

# Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde nörogelişimsel izlem sonuçları ve etkileyen faktörler

## Neurodevelopmental follow-up results in very low birth weight premature infants and influential factors

Sümer SÜTÇÜOĞLU, Aysu DİKERLER, Oya HALICIOĞLU, Mine İNAL AKKAYA, Can ÖZTÜRK, Sezin AŞIK AKMAN, Esra ÖZER

İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Klinikleri

### ÖZET

**Amaç:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu olan çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerin uzun dönemdeki nörogelişimsel bozukluk sıklığını araştırmak, büyüme ve gelişme geriliğine neden olan risk faktörlerini değerlendirmek amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Ocak - Aralık 2007 arasında İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatırılan doğum ağırlığı 1500 g ve altındaki 61 preterm retrospektif olarak incelendi. Olguların demografik özellikleri, yatış sırasında gözlenen komplikasyonlar, nörogelişimsel bozukluk ve büyüme geriliğine etki eden klinik risk faktörleri kaydedildi. Preterm bebekler düzeltilmiş 18. ve 24. ayda ağırlık, boy, baş çevresi, nörolojik muayene ve Denver Gelişimsel Tarama Testi ile büyüme ve nörolojik gelişim açısından değerlendirildi.

**Bulgular:** Olguların %45,9'u erkek, ortalama gebelik yaşı  $29 \pm 2,1$  hafta, ortalama doğum ağırlığı  $1205 \pm 214$  gramdı. Nörogelişimsel prognoza etki eden risk faktörleri sıklık sırasına göre %80,3 respiratuar distres sendromu, %50,8 klinik sepsis, %39,3 mekanik ventilatör ile izlem, %37,7 surfaktan gereksinimi olarak saptandı. Denver Gelişimsel Tarama Testi 18. ve 24. ayda anormal olan bebeklerin boy ve baş çevre ölçümleri, nörogelişimi normal saptanan gruba göre daha düşük bulundu ( $p<0,05$ ). Düzeltilmiş 24. ayda anormal nörogelişimsel bozukluk gösteren olgularda klinik sepsis, surfaktan gereksinimi, mekanik ventilatör ile izlem, ağır intrakranial kanama, periventriküler lökomalazi ve bronkopulmoner displazi varlığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla saptandı ( $p<0,05$ ).

**Sonuç:** Çok düşük doğum ağırlıklı pretermelerde sepsis, mekanik ventilatör ile izlem, surfaktan gereksinimi, bronkopulmoner displazi, ağır intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalazi varlığı nörogelişimsel prognozu olumsuz etkileyen risk faktörleridir.

**Anahtar kelimeler:** Çok düşük doğum ağırlığı, prematürite, nörogelişimsel prognoz

### ABSTRACT

**Objective:** To investigate the frequency of long-term neurodevelopmental disorders and evaluate risk factors it was aimed for growth, and developmental retardation in very low birth weight infants who were discharged from Neonatal Intensive Care Unit.

**Methods:** Sixty-one preterm infants with birth weights under 1500 grams hospitalized in Neonatal intensive Care Units at İzmir Tepecik Teaching and Research Hospital between January and December 2007 were retrospectively evaluated. Demographical features, complications encountered during hospitalization and clinical risk factors affecting growth retardation were recorded. Infants were examined for growth and neurological development corrected for 18 and 24 months of age and Denver Developmental Screening Test was used for determining neurological development.

**Results:** The main findings were as follows: 45.9% of the cases was male, the mean gestational age was  $29 \pm 2.1$  weeks and mean birth weight was  $1205 \pm 214$  grams. Risk factors that influenced the neurodevelopmental prognosis were respiratory distress syndrome (80.3%), clinical sepsis (50.8%), monitorization with mechanical ventilation (39.3%) and need for surfactant (37.7%). Denver Developmental Screening test found smaller head circumference and height of infants with growth retardation at 18., and 24. months of age relative to their peers with normal neurodevelopmental status. The rates of clinical sepsis, surfactant administration, mechanical ventilation, bronchopulmonary dysplasia and intraventricular hemorrhage were statistically significant height in very low birth weight infants with abnormal neurodevelopment corrected for 24 months of age ( $p<0,05$ ). These infants also showed growth retardation both at 18 and 24 months of age ( $p<0,05$ ).

**Conclusion:** Clinical sepsis, surfactant need, monitorization with mechanical ventilation, bronchopulmonary dysplasia and severe intraventricular hemorrhage are risk factors that influence neurodevelopmental prognosis in very low birth weight preterm infants.

**Key words:** Very low birth weight, prematurity, neurodevelopmental outcome

Alındığı tarih: 02.03.2012

Kabul tarihi: 30.04.2012

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Sümer Sütçüoğlu,  
Gaziler Cad. Yenişehir - İzmir  
e-mail: ssutcuoglu@hotmail.com

## GİRİŞ

Son yıllarda yenidoğan yoğun bakımındaki hızlı teknolojik ve bilimsel gelişmeye paralel olarak günümüzde daha fazla sayıda ve daha küçük preterm bebek yaşatılmaktadır. Çok küçük preterm bebeklerde sağkalımın artışı ile birlikte, bu olgularda başta nörogelişimsel sorunlar, bunun yanında kronik akciğer hastalığı, görme ve işitme sorunları, serebral palsi gibi sorunlar da artmaktadır <sup>(1)</sup>.

Preterm bebeklerde nörogelişimsel prognozu etkileyen çok sayıda faktör bulunmaktadır. Perinatal asfiksi, respiratuvar distres sendromu (RDS), nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama (İVK), periventriküler lökomalazi (PVL), prematüre retinopatisi (ROP), nörosensoryal işitme kayıpları, sepsis, bronkopulmoner displazi (BPD) gibi kronik hastalıklar preterm bebeklerde nörolojik prognozu olumsuz etkileyen başlıca risk faktörleridir <sup>(2)</sup>. Ayrıca olguların beslenme başta olmak üzere gelişimlerinin ve büyümelerinin yakından izlenerek gerekli destek tedavilerinin ve yaklaşımlarının zamanında uygulanması da uzun dönemde hastaların nörolojik prognozunu etkileyen faktörlerdir <sup>(3)</sup>.

Preterm bebeklerde nörolojik ve nörogelişimsel prognozda en fazla etkili faktörlerin başında doğum ağırlığı ve gebelik haftası gelmektedir. Günümüzde doğum ağırlığı 750 g'ın altındaki bebeklerde major nörogelişimsel bozuklukların sıklığı %50 civarında iken, bu oran doğum ağırlığı 1500 g olan bebeklerde %10-20 civarında olmaktadır <sup>(2,4,5)</sup>. Preterm bebeklerde major nörogelişimsel sorunlar olmasa da okul çağına ulaştıklarında hiperaktivite bozukluğu, dikkat eksikliği, matematik ve okuma-yazma derslerinde gerilik gibi minör nörolojik bozukluklar da sık olarak görülmektedir <sup>(6)</sup>. Olgularda genellikle nörogelişimsel sorunların etiyojisinde birden fazla risk faktörü bir aradadır. Ayrıca preterm bebeklerde izlemde saptanan büyüme geriliği de prognozu olumsuz etkileyen faktörler arasındadır <sup>(2)</sup>.

Bu çalışmada amacımız, yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen çok düşük doğum ağırlıklı

(ÇDDA) preterm bebeklerde düzeltilmiş 2. yaşta büyüme geriliği ve nörogelişimsel bozukluk sıklığını araştırmak, olumsuz büyüme ve gelişmeye neden olan klinik risk faktörlerini değerlendirmektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Çalışma Grubunun Oluşturulması

T.C. Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'ne 1 Ocak 2007 - 31 Aralık 2007 tarihleri arasında yatırılan doğum ağırlığı 1500 g ve altındaki bebekler retrospektif olarak incelendi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen olguların ailelerine telefonla ulaşılabilenler, düzeltilmiş yaş 18-24. aylarda yenidoğan polikliniğine muayene ve nörogelişimsel değerlendirme için davet edildi. Yenidoğan polikliniğine getirilen düzeltilmiş yaş 18-24. aylarda nörogelişimsel değerlendirme yapılabilen olgular çalışma grubunu oluşturdu. Çalışmaya katılmayı kabul eden hastaların ailelerinden gerekli onam alındı.

### Hastalarla İlgili Klinik Verilerin Toplanması

Çalışma grubu olarak alınan olguların yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışları sırasındaki dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların doğum ağırlıkları, gebelik yaşları, cinsiyeti, doğum şekli, intrauterin büyüme geriliği varlığı, çoğul gebelik ve akraba evliliği durumu kaydedildi. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışları sırasında RDS, surfaktan gereksinimi, mekanik ventilasyon uygulanma durumu, İVK, PVL, konvulsiyon, tedavi gerektiren prematüre apnesi, BPD, ROP ve sepsis geçirme durumları kaydedildi. Evre 3-4 RDS, ağır RDS olarak tanımlandı. Taburcu edildikleri sırada postmenstruel yaşa göre 10. persentil kanalının altında olma durumu "taburculukta büyüme geriliği" olarak değerlendirildi.

Hastalara düzeltilmiş yaş 18. ve 24. aylarda ağırlık, boy ve baş çevresi ölçümü yapıldı ve persentil kanalları bulundu. Kontroller sırasında hastalara

nörolojik muayene yapıldı. Anormal nörolojik muayene bulgusu saptanan olgular “anormal nörolojik muayene” grubu olarak kabul edildi.

### Denver Gelişim Tarama Testi Yapılması ve Değerlendirilmesi

Hastalara düzeltilmiş yaş 18. ve 24. aylarda nöromotor gelişimlerini değerlendirmek üzere hastanemizde aynı çocuk gelişim uzmanı tarafından Denver Gelişim Tarama Testi (DGTT) uygulandı. Bu test ile olguların kaba ve ince motor, dil gelişimi ve sosyal gelişim bakımından dört başlık altında nöromotor gelişimleri değerlendirildi. Olgular, yaşlarına göre yapmaları istenen komutları yerine getirmeleri halinde “geçer”, getirmedikleri takdirde “kalır” yorumu ile değerlendirildi. Tüm kategorilerden en az birer kalır ya da bir kategoriden en az iki kalır alan olgular “Anormal DGTT”li olgular olarak yorumlandı. Anormal DGTT testi olan olgulara üç ay sonra test tekrarı uygulandı. İkinci testte de aynı performansı gösteren olgular “Anormal DGTT” diğer olgular “Normal DGTT” grubu olarak kabul edildi.

Düzeltilmiş yaş 18. ve 24. ayda anormal nörolojik muayene bulgusu veya anormal DGTT sonucu olan olgular “anormal nörogelişim”, diğer olgular “normal nörogelişim” grubunu oluşturdu.

İstatistiksel Değerlendirme

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 yazılımında Mann-Whitney U testi ve ki-kare testi kullanılarak yapıldı. P değerinin 0.05’ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## SONUÇLAR

Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Yenidoğan Kliniği’ne 1 Ocak 2007- 31 Aralık 2007 tarihleri arasında yatırılan doğum ağırlığı 1500 g ve altındaki preterm bebekler retrospektif olarak değerlendirilerek taburcu edilen 182 bebeğin hastane kayıtları incelendi. Olguların düzeltilmiş yaş 18-24. aylık olduklarında telefonla aileleri arandı ve değerlendir-

me için hastanemize davet edildi. Değerlendirmeye katılmayı kabul eden toplam 61 olgu çalışma grubu olarak alındı. Çalışma grubunu oluşturan 28’i erkek (% 45,9) 33’ü kız (%54) 61 olgunun ortalama doğum ağırlığı 1205 + 214 gram, ortalama gebelik yaşı 29 + 2,1 haftaydı. Olguların 40’ı (%65,5) sezaryen ile doğmuştu. Çalışma grubuna alınan olguların %29,5’inde (18 olgu) intrauterin büyüme geriliği, 40’ında (%65,6) çoğul gebelik mevcuttu. Akraba evliliği sıklığı çalışma grubunda %39,3 (24 olgu) olarak bulundu.

Olguların %80,3’ünde RDS mevcuttu ve 23 olguda (%37,7) surfaktan, 24 olguda (%39,3) mekanik ventilasyon gereksinimi olmuştur. Hastaların %9,8’inde (6 olgu) grade 1-2, % 8,2’sinde (5 olgu) grade 3-4 İVK mevcuttu. Çalışmada yer alan 3 olguda (%4,9) PVL saptandı. Çalışmada yer alan 31 olguda (% 50,8) klinik sepsis, 6 olguda (%9,8) ise kültür pozitif sepsis vardı. Hastaların %11,5’i (7 olgu) konvulsiyon geçirmişti. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlem sırasında 25 olguda (%41) apne vardı. Olguların 8’i (%13,1) BPD tanısı almıştı. Beş olguya (%8,2) ROP nedeni ile lazer tedavisi uygulanmıştı. Çalışmada yer alan olguların %59’unda (36 olgu) taburculuk sırasında büyüme geriliği saptanmıştı.

Çalışmada yer alan olguların düzeltilmiş yaş 18. ve 24. aylarda büyüme ve gelişmelerinin değerlendirilmesi Tablo 1’de sunulmuştur.

Çalışmada yer alan olguların düzeltilmiş 2. yaşta ki nörogelişimsel durumlarına gruplandırılarak demografik özellikleri ve klinik risk faktörlerine göre karşılaştırılmaları Tablo 2’de gösterilmiştir. Surfaktan ve mekanik ventilasyon gereksinimi, ağır İVK, PVL,

**Tablo 1. Çalışma grubunda yer alan olgularda 18. ve 24. ayda büyüme geriliği ve nörogelişimsel prognozun değerlendirilmesi \*.**

	18. ay	24. ay
Ağırlık < 10 p	20 (32,8)	15 (24,6)
Boy < 10 p	18 (29,5)	17 (27,8)
Baş çevresi < 10 p	10 (16,4)	9 (14,8)
Anormal Nörolojik Muayene	10 (16,4)	9 (14,8)
Anormal DGTT	10 (16,4)	7 (11,5)

\* Değerler olgu sayısı (%) olarak belirtilmiştir.

**Tablo 2. İkinci yaşta anormal nörogelişimsel durum saptanan olgularda demografik ve klinik risk özelliklerin değerlendirilmesi.**

	Anormal Nörogelişim (n=10)	Normal Nörogelişim (n=51)	p
Doğum ağırlığı (g)*	1122 + 276	1221 + 200	0,17
Gebelik yaşı (hafta)*	28,1 + 2,02	29,2 + 2,1	0,37
Cinsiyet (Erkek/Kız)	5 / 5	23 / 28	0,77
Doğum şekli (Normal / sezeryan)	3 / 7	18 / 33	0,74
Çoğul gebelik n (%)	5	35	0,25
Ağır RDS*	7	13	0,06
Surfaktan gereksinimi	7	16	0,02
Mekanik ventilatör gereksinimi	8	16	0,004
Intraventriküler kanama (Grade 3-4)	7	4	0,02
Periventriküler lökomalazi	2	1	0,01
Sepsis	29	8	0,04
Konvulsiyon	3	4	0,04
Apne	4	21	0,94
Bronkopulmoner displazi	4	4	0,002
Prematüre retinopatisi	2	3	0,13
Taburculukta büyüme geriliği	6	30	0,94

\*Değerler ortalama  $\pm$  standart sapma cinsinden verilmiştir.

**Tablo 3. İkinci yaşta anormal nörogelişimsel durum saptanan olgularda büyüme geriliğinin değerlendirilmesi.**

	Anormal Nörogelişim (n=10)	Normal Nörogelişim (n=41)	p
18. Ağırlık <10 p	5	15	0,20
ay Boy <10 p	6	12	0,02 (0,02)*
Baş çevresi <10 p	5	5	0,002 (0,91)*
Ağırlık <10 p	3	12	0,66
24. Boy <10 p	6	11	0,01 (0,067)*
ay Baş çevresi <10 p	5	4	0,02 (0,91)*

\* Odds ratio

sepsis, konvulsiyon ve BPD sıklığı nörogelişimi 2. yaşta anormal olarak değerlendirilen grupta istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla idi ( $p < 0.05$ ). Ancak hastaların yenidoğan kliniğinden taburculukları sırasında büyüme geriliği açısından gruplar arasında fark bulunmadı.

Çalışmada 2. yaşta nörogelişimsel olarak anormal olarak değerlendirilen 10 olgu ile normal olarak değerlendirilen hastaların düzeltilmiş yaş 18. ve 24.

aydaki büyüme geriliği açısından karşılaştırılması Tablo 3'te verilmiştir. Gruplar arasında 18. ve 24. ayda ağırlık açısından 10 persentilin altında kalma sıklığı anlamlı farklı bulunmazken, hem 18. ay hem de 24. ayda anormal nörogelişimi olan hastalarda boy ve baş çevresi açısından 10. persentilin altında olma durumu istatistiksel olarak daha fazla idi. Lojistik regresyon analizi ile değerlendirmede 18. aydaki boy, bağımsız olarak anormal nörogelişimle ilgili bulunurken, 24. ayda tek başına anormal nörogelişim ile ilgili bulunmamıştır (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Neonatoloji alanındaki hızlı bilimsel ve teknolojik ilerleme son yıllarda ÇDDA bebeklerin sağkalımı üzerine önemli katkıda bulunmuştur. Gebelik yaşı 24-25 hafta olan preterm bebeklerin sağkalım oranı 1990'lı yılların ortalarında %52-70 iken, 2010 yılında bu oran %61-79'a ulaşmıştır (7).

Preterm bebeklerin sağkalımında artışa rağmen, uzun dönemde hastalarda büyüme geriliği ve nörolo-

jik sorunların azalmadığı, özellikle doğum ağırlığı aşırı düşük ve ÇDDA bebeklerde nörogelişimsel bozuklukların term akranlarına göre yüksek bulunduğu bilinmektedir<sup>(8)</sup>.

Nörogelişimsel durumu değerlendirmede Denver Gelişim Tarama Testi kullanılmıştır. Literatürde Bayley II Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği altın standart olarak bildirilmiştir<sup>(9)</sup>. Bu tarama testinin Türk çocukları için standardizasyonunun olmamasına ve uygulama zorluklarına karşın ülkemizden de nörogelişimsel sonuçlarla anlamlı ve güçlü ilişkisini bildiren yayınlar bulunmaktadır<sup>(10,11)</sup>.

Postnatal büyüme geriliği doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki bebeklerde sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Küçük prematüre bebeklerin büyük bir kısmında ilk aylardaki yavaş büyümenin etkisiyle yaşamın ilk yıllarında büyüme geriliği görülmekte, normal boy ve ağırlığa ancak puberteden önce erişebilmektedirler. Preterm bebeklerde fetal dönemdeki büyüme hızına ulaşamamasının en önemli nedenleri bebeklerin immatüriteye bağlı olarak beslenmelerinin daha yetersiz, ayrıca RDS, sepsis, gibi hastalıkların da büyümeyi olumsuz etkilemesi nedeni ile gerçekleşmektedir. Ehrenkranz<sup>(12)</sup>, 24-29 haftalık bebeklerin taburculukta aynı postkonsepsiyonel yaşta fetusun ağırlığına ulaşamadıklarını bildirmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nin ulusal yenidoğan araştırma grubu 14 merkezi kapsayan araştırmasında 501-1500 gr arasındaki 4438 yenidoğan bebeği izlemiş, 36 gebelik haftasında 1500 gr'ın altındaki bebeklerin %97'si, 1000 gr'ın altındaki bebeklerin %99'u 10. percentilin altında bulunmuştur. On sekiz-22. aya kadar yapılan izlemlerde ise %40'ının ağırlık, boy ve baş çevresinin 10. percentilin altında olduğu saptanmıştır<sup>(13)</sup>. Çalışmamızda olguların %29,5'inin doğum ağırlığı 10. percentilin altında iken, %59'unun taburculuk sırasında 10. percentilin altında olduğu, ÇDDA bebeklerde taburculuk sırasında büyüme geriliğinin önemli bir klinik sorun olarak karşımıza çıktığı anlaşılmıştır.

Büyümenin yakalanması, referans topluma göre büyümenin 2 standart sapma (SD) üzerine çıkması

olarak tanımlanır. Vohr ve ark.<sup>(14)</sup> 1993-1994 yılları arasında 1527 aşırı derecede düşük doğum ağırlıklı bebekte yaptığı çalışmada, bebekleri 18-22 ay izlemiş, 36. haftada tüm kohortun %99'unun ağırlığının 10. percentilin altında olduğunu, 18. ayda doğum ağırlığı 601-1000 gr olanların çoğu büyümeyi yakalasa da hâlâ %40'ının ağırlığının 10. percentilin altında olduğunu saptamıştır. Bu çalışmada SGA olarak doğanlarda AGA olan bebeklere göre 18. ayda büyüme parametrelerinin 10. percentilin altında olması daha sıkı. Çalışmamızda yer alan bebeklerin 18. ayda %32,8'i ağırlık, %29,5'i boy, %16,4'ü baş çevresi açısından 10. percentilin altında iken, 24. ayda bu oranlar sırasıyla %24,5, %27,8 ve %14,8 idi. Çalışmamızdaki olguların doğum ağırlıklarının Dusick'in grubunda yer alan olgulara göre daha büyük olması nedeni ile büyüme geriliği sıklığının daha az olduğu görüşündeyiz.

Preterm bebeklerde büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkileyen klinik risk faktörlerinin başında ağır RDS, ağır İVK, PVL, sepsis, BPD, ROP gelir<sup>(15)</sup>. Bu klinik risk faktörlerinin dışında ailenin sosyoekonomik durumu ve eğitim düzeyi de uzun dönemdeki gelişimi doğrudan etkilemektedir<sup>(16)</sup>. Bu çalışmamızdaki kısıtlılıklardan biri de ailenin sosyoekonomik durumunun ve eğitim düzeyinin değerlendirilen parametreler arasında yer almamasıdır. Bu nedenle çalışmamızda yer alan olgularımızda nörogelişimsel sonuçların yorumlanmasında çevresel faktörlerin ne düzeyde etkili olduğu konusunda yorum yapılamamıştır.

Preterm bebeklerde uzun dönemde prognoz ve gelişimde major morbidite beyin hasarı, BPD ve ROP'dur. Ağır İVK, PVL ve hidrosefali kötü nörogelişimsel prognozla seyreder<sup>(17)</sup>. Gebelik yaşı 26 haftanın altında 283 hastayı kapsayan bir çalışmada olguların 30. aydaki değerlendirilmesinde preterm bebeklerin %18'inde ağır nörogelişimsel gerilik, %11'inde orta düzeyde nörogelişimsel gerilik olduğu saptanmıştır<sup>(18)</sup>. Çalışmamızda yer alan olgularda 2. yaşta anormal nörogelişim gösterme sıklığı %11,5 olarak bulunmuştur. Ancak, hastalarımızın ortalama

gebelik haftasının 29 hafta olması nedeni ile nörogelişimsel bozukluk sıklığının bu araştırmaya göre daha iyi düzeyde olduğu kanısındayız. Constantinou ve ark.'nın <sup>(19)</sup> çalışmasında da ÇDDA bebeklerde prognozun araştırmamızla benzer şekilde aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklere göre daha iyi olduğu bildirilmiştir. Buna karşılık gelişmekte olan ülkeler arasında yer alan Bangladeş'te gerçekleştirilen bir araştırmada doğum ağırlığı ortalama 1326 gr olan gebelik yaşı 33 haftadan daha küçük preterm bebeklerin izlemlerinde 12. ayda üçte ikisinde nörogelişimsel bozukluk olduğu bildirilmiştir <sup>(20)</sup>. Literatürdeki farklı oranların, çalışmanın gerçekleştiği ülke ve yoğun bakımların altyapı ve gelişmişlik düzeyi ile ilgili olduğu düşüncesindeyiz.

Preterm bebeklerde sağkalım ve prognoz üzerine etkili en önemli faktörlerden biri de solunum sorunlarıdır. Mekanik ventilasyon gereksinimi olan ağır respiratuvar distres sendromlu bebeklerde uzun dönemdeki izlemlerde nörogelişimsel prognozu etkileyen faktörlerin başında, bu olgularda görülen ağır İVK ve PVL gelmektedir <sup>(21)</sup>. Bunun yanı sıra bu hastalarda İVK ve PVL olmaksızın da serebral felç görülebildiği bildirilmektedir <sup>(22)</sup>. Truffert ve ark. <sup>(21)</sup> mekanik ventilasyon uygulanan 24-29. gebelik haftasındaki 192 bebeği 2 yaşında değerlendirdikleri çalışmalarında, olguların % 8,3'ünde ağır İVK, % 9,3'ünde kistik PVL ve % 10,4'ünde spastik serebral felç olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda yer alan olgularda ağır RDS sıklığı %32,8 olarak bulunmuştur. Hastaların %37,7'sinde surfaktan tedavisi, %39,3'ünde mekanik ventilasyon gereksinimi olmuştur. Araştırmada yer alan olgularımızda düzeltilmiş yaş 24. ayda nörogelişimsel bozukluk tespit edilenlerde normal olan olgulara göre ağır RDS, surfaktan gereksinimi ve mekanik ventilasyon gereksinimi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla idi.

Bronkopulmoner displazi nörogelişimsel prognozu olumsuz etkileyen klinik durumlardan biridir. Bronkopulmoner displazi sıklığı ve şiddeti gebelik yaşı ile ters orantılıdır. Literatürde gebelik yaşı 23 haftalık bebeklerde %53-86, 24 haftalık bebeklerde

%34-77 ve 25 haftalık bebeklerde %33-70 oranında görüldüğü bildirilmiştir <sup>(23,24)</sup>. Çalışmamızda yer alan olgularda BPD sıklığı % 13,1 (8 olgu) idi. Anormal nörogelişim gösteren olgularda da BPD sıklığının istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla olduğu saptanmıştır (p=0,002, Tablo 2). Bronkopulmoner displazinin beslenmeyi olumsuz etkilemesi, sık akciğer enfeksiyonu geçirilmesine neden olması ve hastaneye yatış sıklığının artmış olması nedeni ile büyüme ve gelişmeyi olumsuz etkilediği düşünülmektedir <sup>(25)</sup>.

Prematüre retinopatisi de gebelik yaşı düşük preterm bebeklerde yüksek oranlarda görülen önemli bir sorundur. Düşük gebelik yaşının yanısıra BPD için risk faktörleri olan mekanik ventilasyon gün sayısı, surfaktan alma gereksinimi, PDA, sepsis de ROP sebeplerindedir <sup>(26)</sup>. Ağır ROP retinal dekolmana yol açarak körlüğe neden olur. Gebelik yaşı 23 haftalık bebeklerde %18-55, 24 haftalık bebeklerde %20-37, 25 haftalık bebeklerde % 9-27 oranında ağır ROP görülmektedir <sup>(27,28)</sup>. Çalışmamızda yer alan olgularda ağır ROP % 8,2 oranında bulunmuştur. Olguların hiçbirinde körlük bulunmamaktadır. Nörogelişimsel bozukluğu olan bebeklerde ROP sıklığı farklı bulunmamıştır. Bu durumun çalışmamızda yer alan olgularda görme kaybı olan hasta bulunmaması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde yapılan çalışmalarda, infeksiyonların PVL, intraventiküler kanama ve serebral palsiye neden olduğu, bebeklerde nörogelişimsel prognozu olumsuz etkilediği gösterilmiştir <sup>(29)</sup>. Kermorvant-Duchemin ve ark. <sup>(30)</sup> yenidoğan döneminde septik şok nedeni ile tedavi edilen bebeklerin 18. ayda %19'unda ağır nörolojik sekelli olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda yer alan olguların %60'ında neonatal sepsis bulunmakta idi. Ayrıca sepsis geçiren olgularda literatürle uyumlu olarak 2. yaşta nörogelişimsel bozukluk sıklığı istatistiksel olarak anlamlı oranda fazla idi.

Sonuç olarak, ÇDDA bebeklerde günümüzde sağkalımın önemli ölçüde artmasına karşılık bu olguların uzun dönemde izlemlerinde büyüme ve nörogelişimsel gerilik sıklığının yüksek olduğu, yenidoğan

yoğun bakım ünitesinden taburcu edilen bebeklerin büyüme ve gelişmelerinin daha yakından izlenmesinin hastaların prognozuna önemli yararları olacağı kanısına varılmıştır.

## KAYNAKLAR

- Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *Lancet*. 2008;371(9608):261-9.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60136-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60136-1)
- Carlo WA. The high-risk infant. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, eds. *Nelson text book of pediatrics*. 19th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders Company; 2011. p.552-64.  
<http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4377-0755-7.00091-9>
- Blackman JA. Screening infants, toddlers, and preschoolers. In: Levine MD, Crocker AC, Carey WB, Gross RT eds. *Developmental Behavioral Pediatrics*. Philadelphia: W. B. Saunders Publishing Co; 1992. p.617-23.
- Vohr BR. How should we report early childhood outcomes of very low birth weight infants? *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12(5):355-62.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.siny.2007.05.003>  
PMid:17684001
- Pharoah PO, Stevenson CJ, Cooke RW, Stevenson RC. Prevalence of behaviour disorders in low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1994;70(4):271-4.  
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.70.4.271>  
PMid:8185358 PMCID:1029776
- Dusick AM, Poindexter BB, Ehrenkranz RA, Lemons JA. Growth failure in the preterm infant: can we catch up? *Semin Perinatol* 2003;27(4):302-10.  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0146-0005\(03\)00044-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0146-0005(03)00044-2)
- Lorenz JM. Survival and long-term neurodevelopmental outcome of the extremely preterm infant. A systematic review. *Saudi Med J* 2011;32(9):885-94.  
PMid:21894349
- Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB. Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis. *Arch Dis Child* 1991;66(2):204-11.  
<http://dx.doi.org/10.1136/adc.66.2.204>  
PMid:1825773 PMCID:1792838
- Black MM, Matula K. *Essentials of Bayley Scales of Infant Development II Assessment*. New York: John Wiley & Sons; 1999.
- Saldır M, Sarici SU, Bakar EE, Ozcan O. Neurodevelopmental status of preterm newborns at infancy, born at a tertiary care center in Turkey. *Am J Perinatol* 2010;27(2):121-8.  
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0029-1224863>  
PMid:19504426
- Gücüyener K, Ergenekon E, Soysal AS, Aktaş A, Derinöz O, Koç E, et al. Use of the bayley infant neurodevelopmental screener with premature infants. *Brain Dev* 2006;28(2):104-8.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2005.05.006>  
PMid:16181756
- Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, Wright LL, Wraga LA, Poole WK. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006;117(4):1253-61.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2005-1368>  
PMid:16585322
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, Korones SB, Papile LA, Stoll BJ, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child health and human development neonatal research network, January 1995 through December 1996. NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2001;107(1):E1.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.107.1.e1>  
PMid:11134465
- Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, Mele L, Verter J, Steichen JJ, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000;105(6):1216-26.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.105.6.1216>  
PMid:10835060
- Korkmaz A, Canpolat FE, Armangil D, Anlar B, Yiğit Ş, Yurdakök M ve ark. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi 2003-2006 dönemi çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uzun süreli izlem sonuçları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2009;52:101-12.
- Wittenberg JV. Psychiatric considerations in premature birth. *Can J Psychiatry* 1990;35(9):734-740.  
PMid:1704293
- Adams-Chapman I, Hansen NI, Stoll BJ, Higgins R; NICHD Research Network. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants with posthemorrhagic hydrocephalus requiring shunt insertion. *Pediatrics* 2008;121(5):e1167-677.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2007-0423>  
PMid:18390958 PMCID:2803352
- Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med* 2000;343(6):378-84.  
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJM200008103430601>  
PMid:10933736
- Constantinou JC, Adamson-Macedo EN, Mirmiran M, Ariagno RL, Fleisher BE. Neurobehavioral assessment predicts differential outcome between VLBW and ELBW preterm infants. *J Perinatol* 2005;25(12):788-93.  
<http://dx.doi.org/10.1038/sj.jp.7211403>  
PMid:16292337
- Mello RR, Silva KS, Rodrigues MC, Chalfun G, Ferreira RC, Delamônica JV. Predictive factors for neuromotor abnormalities at the corrected age of 12 months in very low birth weight premature infants. *Arq Neuropsiquiatr* 2009;67(2A):235-41.  
<http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2009000200012>  
PMid:19547815
- Truffert P, Paris-Llado J, Escande B, Magny JF, Cambonie G, Saliba E et al. Neuromotor outcome at 2 years of very preterm infants who were treated with high-frequency oscillatory ventilation or conventional ventilation for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2007;119(4):e860-5.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-2082>  
PMid:17339385
- Laptook AR, O'Shea TM, Shankaran S, Bhaskar B; NICHD Neonatal Network. Adverse neurodevelopmental outcomes among extremely low birth weight infants with a normal head ultrasound: prevalence and antecedents. *Pediatrics*

- 2005;115(3):673-80.  
<http://dx.doi.org/10.1542/peds.2004-0667>  
PMid:15741371
23. Majnemer A, Riley P, Shevell M, Birnbaum R, Greenstone H, Coates AL. Severe bronchopulmonary dysplasia increases risk for later neurological and motor sequelae in preterm survivors. *Dev Med Child Neurol* 2000;42(1):53-60. PMid:10665976
24. Aldemir EY, Kavuncuoğlu S, Ozbek S, Altuncu E, Cizmeci MN. Bronkopulmoner displazi gelişen çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerin değerlendirilmesi. *Türk Arch Ped* 2010;45(1):25-30.
25. Karademir F. Prematürelde bronkopulmoner displazi işitme ve oftalmolojik açıdan izlem. *Türk Arch Ped* 2010; 45: 80th Year: 23-24.
26. Wheatley CM, Dickinson JL, Mackey DA, Craig JE, Sale MM. Br J Ophthalmol. Retinopathy of prematurity: recent advances in our understanding. 2002;86(6):696-700.
27. Schaffer DB, Palmer EA, Plotsky DF, Metz HS, Flynn JT, Tung B et al. Prognostic factors in the natural course of retinopathy of prematurity. The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Ophthalmology* 1993; 100(2):230-7. PMid:8437832
28. Kavuncuoğlu S, Karaçorlu M, Arıdaşır Ö, Arası C, Yılmaz Ç, Arslan G ve ark. Riskli prematürelde retinopati taraması ve sonuçları. *Türk Pediatri Arşivi* 2002;37(1):10-14.
29. Murphy DJ, Sellers S, MacKenzie IZ, Yudkin PL, Johnson AM. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *Lancet* 1995;346(8988):1449-54. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(95\)92471-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(95)92471-X)
30. Kermorvant-Duchemin E, Laborie S, Rabilloud M, Lapillonne A, Claris O. Outcome and prognostic factors in neonates with septic shock. *Pediatr Crit Care Med* 2008;9(2):186-91. <http://dx.doi.org/10.1097/PCC.0b013e31816689a8> PMid:18477932