

Prematüre Bebeklerin Uzun Dönemdeki Nöromotor Gelişimleri

Neuromotor Developmental Follow-up of the Preterm Infants

Gülcihan Kerimoğlu Sultan Kavuncuoğlu Gülseren Arslan Canan Kocaman
Hayrettin Yıldız Ender Aksüyek Aynur Kaya

SSK Bakırköy Doğumevi Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Amaç: Neonatoloji ünitemizde takip edilen prematüre bebeklerin nörolojik gelişimlerinin değerlendirilmesi ve perinatal risk faktörleriyle nörolojik sekeller arasındaki ilişkinin araştırılması.

Yöntem: Prematüre polikliniği ve gelişim nörolojisi polikliniğinden izlenen 262 olguya (143 erkek, 119 kız) ortalama $27 \pm 8,6$ ayda nörolojik muayene ve Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT-II) yapıldı. Nöromotor gelişme geriliği ile diğer perinatal risk faktörleri arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistik hesaplarında SPSS for Windows programı ve ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışma grubundaki tüm olgular, o dönemde yoğun bakım ünitemiz olmadığından mekanik ventilatör tedavisi almayan vakalardan oluşmaktadır. Değerlendirme sonucu toplam 25 olguda (%9.5) nöromotor gelişim bozukluğu saptandı. En önemli sorunlar; serebral palsy (%6.1), konuşma gecikmesi (%2.), izole sağırılık (%0.3), ince motor gerilik (%0.3), hafif kaba motor gerilik (%0.3) idi. Perinatal risk faktörleriyle nöromotor gelişim geriliği arasındaki ilişki incelendiğinde; 1500 gr altındaki bebeklerde %14, 1500 gr'dan büyüklerde %6 ($p=0.01$), gestasyon yaşı 32 haftadan küçüklerde %14; 32 haftadan büyüklerde %4.4 ($p=0.02$) nöromotor gerilik saptandı. Sepsis geçiren prematürelere oran %42 olup, menenjit ve asfiksi ile nöromotor gerilik arasında da anlamlı ilişki vardı ($p<0.05$). Sarılık geçirenlerin %15'inde nöromotor gerilik görülürken, sarılık geçirmeyenlerde oran %9.1 idi ($p=0.1$). Ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Prematürelilik dışında hiçbir risk taşımayanlarda nöromotor gerilik sadece %0.98 olarak bulundu ($p=0.0002$).

Sonuç: Prematürelere, iyi bir bakım ve izlem ile ülkemiz koşullarında da sekelsiz yaşama şanslarının yükseldiği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Prematürelilik, Nöromotor gelişim, DGTT-II

SUMMARY

Aim: To determine the neurological development and the relationship between neurological sequelae and perinatal risk factors in preterm babies followed in our unit.

Methods: Neurological examination and Denver Developmental Screening Test II (DDST-II) was performed in 262 patients (143 male, 119 female) at a mean of $27 \pm 8,6$ months. SPSS for Windows program and chi-square test were used for statistical analysis. P values under 0.05 were accepted as statistically significant.

Results: In this study no patients have taken respiratory support by mechanical ventilation because of neonatal intensive care unit conditions. Neurodevelopmental delay was detected in 25 (9.5%) cases. The most important problems were cerebral palsy (6.1%), speech delay (2%), isolated deafness (0.3%), retardation of

fine motor movements (0.3%), and mild gross motor retardation (0.3%). When the relationship between perinatal risk factors and neuromotor retardation has been studied; the ratio was 14% for birthweight less than 1500 g, 6% for preterms over 1500 gr ($p=0.01$), 14.9% for those gestational age less than 32 weeks, 4.4% for those gestational age greater than 32 weeks ($p=0.02$). The ratio of the relationship for the preterms with sepsis was (42%), and it was shown that sepsis, meningitis, and asphyxia were significantly related to neuromotor developmental delay ($p<0.05$). While 15% of the patients with hyperbilirubinemia had neuromotor developmental delay, the ratio was 9.1% for patients without hyperbilirubinemia ($p=0.1$). This result was statistically insignificant. If the patient didn't have any risk factors other than prematurity, the percentage of neuromotor developmental delay was 0.98% ($p=0.0002$).

Conclusion: It is concluded that adequate care and follow up programs for preterms may improve the rate of survival without morbidity.

Key Words: Prematurity, Neuromotor development, DDST-II

Başvuru tarihi: 12.03.2004

SSK Tepecik Hast Derg 2004;14(1):33-39

Prematüre bebekler, yüksek riskli yenidoğan grubunun en önemli kısmını oluşturmaktadır. Prematürelere yaşam oranı; yoğun bakım ünitelerinin teknolojik donanımı, deneyimli ekip, mekanik ventilasyon uygulanması ve sürfaktan tedavisi sayesinde artmaktadır. Yaşam oranının artması ile bu bebeklerdeki morbidite oranı da artış göstermektedir ki bunlar majör ve minör gelişimsel bozukluklardır. Majör nöromotor bozukluklar grubu içinde; serebral hareket bozukluğu, mental retardasyon, sensorinöral işitme kaybı, görme bozukluğu, posthemorajik hidrosefali yer almaktadır. Yakın zamana kadar prematürelerin prognozunda sadece majör nörolojik bozukluklar dikkate alınmaktaydı. Ancak son yıllarda okul çağında algılama kusurları, öğrenme güçlüğü, dikkat azlığı, konuşma bozukluğu, davranış sorunları gibi minör nörolojik bozuklukların daha sık geliştiği bildirilmektedir. Bu nedenle prematüre bebeklerin uzun süreli takibi gerekmektedir (1,2).

Bu çalışmada prematüre bebeklerin psikomotor ve nörolojik gelişimini değerlendirerek perinatal risk faktörleri ile nöromotor sekel arasındaki etyolojik ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Hastanemiz Prematüre servisinde yatırılarak tedavi edilen ve daha sonra Prematüre polikliniğinde en az 1 yıl süre ile düzenli olarak takibe gelen ve düzeltilmiş yaşı 18 - 36 ay arasında olan 262 prematüreye Türk çocukları için

uyarlanmış Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT II) uygulandı (3). DGTT II, sertifikalı psikolog eşliğinde uygulandı ve değerlendirildi.

Çalışma grubundaki prematürelerin nörolojik muayeneleri, hastanemiz Gelişim Nörolojisi polikliniğinde pediatrik nörologlar tarafından yapıldı. Nörolojik muayene ile majör ve minör nörolojik sekel varlığı araştırıldı. Nörolojik tanıyı desteklemek amacıyla majör sekel bulunanlarda beyin tomografisi (BT) veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yapıldı. Anormal DGTT II ile perinatal risk faktörleri arasında ilişki arandı. Prematüre retinopatisi ve beyinsapı uyarılmış işitsel yanıt testi (BERA) bozuk bulunanlar çalışma kapsamı dışında tutuldu. Ancak DGTT II'de sorunlu olanlara odiyolojik muayene ve test uygulandı.

Çalışmaya alınan tüm prematürelerin gestasyonel haftası, doğum kilosu ve perinatal klinik sorun (asfiksi, sepsis, fototerapi ve/veya kan değişimi gerektiren hiperbilirubinemi ve intrakranial kanama) varlığı hakkındaki tüm bilgiler prematüre polikliniği ve gelişim nörolojisi prematüre takip dosyalarından elde edildi.

Düzeltilmiş yaşın hesaplanmasında:

"Düzeltilmiş yaş = postnatal yaş - (40 - gestasyon yaşı)" formülü kullanıldı.

Çalışmanın yapıldığı dönemde hastanemiz 2. düzey bakım koşullarına sahipti. Bu nedenle mekanik ventilasyon gereksinimi bulunan hastalar çalışmamızda yer almadı. Ancak 2 adet

CPAP (sürekli pozitif hava basıncı) cihazı gerekli olgularda kullanıldı. Ünitimizde yılda ortalama 1200 prematüre izlenmiş olup mortalite oranımız %18.5 idi.

İstatistik hesaplarında SPSS for Windows programı ve ki-kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edildi.

BULGULAR

Ünitimizde Ocak 1996 – Haziran 1997 tarihleri arasında 1800 prematüre izlenmiş ancak hastanede ve sonrasındaki ölümler, takiplere gelmeme, adres değişikliği, sosyal güvencenin ortadan kalkması ve çalışmaya girmeyi kabul etmeme gibi nedenlerle 262 prematüre (143 erkek, 119 kız) çalışma kapsamına dahil edildi. İlk DGTT II uygulama yaşı ortalama 27 ± 8 ay idi. Testte şüpheli veya anormal olarak yorumlanan olgular 6 ay sonra tekrar değerlendirildi.

İncelenen prematürelerin ortalama doğum kilosuna 1653 ± 720 gr, gestasyon haftası ortalama 33.2 ± 2.5 hafta idi. Gestasyon haftasına göre olgular 32 haftadan küçük (114 olgu) ve büyük (148 olgu) olmak üzere iki grupta incelendi. Doğum kilosuna göre ise 1500 gramın altında (127 olgu) ve üstünde (135 olgu) olarak ikiye ayrıldı.

Gestasyon haftasına göre en küçük prematüremiz 27 haftalık, en düşük doğum tartısına sahip bebeğimiz ise 700 gram idi. Çalışmaya alınan tüm prematüreler perinatal risk faktörü varlığı açısından araştırıldı. Elde edilen sonuçlar Tablo 1'de gösterildi.

Tablo 1. Çalışmaya alınan prematürelerdeki perinatal risk faktörlerinin dağılımı.

Risk Faktörü	n (sayı)
Hiperbilirubinemi	63
Respiratuar Distres Sendromu	24
Sepsis	19
Erken Membran Ruptürü	18
Asfiksi	13
Yenidoğanın Geçici Takipnesi	12
SGA	8
İntrakranial kanama	2
Menenjit	1
Toplam	160

262 prematüreye ortalama 27 ± 8 . ayda DGTT II ve nörolojik muayene yapıldı. Majör ve minör nörolojik sekel oranı araştırıldı. İlk değerlendirilmede, 30 olguda anormal bulgular saptandı. Altı ay sonra DGTT II ve nörolojik muayene tekrarlandığında 5 olguda bulguların düzeldiği, 25'inde ise nöromotor geriliğin devam ettiği görüldü ve serimizde sekel oranı %9.5 olarak bulundu. Gelişimsel geriliği olan prematürelerin %64'ü 32 haftadan küçük, %76'sı 1500 gr'ın altındaydı.

Anormal sonuç elde edilen prematürelerdeki perinatal kötü prognostik faktörler ile gelişimsel gerilik arasındaki etyolojik ilişki araştırıldı (Tablo 2). Gestasyon haftası ile nöromotor gerilik arasında anlamlı ilişki bulundu. 32 haftadan büyük prematürelerin sadece %6'sında gelişimsel gerilik bulunurken, 32 haftadan küçüklerde bu oran %14 idi ($p=0.001$). 1500 gramın altında doğan olgularda nöromotor bozukluk oranı %14.9 iken bu oran 1500 gramın üstündekilerde %4.4 olarak saptandı ($p=0.02$). SGA (yaşa göre düşük doğum tartılı) olan 8 olgumuzun tümü de asimmetrik SGA idi. SGA ile gelişimsel risk arasında ilişki bulunmadı ($p=0.46$). Sepsis geçiren bebeklerin %42'sinde gelişimsel bozukluk tespit edildi ($p=0.001$).

Sanlık geçiren (fototerapi ve/veya kan değişimi endikasyonu bulunan) 63 prematürenin %15'de nöromotor gerilik tespit edildi. Olguların 4'ünde sepsis ve hiperbilirubinemi birlikteliği, 2'sinde asfiksi ve hiperbilirubinemi birlikteliği gözlemlendi. Sarılık geçirmeyenlerde ise bu oran %9.1 idi ($p=0.01$). Asfiksi (klinik, kan gazı parametreleri ve 5. dakika apgar skorunun 6 ve altında olması) olan 13 olgumuzun %54'sinde nöromotor gerilik (4 spastik diparezi, 3 spastik tetraparezi) tespit edildi. Asfiksili olguların birinde intrakranial kanama da eşlik etmekteydi. Asfiksi geçirmeyenlerde ise bu sadece %8 bulundu. İstatistiksel olarak belirgin fark saptandı ($p < 0.001$).

Hiçbir risk faktörü taşımayan 102 prematürenin sadece birinde (%0.98) konuşma gecikmesi bulunurken, en az bir risk faktörü taşıyan popülasyondaki gelişimsel gerilik oranı %15.4 idi.

Tablo 2. Gelişimsel gerilik ile perinatal risk faktörleri ilişkisi.

Risk Faktörü	Toplam	Gelişimsel Gerilik		P
		n	%	
Doğum yaşı (hafta)	≤ 32	114	16	0.001
	> 32	148	9	
Doğum tartısı (gram)	≤ 1500	127	19	0.02
	> 1500	135	6	
Sepsis	Geçiren	19	8	0.001
	Geçirmeyen	243	17	
Menenjit	Geçiren	1	1	0.0038
	Geçirmeyen	261	24	
Sarılık	Geçiren	63	10	0.01
	Geçirmeyen	199	15	
SGA	Olan	8	0	0.46
	Olmayan	254	25	
İKK	Geçiren	2	2	0.02
	Geçirmeyen	260	23	
Perinatal Asfiksi	Geçiren	13	8	0.02
	Geçirmeyen	249	17	
En az 1 risk faktörü taşıyan		160	24	< 0.001
Hiç risk faktörü taşımayan		102	1	0.0002

En az bir risk faktörü taşıyan bu grupta nöromotor gerilik açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p=0.0002$).

Anormal nörolojik muayeneye sahip olguların %64'ünde serebral felç tespit edildi (Tablo 3).

Tablo 3. Nörolojik muayeneleri anormal olguların dağılımı.

Sekel Türü	n	%
Serebral palsi	16	64
Konuşma gecikmesi	6	24
İzole sağırılık	1	4
Hafif kaba motor gerilik	1	4
İnce motor gerilik	1	4

Serebral palsili 16 prematüre incelendiğinde en sık spastik diparezinin olduğu (%62.5, 10 olgu) görüldü. Spastik tetraparezi oranı %25 (4 olgu) ve spastik hemiparezi oranı ise %13 (2 olgu) idi. Serebral palsi tespit edilen olgulara BT veya MRG uygulandı. Spastik diparezili 10 olgunun 5'inde periventriküler lökomalazi, 4'ünde kortikal atrofi; spastik tetraparezili 4 olgunun tümün-

de kortikal atrofi; spastik hemiparezili 2 olgunun birinde kortikal atrofi gözlemlendi.

TARTIŞMA

Denver II gelişimsel tarama testi, sosyal, ince motor, dil ve kaba motor bölümlerinden oluşan, rutin fizik muayenelerde gözden kaçabilen gelişimsel sapmaları ortaya çıkarmak amacıyla yaygın olarak uygulanan bir testtir. Birçok ülke, testi kendi standartlarına göre uyarlamış olup Türkiye'de de bu testin standardizasyonu yapılmış ve uygulamaya girmiştir (3).

Bu çalışmada, 262 prematüre bebekte DGTT II ve nörolojik muayene uygulanmış, sonuçların perinatal kötü prognostik faktörleri ile ilişkisi araştırılmıştır. Sonuç olarak, %9.5 oranında gelişimsel gerilik saptanmıştır. 32 haftadan büyük olgularda bu oran %6 iken, 32 haftadan küçük olgularda %14 olarak bulunmuştur. Bu sonuç literatürdeki 32 hafta ve/veya 1500 gr'ın altındaki bebeklerde %5-15 olarak bildirilen oran ile uyumlu bulunmuştur (2).

Olgularımızda doğumsal metabolik hastalık kliniği bulunmadığından, buna yönelik testler yapılmamıştır. Ancak hastanemizde 1994 yılından itibaren fenilketonüri ve biotinidaz eksikliği yönünden rutin tarama yapılmaktadır. Olgularımızda bu iki hastalık saptanmamıştır.

Olgularımızın içinde en sık majör nörolojik sekel olarak serebral palsi tespit edilmiştir. Serebral palsi insidansı tüm populasyonda %6 olarak bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda yüksek riskli prematürelere %19-20 oranında serebral palsi tespit edilmiştir (1). Çalışmamızda, serebral palsi oranı literatür verilerine göre nispeten düşük bulunmuştur. Bunun nedeni, araştırmamıza sadece yüksek riskli prematürelere değil, hiç risk faktörü olmayan bebeklerin de dahil edilmiş olmasıdır.

Çalışmamızda serebral palsili bebekler içinde spastik diparezi %62.5 ile ilk sırayı almıştır. İkinci sırada spastik tetraparezi görülmüştür. Spastik hemiparezi ise %12.5 oranında bulunmuştur. Literatürdeki çalışmalarda da benzer sonuçlar bildirilmiştir (1,4-6). Prematüre bebeklerde nöromotor gelişimi etkileyen en önemli faktörler gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, intrauterin büyüme geriliği, asfiksi, hipoglisemi, polisitemi, sepsis, menenjit, intrakranial kanama, respiratuar distres sendromu (RDS) ve hiperbilirubinemidir. Bunlardan mortalite ve morbiditeyi etkileyen en önemli faktörler gestasyon haftasıdır. Gestasyon yaşının 32 haftadan küçük ve özellikle 29 haftanın altında olması kötü prognoz göstergesidir.

Ouden ve ark. (4), 32 haftadan küçük 555 prematüreyi değerlendirmiş ve 24-25, 26-27, 28-29 ve 30-31 haftalık doğanların sırası ile %60, %16.6, %22 ve %15'inde psikomotor gerilik saptamışlardır. Bizim çalışmamızda ise 29 haftadan küçük prematürelere %20'sinde, 30-32 haftalık prematürelere %13.1'inde ve 32 haftanın üstündeki prematürelere %6'sında gelişimsel anormallik tespit edilmiş olup bu oranlar literatürle uyumlu bulunmuştur.

Literatürde doğum ağırlığı azaldıkça nörolojik morbiditenin arttığı bildirilmektedir (6-8). Vohr ve ark. (6); doğum tartısı 1500 gramın altındaki

42 prematüreye 1, 3, 4, 5 ve 7 yaşlarında Bayley Mental-Motor skalasını uygulamış ve %19.04'ünde anormal sonuç elde etmiştir. Bizim çalışmamızda ise doğum tartısı 1500 gramın altındaki prematürelere %14'ünde, 1000 gramın altındakilerin %20'sinde, 1500 gramın üstündekilerin ise sadece %6'sında nörogelişimsel gerilik saptanmıştır. Kurugöl ve ark. (8)'nin yaptıkları bir çalışmada, nörogelişimsel gerilik oranı 1500 gramdan küçüklerde %17.6 iken, 1500 gramın üstündekilerde bu oran %3.4 olarak bildirilmiştir.

Bennet ve ark. (9), çalışmalarında, 320 neonatal sepsisli çocuğun prognozunu araştırmışlar, bu olgularda %27 oranında mortalite ve yaşayanların %20'sinde orta-ağır nörolojik sekel bildirmişlerdir. Menenjit geçirenlerin ise %100'ünde mental retardasyon saptamışlardır. Ayrıca grup B streptokok ve gram negatif enterik basillerle oluşan sepsis ve menenjitten sonra %12-27 oranında serebral palsi, zeka geriliği, sağırılık, görme kusuru, hidrosefali bildirmişlerdir (10). Bizim çalışmamızda ise, sepsis geçiren 19 olgumuzun 9'unda ilk DGTT II anormal yorumlanmıştır. Bunların biri 30. ayında normal gelişimini yakalamıştır. Sepsisli olgularımızın %42'sinde nörogelişimsel gerilik saptanmıştır ($p=0.001$). Sepsis geçirmeyenlerde ise bu oran %6.9 bulunmuştur. Bu oranın yüksekliği sepsis geçiren 19 prematürenin hepsinin 1500 gramın altında ve %37'sinin 32 haftanın altındaki riskli gruptan olmasından kaynaklanmıştır. Sadece bir olgumuzda menenjit tespit edilmiştir ve bu prematürede ağır sağırılık ve buna bağlı konuşma geriliği saptanmıştır.

Gestasyon haftası 32 haftadan küçük prematürelere yüksek serum bilirubin düzeylerinin önemli bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Van de Borr (11)'un bir çalışmasında, 1500 gram ve 32 haftanın altındaki bebeklerde serebral palsi riskinin serum bilirubin konsantrasyonundaki her 2.9 mg/dl artış ile %30 oranında arttığı gösterilmiş, kan değişimi gerekenlerde daha fazla sekel saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Ülkemizde Özer ve ark. (12)'nin yaptığı bir çalışmada indirekt hiperbilirubineminin 22 mg/dl üzerindeki

değerlerde sağlıklı term bebeklerde uzun dönemde nöromotor gelişimi olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Fototerapi ve/veya kan değişimi gerektiren sarılıklı 63 olgumuzun %15'inde gelişimsel gerilik tespit edilirken, sarılık geçirmeyenlerde bu oran sadece %5 olarak bulunmuştur. Sarılıklı bebeklerin sadece 2'sinde kan değişimi yapılmış, bunların birinde spastik dipleji, diğerinde de sadece ince motor gerilik tespit edilmiştir.

İntrakranial kanama (İKK), prematüre bebeklerin mortalite ve morbiditesini etkileyen kötü prognostik faktördür (13). Prematürelere özgü germinal matriks intraventriküler kanamada nörolojik sekel insidansı kanamanın evresine bağlıdır. Picoock'un yaptığı çalışmada evre III ve evre IV İKK'sı olan çocukların %100'ünde serebral palsi bildirilmiştir (5). Bizim çalışmamızda da evre III intraventriküler kanama geçiren 2 olgumuzda da spastik dipleji saptanmıştır. Olgu sayımız az olduğu için istatistiksel olarak İKK ile serebral palsi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0.2$). Evre I ve II kanamalar ise hasta grubumuzun yaş aralığında (18-36 ay) sorun olmaktan çıktığı için çalışmamızda yer almamıştır.

Ülkemizde Erdem ve ark. (14)'nin çalışmasında, 83 prematüre olgunun 10 yaşında iken yapılan nörolojik muayenelerinde %7.2 oranında ağır, %43.4 oranında hafif derecede nöromotor gerilik saptanmıştır. Zeka düzeylerinde de kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşüklük tespit edilmiştir. Beyin sapı işitsel uyarılmış potansiyellerinde çalışma grubunda %10 gecikme, görsel uyarılmış potansiyellerde kontrol grubuna göre %20 gecikme bulunmuştur ve çevre faktörlerinin perinatal bakım eksikliğinin prematüreliliğe ek olarak nörolojik gelişimi etkileyen en önemli etkenler olduğu sonucuna varılmıştır. Monset-Couchard ve ark. (15)'nin yaptığı bir çalışmada, 1000 gr altında ve SGA doğan 151 prematüre uzun dönemde takip edilmiş ve serebral palsi %2, hafif motor gerilik %15, ciddi nörogelişimsel gerilik %3 oranında bulunmuştur. Chvojkova ve ark. (16)'nin yaptığı bir çalışmada ise 1000 gr altında doğan 143 prematüre bebek 2 yaşında iken

nörolojik muayene ve Bayley II mental gelişim indeksi ile değerlendirilmiş. %80'i nörogelişimsel açıdan normal bulunmuş, %9'unda hafif gerilik, %11'inde ise çoğunda serebral palsi olmak üzere ağır nörogelişimsel gerilik saptanmıştır.

Sonuç olarak; DGTT II'nin nöromotor gelişimin izlemi için duyarlı bir test olduğu, 32 gebelik haftası ve 1500 gram altında doğan prematürelere nörolojik sekel oranının yükseldiği, ancak iyi bakım ve izlem ile sorunsuz yaşama şanslarının olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Allen MC, Capute AJ. Neonatal neurodevelopmental examination as a predictor of neuromotor outcome in premature infants. *Pediatrics* 1989;83:498-506.
2. Lane SJ, Attanosio CS, Huselid RF. Prediction of preschool sensory and motor performance by 18-month neurologic scores among children born prematurely. *Am J Occup Ther* 1994;48:391-6.
3. Anlar B, Yalaz K. Denver II Gelişimsel Tarama Testi Türk Çocuklarına Uyarlanması ve Standardizasyonu. Hacettepe Çocuk Nörolojisi Gelişimsel Tıp Araştırmaları Grubu, Ankara 1996; 19-21.
4. Den Ouden L, Rijken M, Brand R, Verloove-Vanhorick SP, Ruys JH. Is it correct to correct? Developmental milestones in 555 "normal" preterm infants compared with term infants. *J Pediatr* 1991; 118:399-404.
5. Picoock FS, Graziani LJ, Stanley C, Mitchell DH, Merton D. Neurosonographic features of periventricular echodensities associated with cerebral palsy in preterm infants. *J Pediatr* 1990;116:417-22.
6. Vohr BR, Garcia Coll CT. Neurodevelopmental and school performance of very low-birth-weight infants. A seven year longitudinal study. *Pediatrics* 1985; 76:345-50.
7. Teplin SW, Burchinal M, Johnson-Martin N, Humphry RA, Kraybill EN. Neurodevelopmental, health and growth status at age 6 years of children with birth weight less than 1001 grams. *Pediatrics* 1991;118: 768-77.
8. Kurugöl Z, Tansuğ N, Akisu M, Oral R, Kültürsay N. Prematürelere izleminde Denver gelişimsel tarama testi. *T Klin J Pediatr* 1995;4:141-5.
9. Bennet R, Bergdahl S, Eriksson M, Zetterstrom R. The outcome of neonatal septicemia during fifteen years. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:40-43.
10. Vesikari T, Janas M, Gronroos P, Tuppurainen N, Renlund M, et al. Neonatal septicemia. *Arch Dis Child* 1985;60:543-6.

11. Margot Van de Borr. Hyperbilirubinemia in preterm infants and neurodevelopmental outcome at 2 years of age. *Pediatrics* 1989;87:915-920.
12. Özer EA, Arslan Y, Yaprak I, Deniz E, Sütçüoğlu S, Dizdärer G. Yenidoğan sarılığının uzun dönemde nöromotor gelişim üzerine etkisi. *SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi* 2003;1:25-31.
13. Batton DG, Haltrop P. Current gestational age-related incidence of major intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 1994;125:623-30.
14. Erdem G, Topçu M, Yurdakök M ve ark. Prematürelere nörolojik, elektrofizyolojik ve psikometrik uzun süreli izlemleri. *Çoc Sağ ve Hast Dergisi* 1997;40: 191-206.
15. Monset-Couchard M, Bethmann O, Kastler B. Less than 1000 g at birth, all small for gestational age. *Biol Neonate* 2002;81:244-54.
16. Chvojková E, Dort J, Hejdová A. What is the fate of out smallest patients? Follow-up of children with birth weight less than 1000 g. *Cas Lek Cesk* 2001; 140:729-31.

Yazışma adresi:

Dr. Canan KOCAMAN

Cevizlik Mh. Muhasebeci Sk. No:30/3

Bakırköy / İSTANBUL

Tel : (212) 543 62 70-535 (iş) – 543 67 69 (ev)

Faks : (212)5714790

e-mail: canankocaman@hotmail.com
