

**SËMUNDSHMËRIA  
NEONATALE  
E PRETËRMËVE TË VONË**

**BARRA SHËNDETËSORE  
DHE EKONOMIKE E TYRE**

**Dizertant  
Evelina KREKO**

**Udhëheqës Shkencor  
Prof.Asc Numila Kuneshka**

*Falenderim i veçantë për ekipin e Repartit të Terapisë Intensive Neonatale të Maternitetit “Koço Gliozheni” , dhe drejtuesit të Shërbimit të Neonatologjisë Dr.Eduard Tushe, për mbështetjen në këtë rrugëtim.*

**Tabela e Përmbajtjes**

---

<b>1. Hyrje</b>	fq.8
<b>1.1 Konsiderata të përgjithshme</b>	fq.8
<i>1.1a Lindja Parakohe-Përkufizimi dhe nënndarja</i>	fq.8
<i>1.1b Lindja Parakohe-Përcaktimi i moshës së barrës</i>	fq.10
<b>1.2 Epidemiologjia e Pretermëve dhe Pretermëve të Vonë</b>	fq.13
<b>1.3 Lindja parakohe dhe shkaqet e saj</b>	fq.15
<b>1.4 Induktimi mjekësor i lindjes dhe lindja spontane</b>	fq.18
<b>1.5 Zgjedhja amtare dhe ndikimi i saj në lindjen parakohe</b>	fq.18
<b>1.6 Shkaqet e rritjes së numrit të Pretermëve të Vonë</b>	fq.20
<b>2. Sëmundshmëria e Pretermëve të Vonë</b>	fq.23
<b>2.1 Sëmundshmëria respiratore</b>	fq.23
<b>2.2 Hiperbilirubinemia</b>	fq.26
<b>2.3 Infeksionet dhe Sepsisi neonator</b>	fq.27
<b>2.4 Hipoglicemia</b>	fq.28
<b>2.5 Termorregullimi</b>	fq.29
<b>2.6 Sëmundshmëria Neurologjike</b>	fq.29
<b>2.7 Problemet me ushqyerjen</b>	fq.31
<b>2.8 Policitemia</b>	fq.31
<b>3. Qëllimi dhe Objektivi i studimit</b>	fq.32
<b>4. Materiale dhe Metoda</b>	fq.33
<b>4.1 Burimi i të dhënave</b>	fq.33
<b>4.2 Metoda e mbledhjes së të dhënave</b>	fq.33

4.2a) Të dhënat amtare	fq.33
4.2b) Të dhënat demografike të foshnjave PV	fq.34
4.2c) Të dhënat e sëmundshmerisë së foshnjave PV	fq.34
4.3 Kriteret e hyrjes në Repartin e Terapisë Intensive Neonatale	fq.36
4.4 Kriteret diagnostike	fq.37
4.5 Kriteret përjashtuese	fq.40
<b>5. Analiza Statistikore</b>	fq.41
<b>6. Rezultatet</b>	fq.42
6.1 Të dhënat kryesore të pjesëmarrësve në studim	fq.42
6.2 Karakteristikat Demografike	fq.45
6.3 Rezultatet amtare	fq.46
6.4 Rezultatet e sëmundshmërisë së prematurëve të vonë	fq.50
6.5 Kostoja Ekonomike e PV	fq.63
<b>7. Diskutimet</b>	fq.64
<b>8. Përfundimet</b>	fq.69
<b>9. Rekomandime</b>	fq.71
<b>10. Referencat</b>	fq.72

## Tabela e figurave

---

**Figura 1** .Marrë nga *BMJ* 2004;329:675;Klasifikimi i foshnjave preterm sipas Moshës së Barrës.\_\_\_\_\_fq.9

**Figura 2**.Marrë nga *BMJ* 2004;329:675:Përqindja e lindjeve sipas moshës së barrës në vitet 1980-1999.\_\_\_\_\_fq.10

**Figura 3**.Paraqitja skematike e Moshës së Barrës së Pretermëve të Vonë sipas javëve dhe ditëve të shtatzanisë.\_\_\_\_\_fq.12

**Figura 4** .Harta e Lindshmërisë në Europë viti 2009.\_\_\_\_\_fq.13

**Figura 5**.Përqindja e lindjeve të pretermëve dhe pretermëve të vonë në vitet 1990-2013.\_\_\_\_\_fq.22

**Figura 6**.Ndryshimet anatomike të rrugëve ajrore nga periudha embrionale deri në lindje.\_\_\_\_\_fq.25

**Figura 7**.Papjekuria e korteksit cerebral në foshnjat preterm të vonë.(Kinnely 2009)\_\_\_\_\_fq.30

**Tabela e Grafikëve**

- Grafiku 1.**Paraqitja në diagramë e përqindjes së PV të lindur në vitet 2014-2016 sipas moshës e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.44
- Grafiku 2.**Paraqitja grafikisht në përqindje e mënyrës së lindjes dhe moshës së shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.48
- Grafiku 3.**Gjendja martesore dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.48
- Grafiku 4.**Niveli i edukimit amtar dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.49
- Grafiku 5.**Rritja fetale dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.52
- Grafiku 6.**Hyrja në RTIN sipas moshës së shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.53
- Grafiku 7.**Takipnea Tranzitore dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.54
- Grafiku 8.** Detresi Respirator dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.54
- Grafiku 9.**Kontrolli për sepsis dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.55
- Grafiku 10.** Sepsisi dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.56
- Grafiku 11.**Antibiotikoterapia dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.56
- Grafiku 12.**Hiperbilirubinemia dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.57
- Grafiku 13.**Mosha mesatare e nënës dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.59
- Grafiku 14.**Ditëqëndrimi ne spital dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.60
- Grafiku 15.**Pikëzimi i Apgarit min 1rë dhe mosha e shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.61
- Grafiku 16.** Pesha mesatare e foshnjave sipas moshës së shtatzanisë. \_\_\_\_\_ fq.62

## Tabela e Tabelave

**Tabela 1.**Paraqitja e numrit dhe përqindjes së foshnjave të lindur PV sipas moshës së shtatzanisë.\_\_\_\_\_fq.43

**Tabela 2.**Krahasimi i variablave demografik amtar sipas moshës së shtatzanisë , dhe llogaritja e p.\_\_\_\_\_fq.45

**Tabela 2.** Krahasimi i variablave amtar në lidhje me sëmundjet e shtatzanisë qe ndikojnë në lindjen para kohe dhe moshën e shtatzanisë.\_\_\_\_\_fq.46-47

**Tabela 3.** Krahasimi i sëmundshmerisë së foshnjave preterm të vonë me moshën e shtatzanisë.\_\_\_\_\_fq.50-51

**Tabela 4.**Krahasimi i faktorëve amtar si mosha ,numri i shtatzanisë dhe atyre foshnjor si Peshë, Apgari në min e 1-rë dhe të 5-të , si dhe ditëqendrimi në spital ,sipas moshës së shtatzanisë.\_\_\_\_\_fq.58

## Shkurtime

PV-Pretermët e Vonë

RTIN- Reparti i Terapisë Intensive Neonatale

IUGR- Intra Uterine Growth Restriction

TT- Takipnea Tranzitore

DR- Detresi Respirator

IR- Insuficienca Respiratore

LBW-Low Birth Weight

VLBW-Very Low Birth Weight

ELBW-Extremly Low Birth Weight

RHPM-Ruptura e Hershme e Parakohshme e Membranave

ECU-Enterokoliti Ulcero Nekrotizant

KID- Koagulimi Intravaskular i Diseminuar

SC-Sectio Cesarea

HTA-Hipertensioni Arterial

MB- Moshe Barre

NICU- Neonatal Intensive Care Unit



# Hyrje

## 1.1 Konsiderata të përgjithshme

### *1.1a Lindja parakohe –përkufizimi dhe nëndarja*

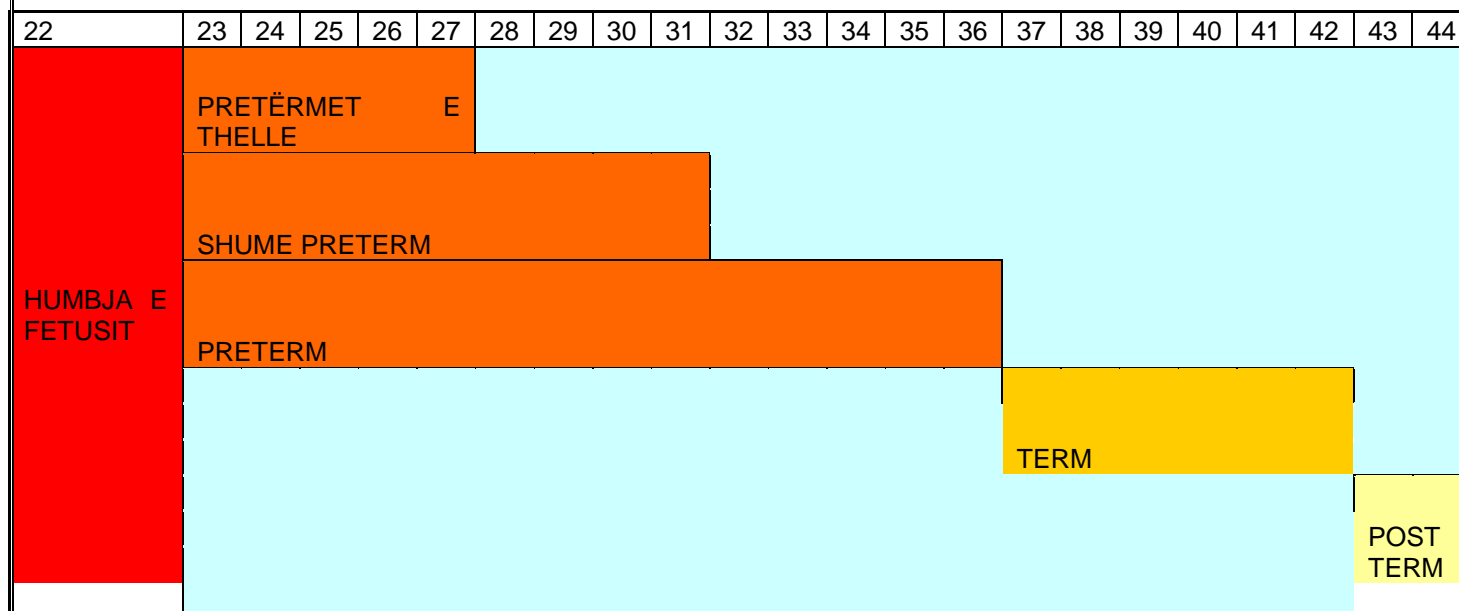
Fillimi para kohe i aktivitetit të lindjes , përkufizohet si kontraksione të dhimbshme dhe të rregullta si dhe ndryshime të qafes së mitres përpara javës së 37-të të shtatzanisë(1,44).Ndërkohe që lindje përpara kohe nga Organizata Botërore e Shëndetësisë përkufizohet ajo që ndodh përpara javës së 37 të të shtatzanisë dhe mbi javën e 20-të të shtatzanisë (107).

Lindja para kohe përbën një barrë mjaft të rëndësishme për shëndetin e fëmijëve të porsalindur , për shkak të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë së lartë të lidhur me të .

Lindje para kohe,janë përkufizuar lindjet me moshë barre përpara 37 javëve të plota të shtatzanisë . Sipas ndarjes së përdorur në Klasifikimin Ndërkombetar të Sëmundjeve (108) që rekomandohet nga Organizata Botërore e Shëndetësisë foshnjat e lindur përpara kohe emërtohen në :

1. Preterm të thellë - nga java e 22 deri në javën e 27- të të shtatzanisë.
2. Shumë preterm - ata midis javës së 28 dhe 31 të shtatzanisë .
3. Preterm të moderuar dhe të vonë- të lindur javën e 32 e 36- të të shtatzanisë .

Për të theksuar problemet shëndetësore të foshnjave pranë termit , foshnjat e lindura midis javës së 34 0/7 deri në 36 6/7 të shtatzanisë u përkufizuan si preterm të vonë nga specialistët e fushës të ftuar nga National Institute of Child Health and Human Development nga National Institutes of Health në 2005(2).

Figura 1. *BMJ 2004;329:675*

Vitet e fundit është bërë edhe një kategorizim i lindjeve në term në :

1. Term të hershëm 37-38 jave MB dhe
2. Term të plotë - ata me moshë barre 39-41 javë(3).

Pretermët e vonë janë njohur me emrin “ Pranë termit” përpara vitit 2005. Ata bëjnë nëngrupin më të madh të foshnjave të lindur para kohe në 2009 ku 75% të gjithë lindjeve preterm përbëhej nga pretermët e vonë.

Është konstatuar një rritje me 33% e foshnjave të lindur pretermë të vonë në 25 vitet e fundit, dhe kjo për shkak të përcaktimit të saktë të moshës së barrës.

Duke qenë se këto foshnja , kanë shpesh peshën dhe madhësinë e bebeve të lindur në kohë , ato trajtohen nga prindërit dhe personeli shëndetësor si femijë të pjekur dhe pa rrezik për sëmundje . Shpesh ata lihen me nënat pas lindjes, dhe harrohet që janë fiziologjikisht dhe metabolikisht të papjekur(4,5,6,10).

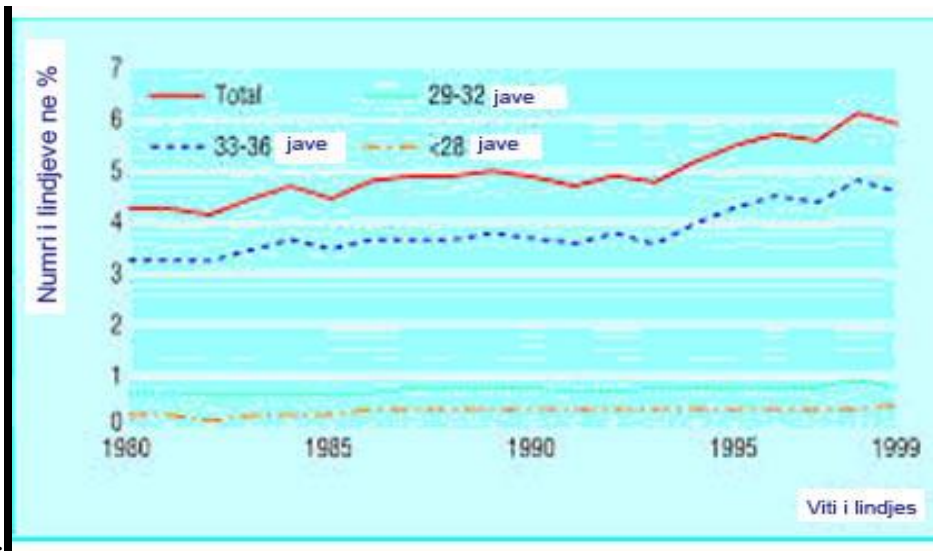


Figura 2. *BMJ* 2004;329:675

### 1.1b Lindja parakohe; përcaktimi i moshës së barrës

Nje rol të rëndësishëm në vlerësimin e foshnjes të lindur para kohe ose jo ka përcaktimi i moshës së barrës së tij , e cila në vetvete është nje shkencë jo e saktë duke ditur së bëhet sipas ditës së parë të menstruacioneve të fundit të nënës së tij si edhe ekografia në javën e 20- të të shtatzanisë . Nisur nga dita e parë e menstruacioneve të fundit , shpesh mund të çojë në një ngatërresë statistikore nëse llogaritja e ditës së parë quhet si dita 0 (statistikisht ) ose dita 1 ajo më e zakonshme dhe që përdoret shpesh në vlerësimin e përditshëm.

Ky rregull konvencional reflektohet edhe në përkufizimet që përdoren për moshën e barrës nga Shoqata Amerikane e Pediatriisë, Shoqata Amerikane e Obstetrik dhe Gjinekologjisë si dhe Organizata Botërore e Shendetësisë(7,8,9).

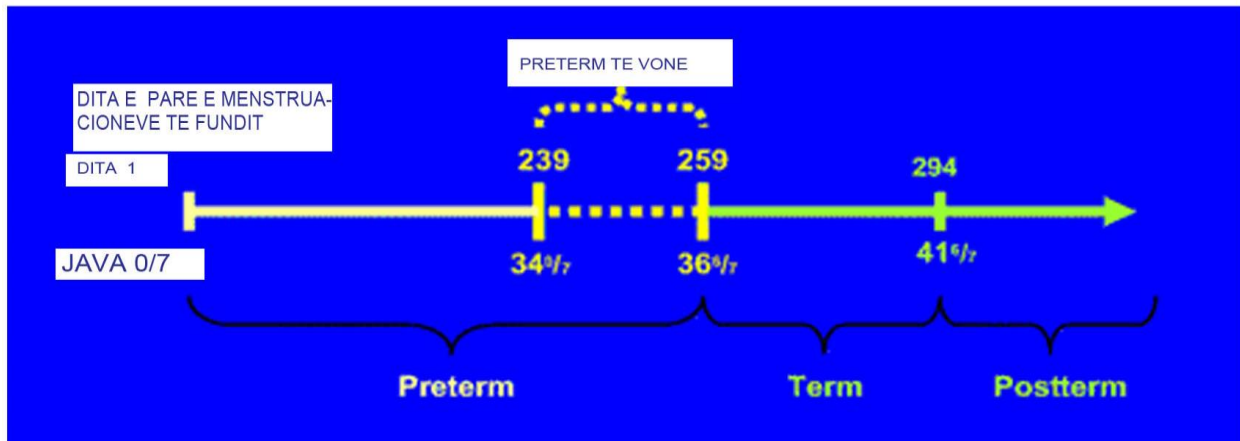
Duke pasur parasysh sa thamë më lart, nje foshnje do të konsiderohet i lindur para kohe nëse lindja e tij ndodh gjatë ose përpara përfundimit të ditës së fundit të javes së 37 , pra 36 6/7

javë , e cila përkon me 259 ditë në përkufizimin e zakonshëm që në bëjmë.Në vlerësimin statistikor , kjo përkon me ditën e 258 të shtatzanisë.Në kohë-Term , do të quhet foshnja e lindur midis ditës së 260 dhe 294 sipas menstruacioneve të fundit të nënës dhe” postterm” do të quhet foshnja , lindja e të cilit do të ndodh gjatë ose pas dites së parë (dita 295 –të ) të javes së 43 -të sipas ditës së parë të menstruacioneve të fundit të nënës(13).

Forma tjetër e përcaktimit të moshës së barrës në shtatzanitë e realizuara jo nëpërmjet fertilizimit in vitro , është nëpërmjet ekografisë fetale qoftë kjo trans-vaginale ose abdominale ,por shoqërohet edhe kjo me pasaktësi  $\pm$  1-2 javë të moshës së barrës(15).Shumë faktorë të jashtëm si obeziteti amtar, raptura e parakohshme e membranave mund të ndikojnë në zhvillimin dhe pjekurinë fetale , duke e bërë më të vështirë përcaktimin e saktë të moshës së barrës.

Ndër vite ,Shoqata Amerikane e Obstetrikë dhe Gjinekologjisë ka ulur moshën e barrës nën të cilën nuk mund të bëhet nderprerja e shtatzanisë me induksion ose prerje cezariane nga 43 javë MB , në 1989 në 39 javë MB , fakt i cili mendohet se shoqëruar edhe me pasaktësinë në vlerësimin e moshës së barrës ndikon në rritjen e numrit të foshnjave të lindur preterm të vonë.

Figura3.



Një rol të rëndësishëm në klasifikimin e të porsalindurit luan edhe pesha. Të porsalindurit me peshë të vogël (LBW) janë ata me peshë nën 2500gr, me peshë shumë të vogël (VLBW) nën 1500gr dhe me peshë ekstermisht të vogël (ELBW) janë ata nën 1000gr.

Pesha dhe mosha e barrës janë dy të dhëna mjaft të rëndësishëm, njohja e të cilave na orienton në lidhje me pritshmërinë dhe ecurinë shëndetësore të foshnjës së porsalindur.

### 1.2 Epidemiologjia e pretermëve dhe pretermëve të vonë

Ritmi i lindjeve në Vendet Europiane është midis 8.2 dhe 15.3/1000 banorë. Vendi ynë, Shqipëria dhe Irlanda kanë ritmin më të lartë të lindjeve, ndërkohë që Gjermania dhe Italia zënë vendin e fundit. Shumica e vendeve kanë një ritëm që shkon midis 9-11/1000 banorë sipas Hartës së Botës (1).

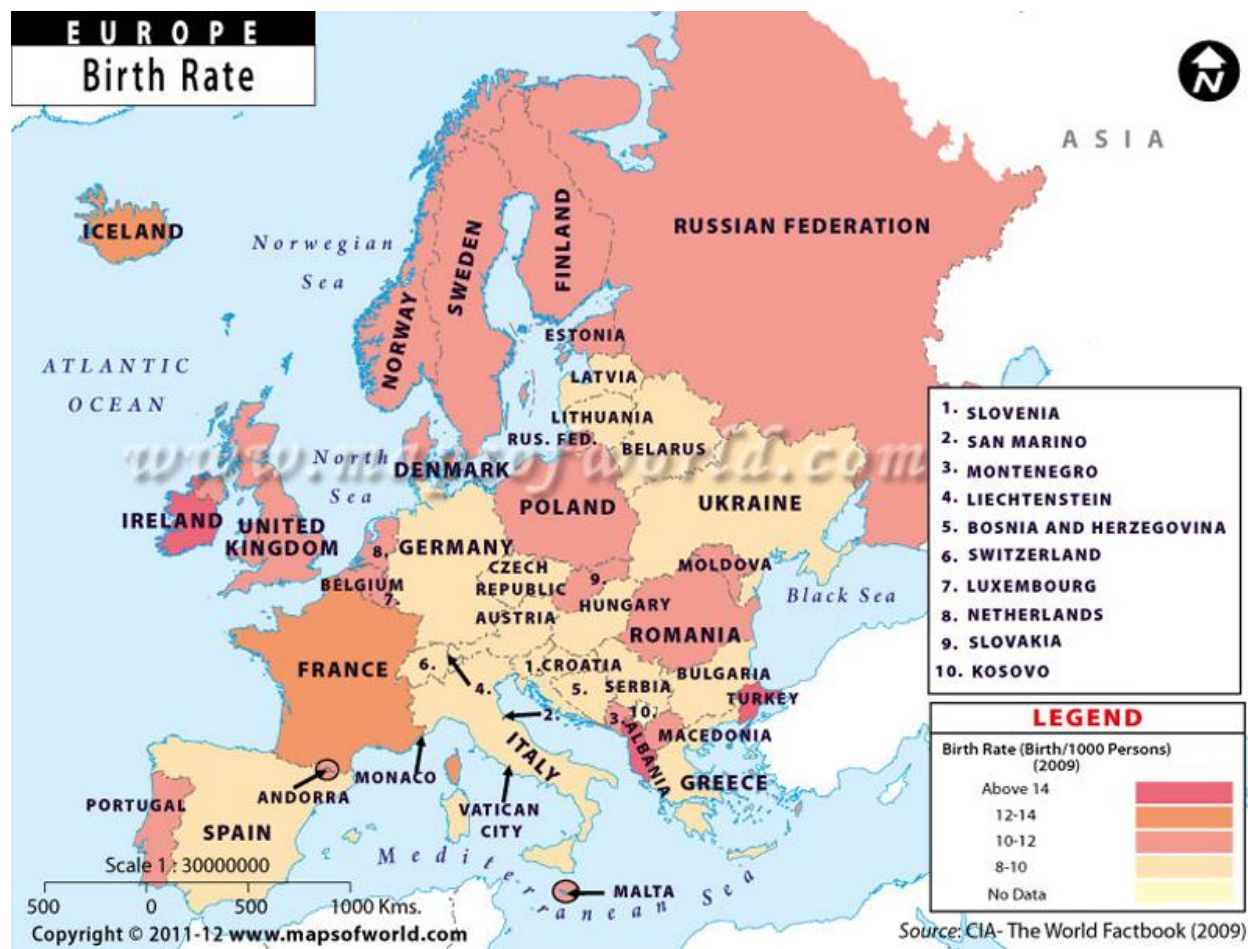


Figura 4

Foshnjat e lindura para kohe në mbare botën janë rreth 14.9 milionë ose 11% e lindjeve gjallë sipas një vlerësimi të vitit 2010 (11). Kjo përqindje është e ndryshueshme në vende të ndryshme, ku në ato me të ardhura të larta dhe të larta – mesatare është më e ulët (9.3% dhe 9.4% respektivisht), krahasuar me vendet me të ardhura të ulëta dhe të ulëta-mesatare që është 11.8% dhe 11.3% (11). Madje edhe brenda vendeve të zhvilluara ka një variacion në proporcionin që zënë lindjet para kohe nga 5.9% Japonia dhe Suedia në 12% në SHBA (11).

Ndër vite është konstatuar një tendencë në rritje e ritmit të lindjeve parakohe edhe në vendet e zhvilluara, nga 7.2% në 1990 në 8.6% në 2010 (11). Në SHBA, në 15 vitet e fundit kemi një rritje të numrit të prematurëve të vonë nga 7.3% në 1990 në 9.1% në 2005 (12).

Brenda kategorive të foshnjave të lindur para kohe, grupi i pretermëve të vonë është më i madhi (73.6%) në vitin 2013 në Kanada (13). Sipas një studimi krahasues ndërkombëtar me bazë popullore midis 6 vendeve me të ardhura të larta në Europë dhe Amerikë, të bërë midis viteve 2006 -2015, përqindja e foshnjave të lindur preterm të vonë rezultoi 76.3% në Kanada, 74.9% në SHBA, 75.9% në Finland, 70.9% në Norvegji dhe 74.6% në Suedi (13). Ky ritëm erdhi në ulje në Norvegji dhe SHBA në vitet në vazhdim, por jo në vendet e tjera (14).

### ***1.3 Lindja parakohe dhe Shkaqet e saj***

Sipas “Born too soon.The global Action Report on Preterm Birth”, çdo vit 15 milion fëmijë lindin shumë herët ,dhe 1 në 10 fëmijë lind parakohe.Më shumë së 1 milion fëmijë vdesin çdo vit si rezultat i komplikacioneve të lindjes parakohe.Në Ngarkesën e Sëmundshmërisë Globale ,lindja para kohe kryeson me vendin e pestë si shkak i kësaj sëmundshmërie me kalimin e kohes(109).Shume prej atyre që mbijetojnë do të kenë probleme që do t’i shoqërojnë gjithë jetën nga: paaftësia për të nxënë, problemet me shikimin , dëgjimin, rrezik me të lartë për sa i përket paralizes cerebrale, prapambetje të zhvillimit etj. (39,40,41).Lindja para kohe është një shkak i rëndësishëm edhe për vdekshmërinë në të porsalindurit në 4 javët e para të jetës, pas pneumonisë që është shkak kryesues në fëmijet nën 5 vjec.

#### **Por cilët janë faktorët që çojnë në lindje parakohe, dhe si mund të bëhet identifikimi i hershëm dhe eliminimi i tyre?**

Lindjet parakohe janë ose jatrogjene ose spontane .Këto të fundit zenë rreth 75%(110,111).

Faktorët që çojnë në lindje para kohe janë të shumtë dhe është arritur të bëhet identifikimi i tyre, megjithatë ato nuk janë të mjaftueshme për të justifikuar vendin e madh që zenë lindjet parakohe në numrin e lindjeve në total.Keta faktore rreziku janë grupuar në tre kategori të mëdha:

**1.3a)** Stresi kronik ku përfshihen një sërë faktorësh demografik amtar, socio-ekonomik,racor, moshor, gjendja martesore si dhe sjellje amtare (duhanpirja,ushqyerja, alkooli etj.)Ekspozimi i nënës ndaj nje sërë situatash stresuese si dhuna në familje,



kushtet e vështira të punës, gjendja jo e mire socio ekonomike dhe të gjitha gjendjet që shkaktojnë ankth dhe depresion rrezikojnë për lindje para kohe(16,17,18).Ndonëse nuk është ende i qartë mekanizmi me të cilin depresioni, ankthi dhe stresi çojnë në lindje parakohe, mendohet se një rol të rëndësishëm luan hormoni çlirues i kortikotrofinës si dhe aktivizimi i aksit hipotalamo-hipofizar i nënës edhe fetusit(42,48,49). Stresi amtar mendohet se çon në reduktim të fluksit të gjakut tek fetusit , si rezultat i rolit që kortizoli ka tek placenta(50).Nënushqyerja por edhe diabeti i shoqëruar ky me Sindromin metabolik rrezikon për lindje para kohe spontane, por edhe të induktuar(19,20,21).

**1.3b)** Faktorë akute stresues si : infeksioni , të vërtetuar keto me analizimin e placentave të foshnjave të lindura para kohe dhe shoqërimin e tyre me korioamnionitin, një lidhje kjo që ka rezultuar sinjifikative krahasuar me grupin e kontrollit (22).Proçese të tjerë infeksioz që kontribuojnë në lindjen para kohe, janë edhe vaginozat bakteriale, bakteruria asimptomatike si dhe infeksionet periodontale (23,24,25,26).Infeksioni dhe inflamacioni , megjithëse më shpesh të shoqëruara me pretermët e vegjël, janë të implikuar edhe në lindjen e pretermëve të vonë. Gjetja e faktorëve shpërthyes si mikroorganizmat e huaja si dhe çlirimi i citokinave proinflamatore (TNF,IL-1) të cilat stimulojnë prodhimin e prostaglandinave dhe si rrjedhim fillimin e kontraksioneve uterine si dhe degradimin e matriksit jashtëqelizor të membranave fetale dhe si rrjedhim fillimin e aktivitetit të lindjes(42,43,44).Citokinat pro-inflamatore mund të kalojnë barrieren hematoencefalike duke shkaktuar dëmtime të trurit të fetusit ,si dhe një “përgjigje inflamatore fetale” që çon në sëmundshmëri respiratore më të lartë, sepsis dhe hiperbilirubinemi(43,45,46,47).Trajtimi i bakterurisë asimptomatike është parë të reduktojë në 33% lindjet parakohe në nje meta analizë të studimeve të shumëfishta(25).

Është konstatuar një lidhje e Ishemisë placentare dhe hipoksisë me lindjen e pretermëve të vonë(51).Shpërthyesi i saktë i lindjes spontane është i panjohur : megjithatë kur

ishemia çon në nekroze dhe hemorragji , trombina (nje faktor i koagulimit) mund të shpërtheje aktivitetin e lindjes.Reduktimi i fluksit të gjakut në placentë , e shkaktuar nga preeklampsia dhe distako e placentës ose pamjaftueshmeria e placentës si rezultat i inserimit të ulet të saj në rastin e placenta previas, mund të rezultojë në demtim të furnizimit të fetusit me glukozë dhe oksigjen, duke shkaktuar keshtu sëmundshmëri neonatale(46).Studimet kanë gjetur lidhje mes tyre dhe sëmundshmërisë neonatore si Apgar i ulet në lindje(52), sëmundshmëri respiratore(53),hiperbilirubinemi,enterokoliti ulçero nekrotizant, hemorragjinë intraventrikulare etj.

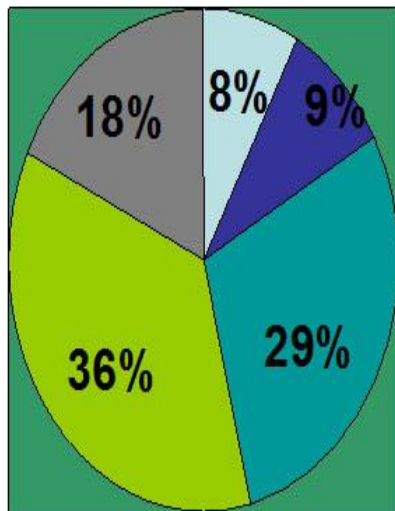
**1.3c) Faktorë gjenetike të rrezikut** , të cilët janë faktorët e lidhur me trashëgiminë amtare të nënës dhe janë ata me të vështirë për tu modifikuar dhe ndërhyrë.Nga studimet ka rezultuar nje trashëgimi nga 25-40% për lindjen para kohe.Femrat qe kanë pasur nje lindje përpara kohe , janë të rrezikuara edhe në shtatzaninë tjetër të lindin përpara kohe. Gjithashtu ,pasja e një të afermi nga nëna me lindje të mepareshme përparakohe e rrit në mënyrë sinjifikative rrezikun e nje femre për lindje para kohe (27,28).Nje sërë studimesh të bëra në binjake monozigotike , tregojnë nje përputhje më të madhe për sa i përket kohezgjatjes së shtatzanisë në ta, krahasuar me binjakët dizigotik(29,30). Megjithatë nga studimet gjenetike mendohet se është e pamundur që nje gen i vetëm të jetë përgjegjes për lindjen përpara kohe, gjasat janë të jenë me shume së disa gene përgjegjes.

### ***1.4 Induktimi mjekësor i lindjes dhe lindja spontane***

Lindjet e induktuara mjekësore janë ato në të cilat ndërhyrja mjekësore përfshijë induktimin e lindjes ose prerjes cesariane për arsye të mirëqenies amtare ose fetale. Është vënë re se pretermët e vonë të lindur nga lindje të induktuara kanë sëmundshmëri më të lartë krahasuar me ato spontane(54). Dallimi midis lindjeve mjekësore të induktuara dhe spontane është e nevojshme për nevojat klinike pasi është konstatuar një lidhje midis ndryshimeve hormonale që shkakton fillimi spontan i aktivitetit të lindjes me nxitjen e pjekurisë pulmonare, duke çuar kështu në rënie të sëmundshmërisë respiratore(55).

### ***1.5 Zgjedhja amtare dhe ndikimi i saj***

Pjesëmarrja e pacientit në mundësitë e trajtimit dhe ndarja e vendimmarrjes midis pacientit dhe mjekut , është standarti i artë në kujdesin shëndetësor nëse është e mundur . Në momentin kur merret në konsideratë mundësia e lindjes së një foshnje preterm të vonë , është thelbësore që rreziqet e mundshme që vijnë nga një lindje parakohe t'u komunikohen prindërve dhe të bëhen të kuptueshme prej tyre , aty ku lindja është e paevitueshme. Është e qartë se kur pretermët e vonë konsiderohen si një nëngrup i foshnjave të lindur parakohe , praktikave obstetrikale si dhe çështjet e shëndetit amtar do të jenë faktor të rëndësishëm kontribues në pasojat shëndetësore neonatale. Rreziqet që i atribuohen lindjes parakohe të shoqëruara me lindjen preterm të vonë , duhet të vihen në peshore me problemet shëndetësore të nënës si dhe rrezikun e vdekjes in utero gjatë lindjes. Vlerësimi në vazhdimësi i praktikave obstetrikale mund të ndihmojnë në uljen e numrit të prematurëve si dhe barrën e tyre shëndetësore. Megjithatë , shumica e lindjeve elektive të pretermëve të vonë është tashmë e paevitueshme.



- ELEKTIVE
- INDIKACIONE MJEKESOR(gjendje e stabilizuar)
- INDIKACIONE MJEKESOR(gjendje e pa stabilizuar)
- LINDJE SPONTANE E PARAKOHESHME
- RUPTURE E HERSHME E PARAKOHESHME E MEMBRANEAVE

### *1.6 Shkaqet e rritjes së numrit të Pretermëve të Vonë*

Arsyet e rritjes së incidencës së PV ende nuk janë të qarta. Nje arsye mund t'i detyrohet zhvillimeve në teknologjinë riprodhuese dhe si rezultat rritja e shtatzanive të shumëfishta(13,31,32,33).Eshtë fakt qe shtatzanitë e shumëfishta janë më të shpeshta në foshnjat e lindur preterm se ato në term. Nga ana tjetër ndjekja më e kujdeshme e shtatzanive nëpërmjet teknikave obstetrikale ka çuar në mbikqyrjen dhe nderprerjen e shtatzanive në rrezik.Keshtu fetuset e rrezikuar nga vdekja in utero, asfiksia perinatale, anomali fetale, IUGR, mund të identifikohen herët dhe të ndërhyet duke çuar në rritjen e numrit të foshnjave të lindur midis javes së 34-tërt dhe 37-të shtatzanisë.Megjithesë ky kujdes i shtuar gjatë shtatzanisë ka çuar në rritjen e numrit të pretermëve të vonë , dhe prerjeve cesariane, nga ana tjetër vdekjet in utero, asfiksia perinatale janë reduktuar bindshem (13,31,33,35 ).

Të dhënat nga Columbia University në New York City, tregojnë se afersisht 42% e lindjeve PV janë spontane pra PROM ose fillim parakohe i aktivitetit, 28% kanë pasur indikacion amtar ose fetal dhe 30% kanë qenë lindje elektive (të dhena të papublikuara). Nga ana tjetër numri i prerjeve cesariane është rritur në mënyrë dramatike në vitët e fundit , në mbarë botën nga 5% në 1970 në 31% në 2006. Për këtë arsye në 2006 , u vendos me konsensus nje term i ri për nderhyrjet me prerje cesariane pa indikacion mjekësor dhe ku zgjedhja e nënës ishte arsyeja kryesore-- **prerje cesariane me kerkesën e nënës**.Megjithëse është e vështirë për tu gjurmuar , mendohet se 10% e prerjeve cesariane janë me kerkesë të nënës(57).

Kështu shkaqet e lindjes së foshnjave Preterm të Vonë mund t'i listojme si me poshtë(3,88):

## 1. Idiopatik

- Fillimi parakohe i aktivitetit të lindjes
- Rupture parakohe e membranave
- Preeklamsia

## 2. Nderyrjet mjekesore ose jatrogjenike

- Paraqitjet fetale anormale, inserime placentare jo normale
- Prerje cezariane të përsëritura
- Frika për rreziqet fetale dhe amtare si rezultat I lindjes vaginale
- Insistim I nënës për të ndermarrë përsipër rrezikun për interes të fetusit
- konvenience e nënës dhe familjareve

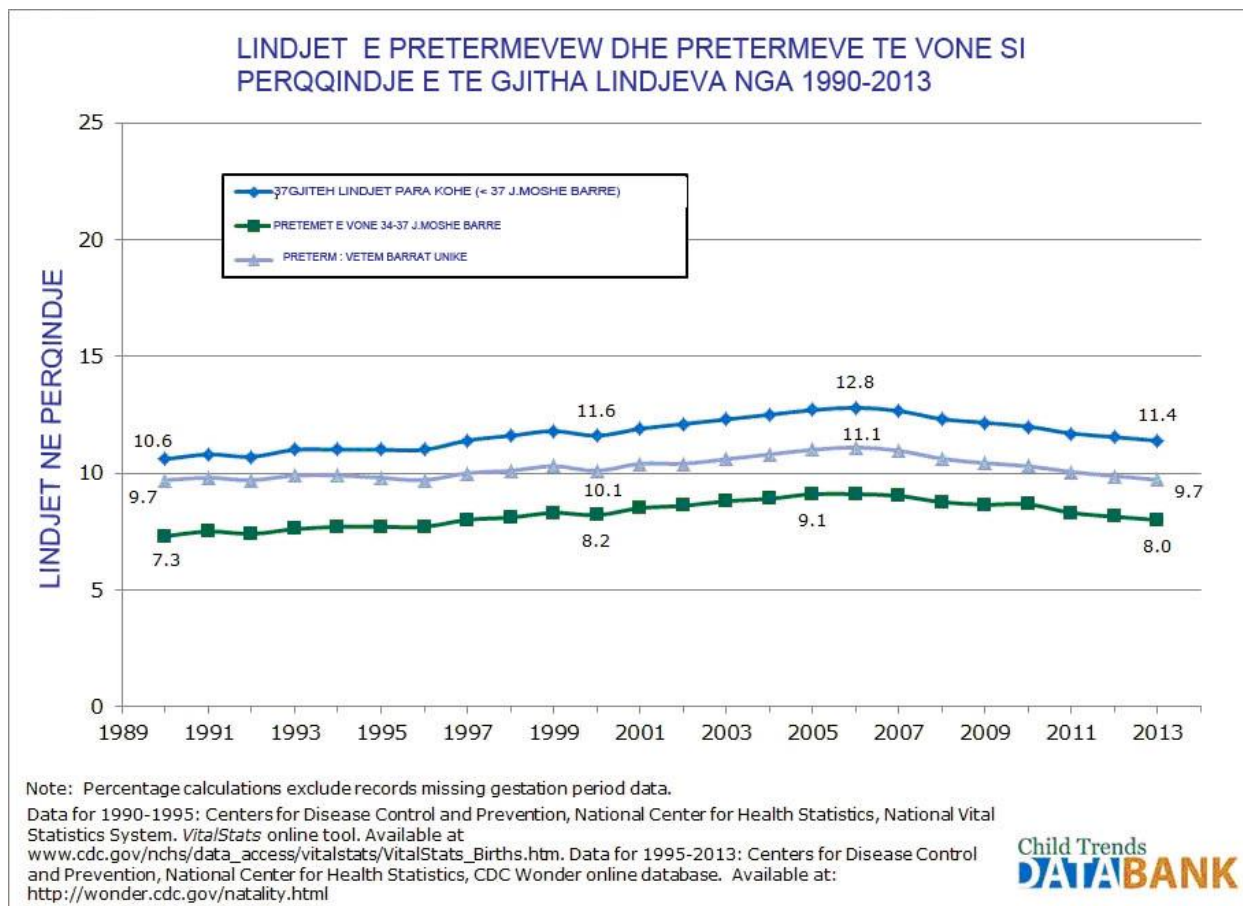
## 3. Vleresimi i moshës së barrës dhe udherrefyesit praktik obstetrical

- Vleresimi jo I saktë I moshës së barrës gjatë lindjeve elective
- Obeziteti amtar
- Ulja e moshës së barrës për induksion dhe rritja e vdekjeve të foshnjave in utero qe fillon në javen e 39 të shtatzanisë

## 4. Rritja e moshës amtare dhe zhvillimet në fushen e teknologjisë riprodhuese si dhe barrat e shumefishta

- Rritja e numrit të barrave të shumefishta
- Rritja e rrezikut për prematurancen
- Përdorimi I teknologjisë në fushen e riprodhimit , dhe rritja e rrezikut për komplikacione e shoqeruar kjo me lindjen parakohe

Figura 5



## 2. Sëmundshmëria e Pretermëve të Vonë

Rritja në mbarë botën e numrit të foshnjave të lindur pretermë të vonë , i ka vendosur ata në qendër të gjithë organizmave shëndetësore duke u bërë kështu një problem shëndetësor mbarë global. Sipas studimit “Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries” pamvarësisht se tregon një rritje të ritmit të lindjeve parakohe në Europë, mbijetesa e pretermëve të vonë është përmirësuar dukshëm për shkak të përparimit të praktiva dhe teknologjisë në fushën e Neonatologjisë(36). Megjithatë , në shumë studime të kryera pretermët e vonë kanë sëmundshmëri neonatale krahasuar me termët shumë herë më të lartë(37,38), dhe kjo mund të shpjegohet me papjekurinë funksionale e të shumë sistemeve që po e shqyrtojmë mëposhtë.

### 2.1 Sëmundshmëria respiratore

Brishtësia e lidhur me sëmundshmerinë pulmonare të pretermëve të vonë është manifestuar që nga kohet e antikitetit edhe në gojëdhënat popullore , ku gjerësisht në popull foshnjat e lindura në muajin e 8-të (pranë termit ose preterm të vonë) janë konsideruar më të rrezikuara për vdekshmëri krahasuar me foshnjat e lindur muajin e 7-të . Egziston një arsye edhe shkencërisht e arsyetuar për këtë që lidhet me stabilitetin e strukture sakulare të alveolave (dhe rreze më të madhe të kurvatures ) që është në javën e 28 -të të shtatzanisë edhe pse kemi mungesë të prodhimit të surfaktantit , krahasuar me strukturën cirkulare në javën e 35-36-të të shtatzanisë , e cila është shumë më e ndjeshme ndaj insuficiences relative të surfaktantit.

Një shpjegim edhe më pragmatik i këtij fenomeni mund të jetë edhe kujdesi më i madh që shoqëron pretermët e thellë në krahasim me pretermët e vonë , të cilët konsiderohen dhe



trajtohen si të mëdhenj ose” preterm të shëndetshëm”, pa vemendjen dhe kujdesin e përshtatshëm për papjekurinë që ata i karakterizon.

Gjatë zhvillimit normal pulmonar, zhvillimi alveolar fillon në javën e 36- të të shtatzanisë, dhe nuk është e pazakontë që pulmoni i foshnjave PV të jetë i papjekur si në nivel strukturor ashtu edhe funksional për të bërë të mundur shkëmbimin e gazeve. Kështu, të lindur midis javës së 34-të- 36 –të të shtatzanisë ,PV i kanë pulmonet në stadin e vonë sakular , dhe sakulat alveolare të veshura me qelizat kuboide të tipit II dhe qeliza epiteliale të sheshta të tipit I.Kjo arkitekturë qelizore nuk është e përshtatshme për shkëmbimin e gazeve.Megjithatë në këtë moshë barre ,njësitë fundore respiratore përfshijnë nga sakulat në alveola fundore të maturuara ,që janë të veshura me një shtresë shumë të hollë të qelizave tip I pare , dhe kapilare efektiv për shkëmbim gazesh. Të shoqëruar me këtë papjekuri strukturale ,kemi gjithashtu vonesë në përthithjen e likidit pulmonar, si dhe insuficiencë relative të prodhimit të surfaktantit në PV , duke kontribuar më tej në shkëmbim joefikas të gazeve(59).Për këtë arsye , nuk është e papritur që këta femijë të kenë më shumë komplikacionë respiratore (59,60,61).Kështu incidenca e rrezikut për sëmundshmëri respiratore , duke përfshire: sindromen e detresit respirator, takipnea tranzitore, pneumonia,insuficiencë respiratore nevoja për ventilim artificial , është shumë më e lartë në pretermët e vonë në krahasim me foshnjat e lindur në term.Nga të dhëna të ndryshme të literaturës botërore të porsalindurit midis javes së 34- të 36- të të shtatzanisë kanë sëmundshmëri sinjifikativisht më të lartë të sindromes së detresit respirator në krahasim me termët(56,57,58).Në faktorët që influencojnë pasojat e sëmundshmërisë respiratore janë edhe kushtet shëndetësore amtare , lloji i lindjes si dhe pesha e lindjes. Disa studime akuzojnë mënyrën e lindjes me prerje cezariane me rrezik më të lartë për sëmundshmerinë respiratore në lidhje me pretermët e vonë(56).

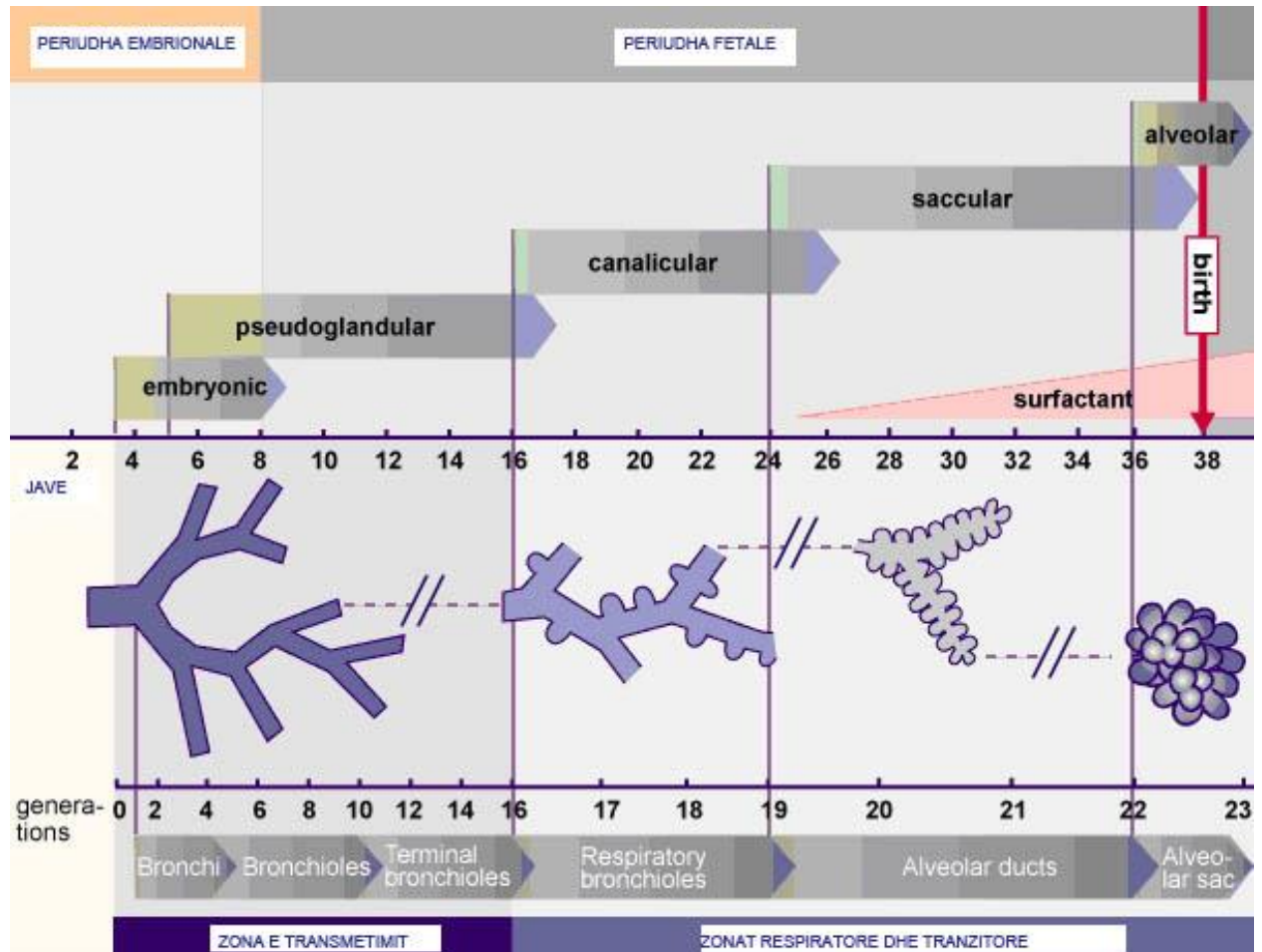


Figura 6

Takipnea tranzitore është përshkruar fillimisht nga Avery dhe bashkepunëtorët në 1966 , dhe rezulton nga vonësa e pastrimit të likidit fetal pulmonar. Ajo prek kryesisht foshnjat e lindur preterm të vonë dhe në term .Në faktoret e rrezikut janë lindja me prerje cezariane, me ose pa aktivitet, lindjet precipitoze dhe lindjet parakohe por edhe makrosomia, diabeti amtar dhe barrat e shumëfishta (71,72).

Sindromi i detresit respirator :I njohur me përpara si sëmundja e membranës hyaline, ka si shkak kryesor mungesën e surfaktantit. Lindja parakohe është shkak më i shpeshtë i saj. Paraqitja klinike e sëmundjes lidhet me atelektazën difuze alveolare , edemën dhe dëmtimin qelizor.

Insuficienca respiratore: Fillimi i ventilimit mekanik në të porsalindurit bëhet për të kryer dhe mbeshtetur punën e frymëmarrjes së foshnjave të cilat e kanë të pamundur të bëjnë vetë shkëmbimin efikas të gazeve. Shkaqet mund të jenë pulmonare, por edhe ekstrapulmonare si neurologjike ose që përfshijnë dhe sistemet e tjera si shoku, sepsis etj. Sipas të dhënave të ekulibrit acido-bazik: kur  $pCO_2$  rritet mbi  $>55-65$  mmHg, dhe pH bie nën  $7.25-7.2$ . (84).

## ***2.2 Hiperbilirubinemia***

Kohëzgjatja e ikterit fiziologjik është shpesh i zgjatur, dhe shpeshësia e vlerave maksimale të bilirubinës indirekte me e lartë se ajo e gjetur në femijet në term (21). Për shkak të tonusit të ulët oromotor dhe pjekuri të ulët neurale, PV janë problematik në ushqyerje, duke i çuar ata në dehidrim, defekime të rralla, dhe rritje të qarkullimit enterohepatik. Shoqëruar edhe me përqendrim të ulët të UDP-glucosyltransferase, këto foshnje janë në rrezik me të lartë për hiperbilirubinemi, për shkak të pamundësisë së konjugimit të saj. Fatkeqesisht PV janë me të rrezikuar për kernikter, dhe me shenja klinike më të pakta të neurotoksicitetit. Faktor kontribues për këtë është edhe renia e kapacitetit lidhës të bilirubinës së lire në serum, për shkak kjo të nivelit të ulët të përqendrimeve të albuminës, rritje të kalueshmërisë së barrierës hemato encefalike, dhe papjekurisë së mekanizmave neuronal mbrojtës. Pra foshnjat e lindura preterm të vonë kanë rritje të prodhimit të bilirubinës dhe renie të eliminimit të saj. Në përkeqësimin e këtij procesi ndikon dhe papjekuria e SNQ e tyre e shoqëruar me refleks të dobët të thithjes gellititjes e cila çon në ushqyerje të papërshtatshme, dehidrim dhe rritje të qarkullimit të bilirubinës (13).

### ***2.3 Infeksionet dhe sepsisi.***

Sistemi i papjekur imunitar i bebeve PV i bën ata më të predispozuar ndaj infeksioneve , e përkeqësuar kjo edhe nga vështirësitë e ushqyerjes(80) . Sistemi imunitar i foshnjave të lindur preterm krahasuar me termet , ka nje sasi me të vogël të monociteve dhe neutrofileve, aftësi të demtuar të tyre për të vrare patogjenët si dhe prodhim me të ulët të citokinave, e cila kufizon aktivizimin e qelizave T dhe redukton aftësinë për të luftuar bakteret dhe zbulojë viruset në qeliza(81). Nga ana tjetër inflamacioni intrauterin i cili ndikon në lindjen parakohe , mund të shkaktoje aktivizim imun dhe prodhim citokinash përpara kohe.Kjo mund të nxisë tolerance imunitare duke sjelle në nje funksion të reduktuar imunitar të të porsalindurit.

Ky inflamacion intrauterine shoqërohet me nje rrezik mjaft të rritur për sepsis të hershëm, si dhe me pasoja negative afatgjata të sistemit imunitar.Nga ana tjetër nje sere procedurash dhe trajtimesh të tjera ndikojnë në zhvillimin e sistemit imunitar si p.sh. , kortikosteroidet antenatal për të parandaluar sindromen e detresit respirator tek i porsalinduri , kanë efekt immunosupresiv si dhe rritje të rrezikut për infektion(82).Edhe procedurat invasive çojnë në rritje të rrezikut për sepsis të vonë. Kolonizimi i foshnjes nga mikroorganizmat në lindje është nje faktor i rëndesishëm që ndikon në konsolidimin e mikrobiomës .Lindja me prerje cezariane ndikon në këtë kolonizim, duke ndikuar kështu në funksionin afatgjatë imunitar dhe mirëqenien e tij(83). Eshtë fakt qe foshnjat PV i nënshtrohen kontrollit për sepsis ,më shpesh se ata të lindur në kohë. Kjo mund të ndodh jo vetëm për protokolle të caktuara që ekzistojnë pas hyrjes së tyre në RTIN, por edhe për manifestime klinike shpesh të SDR, stresit të të ftohtit dhe hipoglicemisë , të cilat mund të imitojnë shenjat e sepsisit.

## 2.4 Hipoglicemia

Femijet e lindur PV kanë një sistem të papjekur të rregullimit të glukozës, kështu ata e kanë të vështirë të adaptohen në mënyrë të përshtatshme ndaj rënies së burimeve të glukozës që ndodhin menjëherë pas lindjes dhe daljes së placentës, pasi fetusit merr një furnizim të qëndrueshëm glukoze nga nëna nëpërmjet placentës. Pretermet e vonë kanë papjekuri në rregullimin e glukozës (13,62,63,64). Meqenëse një sasi e madhe e rezervave të glikogjenit në hepar vendosën në trimestrin e tretë, PV kanë rezerva të ulura të glukozës. Periudhat e stresit ushqimor janë të dëmshme, pasi kemi glikogjenoliz dhe lipolizë të papjekur për shkak të mungesës së enzimave glikogjenolitike dhe lipogjenolitike. Për më shumë deficiet në glukoneogjenezë dhe ketogjenezën hepatike për shkak të mungesës relative të enzimave në këtë proces e komplikon me shumë situatën (38). Vëshimi pas lindjes e katekolaminave, glukagonit dhe kortikosteroideve luan një rol të rëndësishëm në mbajtjen e një niveli normal të glicemisë. Rritja e përqendrimit plazmatik të katekolaminave shkakton një rënie në përqendrimin të insulinës dhe si rrjedhojë një rritje të glukagonit në qarkullim. Kjo çon në rënie të ndjeshme të përqendrimit të glukozës në gjak, në orët e para pas lindjes tek pretermet e vonë (63,64). Kështu kjo dritare kohore është shumë e rëndësishme në kujdesin për pretermet e vonë, gjë që kërkon gatishmëri dhe respektimin me rigorozitet të protokolleve për vlerësimin e hipoglicemisë. Megjithatë mungojnë studimet në dëmtimin e trurit të shkaktuara nga hipoglicemia tek pretermet e vonë dhe përparimet në këtë drejtim do të kontribuojnë në literaturë për pasojat afatgjata neurologjike të kësaj popullate (63).

## ***2.5 Termorregullimi***

Termorregullimi në të porsalindurit varet nga indi dhjamor kaf, ai i bardhe dhe sipërfaqja trupore .Thermogjeneza , nje pjesë e saj kontrollohet nga nukleusi ventral medial hipotalamik përmes sistemit nervor simpatik i cili çliron neurotransmetuesin norepinephrinë , qe vepron në indin adipoz kaf për të çliruar acidet e lira yndyrore , që duke u oksiduar çlirojnë nxehtësi(13,66,67).

Pretermët e vonë kanë depozita të pakësuara të indit kaf dhe hormonet për metabolizimin e tij si norepinefrina, prolaktina dhe trijodothyroninë dhe kortizoli të cilat kulmin e arrijnë në term(13,66).

Nga ana tjetër , pretermet e vonë kanë barrier epidermale të papjekur , në saje të zhvillimit të paplotë të indit dhjamor , si edhe raportit të madh të sipërfaqes trupore në raport me peshën e lindjes. Ata kanë gjithashtu vështirësi me të madhe në rregullimin e temperaturës trupore(13,66,67).

## ***2.6 Sëmundshmëria neurologjike***

Truri i nje të porsalinduri vazhdon të rritet deri në moshen 2 vjeçare. Në javën e 34- tërt të shtatzanisë pesha e trurit është vetëm 65% e atij të nje foshnjeje 40 javësh. Korteksi cerebral është ende i lëmuar krahasuar me atë të nje femije në term , sepse gyruset dhe sulkuset nuk janë ende të formuara plotësisht në korteksin cerebral . Nga ana tjetër mielinizimi dhe lidhjet interneuronale janë ende të paplota tek këta fëmijë.Truri dhe sistemi nervor qendror i foshnjave të lindur preterm të vonë janë të pazhvilluar dhe më të ndjeshem ndaj insulteve extrauterine si ventilimi dhe kujdesjet e tjera , të cilat mund të çojnë në luhatje të tensionit arterial dhe si rrjedhojë në hemorragji cerebrale. Ka fakte të shumta qe shumë insulte që mund të ndodhin gjatë kesaj faze të zhvillimit neuronal mund të shkaktojnë demtime në

lenden gri dhe të bardhë të trurit, por sidomos mbi regjionin thalamik dhe lëndën e bardhë periventrikulare (68,69).

Figura7



## 2.7 Problemet me ushqyerjen

Foshnjat e lindur preterm të vonë kanë vështirësi në koordinimin e thithje –gellititjes lidhur kjo me papjekurinë neuronale të tyre si dhe tonus të dobët oromotor i cili gjeneron presione me të ulëta gjatë thithjes së gjirirt(13,69). Kjo e vështirëson më shumë ushqyerjen e këtyre foshnjave. Shtuar kësaj edhe papjekuria hepatike e cila rrit rrezikun e ikterit më të zgjatur dhe me vlera më të larta , e cila ndikon në plogeshtimin dhe vështirësinë e ushqyerjes në keta femije. Dehidrimi si pasojë e mosushqyerjes së përshtatshme e rëndon akoma më shumë situatën e ikterit në keta femije , duke çuar në rishtime në spital dhe rrezik për kernikter(86). Problemet me ushqyerjen mendohet si një nga shkaqet kryesore të qëndrimit me gjatë në spital të këtyre foshnjave(87) .

## 2.8 Policitemia

Eshtë përkufizuar si hematokrit venoz të paktën 65% (77, 78) . Policitemia mund të jetë e shoqëruar ose jo me shenjat klinike të cilat përfshijnë :

- Shenjat e SNQ: vështirësi në ushqyerje, letalgji, hipotoni, apnoe, tremor, konvulsionë si dhe tromboza venoze cerebrale.
- Shenjat kardio respiratore. Cianoze , tachypne, zhurme kardiake, insuficiencë kardiake kongjестive, rritje e rezistencës vaskulare pulmonare.
- Renale . Renie e filtrimit glomerular, ulje e sekretimit të natriumit, tromboze e venave renale, hematuria, proteinuria.
- Të tjera. Trombocitopenia, ikter i shprehur, hipoglicemi persistente, hipokalcemia, NEC, KID



### 3. Qëllimi dhe objektivi i këtij studimi

- Të evidentojë incidencën e sëmundshmërisë së pretermëve të vonë në vendin tonë .
- Të krahasojë midis nëngupeve të PV, sëmundshmërinë amtare që shoqëron lindjen para kohe.
- Të krahasojë sëmundshmërinë neonatale midis grupeve të ndarë sipas moshës së barrës së pretermëve të vonë.
- Të vlerësojë barrën ekonomike të tyre për një vend me të ardhura të kufizuara siç është vendi ynë.

## 4. Materiale dhe Metoda

### 4.1 Burimi i të dhënave

Në të dhëna janë përfshirë të gjitha foshnjat e lindur në Spitalin Universitar Obstetrik Gjinekologjik “Koço Gliozheni” në Tiranë të cilët janë vlerësuar me moshën e barrës 34-0/7 deri në 36- 6/7 të shtatzanisë .

### 4.2 Metoda e mbledhjes së të dhënave

Studimi është i llojit prospektiv kohort , i cili është shtrire në intervalin kohor 2 vjeçar : Janar 2014 deri në Janar 2016 .

Në studim janë përfshirë të gjithë foshnjat e lindur preterm të vonë nga java e 34- 0/7 në javën e 36- 6/7 të shtatzanisë në këtë interval kohor në maternitetin tonë . Eshtë bere vleresimi i të dhënave demografike të lidhur me faktoret amtar , si dhe ato të lidhura me foshnjen.

#### 4.2a) Të dhënat demografike amtare dhe sëmundshmëria gjatë shtatzanisë

- Në të dhënat amtare është vlerësuar:
  - Mosha
  - Gjendja civile
  - Numri i shtatzanisë
  - Infeksionet perinatale
  - Preeklampsia
  - Hipertensioni gravidar
  - Diabeti mellitus
  - Plasja e parakohshme e membranave
  - Përdorimi i antibiotikeve

#### 4.2b) Të dhënat demografike të foshnjave PV

- Për foshnjat preterm të vonë u identifikuan të dhenat demografike si:
  - Mosha e barrës
  - Mënyra e lindjes
  - Gjinia
  - Pesha e lindjes

Pretermët e vonë u ndanë në 3 grupe sipas moshës së barrës:

- 34 0/6-34 6/7 javë
- 35 0/6-35 6/7 javë
- 36 0/6 -36 6/7 javë

#### 4.2c) Të dhënat e sëmundshmërisë së foshnjave PV

- U vlerësua incidenca e sëmundshmërisë kryesore të pretërmeve të vonë si:
  - Takipnea tranzitore e të porsalindurit
  - Sindroma e detresit respirator
  - Hiperbilirubinemia
  - Hipoglicemia
  - Kontrolli për sepsis neonator
  - Sepsis
  - Pneumonia
  - Meningitis
  - Policitemia
  - Hipotermia
  - Pikëzimi sipas Apgarit në minutë e parë dhe të pestë.

- Gjatë kesaj periudhe janë mbledhur të dhënat e foshnjave të vlerësuar si preterm të vonë duke marrë parasysh ditën e parë të menstruacioneve të fundit të nënës ose në mungesë të njohjes së saj moshë e barrës e përcaktuar sipas ekografisë së parë .
- Rastet e pasigurta janë konfirmuar pas lindjes duke bërë vlerësimin e moshës pediatrike nisur nga kriteret fizike dhe neurologjike sipas pikëzimit të ri të Ballard (70).
- Foshnjat e vlerësuara si preterm të vonë që kanë hyrë në Repartin e Terapisë Intensive Neonatale, janë analizuar me pas dhe të dhënat për sëmundshmerinë e tyre janë krahasuar sipas moshës së barrës. Për vlerësimin e sëmundshmerisë janë përdorur protokollet e hyrjes në reanimacion si dhe të patologjive që trajtohen aty.

### ***4.3 Kriteret për hyrjen në reanimacionin neonatal***

1. Pësia trupore nën 1900 gr
2. Sindroma e detresit respirator,
3. Takipnea tranzitore e të porsalindurit,
4. Apnoe
5. Hipoglicemia
6. Vështirësi në kontrollin e temperaturës,
7. Hiperbilirubinemi
8. Komplikacione neurologjike,
9. Ndryshime klinike dhe laboratorike evokuese për sepsis neonator
10. Vështirësi në ushqyerje , kërkesë për trajtim me likide
11. Asfiksia në lindje

#### ***4.4 Kriteret diagnostike për variablat e studiuar***

Diagnoza është bërë si më poshtë respektivisht për :

- Takipnenë tranzitore neonatale:
  - Kërkesa për oksigjen në 6 orët e para të jetës ,e cila ulet gradualisht në vazhdimësi në 18 -72 orët në vazhdim e cila shoqërohet me përmirësim klinik dhe radiografi pulmonare normal.
- Sindromi i detresit respirator :
  - Vlerësohet nevojja për oksigjen në rritje gjatë 24 orëve të para të jetës.
  - Gjetjet tipike në radiografinë pulmonare që konsistojnë në pamjen retikulogranulare specifike lidhur me mungesën e hyrjes së ajrit(73).
- Insuficiencia respiratore
  - Për fillimin e ventilimit mekanik ekzistojnë edhe disa indikacione relative dhe absolute të listuara më poshtë(85).

#### **Indikacionet Absolute**

**Pamundësi për fillimin dhe mbajtjen e respiracioneve spontane**

**Bradikardi persistente pamvarësisht ventilimit me qese e maskë**

**Keqformime madhore të rrugëve ajrore ose pulmonare**

**Kolaps i papritur kardio-pulmonar/apnea dhe bradikardi**

## Indikacione Relative

### Administrim i surfaktntit

Mundësi për insuficiencë respiratore pasuese

Pamundësi e shkëmbimit të gazeve

Apnea

Nevojë për mbajtjen të hapura të rrugëve respiratore

Nevojë për kontrollin e eliminimit të dioksidit të karbonit

- Hipoglicemi
  - Janë përkufizuar vlera nën 40 mg/dl në serum 24 oret e para dhe nën 45 mg/dl pas 24 oreve.
- Vështirësia në ushqyerje:
  - Foshnjat preterm të vonë që kanë manifestuar vështirësi në kapjen e gjirit
  - Ushqyerje me sonde oro-gastrike
  - Nevojen për perfuzione intra venoze , si dhe të vjella janë trajtuar dhe vlerësuar me vështirësi në ushqyerje në repartin tonë të terapisë intensive.
- **Ketu janë përjashtuar femijet e trajtuar për problematika të tjera të cilat e vështirësojnë ushqyerjen si ata me deters respirator , hiperbilirubinemi, policitemi .**

- Ikteri dhe Hiperbilirubinemia :
  - ikteri i dukshem klinikisht i cili kërkon trajtim me fototerapi ose eksanguinotransfuzion të plotë sipas vlerës së bilirubinës në serum për oren e jetës referuar kurbave të trajtimit të saj sipas AAP (74).
- Vleresimi për sepsisin neonatal :
  - Kontrollit për sepsis i nënshtrohen të gjitha foshnjët me faktore rreziku si rrupture e hershme e parakohshme e e membranave mbi 18h ,infeksionet urinare të
  - Sepsis i dyshuar – kur dy ose me shume nga 5 parametrat qe përdoren për kontrollin e sepsisit janë positive (Leukopeni  $<5000/\text{mm}^3$  , ose  $>15000/\text{mm}^3$ , kur raporti midis polimorfonukleareve të papjeku dhe total është mbi 0.2, Proteina C reactive  $> 1 \text{ mg/l}$ , trombocitopeni  $<100.000/\text{mm}^3$ , si dhe vlerë absolute e neutrofileve  $< 1700/\text{mm}^3$ .
  - Sepsis i konfirmuar është ai ku kemi izolimin e patogjenit në gjak ose likuorin cerebrospinal(75,76).
- Policitemia është përkufizuar si hematokrit venoz të paktën 65% (77, 78) .
- Asfiksia perinatale sipas përkufizimit të Akademisë Amerikane të Pediatriisë dhe Kolegjit Amerikan të Obstetrike dhe Gjinekologjisë ajo përfshin



- acideminë e thelle mikes ose metabolike ( $\text{pH} < 7.0$ ) në nje mostër të gjakut të arteries umbilikale
- pikezim sipas Apgarit 0-3 minutën e 5të pas lindjes, encefalopati neonatale(konvulsione, koma, hipotoni) si dhe përfshirje multiorganore (të veshkave , pulmonit, lien dhe intestine)(79).

#### 4.5 Kriteret përjashtuese

Nga studimi janë përjashtuar foshnjat e lindura me anomali të bashkelindura ose anomali gjenike dhe kromozomike.

## 5. Analiza Statistikore

Të gjitha të dhënat e mbledhura u hodhën në kompjuter në programin Microsoft-Excel, nga ku më pas u eksportuan në SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*) 20.0, program në të cilin u realizua e gjithë analiza statistikore.

Procedurat dhe teknikat statistikore të aplikuara në analizën e të dhënave të këtij studimi përshkruhen me hollësi më poshtë:

- Për të gjitha variablet (ndryshorët) kategorike (*nominale* përfshi shkallën *binare/dikotomike* dhe *ordinale*), u llogaritën numrat absolutë dhe përqindjet përkatëse.
- Për të gjitha variablet *numerike*, kur të dhënat që i nënshtroheshin shpërndarjes normale, u llogaritën mesataret *aritmetike*  $\pm$  *deviacionet standarte* përkatëse.
- Diferencat mes grupeve për variable diskretë, të dhënat *joparametrike*, u kryen me anë të testit Mann-Whitney (kur të dhënat nuk shpërndaheshin normalisht) dhe testit Hi-katror.
- Diferencat mes grupeve për variable sasiore të vazhdueshëm, u kryen me anë të testit të ANOVA një rrugëshe, procedura Bonferoni.
- Paraqitja e të dhënave u krye me anë të tabelave të thjeshta dhe të përbëra, si dhe përmes grafikëve të tipit bar-diagramë, diagramë vijor, diagramë me sipërfaqe, etj.
- **U konsideruan sinjifikante vlerat e  $p \leq 0.05$**

## 6. Rezultatet

### 6.1 Të dhenat kryesore të të porsalindurve pjesëmarrës në studim

Në harkun dyvjeçar 2013-2015 në spitalin Universitar Obstetrik Gjinekologjik “Koço Gliozheni” në Tiranë janë bërë gjithsej 8843 lindje. Foshnja të lindur preterm të vonë, pra midis javës së 34 0/7 dhe 36 6/7 janë 586 bebe.

**Kriteret përjashtuese:** Nga ky studim janë përjashtuar foshnjat e lindur preterm të vonë me anomali të bashkelindura ose , anomali gjenetike.

Pretermet e vonë përbejnë 6.6% të lindjeve në total.

Në maternitetin tonë foshnjat preterm të vonë zenë 66.1% të gjithë foshnjave të lindura parakohe në periudhën 2 vjeçare të marrë në studim.

Sipas moshës së barrës në studimin tonë 34 jave rezultuan 206 foshnje ose 32.2%, 35 javë 121 ose 20.6%, dhe 36 javë 259 ose 44.5%. (Tab .1)

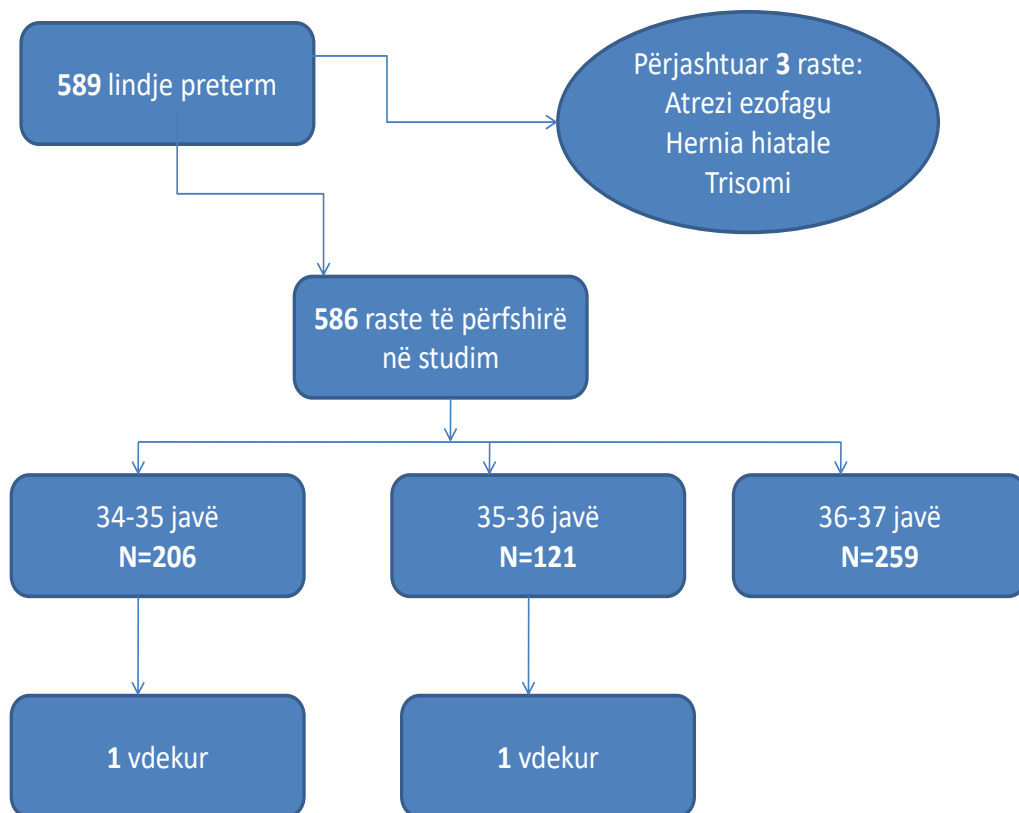
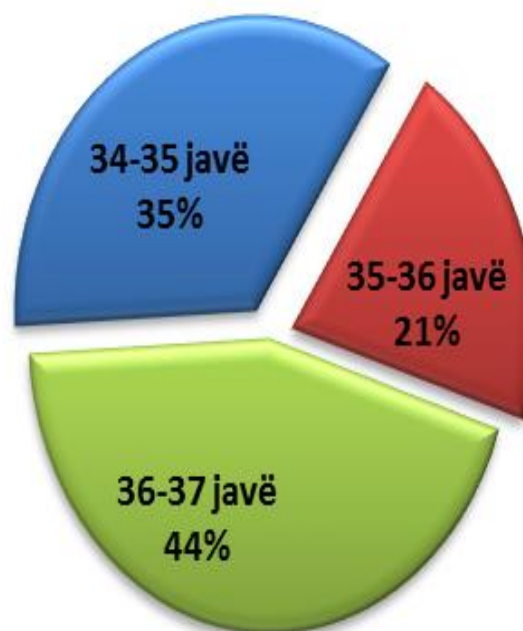


Tabela 1

Mosha shtatzanisë	Nr i rasteve	Përqindja
34-35 javë	206	35.2%
35-36 javë	121	20.6%
36-37 javë	259	44.2%
<b>Total</b>	<b>586</b>	<b>100.0</b>

## Paraqitja sipas moshës së shtazanisë



Grafiku 1

## 6.2 Karakteristikat demografike

Të dhënat demografike që lidhen me nënën janë statusi i sigurimit shendetesor, gjendja civile si dhe niveli i edukimit të tyre.

Nga analiza e ketyre të dhenave u konstatua ndryshim sinjifikativ midis grupmoshave vetëm në lidhje me gjendjen martesore ( $p=0.022$ ), ku dominojnë gratë e martuara me moshe shtatzanie 34-35 jave (35%), ndërkohë për sa i përket nivelit të edukimit të grave ( $p=0.095$ ), mënyrës së lindjes ( $p=0.813$ ) dhe statusit të sigurimit ( $p=0.3347$ ) nuk u konstatuan diferenca të rëndësishme sipas moshës së shtatzanisë (Tab.2).

Tabela 2 Karakteristikat demografike

Variablet		Mosha_Shtazenisë			Total n=586	Vlera p
		34-35 javë n=206	35-36 javë n=121	36-37 javë n=259		
Menyra_lindjes	ln	108 52.40%	61 50.41%	128 49.42%	297 50.68%	0.813
	sc	98 47.60%	60 49.59%	131 50.58%	289 49.32%	
Siguracione	po	40 19.40%	23 19.01%	66 25.48%	129 22.01%	0.337
	jo	166 80.60%	98 80.99%	193 74.52%	457 77.99%	
Gjendja_civile	beqar	72 35.00%	65 53.72%	128 49.42%	265 45.22%	<b>0.022</b>
	martuar	134 65.00%	56 46.28%	131 50.58%	321 54.78%	
Edukimi	8-9 vjeçar	75 36.40%	47 38.84%	92 35.52%	214 36.52%	0.095
	mesëm	103 50.00%	55 45.45%	108 41.70%	266 45.39%	
	lartë	28 13.60%	19 15.70%	59 22.78%	106 18.09%	

### 6.3 Faktorë të lidhur me nënën

Ne tabelën e mëposhtme(tab.3) janë paraqitur krahasimi i variablave të lidhur me nënën, dhe krahasimi sipas moshës së barrës ka rezultuar sinjifikativ për përdorimin e kortikosteroideve ndër 34 javë me 35 dhe 36 javë MB.(Tab.3)

Tabela 3

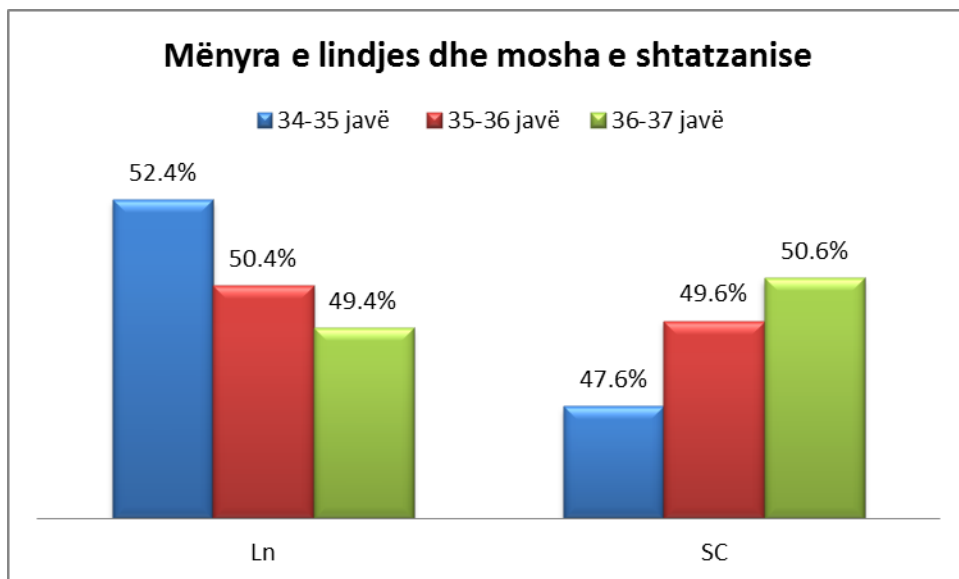
Variablet		mosha_shtazenisë			Total n=586	Vlera p
		34-35 javë n=206	35-36 javë n=121	36-37 javë n=259		
Kujdes Antenatal	po	138 67.00%	98 80.99%	196 75.68%	432 73.72%	0.838
	jo	68 33.00%	23 19.01%	63 24.32%	154 26.28%	
RHPM	po	71 34.50%	52 42.98%	99 38.22%	222 37.88%	0.938
	jo	135 65.60%	69 57.02%	160 61.78%	364 62.12%	
SC meparparshme	po	13 6.30%	11 9.09%	16 6.18%	40 6.83%	0.499
	jo	193 93.70%	110 90.91%	243 93.82%	546 93.17%	
Korioamnionit	po	2 1.00%	2 1.65%	2 0.77%	6 1.02%	0.789
	jo	204 99.00%	119 98.35%	257 99.23%	580 98.98%	
Antibiotiku	po	57 20.90%	27 22.31%	44 16.99%	114 19.45%	0.273
	jo	163 79.10%	94 77.69%	215 83.01%	472 80.55%	
Kortikosteroide	po	44 21.40%	14 11.57%	10 3.86%	68 11.60%	<b>&lt;0.001</b>
	jo	162 78.60%	107 88.43%	249 96.14%	518 88.40%	
Induksion_lindjes	po	12 5.80%	10 8.26%	23 8.88%	45 7.68%	0.701
	jo	194 94.20%	111 91.74%	236 91.12%	541 92.32%	

Preklampsia/HTA	po	23 10.70%	19 15.70%	31 11.97%	73 12.46%	0.751
	jo	183 89.30%	102 84.30%	228 88.03%	513 87.54%	
Placenta Previa	po	4 1.90%	1 0.83%	2 0.77%	7 1.19%	0.382
	jo	125 98.10%	120 99.17%	257 99.23%	579 98.81%	

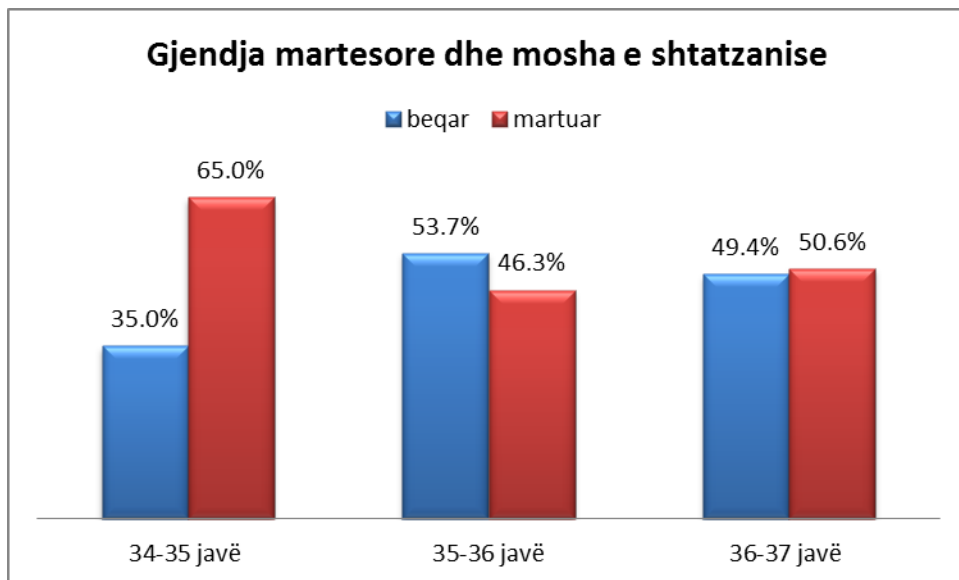
- Shihet se nuk ka diferenca të rëndësishme sipas moshës së shatzanisë, lidhur me mënyrën e lindjes ( $p=0.813$ ), statusin e sigurimit ( $p=0.3347$ ) dhe me nivelin e edukimit të grave ( $p=0.095$ ).
- Lidhur me gjendjen martesore, në mënyrë sinjifikante ( $p=0.022$ ) dominojnë gratë e martuara, me moshë shatzanie 34-35 javë (35%).
- Bie në sy ndryshim sinjifikativ në përdorimin e Kortikosteroideve tek gratë me moshën e barrës 34 jave krahasimisht me 35 dhe 36 jave  $p<0.001$ .
- Për sa i përket mënyrës së lindjes ,bie në sy dominim i lindjeve normale në foshnjat me MB 34 javë 53% , kundrejt 50.4% tek 35 javëshit dhe 49.4% tek 36 javë MB.Megjithëse në pamje të parë duket kontradiktore kjo e dhënë, ka mundësi të lidhet me patologjitë e urgjencës si Preeklamsia ose HTA gravidar (31% vs 23% ne 36javë MB )që hasen më shumë në moshat e barrës 36 javë , ose shpesh me dështimin e induksionit të lindjes që çon në ndërprerjen e saj me prerje cesariane.



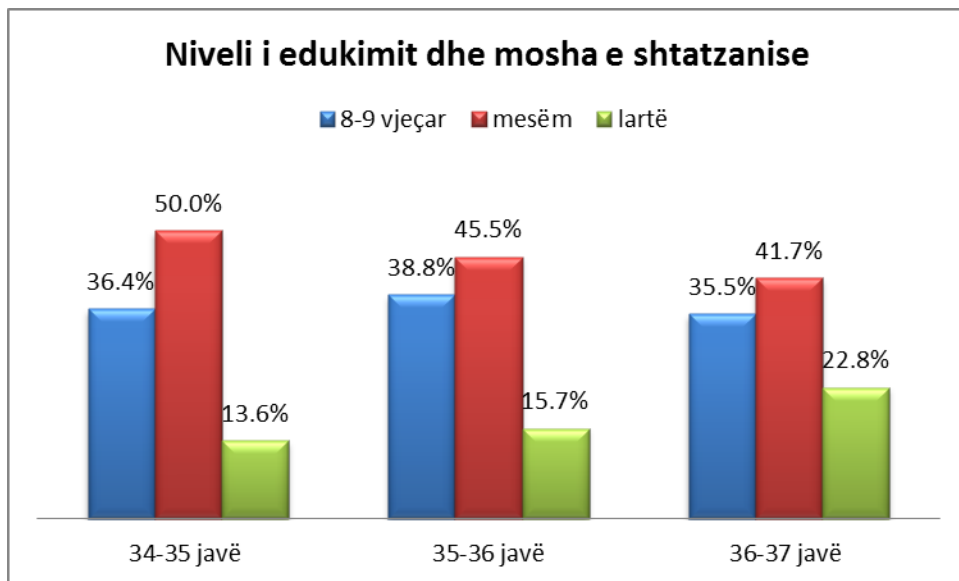
Grafiku 2



Grafiku 3



Grafiku 4



## 6.4 Faktorë të lidhur me foshnjat Preterm të Vonë

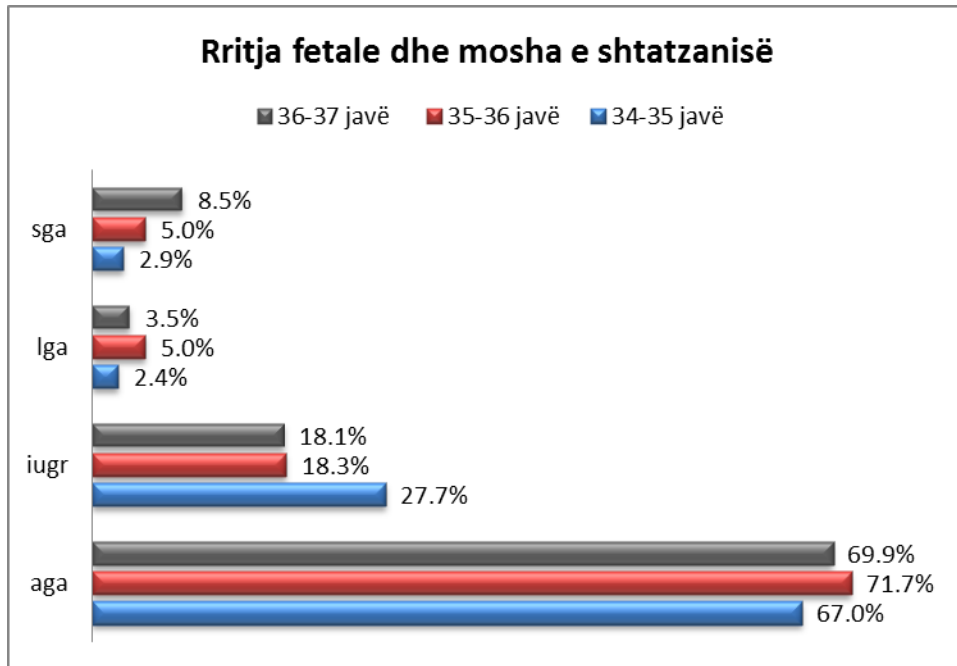
Tabela 4

Variablet		mosha_shtatzanisë			Total n=586	Vlera p
		34-35 javë n=206	35-36 javë n=121	36-37 javë n=259		
Rritja Fetale	aga	138 67.00%	87 71.70%	181 69.90%	406 69.10%	<b>0.031</b>
	iugr	57 27.70%	22 18.30%	47 18.10%	126 21.60%	
	lga	5 2.40%	6 5.00%	9 3.50%	20 3.40%	
	sga	6 2.90%	6 5.00%	22 8.50%	34 5.80%	
RTIN	po	117 56.80%	52 42.98%	56 21.62%	225 38.40%	<b>&lt;0.001</b>
	jo	89 43.20%	69 57.02%	203 78.38%	361 61.60%	
TT	po	51 24.80%	28 23.14%	25 9.65%	104 17.75%	<b>&lt;0.001</b>
	jo	155 75.20%	93 76.86%	234 90.35%	482 82.25%	
DR	po	21 10.20%	9 7.44%	9 3.47%	39 6.66%	<b>0.017</b>
	jo	185 89.80%	112 92.56%	250 96.53%	547 93.34%	
Pneumoni	po	3 1.50%	3 2.48%	1 0.39%	7 1.19%	0.552
	jo	203 98.50%	118 97.52%	258 99.61%	579 98.81%	
Insuficiencë Respiratore	po	1 0.50%	2 1.65%	1 0.39%	4 0.68%	0.382
	jo	205 99.50%	119 98.35%	258 99.61%	582 99.32%	
Pneumotoraks	po	2 1.00%	2 1.65%	1 0.39%	5 0.85%	0.563
	jo	204 99.00%	119 98.35%	258 99.61%	581 99.15%	

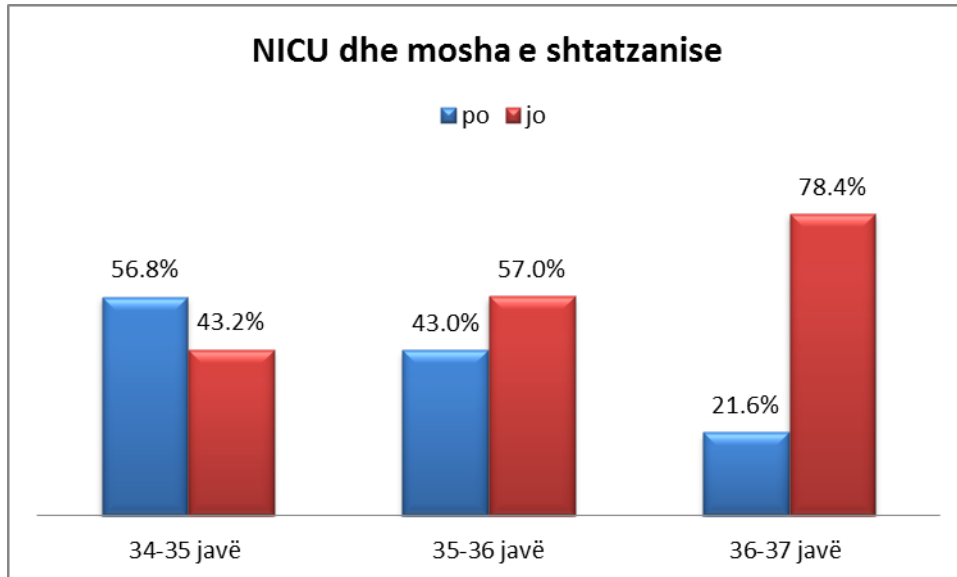
Kontroll Për Sepsis	po	46 22.30%	20 16.53%	21 8.11%	87 14.85%	<b>&lt;0.001</b>
	jo	160 77.70%	101 83.47%	238 91.89%	499 85.15%	
Sepsis	po	8 3.90%	1 0.83%	0 0.00%	9 1.54%	<b>0.006</b>
	jo	198 96.10%	120 99.17%	259 100.00%	577 98.46%	
Meningit	po	1 0.50%	0 0.00%	0 0.00%	1 0.17%	0.382
	jo	205 99.50%	121 100.00%	259 100.00%	585 99.83%	
Hiperbilirubinemi	po	100 48.50%	50 41.32%	51 19.69%	201 34.30%	<b>&lt;0.001</b>
	jo	106 51.50%	71 58.68%	208 80.31%	385 65.70%	
Antibiotike	po	17 8.30%	7 5.79%	2 0.77%	26 4.44%	<b>0.008</b>
	jo	189 91.70%	114 94.21%	257 99.23%	560 95.56%	
Hipoglicemi	po	9 4.40%	2 1.65%	3 1.16%	12 2.05%	0.205
	jo	197 95.60%	119 98.35%	256 98.84%	574 97.95%	
Hipotermi	po	1 0.50%	1 0.83%	1 0.39%	3 0.51%	0.92
	jo	205 99.50%	120 99.17%	258 99.61%	583 99.49%	
Probleme me ushqyerjen	po	3 1.50%	5 4.13%	5 1.93%	13 2.22%	0.425
	jo	203 98.50%	116 95.87%	254 98.07%	573 97.78%	
Policitemi	po	5 2.40%	1 0.83%	0 0.00%	6 1.02%	0.085
	jo	201 97.60%	120 99.17%	259 100.00%	580 98.98%	

\*testi Hi-katror.

Grafiku 5

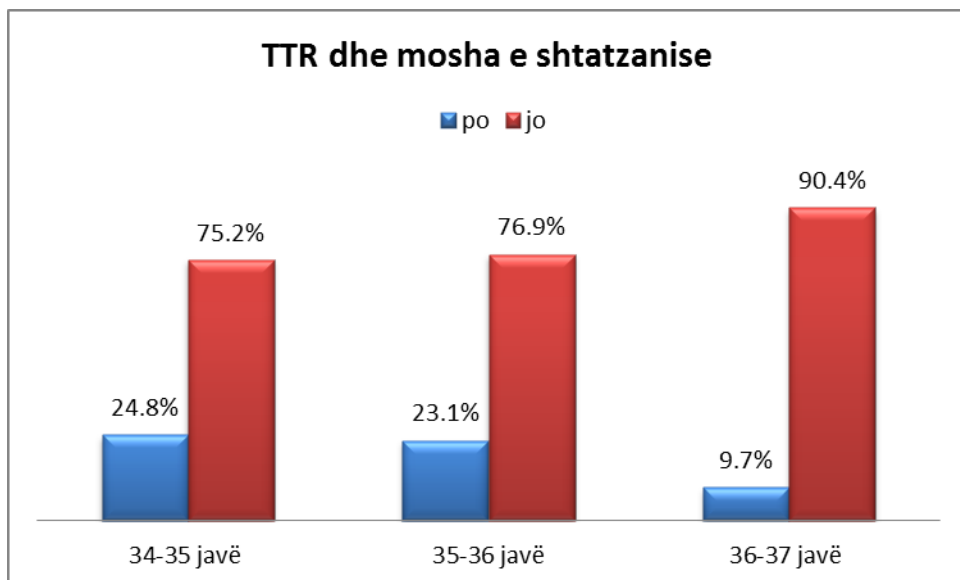


- Në lidhje me vlerësimin e rritjes fetale sipas peshës dhe indekseve të tjera (indeksi ponderal), konstatohet një përqindje më e lartë e foshnjave të vleresuara IUGR, respektivisht 27,7% në grupmoshen 34 javë shtatzanie, krahasuar me 35 (18,3%) dhe 36 javë (18,1%) me një ndryshim sinjifikativ  $p=0.031$ . (Graf.5)

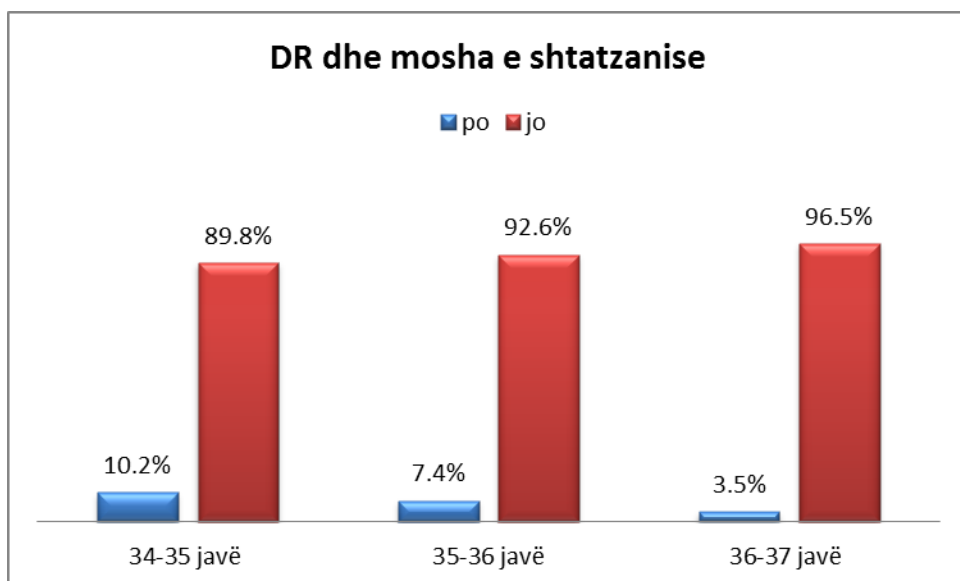


Grafiku 6

- Për hyrjet në RTIN , në mënyrë sinjifikante ( $p=0.011$ ), dominojnë rastet me moshë shtatzanie 34-35 jave (56.8%), kundrejt moshave të tjera të shtazanisë (përkatësisht 42.9% për moshën e shatzanisë 35-36 javë dhe 21.6% për moshën e shatzanisë 36-37 javë(tab.4).



Grafiku 7

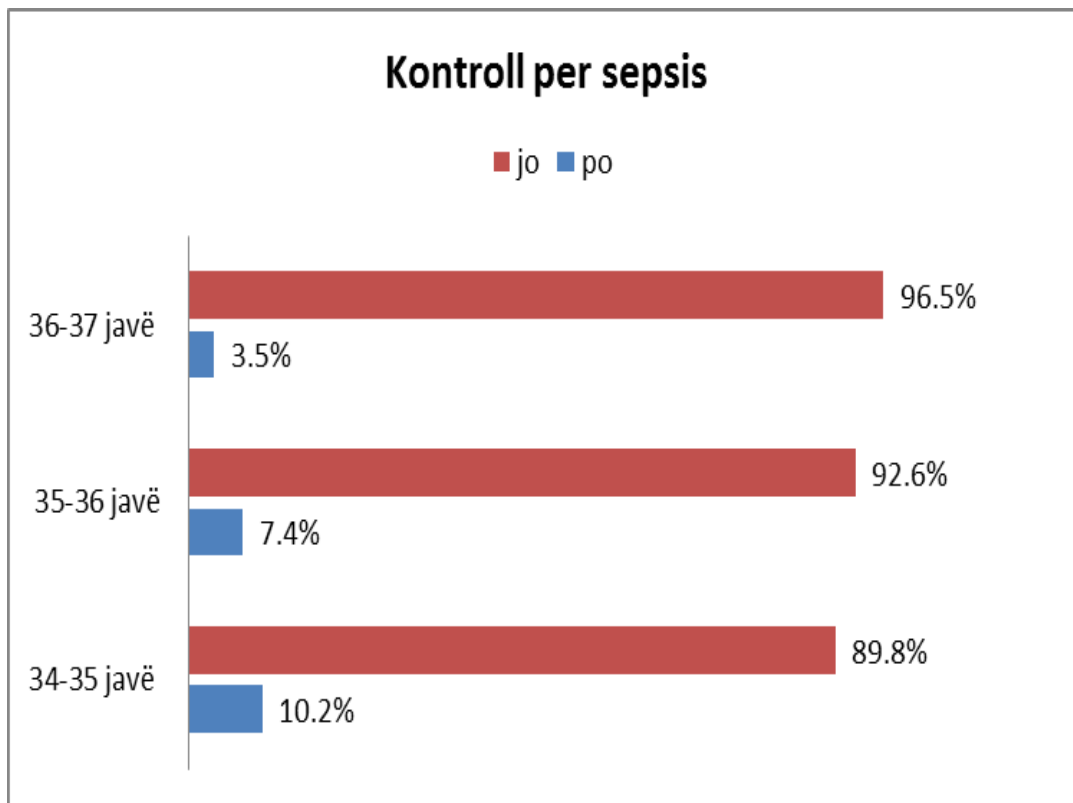


Grafiku 8

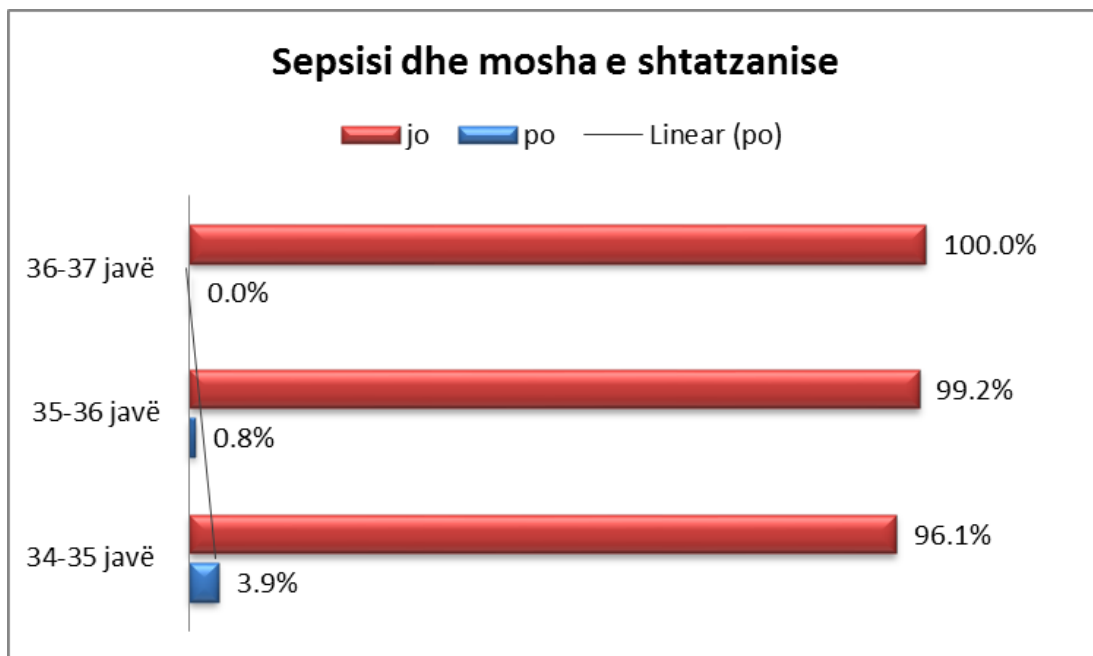
- Dihet qe sëmundshmeria respiratore e foshnjave preterm është një barrë e madhe për RTIN . Në lidhje me sëmundshmerinë respiratore të pretermëve të vonë ,konstatohet nje ndryshim sinjifikativ në lidhje me TT dhe DR midis grupeve me  $p < 0.001$  për TT dhe  $p = 0.017$  për DR .Kjo konfirmon edhe njëherë rëndësinë e pjekurisë pulmonare sipas moshës së barrës , si dhe renien e kesaj sëmundshmërie me rritjen e moshës së barrës(tab.4).
- Për sa i përket sëmundshmerisë tjetër respiratore të vleresuar, ndryshimi nuk rezultoi sinjifikativ midis nëngrupeve të pretermëve të vonë.

- Në sëmundshmërinë infektive , sepsisi dhe kontrolli për sepsis(tab.4) rezultoi sinjifikativ midis nëngrupeve ( $p < 0.05$ ) ku 10.2% dhe 3.9% e foshnjave 34 javë janë kontrolluar dhe diagnostikuar me sepsis neonatal , e reflektuar kjo edhe në përdorimin e antibiotikoterapisë në 8.3% të foshnjave me moshë barre 34 jave .

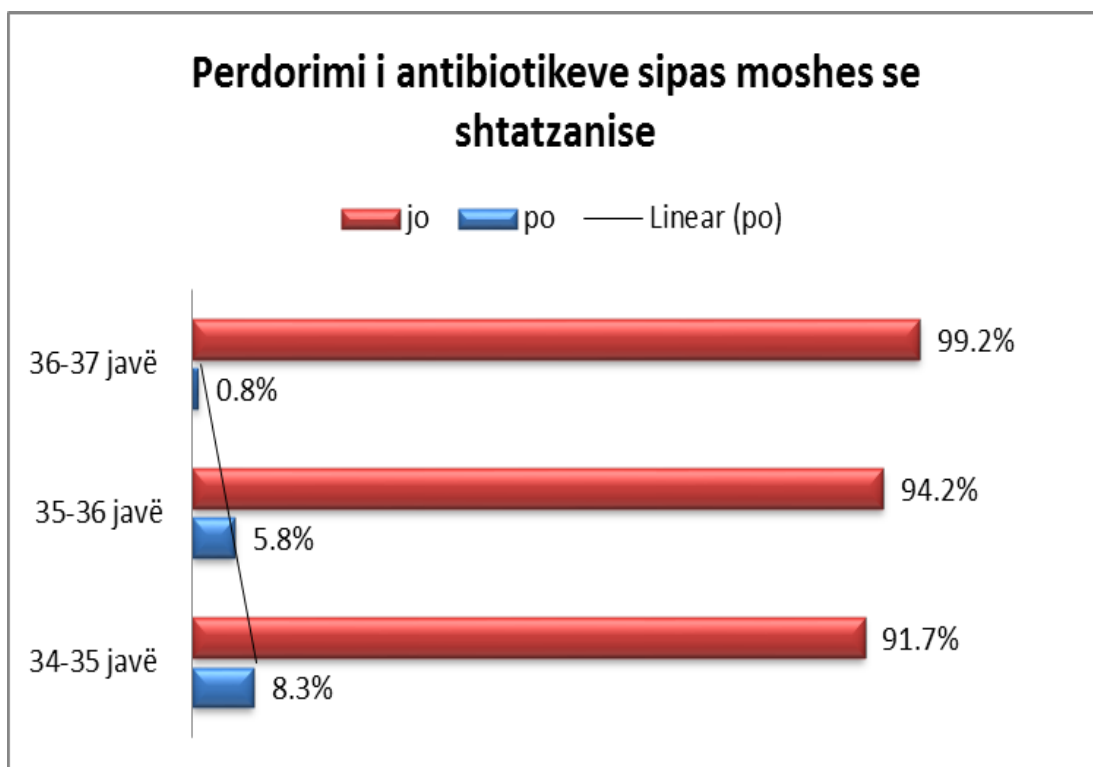
Garfiku 9





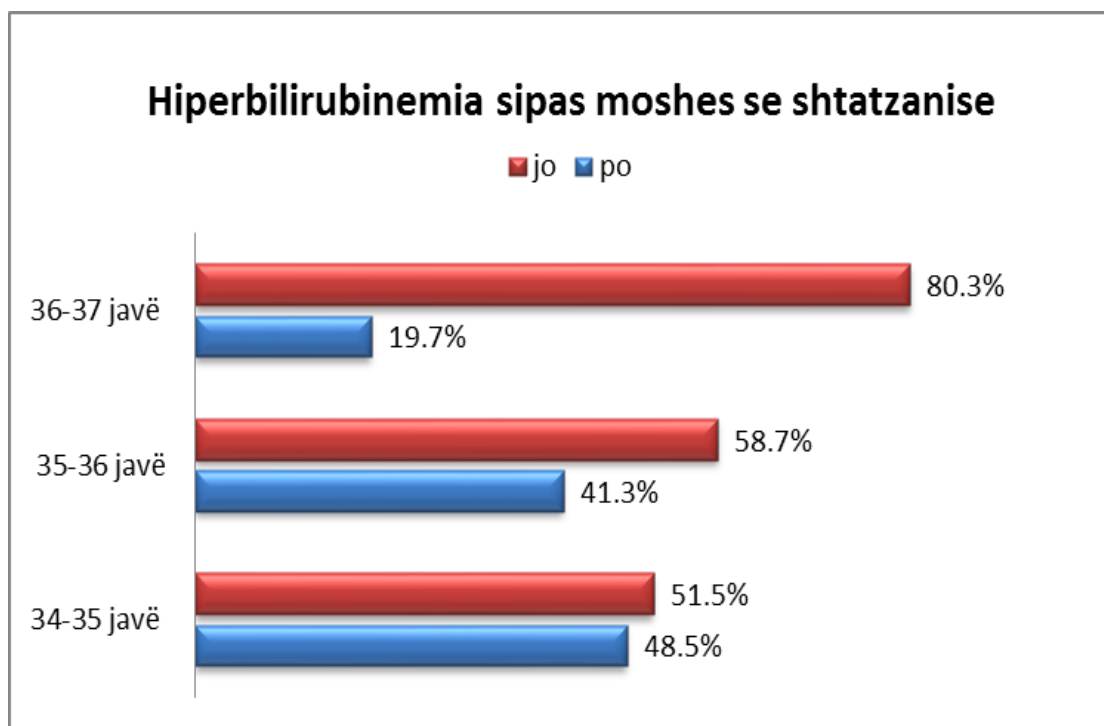


Grafiku 10



Grafiku 11

- Në lidhje me trajtimin për hiperbilirubineminë (tab.4), ndryshimi është sinjifikativ sipas moshës së barrës ku  $p < 0.001$ . 48.% e foshnjave 34jave trajtohen me fototerapi në RTIN për hiperbilirubinemi, përkundrajt 41.3% e 35 javeshve MB dhe 19.7% të 36 jave MB.



Grafiku 12

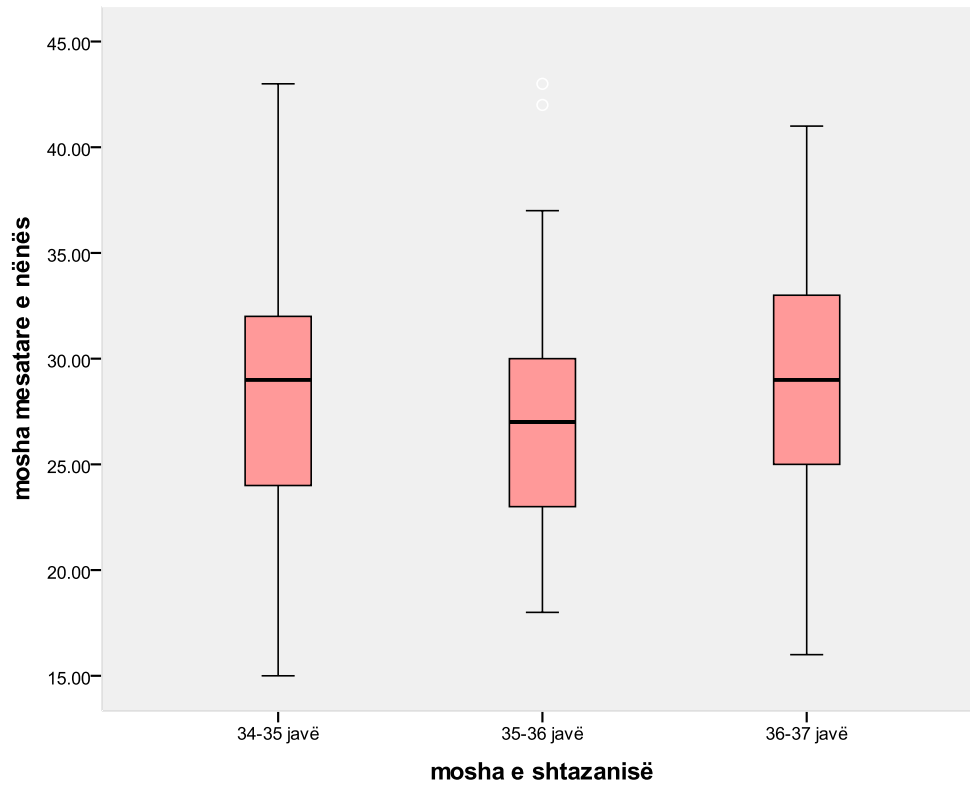
Tabela 5

Variablet	Mosha_shtatzenisë			Total n=586	Vlera p*
	34-35 javë n=206	35-36 javë n=121	36-37 javë n=259		
Mosha nënës	28.28.70±5.57	26.94±5.36	28.91±5.31	28.39±5.45	<b>0.006</b>
Gravidanca	1.42±0.80	1.40±0.72	1.53±0.78	1.47±0.78	0.279
Pesha	2028.49±601.29	2524.75±477.45	2691.62±534.53	2424.55±623.21	<b>&lt;0.001</b>
Apgar_1	7.31±1.66	8.03±1.22	8.16±1.23	7.84±1.45	<b>&lt;0.001</b>
Apgar_5	8.55±0.75	8.78±0.80	8.86±0.77	8.74±0.78	<b>&lt;0.001</b>
Ditëqendrimi	7.20±6.28	5.69±5.22	4.59±4.97	6.21±5.84	<b>0.003</b>

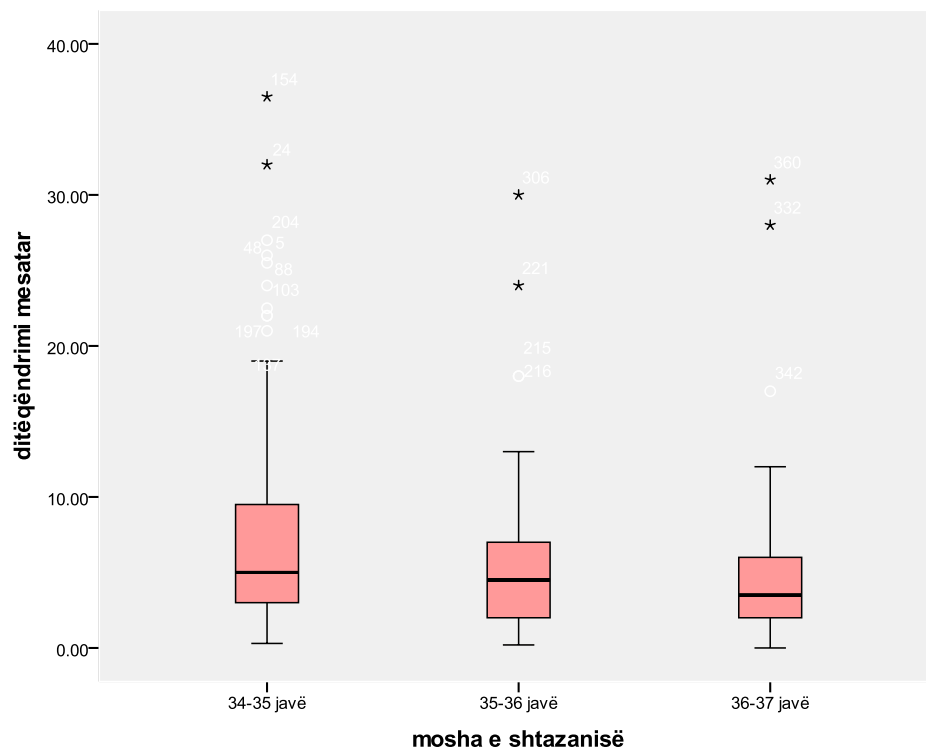
\*Analiza Anova

Përmes analizes ANOVA,(tab.5) shihet se ka nje diferencë statistikisht sinjifikative mes grupeve (sipas moshe së shtazanisë) lidhur me:

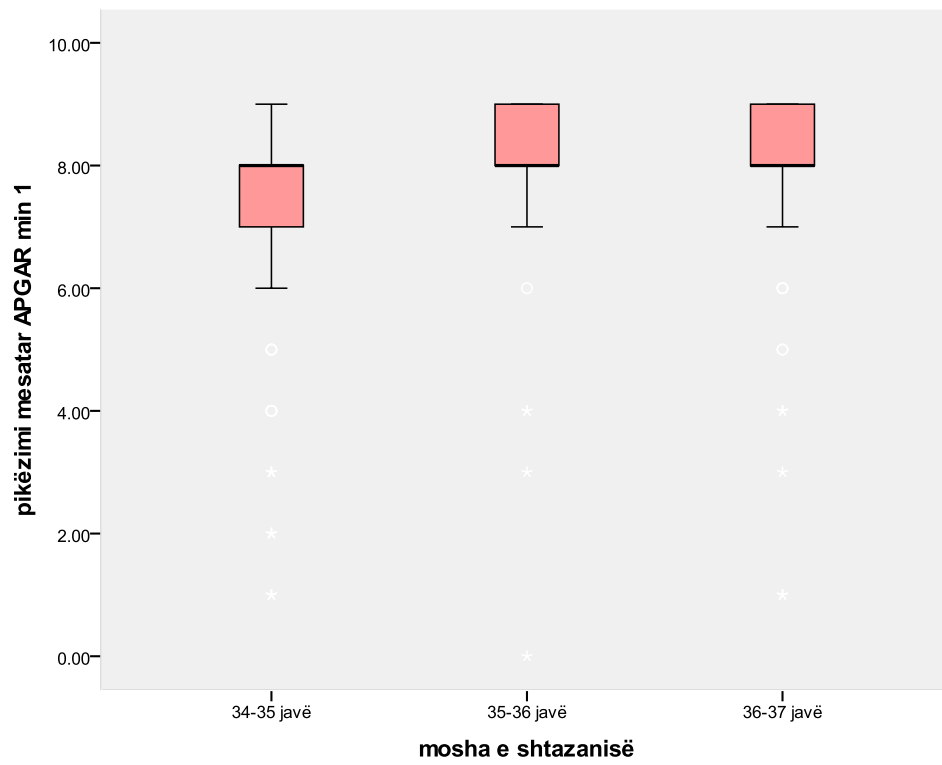
- Moshën e nënës: Nënmat me të reja (26.94±5.36) i përkasin grupit me moshë shtazanie 35-36 javë, ndërsa nënat me moshë më të madhe (28.91±5.31) i përkasin grupit me moshë shtazanie 36-37 javë (p=0.006).
- Peshën e bebit (p<0.001): Peshën me të vogël e kanë foshnjat me moshe shtazanie 34-35 javë (2028.49±601.29) dhe peshën me të madhe ato në javën 36-37-të (2691.62±534.53).
- Pikët mesatare të APGAR-it në minutën e parë (p<0.001): Pikët mestare më të ulta i kanë foshnjat 34-35 javë (7.31±1.66) dhe pikët mestare me të larta ata që janë 36-37javë MB (8.16±1.23).
- Pikët mesatare të APGAR-it në minutën e pestë (p<0.001): Pikët mestare me të ulta i kanë foshnjat 34-35 jave (8.55±0.75) dhe pikët mestare me të larta ata që janë 36-37 javë MB (88.86±0.77).
- Ditëqëndrimin mesatar në spital (p=0.003): Ditëqëndrimin mesatar më të lartë e kanë foshnjat në javën 34-35-të (7.20±6.28) dhe ditëqëndrimin mesatar më të shkurtër ato në javën 36-37-të (4.59±4.97).



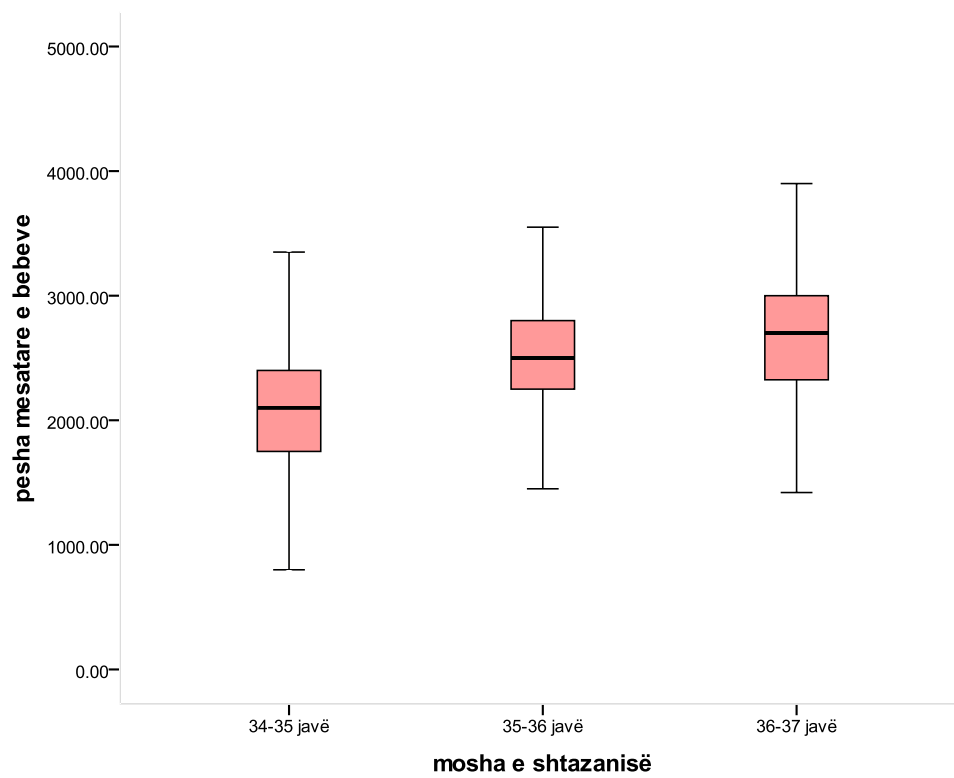
Grafiku 13



Grafiku 14



Grafiku 15



Grafiku 16

## 6.5 Kostoja ekonomike e pretermëve të vonë

Në vendin tonë shërbimi shëndetësor për femijen dhe gruan shtatzanë është falas në sistemin shëndetësor publik.

Vlerësimi i kostos ekonomike të pretermëve të vonë u llogarit përmes programit kompjuterik të ASTRAIA , i cili është instaluar prej vitit 2010 në maternitetin tonë. Në këtë program bëhet e mundur reflektimi i kostove për çdo shërbim mjekësor që jepet për sa i përket kryesisht medikamenteve, egzaminimeve dhe disa nga mjeteve që përdoren gjatë hospitalizimit të gruas shtatzanë , lindjes , qendrimit në Reanimacionin Neonatal dhe lehonisë së grave .

Ajo që bie në sy është vlera mjaft e vogël që rezultoi nga llogaritja e kostos së sëmundshmërisë së pretermëve të vonë krahasuar me studime të ndryshme. Kjo për shkak të mos llogaritjes në kosto të mjaft shërbimeve nga hoteleria , pajisjeve dhe pjesëve të ndërrueshme të tyre të cilat ndryshe nga vendet e zhvilluara që janë njëpërdorimshe tek në ripërdoren dhe kanë kosto të lartë e cila nuk llogaritet, sterilizimi i mjeteve , disa lloj trajtimesh si fototerapia etj. Sipas llogaritjes kostoja e një fëmije intensiv në reanimacion rezultoi 15,592 mije lek e cila përkon në 130 dollare amerikan, kosto kjo e pakrahasueshme me koston e nje femije prematur të vonë të llogaritur në studime të ndryshme .Gjithsesi në krahasim me fëmijë e lindur në term kostoja e foshnjave PV është 100 fish me e lartë , gjë që reflektohet edhe në studimet e bëra mbi koston e PV.



## 7. DISKUTIME

Ky studim ka në qendër të tij foshnjat e lindur preterm të vonë , barrën shëndetësore të tyre sipas moshës së barrës në nje qendër spitalore universitare si spitali ynë ,si dhe koston ekonomike të tyre. Në bazë të të dhënave tona foshnjat preterm të vonë zenë 6.6% të lindjeve në total , dhe 66.1% të foshnjave preterme, shifer kjo e ngjashme me disa studime të kryera në disa qendra terciare në Europë mbi pretermët e vonë si Karatas et al. (89,90),por më e ulët se ato të gjetura në mjaft studime të tjera si Atasay et al. ku pretermet e vonë rezultojnë 9.4% e lindjeve në total dhe 58.7% e lindjeve parakohe në total (92,93) ose Pakistan në 2014 ata janë 10.6 % e lindjeve në total(99). Këto të dhena ndryshojnë sipas specifikave të vendeve të ndryshme sidomos gjendja socio-ekonomike e tyre .

Vendet e zhvilluara kanë nje përqindje me të ulët, psh. 5% Europa, krahasuar me ato në zhvillim si Afrika ku foshnjat e lindur preterm zenë 18% të lindjeve në total .Pretermet e vonë zenë vendin kryesor në grupin e foshnjave premature duke zënë nga 84% në 60% të tyre(91).

Në studim ,për sa i përket faktorëve demografik amtar, nuk u konstatuan ndryshime sinjifikative për moshën , sigurimin shëndetësor dhe arsimimin. I vetmi ndryshim sinjifikativ ishte gjendja civile e martuar në grupin e pretermëve të vonë 34 javë krahasuar me 35 dhe 36 javë.

Gjithashtu në nënat me arsim të lartë përbënin edhe përqindjen më të ulët midis grupeve , respektivisht 13,6% 15,7% dhe 22,8% për moshen e barrës 34, 35 dhe 36 jave. Rezultat ky që flet në mënyrë të tërthortë për rolin e edukimit dhe arsimimit në faktoret që ndikojnë në lindjen parakohe.

Në lidhje me faktorët amtar të marrë në studim , nuk u konstatuan ndryshime sinjifikative midis grupeve për prerjet e mepërpareshme cesariane , rupturen e hershme të parakoheshme të membranave, përdorimin e antibiotikeve, korioamnionitit , induksionit të lindjes, diabetit melitus dhe preeklampsisë.Pamvarësisht kësaj, këta faktorë janë akuzuar si shkaktarë të lindjes para kohe si dhe janë gjetur sinjifikativ në krahasim me foshnjat e lindur në term kur keta të fundit janë përdorur si grup kontrolli(98).

Variabli për të cilin u konstatua një ndryshim sinjifikativ midis nëngrupeve të krahasuar 34, 35 dhe 36 javë ishte përdorimi i kortikosteroideve përpara lindjes  $p<0.001$ , ku 21.4% e grave shtatzanë me moshe barre 34 jave i janë nënshtruar marrjes së një cikli me kortizonikë, përkundrejt 11.5% të 35 javesheve dhe 3.86% të 36 javesheve .Rezultat i pritshëm ky ,që reflekton qëndrimin obstetrikal në spitalin tonë mbi përdorimin e rezervuar te tij në gratë shtatzana mbi moshën e barrës 34 jave duke marrë parasysh përfitimet dhe komplikacionet afatgjatë që janë konstatuar në studime të ndryshme në lidhje me përdorimin e tyre pas javës së 34 tërt të shtatzanisë (94,95).

Megjithëse rritja e lindjeve me prerje cesariane për shumë arsye si barrat e shumfishta , paraqitja podalike, hemorragjia para lindjes dhe vuajtja fetale ( monitorimi me i mire dhe ndjekja e shtatzanisë), akuzohet sot për rritjen e numrit të foshnjave të lindur preterm të vonë, si dhe rritjen e sëmundshmërisë së tyre në studimin tonë nuk u konstatua ndryshim sinjifikativ midis grupeve për mënyrën e lindjes ku 50,8% e pretermëve të vonë kanë lindur me rrugë vaginale, krahasuar me 49,2% të lindur me prerje cesariane(96,97).

Rëndësia e moshës së barrës në rritjen dhe zhvillimin intrauterine të fetusit është e manifestuar edhe në ndryshimin e rezultuar sinjifikativ midis peshës së foshnjave sipas moshës së barrës 34, 35 dhe 36 javë, ku peshën më të vogël e kanë foshnjat 34 javë dhe më të madhe ato 36 javë ( $p<0.001$ ).Të dhëna këto të ngjashme edhe në studime të kryera për

sëmundshmerinë e pretermëve të vonë në Europe si studimi Portugez i bere nga Garcez et al(100).

Në lidhje me rritjen intra uterine u konstatua se foshnjat e vleresuara IUGR zenë % me të lartë në grupmoshen 34 jave me 27.7 % , krahasuar me 18.3% dhe 18.1% për 35 dhe 36 jave . Megjithatë pjesën me të madhe e zenë femijet e vleresuar si AGA në të gjitha grupmoshat.

Për sa i përket hyrjes në Repartin e Terapisë Intensive Neonatale u vu re se 38.4% e pretermëve të vonë u trajtuan për patologji të ndryshme në të , përsëri shifer kjo e ngjashme me studimin e Garcez et al,dhe vleren me të lartë të hyrjes e përbejnë foshnjat 34 javëshe me 56.8%, dhe 42.9% e 21.6% 35 dhe 36 javësh . Keto të dhëna përkojnë edhe me studime të tjera të ngjashme për pretërmet e vonë(101,102,103) . Ndërkohë, që Engle et al.(13) raporton vlera me të larta të pretermëve të vonë qe kanë hyre për trajtim në RTIN respektivisht 88%,54% dhe 25% për 34 , 35 dhe 36 javesh.

Ajo qe bie në sy është edhe ditëqendrimi me i gjatë për foshnjat e lindura me moshë barre 34 javë qe bën një ndryshim sinjifikativ midis grupmoshave 35 dhe 36 javë ( $p=0.003$ ).

Nje gjetje tjetër e rëndesishme në studimin tonë është vlera më e ulët e apgarit si në minutë e 1-rë dhe të 5-të e gjetur tek pretermëte e vonë 34 javësh krahasuar me 36 jevësh  $p< 0.001$  . Ky është nje rezultat i rëndesishem, i pritshem pasi prematuranca akuzohet që rrit rrezikun e asfiksisë në lindje(104).

Problematikat respiratore përbejnë sëmundshmerinë më të rëndësishme në pretermët e vonë e lidhur kjo me çrregullimet e funksionit pulmonar në pastrimin e likidit pulmonar, si edhe pamjaftueshmeria relative në prodhimin e surfaktantit . Në studimin tonë u gjet TT në nivel 24.8 % tek foshnjat e lindur 34 jave, vlere kjo më e lartë se 6.4% e nje studim retrospektiv

multicentrik i bërë në SHBA(105) , por përsëri më e ulet se e studimit Portugez i Garcez et al (100) ku TT u gjet në 36.4% të PV të lindur me moshë barre 34javë.

Ndryshimi është sinjifikativ edhe për sa i përket detresit respirator ku  $p=0.017$ , dhe 10.2% të 34 javeshve përkundrejt 3.47% të 36 j janë trajtuar në RTIN .Krahasuar me studim të bërë nga Rubatelli et al.(73) këto vlera jenë gjithsesi me të ulëta respektivisht 20.6% dhe 7.3 % për 34j MB dhe 36j MB.Megjithatë në studimin tonë nuk u gjet ndryshim sinjifikativ midis nëngrupeve për sa i përket nevojës për ventilim mekanik si edhe pneumotoraksit .

Dihet qe pretermet e vonë kanë rrezikshmeri të lartë për ikter të zgjatur, por edhe për komplikacione si kernikteri për shkak të papjekurisë fiziologjike të tyre krahasuar me femijet e lindur në term(2).Në studimin tonë hipërbilirubinemia është një nga problematikat me ndryshim sinjifikativ midis grupeve nga 48.5% në 34j në 19.6% në 36j me  $p<0.001$ .Për sa i përket hipoglicemisë , në studimin tonë nuk u konstatua ndryshim sinjifikativ midis nëngrupeve dhe të dhënat flasin për 5.7% të pretermëve të vonë të trajtuar në RTIN , nderkohë që hipoglicemia është gjetur në 7% të pretermëve të vonë në nje systemic review e bere nga Teune et al.(106). Nje rol të rëndesishem në nxitjen e hipoglicemisë mendohet se përveç papjekurisë së glukoneogjenezes hepatike , glikogjenolizes, ketogjenezes dhe lipolizes ka edhe fillimi i vonë dhe jo efikas i ushqyerjes nga goja të foshnjave, aspekt ky i vlerësuar me seriozitet në repartin tonë qe mendohet se reflekton jo vetëm gjetjet e pakta të hipoglicemisë , por edhe në problemet e referuara me ushqyerjen tek foshnjat preterm të vonë.

Pretermët e vonë kanë jo vetëm nje sistem imunitar të papjekur, por janë edhe mjaft të ekspozuar ndaj manipulimeve dhe ndërhyrjeve të ndryshme.Kjo u reflektua edhe në studimin dhe rezultatet tona ku sepsisi dhe kontrolli për sepsis i bërë sipas nje protokollit të caktuar rezultoi sinjifikativ midis grupeve , e reflektuar kjo edhe në përdorimin e antibiotikeve.

Në lidhje me vështirësinë në ushqyerje , të dhënat e studimit nuk treguan ndryshim sinjifikativ midis nëngrupeve , rezultat ky në dukje kontradiktor me të dhënat e literatures. Por nëse marrim në konsideratë faktin ,se janë përjashtuar nga ky kriter foshnjat me problematika të tjera si detresi respirator ose hiperbilirubinemi si faktore ngatërrues në vështirësinë e ushqyerjes së foshnjave preterme të vonë , bëhet më e qartë arsyeja e rezultatit që është marrë.

Sëmundshmëria më e lartë që karakterizon foshnjat me moshë barre më të vogël , reflektohet edhe në rezultatet e studimit tonë , e shprehur kjo edhe në ditëqendrimin më të madh të foshnjave 34 javëshe krahasuar me 35 dhe 36 jave si edhe në konsumin me të lartë të burimeve shëndetësore dhe rritjen e kostos së shërbimit shëndetësor për foshnjat e lindur preterm të vonë.Pamvaresisht se kjo kosto rezulton shume më e ulët krahasuar me atë të llogaritur në vendet e zhvilluar si psh SHBA ose Europa, për shkak të burimeve të kufizuara që në kemi si vend në zhvillim , përsëri është barrë e madhe për shërbimin shëndetësor spitalor në Shqipëri. Pa vlerësuar ketu edhe kostot shëndetësore nga sëmundshmëria afatgjatë e foshnjave të lindur preterm të vonë e cila nuk është qëllim i ketij studimi.

## 8. Përfundime

- Hyrja në Repartin e Terapisë Intensive Neonatale e foshnjave preterm të vonë, rritet në mënyrë sinjifikative me rënien e moshës së shtatzanisë.
- Foshnjat e lindur PV në javën e 34- tërt të shtatzanisë kanë ditëqendrim në spital më të gjatë krahasimisht me foshnjat e lindura 35 dhe 36 javë MB, e cila është statistikisht domethënëse , ku  $p=0.003$ .
- Incidenca për sëmundjen e TT rritet në mënyrë sinjifikative me rënien e moshës së shtatzanisë në foshnjat preterm të vonë.
- Incidenca për sëmundjen e Detresit Respirator rritet në mënyrë sinjifikative për foshnjat preterm të vonë me rënien e moshës së shtatzanisë.
- Me rënien e moshës së shtatzanisë kemi rënie sinjifikative të Apgarit si në minutë e pare edhe në minutë e 5 të , për foshnjat PV, gjë që sjell në vëmendje brishtësinë dhe pafuqinë e tyre si preterm , pamvaresisht peshës dhe madhësisë.Kjo është një alarm për pasojat afatshkurtra dhe afatgjata që asfiksia në lindje ka në të ardhmen e këtyre fëmijëve.
- Kontrolli për sepsisin dhe sepsis kanë nje incidence me të lartë sa me e ulet është mosha e barrës së foshnjes së lindur preterm të vonë.
- Ekspozimi ndaj terapive si antibiotikoterapia ka një incidencë të lartë, që është domethënëse mes nëngrupeve të foshnjave preterm të vonë sidomos midis 34 dhe 36 javë MB.
- Hiperbilirubinemia dhe trajtimi për të me fototerapi u konstatua domethënëse midis nëngrupeve të pretermëve të vonë.Konsiderohet nga patologjitë me incidencën më të lartë mes PV me MB 34 j 48.5%.
- Incidenca e Foshnjat PV me kufizim të rritjes intrauterine gjendet më e lartë në foshnjat me moshë barre 34 javë, në krahasim me nëngrupet e tjera të PV 35 dhe 36 javë.

- Për sa i përket peshës së foshnjave PV ,vërehet një ndryshim domethënës midis nëngrupeve sidomos 34 dhe 36 javë,  $p < 0.001$ .
- Nga variablat e lidhur me faktorët amtar që janë të lidhur me lindjen parakohe tek foshnjat PV, nuk u konstatua ndryshim domethënës në nëngrupet e PV të studiuara. I vetmi variabël për të cilin u gjet ndryshim sinjifikativ midis nëngrupeve ishte përdorimi i kortikosteroideve që reflekton protokollet e aplikimit të tyre në maternitetin tonë.

## 9. Rekomandime

- Ndjekja e kujdesshme e shtatzanise, me përmirësimin e referimit të problematikave të shtatzanisë në sistemin terciar duke trajtuar në kohë dhe parandaluar problematikat që çojnë në lindjen parakohe.
- Ngritja e nivelit socio-ekonomik të popullatës dhe nënave të reja në veçanti do të ndikojë pozitivisht në uljen e incidencës së lindjeve parakohe ,dhe prematurëve të vonë .
- Rezervimi i kontrollit për sepsis vetëm në foshnjat preterm të vonë me faktor rreziku, por edhe me manifestim dhe shenja klinike,duke parë incidencën mjaft të ulët të sepsisit te hershëm në këtë grup prematurësh.
- Përfshirja në kosto të trajtimit të ketyre foshnjave edhe të elementëve të tjere si pajisjet ,aparaturat etj. ,mungesa e reflektimit e të cilave në kosto çon në pasqyrimin jo real të koston së trajtimit të tyre në spital.
- Përmirësimi i ndjekjes pranë nënës i disa problematikava të këtyre foshnjave si : kontrolli i ikterit, glicemive, asistenca për ushqyerjen duke sjellë kështu dhe shmangien e hyrjeve të panevojshme të tyre në reanimacion duke kryer trajnime të vazhdueshme të stafit infermieror në lehonitë në maternitet.



## 10. Referenca

1. Map of European Countries by Birth Rate [Internet]. Mapsofworld.com. 2016 [cited 1December2015]. Available from: <http://www.mapsofworld.com/europe/thematic/countries-bybirth-rate.html> 2.
2. Raju TN, Higgins RD, Stark AR., Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: A summary of the workshop sponsored by National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 118 (3): 1207-14.
3. Engle WA, Kominiarek MA. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. *Clin Perinatol.* 2008;35:325-41.
4. Chyi LJ, Lee HC, Hintz SR, Gould JB, Sutcliffe TL. School outcomes of late preterm infants: Special needs and challenges for infants born at 32 to 36 weeks gestation. *J Pediatr.* 2008;153(1):25-31.
5. Woythaler MA, McCormick MC, Smith VC. Late preterm infants have worse 24-month neurodevelopmental outcomes than term infants. *Pediatrics.* 2011;127:e622-9.
6. Shapiro-Mendoza C, Kotelchuck M, Barfield W, Davin CA, Diop H, Silver M, et al. Enrollment in early intervention programs among infants born late preterm, early term, and term. *Pediatrics.* 2013;132(1):e61-9.
7. American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists. *Guidelines for Perinatal Care.* Gilstrap LC, Oh W, eds. 5th ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; American College of Obstetricians and Gynecologists; 2002
8. World Health Organization. Sexual and reproductive health. Available at: [www.who.int/reproductive-health](http://www.who.int/reproductive-health). Accessed June 1, 2005
9. Engle WA. A recommendation for the definition of “late-preterm” (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol.* 2006;30 :2–7
10. Laptook A, Jackson GL. Cold stress and hypoglycemia in the late preterm (“near-term”) infant: impact on nursery of admission. *Semin Perinatol.* 2006;30 :24–27

11. Richards JL, Kramer MS, Deb-Rinker P, Rouleau J, Mortensen L, Gissler M, et al. Temporal Trends in Late Preterm and Early Term Birth Rates in 6 High-Income Countries in North America and Europe and Association With Clinician-Initiated Obstetric Interventions. *Jama*. 2016;316(4):410-419.
12. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Munson ML. Births: final data for 2003. *Natl Vital Stat Rep*. 2005;54(2) :1– 116
13. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics*. 2007;120(6):1390-1401.
14. Moster D, Lie RT, Markestad T. Long-term medical and social consequences of preterm birth. *N Engl J Med*. 2008;359(3):262-273.
15. Whitworth M, Bricker L, J.P. N, Dowswell T. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2010;(4):1–36.
16. Copper RL, Goldenberg RL, Das A, et al. The preterm prediction study : Maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 1996;175(5):1286–1292.
17. Neggers Y, Goldenberg RL, Cliver S, Hauth J. Effects of domestic violence on preterm birth and low birth weight. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*. 2004;83(5):455–60.
18. Bonzini M, Palmer KT, Coggon D, Carugno M, Cromi A, Ferrario MM. Shift work and pregnancy outcomes: a systematic review with meta-analysis of currently available epidemiological studies. *BJOG*. 2011;118(12):1429–37.
19. Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G, McDonald SD. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight : a systematic review and meta-analyses. *International Journal of Epidemiology*. 2011;40:65–101.
20. Chatzi L, Plana E, Daraki V, et al. Metabolic Syndrome in Early Pregnancy and Risk of Preterm Birth. *American Journal of Epidemiology*. 2009;170(7):829–836.
21. Savitz DA, Murnane P. Behavioral Influences on Preterm Birth A Review. *Epidemiology*. 2010;21(3):291–299.
22. Williams MC, O'Brien WF, Nelson RN, Spellacy WN. Histologic chorioamnionitis is associated with fetal growth restriction in term and preterm infants. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2000;183(5):1094–9.

23. Nygren P, Fu R, Freeman M, Bougatsos C, Klebanoff MA, Guise J-M. Evidence on the Benefits and Harms of Screening and Treating Pregnant Women Who Are Asymptomatic for Bacterial Vaginosis: An Update Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Annals of Internal Medicine*. 2007;148(3):220–233.
24. Smaill F. Antibiotics for asymptomatic bacteriuria in pregnancy ( Review ). *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2007;(1):1–20.
25. Villar J, Gulmezoglu a. M, De Onis M. Nutritional and Antimicrobial Interventions to Prevent Preterm Birth. *Obstetrical & Gynecological Survey*. 1998;53(9):575–585.
26. Polyzos NP, Polyzos IP, Zavos A, et al. Obstetric outcomes after treatment of periodontal disease during pregnancy: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal*. 2010;341(dec29 1):c7017–c7017.
27. Boyd HA, Poulsen G, Wohlfahrt J, Murray JC, Feenstra B, Melbye M. Maternal contributions to preterm delivery. *American Journal of Epidemiology*. 2009;170(11):1358–1364.
28. Svensson AC, Sandin S, Cnattingius S, et al. Maternal effects for preterm birth: a genetic epidemiologic study of 630,000 families. *American Journal of Epidemiology*. 2009;170(11):1365–72.
29. Clausson B, Lichtenstein P, Cnattingius S. Genetic influence on birthweight and gestational length determined by studies in offspring of twins. *BJOG*. 2000;107(3):375–81.
30. . Kistka ZAF, DeFranco EA, Lighthart L, et al. Heritability of parturition timing: an extended twin design analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*. 2008;199(1):43.
31. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992–2002 [published correction appears in *Semin Perinatol*. 2006;30:313]. *Semin Perinatol*. 2006;30 :8– 15
32. Martin JA, Park MM. Trends in twin and triplet births: 1980–97. *Natl Vital Stat Rep*. 1999;47(24) :1– 16
33. Hankins GD, Longo M. The role of stillbirth prevention and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol*. 2006;30 :20– 23
34. Sibai BM. Preeclampsia as a cause of preterm and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol*. 2006;30 :16– 19

35. Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, et al. Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.*2000;90 :43– 49
36. Zeitlin J, Szamotulska K, Drewniak N, Mohangoo A, Chalmers J, Sakkeus L et al. Preterm birth time trends in Europe: a study of 19 countries. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2013;120(11):1356-1365.
37. Shapiro-Mendoza C, Tomashek K, Kotelchuck M, Barfield W, Nannini A, Weiss J et al. Effect of Late-Preterm Birth and Maternal Medical Conditions on Newborn Morbidity Risk. *PEDIATRICS.* 2008;121(2):e223-e232.
38. Tan JH e. A Comparison of the Short-term Morbidity and Mortality Between Late Preterm and Term Newborns. - PubMed - NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2016
39. Himmelmann K, Hagberg G, Beckung E, Hagberg B, Uvebrant P. The changing panorama of cerebral palsy in Sweden. IX. Prevalence and origin in the birth-year period 1995–1998. *Acta Paediatr.*2005;94 :287– 294
40. Pietz J, Peter J, Graf R, et al. Physical growth and neurodevelopmental outcome of nonhandicapped low-risk children born preterm. *Early Hum Dev.*2004;79 :131– 143
41. Holmqvist P, Ragefalk C, Svenningsen NW. Low risk vaginally born preterm infants: a four year psychological and neurodevelopmental follow-up study. *J Perinat Med.*1987;15 :61– 72
42. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, Gotsch F, Hassan S, Erez O, et al. The preterm parturition syndrome. *BJOG.* 2006;113(S3):17-42.
43. Cornette L. Fetal and neonatal inflammatory response and adverse outcome. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004;9:459-70.
44. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008;371:75-84.
45. Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. *Pediatric Res.* 1997;42(1):1-8.
46. Dammann O, Leviton A, Gappa M, Dammann CEL. Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/inflammation and long term outcome. *BJOG.* 2005;112(S1):4- 9.
47. Rees S, Harding R, Walker D. An adverse intrauterine environment: Implications for injury and altered development of the brain. *Int J Dev Neurosci.* 2008;26:3-11.

48. Lockwood CJ, Kuczynski E. Markers of risk for preterm delivery. *J Perinat Med.* 1999;27:5-20.
49. Gravett MG, Rubens CE, Nunes TM, the GAPPS Review Group. Global report on preterm birth and stillbirth. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2010;10(S1):1-16.
50. Diego MA, Jones NA, Field T, Hernandez-Reif M, Schanberg S, Kuhn C, et al. Maternal psychological distress, prenatal cortisol, and fetal weight. *Psychosom Med.* 2006;68:747-53.
51. Simmons LE, Rubens CE, Darmstadt GL, Gravett MG. Preventing preterm birth and neonatal mortality: Exploring the epidemiology, causes, and interventions. *Semin Perinatol.* 2010;34:408-15.
52. Aziz K, Chadwick M, Baker M, Andrews W. Ante- and intra-partum factors that predict increased need for neonatal resuscitation. *Resuscitation.* 2008;79:444-52.
53. Sutton L, Sayer GP, Bajuk B, Richardson V, Berry G, Henderson-Smart DJ. Do very sick neonates born at term have antenatal risks? Infants ventilated primarily for lung disease. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2001;80:917-25.
54. Chen A, Feresu SA, Barsoom MJ. Heterogeneity of preterm birth subtypes in relation to neonatal death. *Obstet Gynecol.* 2009;114(3):516-22.
55. Lee J, Seong HS, Jae B, Kwan J, Romero R, Yoon BH. Evidence to support that spontaneous preterm labour is adaptive in nature: Neonatal RDS is more common in "indicated" than in "spontaneous" preterm birth. *J Perinat Med.* 2009;37(1):53-8.
56. Baumert M, Fiala M, Walencka Z, Paprotny M, Sypniewska K. Cesarean delivery and respiratory distress in late preterm and term infants. *Open Medicine [Internet].* 2012 [cited 6 March 2016];7(2).
57. Respiratory Morbidity in Late Preterm Births. *JAMA [Internet].* 2010 [cited 20 February 2016];304(4):419.
58. Picone et al.: Acute respiratory morbidity in late preterm infants. *Italian Journal of Pediatrics* 2014 40(Suppl 2):A34
59. L. Jain and D.C. Eaton, Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor, *Semin Perinatol* 30 (2006), 34–43.
60. D.E. Seubert, B.P. Stetzer, H.M. Wolfe and M.C. Treadwell, Delivery of the marginally preterm infant: what are the minor morbidities, *Am J Obstet Gynecol* 181 (1999), 1087–1091.

61. R.H. Clark, The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more, *J Perinatol* 25 (2005), 251–257.
62. W.A. Engle, Infants Born Late Preterm: Definition, Physiologic and Metabolic Immaturity, and Outcomes, *Neo Reviews* 10 (2009), e280–e286.
63. M. Garg and S.U. Devaskar, Glucose metabolism in the late preterm infant, *Clin Perinatol* 33 (2006), 853–870.
64. J.M. Hawdon, M.P. Ward Platt and A. ynsley-Green, Patterns of metabolic adaptation for preterm and term infants in the first neonatal week, *Arch Dis Child* 67 (1992), 357–365
65. M. Cornblath and R. Ichord, Hypoglycemia in the neonate, *Semin Perinatol* 24 (2000), 136–149.
66. Martin JA et al: Fanaroff and Martin-s neonatal-perinatal medicine (vol 1), 8<sup>th</sup> ed, Philadelphia, Mosby, 2006.
67. Polin RA et al: Fetal and Neonatal Physiology (vol 1), 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia : Saunders, 2003.
68. Billiards SS et al: Is the late preterm infant more vulnerable to gray matter injury than the term infant ? *Clin Perinatol* 33:915 , 2006.
69. Kinney HC: The near- term (late preterm ) human brain and risk for periventricular leukomalacia : a review, *Semin Perinatol* 30:81 , 2006
70. Ballard JL, et al: New Ballard Score ,expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 119:417, 1991
71. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient tachypnea of the newborn. *Pediatr Rev* 2008; 29:e59-e65.
72. Tutdibi E, Gries K, Bucheler N, et al. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 2010;125:e577-e583.
73. Rubaltelli FF, Bonafe L, Tangucci M et al. Epidemiology of neonatal acute respiratory disorders. A multicenter study on incidence and fatality rates of neonatal acute respiratory disorders according to gestational age, maternal age, pregnancy complications and type of delivery. Italian Group of Neonatal Pneumology. *Biol Neonate* 1998;74:7–15. [doi:10.1159/000014005](https://doi.org/10.1159/000014005) [PubMed]
74. American Academy of Pediatrics, Provisional Committee for Quality Improvement and Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics*. 1994;94:558–562

75. Avery's disease of newborn(9<sup>th</sup> edition) (page no. 543-544)
76. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, AAP COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN, AAP COMMITTEE ON INFECTIOUS DISEASES. Management of Neonates Born at  $\geq 35$  0/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics*. 2018;142(6):e20182894
77. Glader B. Erythrocyte disorders in infancy. In: Taeusch HW, Ballard RA, Avery ME, eds. *Diseases of the newborn*. 6<sup>th</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1991.
78. Werner EJ. Neonatal polycythemia and hyperviscosity. *Clin perinatal* 1995;22(3):693-710
79. Gilstrap LC, et al. Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1989;161:825-30
80. Strunk, T., Currie, A., Richmond, P., Simmer, K., and Burgner, D. (2011). Innate immunity in human newborn infants: prematurity means more than immaturity. *J. Matern Fetal Neonatal Med*. 24, 25–31.
81. Durandy, A. (2003). Ontogeny of the immune system. *Transfus. Med. Hemother.* 30, 222–227
82. Roberts, D., and Dalziel, S. (2006). Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth (review). *Cochrane Database Syst. Rev.* 3, Art No. CD004454.
83. Biasucci, G., Rubini, M., Riboni, S., Morelli, L., Bessi, E., and Retetangos, C. (2010). Mode of delivery affects the bacterial community in the newborn gut. *Early Hum. Dev.* 86(Suppl. 1), 13–15.
84. Avery's disease of newborn(9<sup>th</sup> edition)(page no. 618).
85. Fanaroff and Martin's *Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant*. (9<sup>th</sup> edition )(page no. 1119).
86. Bhutani VK et al: Kernicterus in late preterm infants cared for as term healthy infants, *Semin Perinatol* 30:89, 2006.
87. Wang ML et al: Clinical outcomes of near-term infants, *Pediatrics* 114:372, 2004.
88. Fanaroff and Martin's *Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant*. (9<sup>th</sup> edition )vol1,(page no. 632).

89. Karataş A, Albayrak M, Keskin F, Bıyık I, Okur M, Güneş C, et al. Geç preterm doğum olgularında erken neonatal sonuçlar. *Turk J Soc Obstet Gynecol.* 2013;10:165–72
90. Preterm birth: seven-year retrospective study in a single centre population. *Italian Journal of Pediatrics* 2019;45:45 <https://doi.org/10.1186/s13052-019-0643-9>
91. \* Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379:2162–72.
92. Atasay B, Okulu E, Mungan Akın İ, Çandır O, Arsan S, Türmen T. The early clinical outcomes of late preterm newborns. *Turkish J Pediatric Dis.* 2010;4:30–5.
93. Turkish Population and Health Research 2008 data. (Turkish) Available at: <http://www.hips.hacettepe.edu.tr/tnsa2008/> [Ref list]
94. Rosenbloom JI, Lewkowitz AK, Tuuli MG. Risks and Benefits of Antenatal Late-Preterm Corticosteroids. *JAMA Pediatr.* 2018;172(7):615–616. doi:10.1001/jamapediatrics.2018.0677
95. Antenatal corticosteroids beyond 34 weeks gestation: What do we do now? Kamath-Rayne BD, Rozance PJ, Goldenberg RL, Jobe AH. *Am J Obstet Gynecol.* 2016 Oct; 215(4):423-30. Epub 2016 Jun 21
96. Impact of cesarean section on intermediate and late preterm births: United States, 2000-2003. *Malloy MH. Birth.* 2009 Mar; 36(1):26-33.
97. World Health Organization. WHO statement on caesarean rates. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/1/WHO\\_RHR\\_15.02\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/161442/1/WHO_RHR_15.02_eng.pdf).
98. Lopes JM, Lopes RB, Barcelos RC, Martins FF, Mello FB (2016) Neonatal Morbidities in Late-Preterm Infants Compared with Term Infants admitted to an Intensive Care Unit and Born Predominantly by Cesarean Section. *J Preg Child Health* 3:237. doi:10.4172/2376-127X.1000237
99. Haroon A e. Short-term neonatal outcome in late preterm vs. term infants. - PubMed - NCBI [Internet]. [Ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24411540). 2016 [cited 12 January 2016]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24411540>
100. Garcez C, Silva N, Pinheiro L, Costa M, Sá C, Abreu E, Silva A, Pereira A. Late-preterm birth in a level III hospital: incidence and associated morbidity. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2016;5(1):e050135. doi: 10.7363/050135



101. Godinho C. Prematuridade tardia. Experiência da Maternidade Júlio Dinis. *Nascer e Crescer*. 2010;3:207-8.
102. Tsai M, Lien R, Chiang M, Hsu J, Fu R, Chu S, Yang C, Yang P. Prevalence and morbidity of late-preterm infants: current status in a medical center of Northern Taiwan. *Pediatr Neonatol*. 2012;53:171-7.
103. Natile M, Ventura ML, Colombo M, Bernasconi D, Locatelli A, Plevani C, Valsecchi MG, Tagliabue P. Short-term respiratory outcomes in late-preterm infants. *Ital J Pediatr*. 2014;40:52.
104. Lee AC, Mullany LC, Tielsch JM, Katz J, Khartry SK, LeClerq SC, et al. Risk factors for neonatal mortality due to birth asphyxia in southern Nepal. A prospective, community based cohort study. *Pediatrics*. 2008;121:e1381–90.
105. Hibbard J, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, Kominiarek MA, Reddy U, Bailit J, Branch DW, Burkman R, Gonzalez Quintero VH, Hatjis CG, Landy H, Ramirez M, VanVeldhuisen P, Troendle J, Zhang J. Respiratory Morbidity in Late-preterm Births. *JAMA*. 2010;304(4):419-25\*
106. Teune MJ, Bakhuizen S, Gyamfi Banneman C, Opmeer BC, van Kaam AH, van Wassenaer AG, et al. A Systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:374.e1–9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
107. World Health Organization. International classification of diseases. <http://www.who.int/classifications/icd/en/>; 2018
108. World Health Organization. Preterm birth. <http://www.who.int/news-room/factsheets/detail/preterm-birth>; 2018.
109. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators, Kassenbaum NJ, Arora M, Barber RM, et al. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE), 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* 2016;388:1603–58.
110. Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *Br J Obstet Gynaecol* 2003;110:30–3.
111. Romero R, Espinoza J, Kusanovic JP, et al. The preterm parturition syndrome. *Br J Obstet Gynaecol* 2006;113:17–42 16;388:1603–58.

