

# Is single dose antenatal steroid administration effective in short and long-term premature morbidities?

 Leyla Şero,<sup>1</sup>  Duygu Tunçel,<sup>2</sup>  Nilüfer Matur Okur<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, University of Health Sciences, Diyarbakır Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup>Department of Neonatology, University of Health Sciences, Diyarbakır Gazi Yasargil Training and Research Hospital, Diyarbakır, Türkiye

## ABSTRACT

**Objective:** Preterm birth is one of the most common causes of perinatal mortality and morbidity. While the primary goal is to prevent preterm births, in cases of unavoidable preterm labors, antenatal steroid administration should be carried out. Antenatal steroid administration improves fetal lung maturation and reduces respiratory morbidity. The aim of this study is to determine whether there is a difference in short and long-term morbidities and mortality between emergency preterm births with a single dose of antenatal steroid treatment and those without steroid treatment.

**Material and Methods:** Data of infants born before 30 weeks of gestation who were not administered antenatal steroids for emergency reasons and those who received a single dose of antenatal steroids were retrospectively reviewed, based on cases admitted to the neonatal intensive care unit between January 2017 and January 2022. Two groups were compared in terms of short and medium-term morbidities. Patients' respiratory supports, surfactant requirements, and length of hospitalization were examined retrospectively from their files.

**Results:** Out of a total of 149 patients, 64 (43%) received a single dose of antenatal steroids, while 85 (57%) did not receive antenatal steroids. In both groups evaluated in terms of short-term respiratory morbidities and characteristics, the need for non-invasive and invasive mechanical ventilation support was similar, with no statistically significant difference found. In patients who received a single dose of steroids, 75% were diagnosed with RDS, while in those who did not receive steroids, the diagnosis rate was 69%.

**Conclusion:** Although it is recommended that antenatal steroids be administered at least 24 hours before birth, a large multicenter cohort study (recently conducted) stated that having at least three hours between antenatal steroid and birth improved neonatal outcomes. In case of unforeseen emergency preterm labor; even if antenatal steroid doses cannot be completed as recommended; steroids should be administered even if it is a single dose.

**Keywords:** Antenatal steroid; prematurity; respiratory distress syndrome.

**Cite this article as:** Şero L, Tunçel D, Matur Okur N. Is single dose antenatal steroid administration effective in short and long-term premature morbidities? Jour Umraniye Pediatr 2023;3(3):152–156.

## ORCID ID

L.Ş.: 0000-0001-5224-8583; D.T.: 0000-0002-2130-6821; N.M.O.: 0000-0002-0027-0532

<sup>1</sup>Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pediatri Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

<sup>2</sup>Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

**Received (Başvuru):** 20.10.2023 **Accepted (Kabul):** 14.01.2024 **Online (Online yayınlanma):** 05.02.2024

**Correspondence (İletişim):** Dr. Leyla Şero. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye.

**Phone (Tel):** +90 412 258 00 60 **e-mail (e-posta):** ozlemlelasero@gmail.com

© Copyright 2023 by Istanbul Provincial Directorate of Health - Available online at www.umraniyepediatri.com

# Tek doz antenatal steroid uygulamasının kısa ve uzun dönem prematüre morbiditeleri üzerine etkisi

## ÖZET

**Amaç:** Perinatal mortalite ve morbiditelerin en sık nedenlerinden biri preterm doğumlardır. Preterm doğumun önlenmesi birincil amaç olsa da, önlenemeyen preterm doğum durumlarında antenatal steroid uygulaması yapılmalıdır. Antenatal steroid uygulaması, fetal akciğer olgunlaşmasını iyileştirerek solunum morbiditelerini azaltır. Bu çalışmanın amacı, acil preterm doğumlarda tek doz antenatal steroid tedavisi ile steroid uygulanamayan hastalar arasında kısa ve uzun dönem morbiditeler ve mortalite açısından bir fark olup olmadığını belirlemektir.

**Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2017 ile Ocak 2022 yılları arasında, yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edilen, 30 haftanın altında doğan preterm bebeklerden, acil durumlar nedeniyle antenatal steroid uygulanamayanlar ve tek doz antenatal steroid uygulananların verileri retrospektif olarak incelendi. İki grup kısa ve orta dönem morbiditeler açısından karşılaştırıldı. Hastaların solunum destekleri, surfaktan ihtiyaçları ve hastanede kalış süreleri dosyalarından geriye dönük olarak incelendi.

**Bulgular:** Toplam 149 hastadan 64'ü (%43) tek doz antenatal steroid alırken, 85'i (%57) antenatal steroid almadı. Kısa dönem solunum morbiditeleri ve özellikleri açısından değerlendirilen her iki grup arasında, non-invaziv ve invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Tek doz steroid uygulanan hastaların %75'inde RDS tanısı konulurken, steroid uygulanmayanlarda bu oran %69 idi.

**Tartışma:** Antenatal steroidin doğumdan en az 24 saat önce uygulanması önerilmekle birlikte, yakın zamanda yapılan büyük bir çok merkezli kohort çalışması, antenatal steroid ile doğum arasında en az üç saat olmasının neonatal sonuçları iyileştirdiğini belirtmiştir. Öngörülemeden acil preterm doğum durumlarında; antenatal steroid dozlarının önerildiği şekilde tamamlanamasa bile; tek doz olsa dahi steroidlerin uygulanması önerilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Antenatal steroid; prematürite; respiratuar distress sendromu.

## GİRİŞ

Perinatal mortalite ve morbiditelerin en sık nedenlerinden biri preterm doğumlardır. Preterm doğumun önlenmesi birincil amaç olsa da, önlenemeyen preterm doğum durumlarında antenatal steroid uygulaması yapılmalıdır (1). Pretermelerde en önemli mortalite nedeni solunum sorunlarıdır. Halihazırda 28 haftanın altında doğan bebeklerin yarısında, 32 haftanın altında ise üçte bir oranında ciddi solunum problemleri görülmektedir (2). Antenatal steroid uygulaması, fetal akciğer olgunlaşmasını iyileştirerek solunum morbiditelerini azaltır. Antenatal steroidlerin perinatal ve neonatal ölüm sıklığını belirgin olarak azalttığı da kanıtlanmıştır. Ayrıca, vazokonstriksiyon etkisi ile intraventriküler kanama sıklığını azalttığı da düşünülmektedir (3).

İlk olarak 1972 yılında Liggins ve Howie tarafından antenatal steroid uygulamasının faydaları gösterilmiştir (4). Yıllar içinde yapılan çalışmalar, antenatal steroid uygulamasının özellikle erken solunum morbiditeleri, kanama ve perinatal ölüm sıklığını azalttığını ortaya koymuştur (5).

Gelişmiş ülkelerde antenatal bakımın yeterli olmasıyla antenatal steroid uygulama oranları yüksektir; ancak az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde antenatal steroid oranları hala istenilen düzeylere ulaşmamıştır (6). Bu durum neonatal sonuçları olumsuz etkilemektedir. Türkiye'de 2019 yılında yapılan çok merkezli bir çalışmada, antenatal steroid oranı 1500 gramın altında doğan prematüre bebeklerde %42.9 olarak bildirilmiştir (5).

Antenatal steroid, erken doğum tehdidi olan 23 1/7 hafta ile 34 6/7 hafta arasındaki tüm gebelere önerilir. Tedavinin en etkili olduğu dönem, steroid tedavisinin başlangıcından sonraki 24 saat ile 7. gün arasındaki zamandır (7).

Öngörülemeden preterm doğum durumlarında, gebeye steroid uygulaması rehberlere uygun şekilde yapılamayabilir. Bu durumda risk altındaki bebekler, doğumun hemen öncesinde tek doz betametazon yapıldıktan sonra doğabilir. Hatta, doğumun ertelenmesinin annenin ya da fetüsün yaşamını tehdit ettiği durumlarda steroid uygulanamayabilir (8).

Bu çalışmanın amacı, acil preterm doğumlarda tek doz antenatal steroid tedavisi uygulanan ve steroid uygulanamayan gruplarda kısa ve uzun dönem morbidite ve mortalite açısından fark olup olmadığını belirlemektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2017–Ocak 2022 yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen, gestasyon yaşı 30. gestasyon haftasının altında doğan preterm bebeklerden acil doğum nedeniyle antenatal steroid yapılamayan veya tek doz yapıldıktan sonra ikinci doz yapılamadan doğan bebeklerin kısa ve orta dönem klinik özellikleri retrospektif olarak değerlendirildi. Major konjenital anomalileri olan ve ilk 24 saatte eksitus olan bebekler çalışmaya dahil edilmedi. Hastalar, antenatal steroid yapılmayanlar ve yapılanlar olarak iki grup olarak sınıflandırıldı. İki grup; demografik ve perinatal özellikler, kısa ve orta dönem morbiditeler açısından karşılaştırıldı. Maternal özelliklerden; annede erken membran rüptürü, preeklampsi ve diyabet varlığı ve diğer maternal risk faktörleri değerlendirildi. Doğum özelliklerinden doğum salonunda resüsitasyon varlığı, entübasyon ve resüsitasyon ihtiyacı, 1. ve 5. dakika Apgar skorları karşılaştırıldı. Hastaların; klinik ve radyolojik bulgularına göre RDS tanısı konuldu; surfaktan ihtiyaçları ve tekrarlayan doz ihtiyaçları, invaziv ve non-invaziv mekanik ventilatör süreleri, serbest oksijen

Tablo 1. Grupların demografik ve perinatal verileri

	Tek doz antenatal steroid (n=64)	Antenatal steroid yok (n=85)	p
Doğum ağırlığı, g*	1047±218	1061±227	0.71
Gebelik haftası*	27.9±1.3	27.8±1.4	0.71
Erkek, n (%)	33 (51)	48 (56)	0.33
Sezeryan, n (%)	52 (81)	74 (87)	0.29
Çoğul gebelik, n (%)	14 (22)	21 (25)	0.41
0.2 Erken membran rüptürü, n (%)	6 (9.5)	12 (14)	0.19
Preeklampsi, n (%)	15 (23.4)	17 (20)	0.37
Maternal diyabet, n (%)	5 (0.8)	3 (0.03)	0.21
Apgar, 1. dakika**	6 (2–7)	5 (1–7)	0.067
Apgar, 5. dakika**	8 (5–9)	8 (3–9)	0.28
Doğum salonunda resüsitasyon, n (%)	16 (25)	27 (32)	0.23

\*: Ortalama±Standart sapma; \*\*: Medyan (minimum–maksimum).

süresi ve son oksijen alım gününe kadarki total solunum desteği süreleri değerlendirildi. Toplam hastanede yatış süreleri ve mortalite verileri kaydedildi. Orta dönem morbiditelerden; BPD, postmenstrüel 36. haftada oksijen gereksinimi olarak tanımlandı. Orta ve ağır BPD olan bebekler, istatistiğe dahil edildi (9). Klinik belirtiler, laboratuvar verileri ve batın radyografilerine göre değerlendirilen ve modifiye Bell sınıflandırmasına (10) göre evre 2 ve 3 NEK'li bebekler, şiddetli ROP tanısı, yaşamın 28. gününden itibaren göz doktoru tarafından yapılan bir testle konuldu ve lazer fotokoagülasyon veya anti-VEGF ihtiyacı olan bebekler istatistiğe dahil edildi. İVH; Türk Neonatoloji Derneği'nin önerilerine uygun zamanda (postnatal ilk 24 ve ilk 72. saatler içinde ve 7. ve 14. gün ve gerektiğinde daha sık) ve Volpe sınıflandırmasına (11) göre Evre 3 ve periventriküler hemorajik infarktı olan bebekler istatistiğe dahil edildi. PVL; intraventriküler kanamaya bağlı beyaz cevher multifokal, küçük kistik yapılar olarak karşımıza çıkan yapılardır. PVL varlığı transfontanel ultrasonografi ile değerlendirildi. PDA postnatal 48–72. saatler arasında ve klinik olarak gerektiğinde çocuk kardiyojoloji tarafından ekokardiyografi ile değerlendirildi. Hemodinamik anlamlılık göstererek medikal tedavi (kontrendikasyon yoksa ibuprofen, varsa parasetamol) veya PDA ligasyonu yapılan hastalar istatistiğe alındı.

Yenidoğan sepsisi; klinik ve laboratuvar olarak sepsis tanısı konulan ancak kan kültürü üremesi olmayan (klinik sepsis) veya kan kültüründe bakteri üremesi olan (kanıtlanmış sepsis) olarak kabul edildi. Hastalar ayrıca sepsis gelişim zamanına göre iki gruba ayrıldı; yaşamın ilk 72 saatinde tanı konulan hastalar erken başlangıçlı neonatal sepsis (ENS) olarak kabul edildi, 72 saatten sonraki yenidoğanlarda sepsis gelişmesi ise geç başlangıçlı neonatal sepsis (GNS) olarak tanımlandı.

SBÜ Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan bu çalışma için onay alınmış olup çalışma Helsinki Deklarasyonu'na uygun şekilde yürütülmüştür (Tarih: 25.11.2022, Sayı: 234).

### İstatistiksel Analiz

Windows için SPSS istatistik yazılımı, V.21.0 (SPSS, Chicago, Illinois, ABD) kullanılarak istatistiksel analizler yapıldı. Verilerin normalliği için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Uygun olduğunda kategorik değişkenlerin karşılaştırılması için ki-kare veya Fisher'in tam testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerle ilgili gruplar arasındaki farklılıklar, uygun olduğunda Student's t testi ve Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. P değeri <0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen gestasyon yaşı 30 hafta altı olan toplam 149 hastadan 64 (%43)'ünün tek doz antenatal steroid dozu uygulanmışken, 85 (%57)'sinin antenatal steroidi yoktu. Antenatal steroidi tek doz uygulanan grupta ortalama doğum ağırlığı 1047±218 gr iken steroid uygulamayan grupta 1061±227 gr'dı (p=0.71). Ortalama gestasyon yaşları da her iki grupta benzerdi. Her iki grupta erkek cinsiyet oranları sırasıyla %51 ve %48'di. 1. ve 5. dakika Apgar skorları arasında anlamlı fark saptanmadı. Perinatal özellikler değerlendirildiğinde maternal preeklampsi, maternal diyabet ve erken membran rüptürü oranları açısından gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 1).

Kısa dönem solunum morbiditeleri ve özellikleri açısından değerlendirilen her iki grupta non-invaziv, invaziv mekanik ventilatör desteği ile toplam mekanik ventilasyon destekleri ihtiyacı benzerdi, istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Tek doz steroid uygulananlarda hastaların %75'inde, steroid uygulanmayanlarda ise %69 oranında RDS tanısı konuldu (p=0.29). İntraventriküler kanama oranları sırasıyla tek doz steroid uygulanan grupta %11, steroid uygulanmayan grupta %9.4'di ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0.49). Patent duktus arteriyozus ve prematüre retinopatisi sıklıkları da benzerdi (sırasıyla; %51-%45, %1.5–%7, p>0.05). Erken ve geç neonatal sepsis açısından da her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastalarda mortalite oranları da benzerdi (p=0.62) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların klinik özellikleri

	Tek doz antenatal steroid (n=64)	Antenatal steroid yok (n=85)	p
Non-invaziv ventilasyon süresi, gün*	7.8±1.1	9.1±1.2	0.14
Mekanik ventilatör süresi, gün*	3.7±0.6	4.4±1	0.51
Total solunum desteği, gün*	12±5.2	13±3.8	0.52
İntra-periventriküler kanama, n (%)	7 (11)	8 (9.4)	0.48
Respiratuar distres sendromu, n (%)	48 (75)	59 (69)	0.29
Süfaktan ihtiyacı, n (%)	48 (75)	58 (68)	0.23
Patent duktus arteriosus, n (%)	33 (51)	38 (45)	0.25
Preterm retinopatisi, n (%)	1 (1.5)	6 (7)	0.107
Bronkopulmoner displazi, n (%)	6 (9.4)	9 (11)	0.49
Pnömotoraks, n (%)	3 (4.7)	2 (2.4)	0.36
Erken başlangıçlı sepsis, n (%)	5 (7.8)	11 (13)	0.23
Geç başlangıçlı sepsis, n (%)	36 (56)	43 (51)	0.302
Periventriküler lökomalazi, n (%)	3 (4.7)	5 (6)	0.53
Yatış süresi, gün*	64±19	62±20	0.01
Mortalite, n (%)	12 (31)	17 (14)	0.62

\*: Ortalama±Standart sapma.

Bronkopulmoner displazi tek doz antenatal steroid uygulananların %9.4, steroid uygulamayanlarda ise %11 oranındaydı. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ) (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Antenatal steroidler, preterm doğum riski olan, gebelik haftası 23<sup>0</sup>/7 ve 33<sup>6</sup>/7 arasında olan gebelere, preterm doğacak bebeklerin özellikle solunumsal morbiditeler ve perinatal ölüm sıklığını azaltmak için önerilmektedir (5). Akciğer matürasyonu sağlamasının dışında, antenatal steroidlerin patent duktus arteriyozus, intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi, bronkopulmoner displazi gibi diğer prematüriteye bağlı komplikasyonları azalttığı bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (5).

Antenatal steroidlerden betametazon, preterm doğum riski olan gebelerde 12 saat ara ile iki kez 12 mg olarak uygulanır ve bu uygulama tam doz olarak adlandırılır (5). Preterm doğum öngörülemediğinde, doğum ikinci dozdan önce gerçekleşebilir. Bu durumda uygulanan betametazon dozu eksik kalır.

Literatürde tek doz steroid uygulamasının sonuçlarını tam doz uygulanan hastalarla karşılaştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır (12–16). Türkiye’den yapılan bir çalışmada toplam 506 prematüre bebek incelenmiş; hastalar tam doz, tek doz ve hiç steroid uygulanmayanlar olarak üç gruba ayrılmıştır. Bu çalışmada her üç grup arasında intraventriküler kanama, sepsis ve mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır (14). Başka bir çalışmada 12 mg betametazonun, hiç antenatal steroid uygulanmayanlara göre RDS’yi azalttığı bulunmuştur (8). Bu çalışmada ayrıca antenatal steroid uygulanan grupta daha az mekanik ventilasyon ihtiyacı, daha düşük toplam solunum desteği ihtiyacı ve

daha düşük oksijen desteği ihtiyacı olduğu bulunmuştur. Aynı çalışmada periventriküler lökomalazi, retinopati ve orta ağır bronkopulmoner displazi sıklığının da tek doz steroid uygulananlarda azaldığı bildirilmiştir. Sonuç olarak, doğumdan önce 3. saate kadar steroid uygulamasının RDS’nin şiddetini azalttığı iddia edilmiştir (8). Tek doz antenatal steroidin etkili olduğunu belirten bu çalışmada hasta sayısının az olması kısıtlılık olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise RDS ve diğer solunumsal parametreler açısından fark saptanmadı. Bizim çalışmamızda antenatal steroidin doğumdan önce ne zaman yapıldığına dair veriler eksikti. Ayrıca çalışma hasta grubumuzun göreceli olarak gestasyon yaşı düşüktü. Bu da farklı sonuçların bir nedeni olabilir.

Tam doz ve tek doz steroid uygulamasının karşılaştırıldığı geniş hasta popülasyonu ile yapılan retrospektif bir çalışmada tam doz steroidin tek doz steroide göre Apgar skorlarını iyileştirdiği ve RDS, evre 3–4 İVH, PVL’yi azalttığını belirtmiştir (13).

Literatürde, dozların tamamlanmasa da acil doğumlarda tek dozun uygulanması önerilse de, uygulama zamanı ve doğum arasında geçen süre de önemlidir (17–19). Çok merkezli büyük bir kohort çalışmasında, doğumdan üç saat öncesine kadar uygulanan tek doz steroidin, hiç uygulanmayanlara göre mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir (19). Türkiye’den Anık ve ark.’nın (20) yaptıkları bir çalışmada, kısa ve orta dönem morbiditeler açısından tek doz alanlar ile hiç almayanlar arasında fark saptanmamıştır.

Bizim çalışmamızda antenatal tek doz steroid uygulanan ve uygulanmayan gruplarda RDS açısından fark saptanmamıştır. Apgar skorları da literatürde belirtildiğinin aksine benzer saptanmıştır. NEK, İVH açısından da gruplar arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızla benzer olarak, tek doz uygulama ve hiç steroid uygulanmayanların karşılaştırıldığı çalışmalarda ben-

zer sonuçlar elde etmemiz, steroidin doğum öncesi uygulanma zamanı ile ilgili olduğunu düşündürmektedir. Bu gebelerin çoğunda antenatal steroid uygulaması doğumdan hemen önce yapılmaktadır. Literatürde belirtildiği üzere, üç saatlik bir zaman farkı bile neonatal ve perinatal sonuçları iyileştirmektedir. Ancak bizim hasta gruplarımız arasında literatürün aksine neonatal sonuçlarda bir farklılık saptanmamıştır. Bu durum, hem hasta sayısının azlığı hem de her ne kadar tek doz uygulansa da, uygulama ve doğum arasındaki sürenin yeterli olmaması ile ilişkilendirilebilir.

Sonuç olarak, tek doz antenatal steroidlerin olumlu neonatal sonuçlarla ilişkili olabilmesi için, doğumla ilaç uygulaması arasında geçen süre önemlidir. Öngörülemeden acil preterm eylemlerde, antenatal steroid dozları önerildiği şekilde tamamlanamasa bile, tek doz da olsa steroid uygulanmalıdır. Tek doz antenatal steroid uygulamasının tam etkilerini değerlendirmek için daha geniş örneklemi kapsayan çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Etik Kurul Onayı:** Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan bu çalışma için onay alınmıştır (tarih: 25.11.2022, sayı: 234)

**Yazarlık Katkıları:** Fikir – NMO, LŞ; Tasarım – NMO, DT, LŞ; Denetleme – DT; Kaynaklar – DT; Malzemeler – LŞ; Veri Toplanması ve/veya İşlemesi – LŞ, DT; Analiz ve/veya Yorum – NMO; Literatür Taraması – LŞ; Yazıyı Yazan – LŞ, DT; Eleştirel İnceleme – DT, NMO.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Yazma Yardımı için Yapay Zeka Kullanımı:** Beyan edilmedi.

**Hasta Onamı:** Yazılı hasta onamı bu çalışmaya katılan hastaların ailelerinden alınmıştır.

**Mali Destek:** Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Ethics Committee Approval:** The Gazi Yaşargil Training and Research Hospital Clinical Research Ethics Committee granted approval for this study (date: 25.11.2022, number: 234).

**Authorship Contributions:** Concept – NMO, LŞ; Design – NMO, DT, LŞ; Supervision – DT; Fundings – DT; Materials – LŞ; Data collection and/or processing – LŞ, DT; Analysis and/or interpretation – NMO; Literature review – LŞ; Writing – LŞ, DT; Critical review – DT, NMO.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Use of AI for Writing Assistance:** Not declared.

**Informed Consent:** Written informed consent was obtained from the families of the patients who participated in this study.

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

## KAYNAKLAR

- Lorthe E, Torchin H, Delorme P, Ancel PY, Marchand-Martin L, Foix-L'Hélias L, et al. Preterm premature rupture of membranes at 22-25 weeks' gestation: Perinatal and 2-year outcomes within a national population-based study (EPIPAGE-2). *Am J Obstet Gynecol* 2018;219:298.e1–e14.
- Fee EL, Stock SJ, Kemp MW. Antenatal steroids: Benefits, risks, and new insights. *J Endocrinol* 2023;258:e220306.
- McGoldrick E, Stewart F, Parker R, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2020;12:CD004454.
- Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory distress syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972;50:515–25.
- Ballard PL, Ballard RA. Scientific basis and therapeutic regimens for use of antenatal glucocorticoids. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:254–62.
- Jobe AH, Kemp MW, Kamath-Rayne B, Schmidt AF. Antenatal corticosteroids for low and middle income countries. *Semin Perinatol* 2019;43:241–6.
- Özkan H, Erdevi Ö, Kutman HGK. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Pediatri Ars* 2018;53(Suppl 1):S45–54.
- Saldaña-García N, Espinosa-Fernández MG, Gómez-Robles C, Postigo-Jiménez AJ, Bello N, Rius-Díaz F, et al. Benefits of a single dose of betamethasone in imminent preterm labour. *J Clin Med* 2021;11:20.
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1723–9.
- Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg* 1978;187:1–7.
- Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm intraventricular hemorrhage/posthemorrhagic hydrocephalus. In: Volpe JJ, editor. *Volpe's Neurology of the Newborn*, 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p.637–98.
- Newnham JP, Moss TJ. Antenatal glucocorticoids and growth: Single versus multiple doses in animal and human studies. *Semin Neonatol* 2001;6:285–92.
- Xodo S, Trombetta G, Celante L, Pittini C, Driul L, Cagnacci A, et al. Partial vs. complete course of antenatal corticosteroid prophylaxis: An Italian single center retrospective study. *Front Pediatr* 2022;10:894526.
- Simsek GK, Kutman HGK, Canpolat FE. The effects of antenatal steroid treatment on preterm infants' early laboratory analysis. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul* 2020;54:433–7.
- Gulersen M, Gyamfi-Bannerman C, Greenman M, Lenchner E, Rochelson B, Bornstein E. Time interval from late preterm antenatal corticosteroid administration to delivery and the impact on neonatal outcomes. *Am J Obstet Gynecol MFM* 2021;3:100426.
- Ninan K, Morfaw F, Murphy KE, Beyene J, McDonald SD. Neonatal and maternal outcomes of lower versus standard doses of antenatal corticosteroids for women at risk of preterm delivery: A systematic review of randomized controlled trials. *J Obstet Gynaecol Can* 2021;43:74–81.
- Taleghani AA, Bhargavanshi A, Kamath-Rayne BD, Liu C, Narendran V. Timing of antenatal steroid administration and effects on the newborn infant: A retrospective study. *Am J Perinatol* 2022;39:1065–73.
- Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Pappas A, Stoll BJ, Carlo WA, et al. Association of neurodevelopmental outcomes and neonatal morbidities of extremely premature infants with differential exposure to antenatal steroids. *JAMA Pediatr* 2016;170:1164–72.
- Norman M, Piedvache A, Børch K, Huusom LD, Bonamy AE, Howell EA, et al. Association of short antenatal corticosteroid administration-to-birth intervals with survival and morbidity among very preterm infants: Results From the EPICE Cohort. *JAMA Pediatr* 2017;171:678–86.
- Anik A, Vuramaz B, Öztürk S, Ünüvar T, Akcan AB, Anik A, et al. The effect of antenatal betamethasone treatment on serum thyroid hormone levels of preterm infants. *Turk J Pediatr Dis* 2020;14:488–92.