Kardiyolojik Sorunlarına Yaklaşım. 1. Baskı. 2 Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022:10-6.
 45. Hoffman GM, Tweddell JS, Ghanayem NS, et al. Alteration of the critical arteriovenous oxygen saturation relationship by sustained afterload reduction after the Norwood procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;127(3):738-45.doi: 10.1016/s0022-5223(03)01315-1.
 46. Yogen Singh, Diagnosis and management of critical congenital heart defects in infants, *Paediatrics and Child Health* 2022;32(9):332-8. doi.org/10.1016/j.paed.2022.07.003
 47. Gomella's Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs 8th. Edition Editor Tricia Lacy Gomella, Fabien Eyal and Fayezy Bany-Mohammed . Patent Ductus Arteriosus:

- 2020; 1027-31.
48. Gentile R, Stevenson G, Dooley T. et al. Pulsed Doppler echocardiographic determination of time of ductal closure in normal newborn infants. *J Pediatr*. 1981;98(3):443-8. doi: 10.1016/s0022-3476(81)80719-6.
 49. De Klerk JCA, Engbers AGJ, vanBeek F, et al. Spontaneous Closure of the Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review. *Front Pediatr*. 2020; 8: 541. doi: 10.3389/fped.2020.00541
 50. Elsayed YN, Fraser D. Patent ductus arteriosus in preterm infants, Part 1: understanding the pathophysiologic link between the patent ductus arteriosus and clinical complications. *Neonatal Netw*. 2017;36(5):265-72. doi: 10.1891/0730-0832.36.5.265.
 51. Noori S, Mc Coy M, Friedlich P. et al. Failure of ductus arteriosus closure is associated with increased mortality in preterm infants. *Pediatrics*. 2009;123(1):138-44. doi: 10.1542/peds.2008-2418.
 52. Ciuffreda M, Ferrero P. Pervietà del dotto arterioso [Patent ductus arteriosus]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2015 ;16(4):232-9. doi: 10.1714/1848.20188.
 53. Koch J, Hensley G, Roy L. Et al. Prevalence of spontaneous closure of the ductus arteriosus in neonates at a birth weight of 1000 grams or less. *Pediatrics*. 2006;117(4):1113-21. doi: 10.1542/peds.2005-1528
 54. Benitz WE. Committee on Fetus and Newborn, American Academy of Pediatrics. Patent Ductus Arteriosus in Preterm infants. *Pediatrics*. 2016;137(1) e20153730. doi:10.1542/peds.2015-3730
 55. Ovali F. Molecular and mechanical mechanisms regulating ductus arteriosus closure in preterm infants. *Front Pediatr*. 2020;8:516. doi: 10.3389/fped.2020.00516.
 56. Kim ES, Kim EK, Choi CW, et al. Intrauterine inflammation as a risk factor for persistent ductus arteriosus patency after cyclooxygenase inhibition in extremely low birth weight infants. *J Pediatr*. 2010;157:745-50. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.05.020.
 57. Benitz WE , Bhombal S .Patent Ductus Arteriosus . Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine 12th Edition Vols I and II Richard J. Martin, Avroy A. Fanaroff. Elsevier:2024:1402-1410
 58. Lee JA, Sohn JA, Oh S, Choi BM. Perinatal risk factors of symptomatic preterm patent ductus arteriosus and secondary ligation. *Pediatr Neonatol*. 2020;61(4):439-46. doi: 10.1016/j.pedneo.2020.03.016.
 59. Sehgal A, Paul E, Menahem S. Functional echocardiography in staging for ductal disease severity: role in predicting outcomes. *Eur J Pediatr*. 2013;172(2):179-84. doi: 10.1007/s00431-012-1851-0.
 60. Öncel MY. Prematür bebeklerde patent duktus arteriozus ve medikal tedavisi. Narin N, editör. Prematür Patent Duktus Arteriozus Yönetimi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021:22-9.
 61. Güven B. Prematür bebeklerde patent duktus arteriozus ne zaman kapatılmalı? Narin N, editör. Prematür Patent Duktus Arteriozus Yönetimi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021:18-21.
 62. Fink D, El-Khuffash A, McNamara PJ, Nitzan I, Hammerman C. Tale of two patent ductus arteriosus severity scores: similarities and differences. *Am J Perinatol*. 2018;35(1):55-8. doi: 10.1055/s-0037-1605576.
 63. El-Khuffash A, James AT, Corcoran JD, et al. A patent ductus arteriosus severity score predicts chronic lung disease or death before discharge. *J Pediatr*. 2015;167(6):1354-61. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.09.028.
 64. Sellmer A, Hjortdal VE, Bjerre JV, et al. Cardiovascular biomarkers in the evaluation of patent ductus arteriosus in very preterm neonates: a cohort study. *Early Hum Dev*. 2020;149:105142. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2020.105142.
 65. Gokulakrishnan G, Kulkarni M, He S, et al. Brain natriuretic peptide and N-terminal brain natriuretic peptide for the diagnosis of haemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;12(12):013129. doi: 10.1002/14651858.CD013129.pub2
 66. El-Khuffash AF, Slevin M, McNamara PJ, et al. N-terminal pro natriuretic peptide and a

- patent ductus arteriosus scoring system predict death before discharge or neurodevelopmental outcome at 2 years in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(2):133–7. doi: 10.1136/adc.2010.185967.
67. Köksal N, Aygün C, Uras N. Turkish Neonatal Society guideline on the management of patent ductus arteriosus in preterm infants. *Turk Pediatri Ars.* 2018; 53(1):76–87. doi: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.01808.
 68. Therrien, J, Webb GD. Congenital heart disease in adults. In: Braunwald E, editor. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* Philadelphia: Saunders, 2001:589– 62.
 69. Vanhaesebrouck S, Zonnenberg I, Vandervoort P, et al. Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(4):244–47. doi: 10.1136/adc.2006.104596.
 70. Srajer A, Roychoudhury S, Tang S, et al. Postnatal acetaminophen exposure and neurodevelopmental outcomes at 18–21 months corrected gestational age in preterm infants <29 weeks gestation: a retrospective cohort study. *Pediatr Res.* 2024;96(2):388–94. doi: 10.1038/s41390-023-02901-x.
 71. Hirano S, Fujimura M, Kusuda S, et al. Randomized control trial for the prevention of intraventricular hemorrhage and patent ductus arteriosus by indomethacin in Japanese extremely low birth weight infants. *Jpn J Dev Pharmacol Ther.* 2007;20:98–102.
 72. Potsiurko S, Dobryanskyy D, Sekretar L, Salabay Z. Randomized Noninferiority Trial of Expectant Management versus Early Treatment of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Am J Perinatol.* 2024 ;41(6):730–38. doi: 10.1055/a-1782-5860.
 73. Gudmundsdottir A, Johansson S, Hakansson S, et al. Timing of pharmacological treatment for patent ductus arteriosus and risk of secondary surgery, death or bronchopulmonary dysplasia: a population-based cohort study of extremely preterm infants. *Neonatology.* 2015;107(2):87–92. doi: 10.1159/000367887.
 74. Hagadorn JI, Shaffer ML, Tolia VN, Greenberg RG. Covariation of changing patent ductus arteriosus management and preterm infant outcomes in Pediatric neonatal intensive care units. *J Perinatol.* 2021;41(10):2526–31. doi: 10.1038/s41372-021-01170-y
 75. Smith A, McNamara PJ, El-Khuffash AF. Non-pharmacological management of a hemodynamically significant patent ductus arteriosus. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23(4):245–49. doi: 10.1016/j.siny.2018.03.008
 76. van der Lugt NM, Lopriore E, Bokenkamp R, et al. Repeated courses of ibuprofen are effective in closure of a patent ductus arteriosus. *Eur J Pediatr.* 2012;171(11):1673–77. doi: 10.1007/s00431-012-1805-6.
 77. Mitra S, de Boode WP, Weisz DE, Shah PS. Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2023;4(4):013588. doi: 10.1002/14651858.CD013588
 78. S.Mitra, Florez ID, Tamayoet ME et al. Association of placebo, indomethacin, ibuprofen, and acetaminophen with closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm infants: a systematic review and meta-analysis JAMA, 2018;319(12):1221–38. doi: 10.1001/jama.2018.1896.
 79. M. Kluckow, Jeffery M, Gill A, Evans N. A randomised placebo-controlled trial of early treatment of the patent ductus arteriosus *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014;99(2):99–104. doi: 10.1136/archdischild-2013-304695
 80. C. Hammerman, Bin-Nun A, Abdaljalil H. et al. Dual therapy vs. monotherapy for the patent ductus arteriosus: a systematic review *Pediatr Cardiol.*2022;43(5):935–42. doi: 10.1007/s00246-022-02888-y.
 81. Kuntz MT, Staffa SJ, Graham D, et al. Trend and Outcomes for Surgical Versus Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure in Neonates and Infants at US Children's Hospitals. *J Am Heart Assoc.* 2022;11(1):022776. doi: 10.1161/JAHA.121.022776

82. Jaeggi E, Öhman A. Fetal and neonatal arrhythmias. *Clin Perinatol*. 2016; 43(1):99-112. doi:10.1016/j.clp.2015.11.007
83. Kundak AA, Dilli D, Karagol B. et al. Non benign neonatal arrhythmias observed in a tertiary neonatal intensive care unit. *Indian J Pediatr* 2013;80(7):555-9. doi: 10.1007/s12098-012-0852-3.
84. Picchio FM, Prandstraller D, Bronzetti G, Cervi E. Follow-up of neonates with foetal and neonatal arrhythmias. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012; 25(4):53. doi:10.3109/14 767058.2012.714980
85. Ban JE. Neonatal arrhythmias: Diagnosis, treatment, and clinical outcome. *Korean J Pediatr*. 2017; 60(11):344-52. doi: 10.3345/kjp.2017.60.11.344.
86. Uusitalo A, Tikkakoski A, Reinikainen M, et al. Extrasystoles or short bradycardias of the newborn seldom require subsequent 24 hour electrocardiographic monitoring. *Acta Paediatr*. 2022;111(5):979–84. doi: 10.1111/apa.16259.
87. Mejia E, Hoyt W, Snyder CS. Symptomatic atrial bigeminy masquerading as congenital complete heart block. *Cardiol Young*. 2022;32(5):830-2. doi: 10.1017/S104795112100384X.
88. Cannon B, Synder S. C. Disorders of cardiac Rhythm and Conduction in Newborn. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine 12th Edition Vols I and II Richard J. Martin, Avroy A. Fanaroff. Elsevier:2024: 1452-69.
89. Wren C. Cardiac arrhythmias in the fetus and newborn. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006;11(3):182-90. doi: 10.1016/j.siny.2005.12.001.
90. Refaat M, Abohelwa MM, Ahmed M. et al. Arrhythmias in neonates and infants at a tertiary care center. *Cureus*. 2021;13(1):12861. doi:10.7759/cureus.12861
91. Nagashima M, Matsushima M, Ogawa A. et al. Cardiac arrhythmias in healthy children revealed by 24-hour ambulatory ECG monitoring. *Pediatr Cardiol* 1987;8(2):103-8. doi: 10.1007/BF02079464.
92. De Rosa G, Butera G, Chessa M, et al. Outcome of newborns with asymptomatic monomorphic ventricular arrhythmia. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2006;91(6):419–22. doi: 10.1136/adc.2005.092932.
93. Kaya Çelebi S, Özgür S. Yenidoğan döneminde supraventriküler taşikardiler. Oğuz AD, editör. Yenidoğan Kardiyolojik Sorunlarına Yaklaşım. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri. 2022:65-71.
94. Southall DP, Richards J, Mitchell P. et al. Study of cardiac rhythm in healthy newborn infants. *Br Heart J*. 1980;43(1):14-20. . doi: 10.1136/hrt.43.1.14.
95. Kantoch MJ. Supraventricular tachycardia in children. *Indian J Pediatr*. 2005; 72(7):609–19. doi: 10.1007/BF02724188.
96. Qi J, Yu R, Wang X. Neonatal supraventricular tachycardia: current diagnostic approaches and emerging technologies. *Front. Pediatr*. 2026; 13:1694215. doi: 10.3389/fped.2025.1694215
97. Kafali HC, Ergul Y. Common supraventricular and ventricular arrhythmias in children. *Turkish Archives of Pediatrics*. 2022;57(5):476–88. doi: 10.5152/TurkArchPediatr.2022.22099.
98. Ko JK, Deal BJ, Strasburger JF, Benson DW. Supraventricular tachycardia mechanisms and their age distribution in pediatric patients. *Am J Cardiol*. 1992; 69(12):1028–32. doi: 10.1016/0002-9149(92)90858-v.
99. Rutledge J, Bricker JT. Congenital Diseases of the Heart: Clinical-Physiological Considerations (Fully Revised and Updated Second Edition). *Tex Heart Inst J*. 2001;28(3):237.
100. Jimenez E, El-Bokl A, Aggarwal V, Cortez D. Catheter ablation of atrioventricular nodal reentrant tachycardia, when AVNRT presented as a fetus or infant. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2023; 46(11):1310–4. doi: 10.1111/pace.14833.
101. Joana SR, Mariana C, Ana C, et al. Neonatal Supraventricular Tachycardia – A Diagnostic Challenge. *J Pediatr Neonatal*. 2021; 3(1): 1-3.
102. Salerno JC, Kertesz NJ, Friedman RA, Fenrich Jr AL. Clinical course of atrial ectopic tachycardia is age-dependent: results and treatment in children < 3 or > or =3 years of age. *J Am Coll*

- Cardiol.* 2004; 43(3):438–44. doi: 10.1016/j.jacc.2003.09.031.
103. Kline J, Costantini O. Arrhythmias in congenital heart disease. *Med Clin North Am.* 2019;103(5):945–56. doi: 10.1016/j.mcna.2019.04.007.
 104. Garud B, Kumar G, Chavan S, Salunk S, Reddy GC. Unexpected rhythm: supraventricular tachycardia unveiled in a neonate diagnosed at delivery. *Cureus.* 2024;16(7):e65710. doi: 10.7759/cureus.65710.
 105. Guerrier K, Shamszad P, Czosek RJ, Spar DS, Knilans TK, Anderson JB. variation in antiarrhythmic management of infants hospitalized with supraventricular tachycardia: a multi-institutional analysis. *Pediatr Cardiol.* 2016;37(5):946–52. doi: 10.1007/s00246-016-1375-x
 106. Bolin EH, Lang SM, Tang X, Collins RT. Propranolol versus digoxin in the neonate for supraventricular tachycardia (from the pediatric health information system). *Am J Cardiol.* 2017;119(10):1605–10. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.02.017
 107. Spearman AD, Williams P. Supraventricular Tachycardia in Infancy and Childhood. *Pediatr Ann.* 2014; 43(11): 456–60. doi: 10.3928/00904481-20141022-13.
 108. Chu PY, Hill KD, Clark RH, Smith PB, Hornik CP. Treatment of supraventricular tachycardia in infants: Analysis of a large multicenter database. *Early Hum Dev* 2015;91(6):345–50. doi: 10.1016/j.earlhumdev.2015.04.001.
 109. Mojahedi A, Mirshekari A. Evaluating antiarrhythmic drugs for managing infants with supraventricular tachycardia; a review. *Am J Cardiovasc Dis.* 2024; 14(3):144–52. doi: 10.62347/ZTXC5809.

DİSMORFİK YENİDOĞAN VE GENETİK YAKLAŞIMLAR

Hayriye Nermin KEÇECİ¹

1. DİSMORFOLOJİ VE KONJENİTAL ANOMALİLERE GENEL BAKIŞ

Dismorfoloji, yapısal bozuklukların tanınması ve tanımlanması ile ilgilenen bilim dalıdır. Dismorfik özellikler ise Dr. David Smith tarafından tanımlanan, bireyin fenotipinde toplum normlarına göre alışılmış morfolojik yapıdan farklılık gösteren, genellikle konjenital kökenli anomalilerdir. Doğuştan anomalili bebeklerde ölüm oranı yüksektir ve yenidoğan mortalitesinin en yüksek grubunu oluştururlar(1, 2). Yenidoğanların yaklaşık %2-3'ünde majör konjenital anomali görülürken, %10-15'inde en az bir minör anomali saptanmaktadır(2-4). Major anomali (yarık damak ve dudak, özefagus atrezisi, gastroşizis, Fallot tetralojisi, hipoplastik sol kalp, nöral tüp defekti, holoprosensefali, ekstremitte yokluğu ve bilateral renal agenezi vb.) çoğunlukla düzeltilmesi için cerrahi müdahale gerektiren anomalilerdir(5). Yenidoğanda en sık görülen majör anomali konjenital kalp hastalığıdır(6). Minör anomaliler (düşük yerleşimli kulaklar, epikantus, hipertelorizm, yüksek damak, hafif mikrognati, klinodaktili, simian çizgisi ve Mongol lekesi vb.) hayatı tehdit etmez ve genelde estetik öneme sahip anomalilerdir. Minör anomalilerin toplumda sıklığı %4'ten daha azdır ve ciddi majör anomalilere işaret edebilir. Üç ya da daha fazla minör anomali saptanan olguların yaklaşık %80-90'ında eşlik eden majör anomali veya tanımlanabilir bir sendrom bulunmaktadır. Konjenital anomalilerin bazıları da genetik etiyolojiye dayanan çevresel faktörlerden, yani teratojenlerden, kaynaklanmaktadır. İyonizan radyasyon, hipertermi, kimyasallar, ilaçlar (Thalidomide, İsoetretinoin, Valproik asit), alkol, nikotin, kokain, enfeksiyonlar, anneye ait hastalıklar (diabetes mellitus, Fenilketonüri gibi) teratojenik etkiye sahiptir. Teratojenler majör veya minör anomalilere, fetal ölümlere, intrauterin büyüme ve gelişme geriliklerine sebep olabilir(7-9). Konjenital anomalilerin etyolojiye yönelik oran ve örnekleri Tablo1'de belirtilmiştir.

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Genetik Hastalıkları, hayriyenerminuslu@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1136-6038

lar; klinik bulgular, aile içi segregasyon analizi ve fonksiyonel çalışmalar ile zaman içinde yeniden değerlendirilerek patojenik ya da benign olarak yeniden sınıflandırılabilir. Bu nedenle VUS olarak raporlanan varyantların belirli aralıklarla, tercihen yılda en az bir kez, güncel veriler ışığında tekrar gözden geçirilmesi önerilmektedir(38).

Sonuç olarak, son on yıl içerisinde genetik teknolojilerde yaşanan hızlı gelişmeler, genetik anomalilerin saptanmasına yönelik daha ileri ve kapsamlı yaklaşımların kullanılmasına olanak sağlamıştır. Bununla birlikte, modern genetik testlerin tanısal süreçte en doğru şekilde değerlendirilebilmesi; ayrıntılı hasta öyküsü, en az üç kuşağı içeren pedigrî analizi ve dikkatli bir fizik muayene ile desteklenmesi durumunda mümkündür(2, 17). Günümüzde hiçbir genomik yöntem, klinisyenin yerini alarak tek başına tanı koyma yetkinliğine sahip değildir. İleri moleküler analizler birçok hastalığın genetik temelini daha iyi anlaşılmasına katkı sağlasa da doğru tanıya ulaşmada hastanın ayrıntılı ve doğru fenotipik değerlendirmesi vazgeçilmez bir unsurdur.

KAYNAKLAR

1. Smith DW. Recognizable patterns of human malformation. *Major problems in clinical pediatrics*. 1976;7:1-497.
2. Jones KL, Jones MC, Del Campo M. Smith's recognizable patterns of human malformation-E-book: Elsevier Health Sciences; 2021.
3. Kinsner-Ovaskainen A, Lanzoni M, Garne E, et al. A sustainable solution for the activities of the European network for surveillance of congenital anomalies: EUROCAT as part of the EU Platform on Rare Diseases Registration. *European Journal of Medical Genetics*. 2018;61(9):513-7.
4. Keçeci R, Keçeci HN, Başdemirci M. Microarray Application in Newborns With Multiple Congenital Anomalies: Genotype-Phenotype Correlation. *Birth Defects Research*. 2025;117(7):e2509.
5. Elder JS, Kliegman R, Stanton B, Geme J, Schor N, Behrman R. Nelson textbook of pediatrics. Saunders; 2011.
6. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *Journal of the American college of cardiology*. 2002;39(12):1890-900.
7. Marden PM, Smith DW, McDonald MJ. Congenital anomalies in the newborn infant, including minor variations: A study of 4,412 babies by surface examination for anomalies and buccal smear for sex chromatin. *The Journal of pediatrics*. 1964;64(3):357-71.
8. Brent RL. Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics*. 2004;113(Supplement_3):957-68.
9. Srivastava G. BOOK review: langman's medical embryology by tw sadler. *Era's Journal of Medical Research*. 2018;5(1):86-.
10. Stevenson RE, Hall JG. Human malformations and related anomalies. (No Title). 2006.
11. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The developing Human-E-Book: the developing human-E-Book: Elsevier Health Sciences; 2018.
12. Strachan T, Read AP. Human molecular genetics/Tom Strachan and Andrew Read. New York: Garland Science; 2011.

13. Willard HF. Thompson & Thompson genetics in medicine: Saunders; 2001.
14. McKusick V. OMIM™: Online Mendelian Inheritance in Man™[database]. Johns Hopkins University. 2003.
15. Carey JC, Allanson JE, Hennekam RC, Biesecker LG. Standard terminology for phenotypic variations: the elements of morphology project, its current progress, and future directions. *Human Mutation*. 2012;33(5):781-6.
16. Solomon BD. Vacterl/vater association. *Orphanet journal of rare diseases*. 2011;6(1):56.
17. Basel D. Dysmorphology in a genomic era. *Clinics in perinatology*. 2020;47(1):15-23.
18. Kim AY, Bodurtha JN. Dysmorphology. *Pediatrics in review*. 2019;40(12):609-18.
19. Clayton-Smith J. Assessment of the dysmorphic infant. *Infant*. 2008;4(6):206-10.
20. Gurovich Y, Hanani Y, Bar O, et al. Identifying facial phenotypes of genetic disorders using deep learning. *Nature medicine*. 2019;25(1):60-4.
21. Hsieh T-C, Bar-Haim A, Moosa S, et al. GestaltMatcher facilitates rare disease matching using facial phenotype descriptors. *Nature genetics*. 2022;54(3):349-57.
22. Echeverry-Quiceno LM, Candelo E, Gómez E, et al. Population-specific facial traits and diagnosis accuracy of genetic and rare diseases in an admixed Colombian population. *Scientific Reports*. 2023;13(1):6869.
23. Corrin S. “Gardner and Sutherland’s chromosome abnormalities and genetic counseling” by RJ McKinlay Gardner, David J. Amor. Oxford University Press. Springer; 2018.
24. McGowan-Jordan J, Hastings RJ, Moore S. Iscn 2020: An International System for Human Cytogenomic Nomenclature (2020). Reprint of Cytogenetic and Genome Research 2020, Vol. 160, No. 7-8: Karger Medical and Scientific Publishers; 2020.
25. Liehr T, Starke H, Weise A, Lehrer H, Claussen U. Multicolor FISH probe sets and their applications. *Histology and histopathology*. 2004;19(1):229-37.
26. Restriction FG. ACOG Practice Bulletin. *Obstet Gynecol*. 2021;137:16-28.
27. Speicher MR, Carter NP. The new cytogenetics: blurring the boundaries with molecular biology. *Nature reviews genetics*. 2005;6(10):782-92.
28. Flint J, Wilkie AO, Buckle VJ, Winter RM, Holland AJ, McDermid HE. The detection of subtelomeric chromosomal rearrangements in idiopathic mental retardation. *Nature genetics*. 1995;9(2):132-40.
29. de Vries BB, White S, Knight S, et al. Clinical studies on submicroscopic subtelomeric rearrangements: a checklist. *Journal of medical genetics*. 2001;38(3):145-50.
30. Miller DT, Adam MP, Aradhya S, et al. Consensus statement: chromosomal microarray is a first-tier clinical diagnostic test for individuals with developmental disabilities or congenital anomalies. *The American Journal of Human Genetics*. 2010;86(5):749-64.
31. Pinkel D, Albertson DG. Array comparative genomic hybridization and its applications in cancer. *Nature genetics*. 2005;37(Suppl 6):S11-S7.
32. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in medicine*. 2015;17(5):405-23.
33. Riggs ER, Andersen EF, Cherry AM, et al. Technical standards for the interpretation and reporting of constitutional copy-number variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics (ACMG) and the Clinical Genome Resource (ClinGen). Elsevier; 2020.
34. Metzker ML. Sequencing technologies—the next generation. *Nature reviews genetics*. 2010;11(1):31-46.
35. Goodwin S, McPherson JD, McCombie WR. Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. *Nature reviews genetics*. 2016;17(6):333-51.
36. Yang M, Kim JA, Jo HS, et al. Diagnostic utility of whole genome sequencing after negative

- karyotyping/chromosomal microarray in infants born with multiple congenital anomalies. *Journal of Korean Medical Science*. 2024;39(36).
37. Kingsmore SF, Cakici JA, Clark MM, et al. A randomized, controlled trial of the analytic and diagnostic performance of singleton and trio, rapid genome and exome sequencing in ill infants. *The American Journal of Human Genetics*. 2019;105(4):719-33.
 38. Rehm HL, Bale SJ, Bayrak-Toydemir P, et al. ACMG clinical laboratory standards for next-generation sequencing. *Genetics in medicine*. 2013;15(9):733-47.
 39. Collins FS, Morgan M, Patrinos A. The Human Genome Project: lessons from large-scale biology. *Science*. 2003;300(5617):286-90.
 40. Sanger F, Nicklen S, Coulson AR. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors. *Proceedings of the national academy of sciences*. 1977;74(12):5463-7.

BRONKOPULMONER DİSPLAZİ TANISI, YÖNETİMİ VE KORUYUCU AŞILAMALAR

Aslı İmran YILMAZ ¹

1. TERMİNOLOJİ

Bronkopulmoner displazi (BPD); ayrıca neonatal kronik akciğer hastalığı (KAH) olarak da bilinir ve prematüre bebeklerde solunum yolu hastalıklarının başlıca nedenlerinden biridir. Prematüre bebek popülasyonunda artmış ölüm riski ile ilişkili bir faktördür. Prematürite ile ilgili terimler prematüritenin farklı dereceleri, annenin son adet döneminin ilk gününden hesaplanan gestasyonel yaşa veya doğum ağırlığına göre tanımlanır (1).

- **Bronkopulmoner displazi:** Prematüre doğum nedeniyle pulmoner gelişimin bozulması ve/veya akciğer hasarı ile karakterize kronik bir akciğer hastalığıdır. Bu nedenle yalnızca prematüre bebekler için kullanılan bir tanımdır. Klinik olarak BPD, parankimal akciğer hastalığını gösteren radyolojik bulguların eşlik ettiği prematüre bir yenidoğanda, doğum sonrası 28. günde veya postmenstrüel 36. haftada ek oksijen ve/veya solunum desteği gereksiniminin devam etmesi şeklinde tanımlanır (2,3).
- **Kronik akciğer hastalığı:** KAH, BPD ile örtüşen daha geniş kapsamlı bir terimdir. Ancak KAH terimi yalnızca prematüre bebeklerle sınırlı değildir; pulmoner hipoplazi, konjenital pulmoner havayolu malformasyonu veya konjenital diyafram hernisi gibi çeşitli kronik akciğer hastalıkları nedeniyle solunum desteği gerektiren term bebeklerdeki akciğer hastalıklarını tanımlamak için de yaygın olarak kullanılır (3).

1.1. BPD'nin Tanımı ve Şiddeti

Klinik olarak BPD, radyografik olarak parankimal akciğer hastalığı bulguları bulunan prematüre bir yenidoğanda (<32 hafta gestasyonel yaş, doğum sonrası 28. günde veya postmenstrüel 36. haftada ek oksijen ve/veya solunum desteği gereksiniminin devam et-

¹ Doç. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Çocuk Göğüs Hastalıkları, asli-turkut@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0003-2689-7904

KAYNAKLAR

1. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, et al. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants. An Evidence-based Approach. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:751.
2. Poindexter BB, Feng R, Schmidt B, et al. Comparisons and Limitations of Current Definitions of Bronchopulmonary Dysplasia for the Prematurity and Respiratory Outcomes Program. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12:1822.
3. Beam KS, Aliaga S, Ahlfeld SK, et al. A systematic review of randomized controlled trials for the prevention of bronchopulmonary dysplasia in infants. *J Perinatol* 2014; 34:705.
4. Jensen EA, Edwards EM, Greenberg LT, et al. Severity of Bronchopulmonary Dysplasia Among Very Preterm Infants in the United States. *Pediatrics* 2021; 148.
5. Maitre NL, Ballard RA, Ellenberg JH, et al. Respiratory consequences of prematurity: evolution of a diagnosis and development of a comprehensive approach. *J Perinatol* 2015; 35:313.
6. Higgins RD, Jobe AH, Koso-Thomas M, et al. Bronchopulmonary Dysplasia: Executive Summary of a Workshop. *J Pediatr* 2018; 197:300.
7. Kim F, Bateman DA, Goldshtrom N, et al. Revisiting the definition of bronchopulmonary dysplasia in premature infants at a single center quaternary neonatal intensive care unit. *J Perinatol* 2021; 41:756.
8. Wang X, Lu YK, Wu YY, et al. Comparison of two novel diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia in predicting adverse outcomes of preterm infants: a retrospective cohort study. *BMC Pulm Med* 2023; 23:308.
9. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA* 2015; 314:1039.
10. Nakashima T, Inoue H, Sakemi Y, et al. Trends in Bronchopulmonary Dysplasia Among Extremely Preterm Infants in Japan, 2003-2016. *J Pediatr* 2021; 230:119.
11. Romijn M, Dhiman P, Finken MJ, et al. Prediction Models for Bronchopulmonary Dysplasia in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr* 2023; 258:113370.
12. Kwok TC, Batey N, Luu KL, et al. Bronchopulmonary dysplasia prediction models: a systematic review and meta-analysis with validation. *Pediatr Res* 2023; 94:43.
13. Jain VG, Parikh NA, Rysavy MA, et al. Histological Chorioamnionitis Increases the Risk of Bronchopulmonary Dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2024; 209:1272.
14. Shepherd EG, Clouse BJ, Hasenstab KA, et al. Infant Pulmonary Function Testing and Phenotypes in Severe Bronchopulmonary Dysplasia. *Pediatrics* 2018; 141.
15. Taha A, Akangire G, Noel-Macdonnell J, et al. The impact of early tracheostomy on neurodevelopmental outcomes of infants with severe bronchopulmonary dysplasia exposed to postnatal corticosteroids. *J Perinatol* 2024; 44:979.
16. Stewart AL, Brion LP. Routine use of diuretics in very-low birth-weight infants in the absence of supporting evidence. *J Perinatol* 2011; 31:633.
17. Nelin TD, Lorch S, Jensen EA, et al. The association between diuretic class exposures and enteral electrolyte use in infants developing grade 2 or 3 bronchopulmonary dysplasia in United States children's hospitals. *J Perinatol* 2021; 41:779.
18. Bamat NA, Nelin TD, Eichenwald EC, et al. Loop Diuretics in Severe Bronchopulmonary Dysplasia: Cumulative Use and Associations with Mortality and Age at Discharge. *J Pediatr* 2021; 231:43.
19. Clouse BJ, Jachler SR, Slaughter JL. Systematic Review of Inhaled Bronchodilator and Corticosteroid Therapies in Infants with Bronchopulmonary Dysplasia: Implications and Future Directions. *PLoS One* 2016; 11: e0148188.
20. Guaman MC, Pishevar N, Abman SH, et al. Invasive mechanical ventilation at 36 weeks post-menstrual age, adverse outcomes with a comparison of recent definitions of bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2021; 41:1936.

21. Brumer E, Shabanova V, Urbach H, et al. Bronchopulmonary Dysplasia in the First Year: Insights Into Severity, Medication Use, and Healthcare Utilization. *Pediatr Pulmonol* 2025; 60: e71254.
22. Caserta MT, O'Leary ST, Munoz FM, Ralston SL; Committee On Infectious Diseases. Palivizumab Prophylaxis in Infants and Young Children at Increased Risk of Hospitalization for Respiratory Syncytial Virus Infection. *Pediatrics*. 2023 Jul 1;152(1):e2023061803. doi: 10.1542/peds.2023-061803.
23. Ralston SL, Lieberthal AS, Meissner HC, et al. Sayles S 3rd, Hernandez-Cancio S; American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: the diagnosis, management, and prevention of bronchiolitis. *Pediatrics*. 2014 Nov;134(5):e1474-502. doi: 10.1542/peds.2014-2742. Erratum in: *Pediatrics*. 2015 Oct;136(4):782. doi: 10.1542/peds.2015-2862.
24. https://turkpedkar.org.tr/wp-content/uploads/2023/03/PALIVIZUMAB-PROFLAKSI-REHBERI-27.03.2023.son_.pdf (son erişim: 20.01.2025).
25. <https://neonatology.org.tr/tani-tedavi-protokolleri> (son erişim: 20.01.2025).
26. American Academy of Pediatrics. [Immunization in Special Clinical Circumstances Immunization in Preterm and Low Birth Weight Infants] In: Kimberlin DW, Banerjee R, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book: 2024 Report of the Committee on Infectious Diseases*. American Academy of Pediatrics; 2024: 87-88.

YENİDOĞANLARDA BESLENME İNTOLERANSI VE GASTROÖZOFAGEAL REFLÜ

Mehmet Akif AĞIR¹

1. GİRİŞ

Yenidoğan döneminde özellikle prematüre bebeklerde beslenmenin başlatılması ve sürdürülmesi, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YDYBÜ) klinik yönetimin en önemli bileşenlerinden biridir. Doğumla birlikte, özellikle prematür dönemde, gastrointestinal sistem hem morfolojik hem de fonksiyonel açıdan immatür olup; motilite, mukozal bariyer fonksiyonu ve immün yanıt mekanizmaları tam olarak gelişmemiştir. Bu immatürite, enteral beslenmenin tolere edilmesini zorlaştırmakta ve beslenme intoleransı ile ilişkili klinik sorunların ortaya çıkmasına zemin hazırlamaktadır (1).

Beslenme intoleransı, yenidoğan döneminde enteral beslenmenin ilerletilmesini sınırlandıran en önemli faktörlerden biridir ve klinikte sıklıkla gastrik rezidü artışı, abdominal distansiyon, kusma gibi durumlarla kendini gösterir. Bu durum çoğu zaman gastrointestinal sistemin yapısal ve fonksiyonel immatüritesi ile ilişkili olup patolojik bir süreç olmaksızın da ortaya çıkabilmektedir (2). Bebeklerde enteral beslenmenin başlatılması ve ilerletilmesi sürecinde karşılaşılan güçlükler yalnızca beslenme intoleransı ile sınırlı değildir. Enteral beslenmenin erken dönemde güvenli şekilde artırılması, nekrotizan enterokolit gibi ciddi komplikasyonların önlenmesi ile yeterli büyüme ve gelişmenin sağlanması arasında hassas bir denge gerektirir (1). Bu nedenle YDYBÜ pratiğinde beslenme stratejilerinin dikkatle planlanması büyük önem taşımaktadır.

Yenidoğan döneminde beslenme intoleransı ile sıkça karıştırılan veya birlikte değerlendirilen bir diğer klinik durum ise gastroözofageal reflü hastalığıdır (GÖRH). Gastroözofageal reflü (GÖR), mide içeriğinin özofagusu geri kaçmasının bebeklerde ve çocuklarda

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir SUAM, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Çocuk Gastroenteroloji, mehmetakif_68@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9884-9904

sınırlı etkinlik göstermesi ve enfeksiyon, nekrotizan enterokolit ile mikrobiyota değişikliği gibi potansiyel riskler taşıması nedeniyle gereksiz tedaviden kaçınmak temel ilkelerden biri olmalıdır (5, 11).

Bu çerçevede beslenme yönetimi, prematüre yenidoğanda yaklaşımın merkezinde yer almalıdır. Erken fakat kontrollü enteral beslenme, standardize ilerletme protokolleri, anne sütünün öncelenmesi, seçilmiş olgularda uygun formül tercihleri ve klinik bağlama göre şekillendirilen destekleyici uygulamalar hem beslenme intoleransının yönetiminde hem de reflüye atfedilen semptomların azaltılmasında en önemli araçlardır. Sonuç olarak yenidoğanlarda amaç, fizyolojik süreçleri hastalık gibi tedavi etmek değil; gerçek patolojiyi ayırt ederek gereksiz müdahaleleri azaltmak ve güvenli, rasyonel beslenme stratejileriyle gastrointestinal adaptasyonu desteklemektir.

KAYNAKLAR

1. Joosten K, Vermeulen M. Principles of feeding the preterm infant. *Clin Nutr ESPEN*. 2024;59:320-327.
2. Branagan A, Murphy C, O'Sullivan A, et al. Influence of gastric residual assessment in preterm neonates on time to achieve enteral feeding (the GRASS trial)-Multi-centre, assessor-blinded randomised clinical trial. *Eur J Pediatr*. 2024;183(5):2325-2332.
3. Chevalier I, Beck CE, Dore-Bergeron MJ, et al. Medical management of gastro-esophageal reflux in healthy infants. *Paediatr Child Health*. 2022;27(8):503-511.
4. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66(3):516-554.
5. Ratnasamy K, Mostamand S. Overuse of reflux medications in Neonates. *Semin Perinatol*. 2025;152160.
6. Abiramalatha T, Thanigainathan S, Ramaswamy VV, et al. Routine monitoring of gastric residual for prevention of necrotising enterocolitis in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;6(6):CD012937.
7. Sawyer C, Sanghavi R, Ortigoza EB. Neonatal gastroesophageal reflux. *Early Hum Dev*. 2022;171:105600.
8. Embleton ND, Jennifer Moltu S, Lapillonne A, et al. Enteral Nutrition in Preterm Infants (2022): A Position Paper From the ESPGHAN Committee on Nutrition and Invited Experts. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2023;76(2):248-268.
9. King E, Horn D, Gluchowski N, et al. Safety and efficacy of proton pump inhibitors in preterm infants with gastroesophageal reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2025;3(3):CD015127.
10. Ablaza TJJ, Crisostomo EA, Uy MEV. A Systematic Review on the Efficacy and Safety of Alginate-based Liquid Formulations in Reducing Gastroesophageal Reflux in Neonates and Infants. *Acta Med Philipp*. 2024;58(3):55-63.
11. Fernandez-Gonzalez SM, Moreno-Alvarez A, Solar-Boga A. Proton Pump Inhibitors in Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Children (Basel)*. 2024;11(3).
12. Vandenplas Y, Broekaert I, Domellof M, et al. An ESPGHAN Position Paper on the Diagnosis, Management, and Prevention of Cow's Milk Allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2024;78(2):386-413.

YENİDOĞANDA SIK GÖRÜLEN OFTALMOLOJİK HASTALIKLAR VE MULTİDİSİPLİNER YÖNETİMLERİ

Murat KESKİN¹

Muammer ÖZÇİMEN²

1. GİRİŞ

Yenidoğan dönemi, görsel sistemin hem anatomik hem fonksiyonel olgunlaşmasının hızlandığı bir dönemdir. Aynı zamanda çevresel faktörlerden de daha fazla etkilenir. Göz anatomik olarak sağlıklı olsa bile, görsel uyarının doğru şekilde ulaşmaması, anizometri veya şaşılık varlığı, ambliyopi gelişimine sebep olur. Bu nedenle yenidoğanda göz patolojileri sadece o günün sorunu değildir. Bu tür patolojiler çocuğun yaşam boyu görsel ve nörogelişimsel seyrini etkileyebilecek bir problem olarak ele alınmalıdır.

Prematüre retinopatisi (ROP) bu dönemin en kritik hastalıklarından biridir. Retina damarları intrauterin dönemde gelişir. Prematüre doğum bu süreci yarıda keserek periferik avasküler alanların kalmasına neden olur. Doğum sonrası oksijen maruziyeti, oksijen dalgalanmaları, sistemik inflamasyon ve büyüme faktörü eksikliği gibi faktörler, ROP'un iki fazlı patogenezi tetikler. Uygun tarama ve zamanında tedavi ile körlük büyük ölçüde önlenir. Ancak tarama programlarındaki aksama, gecikmiş sevk ve takip kayıpları hala en sık önlenir hata nedenleridir.

Yenidoğan konjonktiviti ise etiyojisi geniş, ancak bazı etkenlerde (*Neisseria gonorrhoeae*, HSV vb.) görme sağlığını ve hatta yaşamı tehdit edebilen bir tablodur. Erken tanı ve sistemik tedavi gecikmemelidir. Konjenital oküler malformasyonlar bazen izole bazen de CHARGE gibi sendromların parçası olarak ortaya çıkar ve kırmızı refle taraması ile yakalanabilir. Lökokori, korneal opasite ve buftalmus gibi bulgular hızlı değerlendirilmesi gereken bulgulardır.

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, muratkeskindr@gmail.com, ORCID iD: 0009-0003-4146-598X

² Doc. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, mozcimen@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1480-8540

defler (2).

6. SONUÇ

Yenidoğan döneminde görülen oftalmolojik sorunlar, yalnızca erken döneme ait geçici klinik tablolar olarak görülmemelidir. Görsel gelişimin en hassas evresinde ortaya çıkan ve uzun dönem görsel prognozu belirleyebilen durumlar olarak ele alınması gerekmektedir. Bu çerçevede ROP, yenidoğan konjonktiviti ve konjenital oküler anomaliler birbirinden farklı patobiyolojik süreçlere sahip olsa da, klinik takipte erken fark etme, uygun zamanda değerlendirilme ve izlem sürecinin aksatılmaması önemlidir. Özellikle ROP'da tarama ölçütlerinin yerel epidemiyolojik verilerle uyumlu biçimde uygulanması, ilk muayene zamanının doğru belirlenmesi ve tedavi sonrası izlemin düzenli yürütülmesi kalıcı görme kaybının önlenmesinde belirleyicidir. Buna karşılık yenidoğan konjonktivitinde ağır enfeksiyon etkenlerinin gecikmeden ayırt edilmesi, konjenital katarakt, glokom, korneal opasite ve lökokori ile başvuran olgularda ise görsel deprivasyon ve eşlik edebilecek sistemik hastalıklar açısından hızlı yönlendirme yapılması ön plandadır. Sonuç olarak yenidoğan oftalmolojisinde başarılı klinik yaklaşım, tanının doğruluğu kadar sevk, kayıt ve multidisipliner izlem organizasyonunun işlerliğine de bağlıdır. Prognozu çoğu zaman yalnızca hastalığın tipi değil, bu sürecin ne ölçüde zamanında ve kesintisiz yürütülebildiği belirler.

KAYNAKLAR

1. Baş AY, Demirel N, Koç E, et al. Incidence, risk factors and severity of retinopathy of prematurity in Turkey (TR-ROP study): a prospective, multicentre study in 69 neonatal intensive care units. *Br J Ophthalmol.* 2018;102(12):1711-1716.
2. Koç E, Ovalı F, Baş AY, Özdek Ş. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi 2021 Güncellemesi. Türk Neonatoloji Derneği-Türk Oftalmoloji Derneği; 2021.
3. Hartnett ME, Penn JS. Mechanisms and management of retinopathy of prematurity. *N Engl J Med.* 2012;367(26):2515-2526. doi:10.1056/NEJMra1208129.
4. International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005;123(7):991-999. doi:10.1001/archophth.123.7.991.
5. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol.* 2003;121(12):1684-1694.
6. Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, et al. Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med.* 2010;362(21):1959-1969. doi:10.1056/NEJMoa0911781.
7. Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, et al. Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med.* 2013;368(22):2094-2104. doi:10.1056/NEJMoa1302298.
8. Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, et al. Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial.

- JAMA*. 2013;309(20):2111-2120. doi:10.1001/jama.2013.5555.
9. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity. *N Engl J Med*. 2011;364(7):603-615. doi:10.1056/NEJMoa1007374.
 10. Stahl A, Lepore D, Fielder A, et al. Ranibizumab versus laser therapy for the treatment of very low birthweight infants with retinopathy of prematurity (RAINBOW): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*. 2019;394(10208):1551-1559. doi:10.1016/S0140-6736(19)31344-3.
 11. Davitt BV, Dobson V, Quinn GE, et al. Astigmatism in the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Study: findings to 3 years of age. *Ophthalmology*. 2009;116(2):332-339. doi:10.1016/j.ophtha.2008.09.035.
 12. Khan A, Anders A, Cardonell M. Neonatal conjunctivitis. *NeoReviews*. 2022;23(9):e603-e612. doi:10.1542/neo.23-9-e603.
 13. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021. *MMWR Recomm Rep*. 2021;70(4):1-187. doi:10.15585/mmwr.rr7004a1.
 14. Zikic A, Schünemann H, Wi T, Lincetto O, Broutet N, Santesso N. Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis: a systematic review and meta-analysis. *J Pediatric Infect Dis Soc*. 2018;7(3):e107-e115. doi:10.1093/jpids/piy060.
 15. Whitley R. Neonatal herpes simplex virus infection. *Curr Opin Infect Dis*. 2004;17(3):243-246. doi:10.1097/00001432-200406000-00012.
 16. Vasireddy D, Atwi JE. Unilateral leukocoria in an infant. *Cureus*. 2020;12(11):e11596. doi:10.7759/cureus.11596.
 17. Lambert SR, Buckley EG, Drews-Botsch C, et al. The infant aphakia treatment study: design and clinical measures at enrollment. *Arch Ophthalmol*. 2010;128(1):21-27. doi:10.1001/archophthalmol.2009.350.
 18. Papadopoulos M, Cable N, Rahi J, Khaw PT. The British Infantile and Childhood Glaucoma (BIG) Eye Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2007;48(9):4100-4106. doi:10.1167/iovs.06-1350.
 19. Rezende RA, Uchoa UB, Uchoa R, Rapuano CJ, Laibson PR, Cohen EJ. Congenital corneal opacities in a cornea referral practice. *Cornea*. 2004;23(6):565-570. doi:10.1097/01.ico.0000126317.90271.d8.
 20. Gregory-Evans CY, Williams MJ, Halford S, Gregory-Evans K. Ocular coloboma: a reassessment in the age of molecular neuroscience. *J Med Genet*. 2004;41(12):881-891. doi:10.1136/jmg.2004.025494.

BÖLÜM 14

YENİDOĞAN KONVÜLSİYONLARI

*Fatma KAYA*¹

1. GİRİŞ

Yenidoğan dönemi konvülsiyonları, inhibitör mekanizmaların henüz tam olarak gelişmemiş olması ve eksitator mekanizmaların görece baskın seyretmesi nedeniyle bu dönemde sıkça karşılaşılan önemli nörolojik tablolardandır (1). Neonatal nöbetler, 1.000 canlı doğumda 1,5–3 oranında bildirilmekte olup yenidoğan döneminin en yaygın acil nörolojik durumları arasında yer almaktadır (2). Etiyolojik açıdan değerlendirildiğinde; intrakraniyal kanama, hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), akut ve doğuştan metabolik bozukluklar, santral sinir sistemi enfeksiyonları, konjenital serebral malformasyonlar, serebrovasküler olaylar, ilaç maruziyeti ve benign neonatal konvülsiyonlar başlıca nedenler arasında sayılmaktadır (3-5). Nöbet saptanan yenidoğanlarda hastane koşullarında yakın klinik takip ve video elektroensefalografi (video-EEG) ile sürekli monitörizasyon büyük önem taşımaktadır (6). Bunun yanı sıra doğru tanının konulması ve hedefe yönelik yeni tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi açısından genetik ve metabolik testlerin zamanında uygulanması gerekmektedir (7).

2. PATOFİZYOLOJİ

Yenidoğanlarda nöronlar gelişimini henüz tamamlamamış olup bu olgunlaşmamışlık, nörotransmitterlerin nöbet eşiği üzerindeki etkisini belirgin biçimde modüle etmektedir (8). Bu dönemde eksitator ve inhibitör mekanizmalar arasındaki dengesizlik, nöronal uyarılabilirliği doğrudan etkilemekte ve nöbet yatkınlığının temel patofizyolojik zeminini oluşturmaktadır (9,10).

Yenidoğan döneminde konvülsiyonlarının sık görülmesinin nedeni; NMDA (N-Metil-D-Aspartat) ve AMPA (α -amino-3-hidroksi-5-metil-4-isoksazolpropionik asit) eksitator reseptör sayısının fazla, GABA (γ -Aminobütirik-Asit) inhibitör reseptör sayısının

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, fatma.kaya540@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-8162-5808

Fenitoin, voltaj bağımlı sodyum kanallarını bloke ederek etki göstermekte ve yenidoğan döneminde ikinci basamak ajan olarak kullanılmaktadır (29). Levetirasetam ise sinaptik vezikül 2A proteinine bağlanarak nörotransmitter salınımını azaltmakta; güvenlilik profili ve uygulama kolaylığı nedeniyle yenidoğan pratiğinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır (30). Tedaviye dirençli nöbetlerde midazolam, %67–80 oranında nöbet kontrolü sağladığı bildirilmekte olup fenitoin ve fenobarbitale yanıt alınamayan olgularda etkinliği çeşitli çalışmalarla desteklenmektedir (31,32).

KAYNAKLAR

1. Şahin Sönmez Ş ve ark. Yenidoğan konvülsiyonları. Ovalı HF, editör. Yenidoğan Nörolojisi. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2022. p.62-73.
2. Chapman KE, et al. Neonatal seizures: contro versies and challenges in translating new therapies from the lab to the isolette. *Eur J Nerosci* 2021;35:1857-1865.
3. Volpe JJ. Neonatal seizures. In: *Neurology of the newborn*. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p.203-237.
4. Estan J, Hope P. Unilateral neonatal cerebral infarction in full term infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*. 1997;76:88-93.
5. Levene MI, Trounce JQ. Cause of neonatal convulsions. *Archives of Disease in Childhood*. 1986;61:78-79.
6. Acar Duygu ve ark. Current Overview of Neonatal Convulsions. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2019;53(1):1-6
7. Pisani F, et al. Seizures in the neonate: a review of etiologies and outcomes. *Seizure*. 2021;85:48-56.
8. Dzhal VI, Talos DM, Sdrulla DA, et al. NKCC1 transporter facilitates seizures in the developing brain. *Nature Medicine*. 2005;11:1205-1213.
9. Jensen FE, et al. Neonatal seizures: an update on mechanism and management. *Clinics in Perinatology*. 2009;36:881-900.
10. Rakhade SN, et al. Epileptogenesis in the immature brain: emerging mechanisms. *Nature Reviews Neurology*. 2009;5:380-391.
11. Kumandaş S, Canpolat M, editors. Temel Pediatrik Nöroloji: Tanı ve Tedavi-3. Cilt. Ankara: Akademisyen Kitabevi; 2022.
12. Anwar T, et al. Treating seizures and improving newborn outcomes for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Clinics in Perinatology*. 2024;51(3):573-586.
13. Novotny EJ Jr. *Early genetic testing for neonatal epilepsy: when, why, and how?* *Neurology*. 2017;89:8801.
14. Perucca P, Perucca E. Identifying mutations in epilepsy genes: impact on treatment selection. *Epilepsy Research*. 2019;152:18-30.
15. El Kosseifi C, Cornet MC, Cilio MR. Neonatal developmental and epileptic encephalopathies. *Seminars in Pediatric Neurology*. 2019;32:100770.
16. Kim EH, et al. Neonatal seizures: diagnostic updates based on new definition and classification. *Clinical and Experimental Pediatrics*. 2022;65(8):387-397.
17. Günbey C, Turanlı G. Epilepsi ve pediatrik epilepsi sendromları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi*. 2022;16:249-257.
18. Plouin P, Kaminska A. Neonatal seizures. *Handbook of Clinical Neurology*. 2013;111:467-476.
19. Yamamoto H, Okumura A, Fukuda M. Epilepsies and epileptic syndromes starting in the neonatal period. *Brain and Development*. 2011;33:213-220.

20. Shellhaas RA, et al. Seizure classification, etiology, and management. *Handbook of Clinical Neurology*. 2019;162:347-361.
21. Shellhaas RA, et al. The American Clinical Neurophysiology Society's Guideline on Continuous Electroencephalography Monitoring in Neonates. *J Clin Neurophysiol*. 2011;28:61-617
22. Bhat V, et al. Neonatal neurosonography: a pictorial essay. *Indian Journal of Radiology and Imaging*. 2014;24:389-400.
23. Clancy RR. Summary proceedings from the neurology group on neonatal seizures. *Pediatrics*. 2006;117:23-27.
24. Painter MJ, Scher MS, Stein AD, et al. Phenobarbital compared with phenytoin for the treatment of neonatal seizures. *New England Journal of Medicine*. 1999;341:485-489.
25. Barth A, Shen J, Katz KH, et al. Neonatal seizures: multicenter variability in current treatment. *Journal of Child Neurology*. 2007;22:85-90.
26. Glass HC, et al. Contemporary profile of seizures in neonates: a prospective cohort study. *Journal of Pediatrics*. 2016;174:98-103.
27. Vento M, et al. Approach to seizures in the neonatal period: a European perspective. *Acta Paediatrica*. 2010;99:497-501.
28. Silverstein FS, et al. Off label use of antiepileptic drugs for the treatment of neonatal seizures. *Pediatric Neurology*. 2008;39:77-79.
29. Kumar J, et al. Efficacy and safety of phenobarbitone as first-line treatment for neonatal seizure: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2021;67:fmab008.
30. Lynch BA, et al. The synaptic vesicle protein SV2A is the binding site for the antiepileptic drug levetiracetam. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2004;101:9861-9866.
31. Castro Jr C, Hernandez Borges AA, Domenech ME, et al. Midazolam in neonatal seizures with no response to phenobarbital. *Neurology*. 2005;64:876-879.
32. Boylan GB, Rennie JM, Chorley G, et al. Second-line anticonvulsant treatment of neonatal seizures: a video-EEG monitoring study. *Neurology*. 2004;62:486-488.

YENİDOĞAN VE İNFANTLARIN AŞILANMASI

Zafer BAĞCI¹

1. GİRİŞ

Aşılama, çocukluk çağı enfeksiyon hastalıklarının önlenmesinde etkinliği kanıtlanmış ve maliyet-etkin bir halk sağlığı uygulamasıdır. Yenidoğan ve süt çocukluğu dönemi, bağışıklık sisteminin henüz tam olgunlaşmadığı kritik bir süreçtir. Bu dönemde uygulanan aşılar, ciddi enfeksiyonlara karşı erken koruma sağlayarak hastalık ve ölüm oranlarını belirgin şekilde azaltır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ve ulusal sağlık otoritelerinin genişletilmiş bağışıklama programları, doğumdan başlayan sistematik aşılama ile toplumsal bağışıklığı hedefler. Programların temel amacı, duyarlı yaş gruplarında bulaşı zinciri kırmaktır.

Yenidoğan döneminde hepatit B aşısının uygulanması, hepatit B enfeksiyonuna karşı erken koruma sağlarken, infant döneminde *Bacillus Calmette-Guérin* (BCG), difteri, tetanoz, boğmaca, poliomiyelit, *Haemophilus influenzae* tip b, hepatit B, pnömokok, rotavirüs ve meningokok aşılarını içeren kapsamlı bir aşılama programı uygulanmaktadır (1). Güncel literatür, kombine aşıların kullanımının enjeksiyon sayısını azaltarak aile ve sağlık çalışanı uyumunu artırdığını, 2+1 veya 3+1 şemalarının etkinlik ve güvenlik açısından kabul edilebilir olduğunu göstermektedir (2, 3).

Prematüre bebekler, immün yetmezliği olan çocuklar ve hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif annelerin bebekleri gibi özel risk gruplarında aşılama protokollerinin bireyselleştirilmesi gerekmektedir. COVID-19 pandemisi döneminde rutin aşılama oranlarında gözlenen düşüşler ve aşı tereddütünün artması, multidisipliner yaklaşım ve etkili iletişim stratejilerinin önemini bir kez daha ortaya koymuştur (4, 5). Bu bölümde, yenidoğan ve infant döneminde uygulanan aşıların bilimsel temelleri, güncel kılavuzlar çerçevesinde aşı takvimi uygulamaları ve özel durumlarda aşılama protokolleri kapsamlı biçimde ele alınmaktadır.

¹ Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Konya Şehir Hastanesi, Pediatri Kliniği, zafer.bagci@sbu.edu.tr, ORCID iD: 0000-0003-4776-7236

KAYNAKLAR

1. Baldo BG, Oliveira CS, Neves RA. Cobertura vacinal em crianças no primeiro ano de vida em Goiás, Brasil. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2023;15(8): e13598. doi: 10.25248/reas.e13598.2023
2. Recommendations for modernizing infant vaccination schedules with combination vaccines in Colombia and Peru. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2023;47: e24. doi: 10.26633/rpsp.2023.24
3. Álvarez García FJ, Cilleruelo Ortega MJ, Álvarez Aldeán J, et al. Immunisation schedule of the Spanish Association of Paediatrics: 2023 Recommendations. *Anales De Pediatría (English Edition)*. 2023;98(1): 58.e1-58.e10. doi: 10.1016/j.anpede.2022.11.002
4. McDonald HI, Tessier E, White JM, et al. Early impact of the coronavirus disease (COVID-19) pandemic and physical distancing measures on routine childhood vaccinations in England, January to April 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(19): 2000848. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2020.25.19.2000848
5. Shet A, Carr K, Danovaro-Holliday MC, et al. Impact of the SARS-CoV-2 pandemic on routine immunisation services: evidence of disruption and recovery from 170 countries and territories. *Lancet Glob Health*. 2022;10(2): e186-e194. doi: 10.1016/S2214-109X(21)00512-X
6. Demirjian A, Levy O. Safety and efficacy of neonatal vaccination. *European Journal of Immunology*. 2009;39(1): 36-46. doi: 10.1002/EJI.200838620
7. Neonatal Immunization: Rationale, Current State, and Future Prospects. *Frontiers in Immunology*. 2018;9: 532. doi: 10.3389/fimmu.2018.00532
8. Research progress in the off-target effects of Bacille Calmette-Guerin vaccine. *Chinese Medical Journal*. 2023;136(4): 389-396. doi: 10.1097/CM9.0000000000002890
9. World Health Organization. BCG vaccines: WHO position paper. *Weekly Epidemiological Record*. 2018;93(8): 73-96.
10. Oldakowska A, Marczyńska M. Vaccination in Children Living with HIV—Review of Polish Recommendations. *Paediatrics and Family Medicine*. 2024;20(1): 10-16.
11. Jarvis SB, Fenton-Lee T, Small S. Introduction of the Hepatitis B Vaccine-Birth Dose: Methods of Improving Rates in a Milieu of Vaccine Hesitancy. *Vaccines*. 2023;12(1): 25. doi: 10.3390/vaccines12010025
12. Tang J, Xiang K, Zhou YH. Making Elimination of Perinatal Hepatitis B Infection a Reality. *Maternal-Fetal Medicine*. 2024;6(1): 1-8. doi: 10.1097/fm9.0000000000000213
13. Lee C, Gong Y, Brok J, et al. Hepatitis B immunisation for newborn infants of hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2006;(2): CD004790. doi: 10.1002/14651858.CD004790.PUB2
14. Emre S, Karabay M, Özden S, et al. Timely Immunization, Delayed Follow-up: Challenges in Preventing Vertical Hepatitis B Transmission, A Single Center Experience. *Hepatitis Monthly*. 2025;25(1): e165165. doi: 10.5812/hepatmon-165165
15. Zhang X, Zou H, Chen Y, et al. The effects of increased dose of hepatitis B vaccine on mother-to-child transmission and immune response for infants born to mothers with chronic hepatitis B infection: a prospective, multicenter, large-sample cohort study. *BMC Medicine*. 2021;19(1): 175. doi: 10.1186/S12916-021-02025-1
16. Türkiye Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü. Türkiye Ulusal Aşı Takvimi 2024. (15/05/2024 tarihinde <https://hsgm.saglik.gov.tr/tr/asi-takvimi> adresinden ulaşılmıştır).
17. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis (Whooping Cough): Surveillance and Reporting. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2022;71(4): 117. doi: 10.15585/mmwr.mm7104a1
18. Febriani Y, Mansour T, Sadarangani M, et al. Tdap vaccine in pregnancy and immunogenicity of pertussis and pneumococcal vaccines in children: What is the impact of different immunization schedules? *Vaccine*. 2023;41(43): 6352-6360. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.09.063

19. Collins J, Loehr J, Chen WH, et al. Use of Haemophilus influenzae Type b-Containing Vaccines Among American Indian and Alaska Native Infants: Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices — United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(36): 785-789. doi: 10.15585/mmwr.mm7336a4
20. A Cost-Effectiveness Analysis of the Switch to 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine from Lower-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccines in the French Pediatric Population. *Infectious Diseases and Therapy.* 2025. doi: 10.1007/s40121-025-01209-z
21. Parashar UD, Nelson EAS, Kang G. Diagnosis, management, and prevention of rotavirus gastroenteritis in children. *BMJ.* 2013;347: f7204. doi: 10.1136/bmj.f7204
22. Florinskaya EB, Keshishyan ES. Immunization of preterm infants. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics.* 2022;66(6): 6-16. doi: 10.21508/1027-4065-2021-66-6-6-16
23. Gagneur A, Pinquier D, Quach C. Immunization of preterm infants. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2015;11(11): 2556-2563. doi: 10.1080/21645515.2015.1074358
24. Saari TN; American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants. *Pediatrics.* 2003;112(1 Pt 1): 193-198. doi: 10.1542/peds.112.1.193
25. A retrospective study of hepatitis B vaccination in preterm birth and low birth weight infants born to hepatitis B surface antigen-positive mothers. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2022;18(6): 2155390. doi: 10.1080/21645515.2022.2155390
26. Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. 2013 IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical Infectious Diseases.* 2014;58(3): e44-e100. doi: 10.1093/cid/cit684
27. Schillie S, Walker T, Veselsky S, et al. Outcomes of infants born to women infected with hepatitis B. *Pediatrics.* 2015;135(5): e1141-e1147. doi: 10.1542/peds.2014-3213
28. Lu Y, Liu Y, Nie J, et al. Occult HBV Infection in Immunized Neonates Born to HBsAg-Positive Mothers: A Prospective and Follow-Up Study. *Global Clinical and Biomedical Reports.* 2024. doi: 10.60692/gcb93-dnv54
29. Bohlke K, Davis RL, Marcy SM, et al. Risk of anaphylaxis after vaccination of children and adolescents. *Pediatrics.* 2003;112(4): 815-820. doi: 10.1542/peds.112.4.815
30. Prymula R, Siegrist CA, Chlibek R, et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials. *Lancet.* 2009;374(9698): 1339-1350. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61208-3
31. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule: United States, 2022. *Pediatrics.* 2022;149(3): e2021056056. doi: 10.1542/peds.2021-056056
32. World Health Organization. Temperature monitoring in the vaccine cold chain. WHO/IVB/15.04. Geneva: World Health Organization; 2015.
33. Giuffrida S, Seta G, Gurnari A, et al. Insights and expectations of healthcare professionals on the implementation of the updated pediatric regional immunization Calendar in Calabria, Italy. *Human Vaccines & Immunotherapeutics.* 2023;19(3): 2275475. doi: 10.1080/21645515.2023.2275475
34. Jarrett C, Wilson R, O'Leary M, et al. Strategies for addressing vaccine hesitancy - a systematic review. *Vaccine.* 2015;33(34): 4180-4190. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.04.040
35. The extent of adherence to the routine vaccination schedule for children in time of corona pandemic. *MINAR International Journal of Applied Sciences and Technology.* 2022;4(3): 15. doi: 10.47832/2717-8234.12.15
36. Wodi AP, Murthy N, McNally VM, et al. Advisory Committee on Immunization Practices Recommended Immunization Schedule for Children and Adolescents Aged 18 Years or Younger — United States, 2024. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(1): 1-11. doi: 10.15585/mmwr.mm7301a2

37. Committee on Infectious Diseases. Recommended Childhood and Adolescent Immunization Schedule: United States, 2024. *Pediatrics*. 2024;153(1): e2023065044. doi: 10.1542/peds.2023-065044
38. Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, et al. Red Book: 2021-2024 Report of the Committee on Infectious Diseases. 32nd ed. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics; 2021.
39. Madhi SA, Cutland CL, Kuwanda L, et al. Influenza vaccination of pregnant women and protection of their infants. *New England Journal of Medicine*. 2014;371(10): 918-931. doi: 10.1056/NEJMoa1401480