

Bronkopolmoner displazili bebeklerin kısa ve uzun süreli izlemi: on yıllık deneyim

Sadık Yurttutan¹, Ayşe Korkmaz², Şule Yiğit³, Murat Yurdakök³, Gülsevin Tekinalp³

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Doçenti, ³Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Yurttutan S, Korkmaz A, Yiğit Ş, Yurdakök M, Tekinalp G. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Short- and long-term follow-up of infants with bronchopulmonary dysplasia: ten years experience. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2011; 54: 1-15.

Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is one of the most important chronic morbidities of very low birth weight infants and is associated with significant comorbidities and high risk of mortality both in the neonatal intensive care unit (NICU) and long-term follow-up periods. In our country, there are few studies related with the characteristics of short- and long-term follow-up of infants with BPD. In this study, we aimed to define the demographic and clinical characteristics of infants with BPD in the last 10 years in our hospital, retrospectively. In the last 10 years, the incidence of BPD among very low birth weight infants was found to be 21.1% in our NICU. One hundred cases could be included in the study, and among them, 26 (26%) were mild BPD, 59 (59%) were moderate BPD and 15 (15%) were severe BPD according to the severity of the disease. The mean gestational age of the cases was 28.6±1.8 (25.4-34.8) weeks, while the mean birth weight was 1087±288 (600-2060) g. The number of male infants was higher than of females (61, 61%), and 85 (85%) cases were found to receive aggressive resuscitation at birth. On admission to NICU, 45% (n=45) of the cases were hypothermic and 76% (n=76) were hypotensive in the first 24 hours of life. During the NICU period, 69% (n=69) of the cases were found to develop respiratory distress syndrome, while 53% (n=53) developed pneumonia, 62% (n=62) patent ductus arteriosus, 33% (n=33) necrotizing enterocolitis, 67% (n=67) neonatal sepsis, 44% (n=44) intraventricular hemorrhage, and 34% (n=34) retinopathy of prematurity. Ten cases (10%) died during the NICU period. Home oxygen therapy was initiated in 69 (76.7%) of the discharged cases. Hypoxia, hypercarbia and hypocarbia in arterial blood gas analysis in the first three days of life were found to be the most important risk factors for the development of severe BPD. Fifty cases could be evaluated at corrected age of 12-24 months during the long-term follow-up. Of these, 11 (22%) had growth failure, 8 (16%) had cerebral palsy, 12 (24%) had severe retinopathy of prematurity, and 9 (18%) had hearing impairment. Rehospitalization rate was 47.8% (n=43) among discharged patients. The majority of the rehospitalized patients (18, 23.4%) had pneumonia, acute bronchiolitis (12, 15.6%) and sepsis (8, 10.4%). In conclusion, the short- and long-term management of BPD is complicated and requires a multidisciplinary approach. In our country, multicenter studies are needed to obtain comprehensive data about short- and long-term follow-up of infants with BPD.

Key words: bronchopulmonary dysplasia, chronic lung disease of prematurity, preterm infant, very low birth weight infant, prognosis.

ÖZET: Bronkopolmoner displazi (BPD) çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerdeki en önemli kronik morbiditedir ve hem yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ) dönemi hem de uzun süreli izlemde önemli ek morbiditeler ve yüksek mortalite riski ile ilişkilidir. Ülkemizde BPD'li bebeklerin kısa ve uzun süreli izlemi ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada hastanemiz YYBÜ'de son 10 yıl içinde BPD tanısı ile izlenen bebeklerin kısa ve uzun süreli izlemde demografik ve klinik özelliklerinin retrospektif

olarak incelenmesi amaçlandı. Hastanemizde son 10 yıl içinde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ortalama BPD sıklığının %21.1 olduğu belirlendi. Çalışmaya alınan 100 vakanın 26'sının (%26) hafif BPD, 59'unun (%59) orta BPD ve 15'inin (%15) ise ağır BPD olduğu görüldü. Vakaların demografik ve perinatal klinik özellikleri incelendiğinde ortalama gebelik yaşının 28.6 ± 1.8 (25.4-34.8) hafta, ortalama doğum ağırlığının 1087 ± 288 (600-2060) gr, 61'inin (%61) erkek olduğu, doğumda vakaların 85'ine (%85) agresif resüsitasyon uygulandığı, YYBÜ'de kabulde 45'inde (%45) hipotermi ve 76'sında (%76) yaşamın ilk 24 saati içinde hipotansiyon geliştiği belirlendi. YYBÜ izlemi sırasında vakaların 69'unda (%69) respiratuar distres sendromu, 53'ünde (%53) pnömoni, 62'sinde (%62) patent duktus arteriyozus, 33'ünde (%33) nekrotizan enterokolit, 67'sinde (%67) neonatal sepsis, 44'ünde intraventriküler kanama, 34'ünde (%34) prematürel retinopatisi geliştiği, vakaların 10'unun (%10) YYBÜ izlemi sırasında eksitus olduğu belirlendi. Taburcu edilen 90 hastanın 69'unun (%76.7) ise eve oksijen tedavisi ile gönderildiği görüldü. Yaşamın ilk üç gününde arteriyel kan gazı incelemesinde hipoksi, hiperkarbi, hipokarbi ve yaşamın ilk 24 saatinde hipotansiyon ağır BPD gelişmesi için en önemli risk faktörleri olarak belirlendi. Hastaların 50'si düzeltilmiş yaş 12-24. ayda değerlendirildiğinde 11'inde (%22) büyüme geriliği olduğu, nörolojik olarak 37'sinin (%74) normal olmasına rağmen sekizinin (%16) serebral palsi tanısı aldığı, 12'sinde (%24) evre 3-4 prematürel retinopatisi, dokuzunda (%18.0) işitme bozukluğu olduğu belirlendi. YYBÜ'den taburcu olan 90 hastanın 43'ünün (%47.8) en az bir kez yeniden hastaneye yatırıldığı, en sık yatış tanıları olarak ise 18'inde (%23.4) pnömoni, 12'sinde (%15.6) akut bronşiolit ve sekizinde (%10.4) sepsis bulundu. Sonuç olarak BPD hem YYBÜ dönemi hem de uzun süreli izlemde multidisipliner yaklaşımı gerektiren bir hastalıktır ve ülkemizde BPD'li bebeklerin erken ve geç dönemdeki izlemleri ile ilgili geniş çaplı verilerin elde edilmesi, bu bebeklerin kısa ve uzun süreli izlem ve bakım kalitesini arttıracaktır.

Anahtar kelimeler: bronkopulmoner displazi, prematürenin kronik akciğer hastalığı, prematüre bebek, çok düşük doğum ağırlıklı bebek, prognoz.

Son otuz yılda perinatoloji ve neonatoloji alanındaki bilimsel ve teknolojik gelişmeler çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerde sağkalım oranını, bunun yanında yardımcı üreme teknolojisi uygulamalarının yaygınlaşması ise prematüre ve ÇDDA bebek oranlarını artırmıştır. Buna karşılık bu bebeklerin yaşama şansının artması, erken ve geç dönemde değişik morbiditelerin sıklığını da artırmıştır. Bunlardan en önemlisi bronkopulmoner displazi (BPD) olup gerek yenidoğan yoğun bakım ünitesi dönemi, gerekse taburculuk sonrası dönemde önemli tıbbi, ailevi, sosyal, ve ekonomik sorunları da beraberinde getirmiştir.¹⁻³

Bronkopulmoner displazi çoğunlukla mekanik ventilasyon ile solunum desteği gereksinimi olan prematüre bebeklerin yaklaşık %20'sini etkileyen akciğerin kronik bir hastalığıdır.⁴ Son yıllardaki perinatal bakım, hastaların demografik özellikleri ve mekanik ventilasyon tekniklerindeki değişiklikler ve postnatal

surfaktan tedavisi gibi birçok faktörün etkisi ile BPD'nin etiopatogenez ve klinik gidişi oldukça değişmiş ve bu tablo "yeni BPD" olarak tanımlanmıştır.⁵

Ülkemizde son yirmi yılda dünyadakine paralel olarak perinatoloji ve neonatoloji alanında önemli gelişmeler olmuş ve ÇDDA bebeklerin yaşam şansı artmıştır. Bunun yanında ülkemizde son yıllarda bu bebeklerdeki morbidite ve mortalite oranları ile ilgili olarak daha düzenli kayıt ve istatistiksel değerlendirmeler yapılmaya başlanmıştır.⁶⁻⁸ Buna karşılık ülkemizde BPD'li hastaların yenidoğan yoğun bakım ünitesi dönemi, uzun süreli izlemi ve yeniden hastaneye yatış özellikleri ile ilgili çok az sayıda çalışma vardır.⁹

Bu çalışmada bir üniversite çocuk hastanesi ve tersiyer düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesi olan merkezimizde son on yıl içinde BPD tanısı alan bebeklerin yenidoğan dönemi ve ilk iki yıllık uzun süreli izlemindeki epidemiyolojik,

demografik ve klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot

Çalışma grubu

Çalışmaya 1 Ocak 1999 ve 31 Aralık 2008 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) izlenen ve BPD tanısı almış olan hastalar retrospektif olarak alındı. Aynı dönemde hastanemizde izlenen toplam prematüre bebek ve ÇDDA bebek sayısı, YYBÜ aylık ve yıllık istatistik kayıtlarından elde edildi. BPD tanısı Amerikan Ulusal Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Enstitüsü, Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü ve Seyrek Görülen Hastalıklar Dairesi tarafından 2000 yılında düzenlenen çalıştayda belirlenen tanı kriterlerine göre kondu. Bu kriterlere göre hastalar gebelik yaşlarına göre 32 haftadan küçük olanlar ile 32 hafta ve üzerinde olanlar şeklinde iki gruba ayrıldı. Ayrıca BPD klinik olarak hafif, orta ve ağır olmak üzere üç dereceye ayrıldı.¹⁰ Vakaların demografik ve klinik özellikleri YYBÜ dönemi ve düzeltilmiş yaş 12-24. aya kadar olan taburculuk sonrası dönem olmak üzere iki ayrı dönemde değerlendirildi. Taburculuk sonrası dönemde yeniden hastaneye yatırılan vakaların bu dönemdeki klinik özellikleri ayrıca incelendi.

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi izlemi özellikleri

Hastalarda YYBÜ izlemi parametreleri olarak gebelik yaşı, doğum ağırlığı, cinsiyet, intrauterin büyüme durumu, gebelik şekli, tekil-çoğul gebelik durumu, doğum şekli, doğumun gerçekleştiği hastane, anne yaşı, annenin kronik hastalıkları (hipertansiyon, kalp hastalığı, tip I ve II diyabet, otoimmün hastalıklar, guatr gibi) ve obstetrik hastalıklar (preeklampsi, korioamnionit [klinik korioamnionit; annede ateş, taşikardi, uterus hassasiyeti, kötü kokulu amniotik sıvı, lökositoz, akut faz reaktanları yüksekliği ve/veya fetal taşikardi ile karakterli klinik tablo], erken membran rüptürü [membranların doğumdan en az 24 saat önce rüptüre olması], plasental bozukluklar), prenatal betametazon uygulaması (doğumdan 1-7 gün önce, 12 saat ara ile, iki doz 12 mg betametazon IM, verilmesi), doğumda

agresif resüsitasyon (pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) ± göğüs kompresyonu ± endotrakeal entubasyon ± ilaç uygulaması), Apgar skorları (birinci ve beşinci dakika), YYBÜ'ye kabulde hipotermi (vücut sıcaklığı <36°C), ilk 24 saat içinde inotrop desteği (5-20 µg/kg/dk dopamin veya dobutamin infüzyonu) ve hacim genişletici (%0.9 NaCl, 10 ml/kg) verilmesini gerektiren hipotansiyon, ilk üç gün içinde intravenöz olarak verilen ortalama sıvı hacmi, solunum desteği şekli ve süresi (gün olarak PBV ve tüm oksijen desteği süresi), kan gazı bozuklukları (asidoz, hipoksi, hipokarbi, hiperkarbi) belirlendi. İlk üç günlük izleminde arteriyel kan gazında en az bir kere pH<7.0 ve BE>10 mEq/L asidoz, PaO₂<50 mmHg hipoksi, PaCO₂<40 mmHg hipokarbi, PaCO₂>60 mmHg hiperkarbi olarak tanımlandı. Hastalarda gelişen respiratuar distres sendromu (RDS), surfaktan tedavisi, konjenital veya nozokomial pnömoni, patent duktus arteriyozus (PDA) ve tedavi yaklaşımı (indometazin veya ibuprofen tedavisi, cerrahi ligasyon), nekrotizan enterokolit (NEK), kültür pozitif sepsis, intraventriküler kanama (İVK), periventriküler lökomalazi (PVL), prematürel retinopatisi (PR) ve tedavi şekli (lazer fotokoagülasyonu, kriyoterapi), beslenme durumu (total parenteral nütrisyon süresi, minimal enteral nütrisyon [yaşamın ilk gününden itibaren enteral olarak 10-20 ml/kg/gün anne sütü verilmesi] durumu, ilk oral beslenme zamanı ve tam oral beslenmeye geçiş zamanı), sepsis ve etken mikroorganizmalar, yatış süresi ve sonucu (taburculuk veya ölüm) kaydedildi.

Hastalarda BPD'nin tedavisi amacıyla yaşamın ilk 28 gününden sonra verilen ilaçlar (deksametazon 0.25 mg/kg/doz, IV, günde iki kez, üç gün; furosemid 1 mg/kg/gün, günası, inhale salbutamol 0.1-0.3 mg/kg/doz, günde 4-6 kez; vitamin A 5000 Ü/gün, haftada üç gün, dört hafta) ve ev oksijen tedavisi ile taburcu edilme oranı belirlendi. Hafif ve ağır BPD'li hastalar demografik ve klinik özellikleri açısından karşılaştırılarak, ağır BPD gelişmesi için risk faktörleri belirlendi.

Taburculuk sonrası izlem özellikleri

Taburculuk sonrası izleme ait veriler hastanemizin Yenidoğan İzlem Polikliniği'nde düzeltilmiş yaş 12.-24. aylarda yapılan fizik ve nörolojik muayene kayıtları değerlendirilerek

elde edildi. Taburculukta düzeltilmiş yaş, eve oksijen tedavisi ile taburcu olma, ev oksijen tedavisi süresi (hafta), respiratuar sinsityal virus (RSV) enfeksiyonu profilaksisi (BPD tanısı alan hastalara Ekim-Mart ayları arasında, her ay 15 mg/kg palivizumab (Synagis®), intramüsküler, beş ay süre ile, iki sezon verilmesi), ilk altı aydaki beslenme şekli (anne sütü, anne sütü+ zenginleştirici (doğum ağırlığı<1500 gr, vücut ağırlığı artışı <15 gr/kg/gün olan bebeklerde 100 ml anne sütüne 4.2 gr anne sütü zenginleştiricisi [Eoprotin, Milupa®], anne sütü + prematüre maması, prematüre maması, ek besinler), büyüme durumu (büyüme geriliği, vücut ağırlığının düzeltilmiş yaşa göre hazırlanmış büyüme grafiklerinde beşinci persentilin altında olması olarak tanımlandı, eşlik eden tıbbi ve cerrahi hastalıklar, nörolojik ve gelişimsel değerlendirme, PR ve işitme durumu kaydedildi. Nörolojik ve gelişimsel değerlendirme bir pediatri uzmanı veya pediatrik nöroloji uzmanı tarafından rutin nörolojik muayene ve Denver Gelişimsel Tarama Testi kullanılarak; PR izlemi ve tedavisi (laser fotokoagülasyon, kriyoterapi) uzman pediatrik oftalmolog tarafından düzenli olarak; işitme taraması bir odyoloji uzmanı tarafından geçici uyarılmış otoakustik emisyon ölçümü ile yapıldı.

Yeniden hastaneye yatış özellikleri

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nden taburcu olduktan sonra tıbbi veya cerrahi nedenlerle yeniden hastaneye yatırılan hastalarda değerlendirme parametreleri olarak yeniden hastaneye yatış sayısı, hangi hastaneye yatış olduğu, yatış tanısı, yatış süresi ve mortalite değerlendirmeye alındı. Ankara içinde veya dışında diğer hastanelere yeniden yatırılan vakalarda ilgili hastanenin epikrizi ve aile sorgulaması yapılarak bilgi edinildi.

İstatistiksel değerlendirme

İstatistiksel analizler "Statistical Package for Social Sciences (SPSS for Windows 11.0) Chicago, USA" programı kullanılarak yapıldı. Parametrik dağılımlı değişkenler Student *t* testi ile, non-parametrik olanlar Mann-Whitney testi ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler χ^2 testi veya Fisher'in exact χ^2 testi ile değerlendirildi. Risk analizi için multipl lojistik regresyon analizi yapıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak önemli olarak değerlendirildi.

Bulgular

Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi YYBÜ'de 1999-2008 yılları arasında izlenen tüm yenidoğanlar içinde 165'i ÇDDA bebek olmak üzere 174 bebeğin BPD tanısı aldığı belirlendi. Bu hastalardan 100'ünün (%57.5) dosyasına ulaşılarak çalışmaya alınabildi. Bu hastaların 30'u 1999-2003 yıllarında, 70'i ise 2004-2008 yıllarında izlenmişti. Aynı dönemde YYBÜ'de 782 ÇDDA bebek izlendiği, bunların 165'inde (%21.1) BPD tanısı konduğu ve 26'sının (%15.8) eksitus olduğu belirlendi. BPD sıklığının en yüksek olarak (%29.5) 2005 yılında, en düşük olarak ise (%11.8) 1999 yılında olduğu görüldü. BPD'li hastalarda mortalite oranının ise en yüksek olarak (%50) 1999 yılında, en düşük olarak 2005 yılında gerçekleştiği görüldü. Hastanemizde 1999-2008 döneminde yıllara göre ÇDDA bebek sayısı ve bu bebeklerdeki BPD sıklığı ve BPD'li hastalardaki mortalite oranları Tablo I'de gösterilmiştir.

Bronkopulmoner displazi tanısı alan hastaların NIH sınıflamasına göre dağılımı incelendiğinde 26'sının (%26) hafif BPD, 59'unun (%59) orta BPD ve 15'inin (%15) ağır BPD olduğu görüldü. Gebelik yaşı 32 haftadan küçük olan 92 hastanın çoğunluğu (57, %62) orta BPD iken, gebelik yaşı 32 hafta ve üzerinde olan hastaların çoğunluğu (4, %50) ağır BPD grubuna aitti (Tablo II). 1999-2003 yılları arasında izlenen 30 hastanın sekizi (%26) ağır BPD, 2004-2008 yılları arasında izlenen 70 hastanın yedisi (%10) ağır BPD grubundaydı.

Vakaların demografik ve perinatal klinik özellikleri incelendiğinde ortalama gebelik yaşının 28.6 ± 1.8 (25.4-34.8) hafta, ortalama doğum ağırlığının 1087 ± 288 (600-2060) gr, 61'inin (%61) erkek, 24'ünün (%24) gebelik yaşına göre küçük (small-for-gestational age, SGA), 53'ünün (%53) çoğul bebek eşi, 47'sinin (%47) yardımcı üreme teknolojisi ile gerçekleşen gebelikler sonucu, 82'sinin (%82) sezaryen ile doğduğu belirlendi. Vakaların perinatal maternal, demografik ve klinik özellikleri Tablo III'de gösterilmiştir.

Hastaların natal ve postnatal klinik özellikleri incelendiğinde; 85'ine (%85) doğumda pozitif basınçlı ventilasyon, endotrakeal entübasyon, göğüs kompresyonu veya ilaç uygulamasını içeren agresif resüsitasyon yapıldığı, ortalama beşinci dakika Apgar skorunun 6.6 ± 1.6

Tablo I. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1999-2008 döneminde yıllara göre çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde bronkopulmoner displazi sıklığı ve mortalite oranları.

| Yıl | ÇDDA bebek n | BPD n (%) | BPD'li hastalarda mortalite n (%) |
|--------|-----------------|--------------|--------------------------------------|
| 1999 | 51 | 6 (11.8) | 3 (50) |
| 2000 | 59 | 9 (15.3) | 3 (33.3) |
| 2001 | 74 | 12 (16.2) | 3 (25.0) |
| 2002 | 85 | 14 (16.5) | - |
| 2003 | 73 | 20 (27.4) | 3 (15.0) |
| 2004 | 64 | 13 (20.3) | 1 (7.7) |
| 2005 | 78 | 23 (29.5) | 1 (4.3) |
| 2006 | 109 | 19 (17.4) | 4 (21.1) |
| 2007 | 93 | 24 (25.8) | 3 (12.5) |
| 2008 | 96 | 25 (26.0) | 5 (20.0) |
| Toplam | 782 | 165 (21.1) | 26 (15.8) |

ÇDDA çok düşük doğum ağırlıklı, BPD bronkopulmoner displazi.

(2-9) olduğu, dokuz (%9.0) vakada klinik ve laboratuvar bulgularına göre perinatal hipoksi tanısı konduğu, bu vakaların altısında (%66.7) ağır BPD geliştiği, YYBÜ'ne kabulde 45'inde (%45) hipotermi ve 76'sında (%76) yaşamın ilk 24 saati içinde hipotansiyon geliştiği belirlendi. YYBÜ izleminde hastalara uygulanan mekanik ventilasyon tedavisi tipleri incelendiğinde 93'üne (%93) "Continuous Positive Airway Pressure" (CPAP, Sürekli Pozitif Hava yolu Basıncı), 84'üne (%84) "Synchronised Intermittant Mandatory Ventilation" (SIMV, Senkronize Aralıklı Zorunlu Ventilasyon), 15'ine "High Frequency Oscillatory Ventilation" (HFOV, Yüksek Frekanslı Oksilatuar Ventilasyon) uygulandığı, ortanca mekanik ventilasyon süresinin 14 (0-98) gün olduğu, 61'inde (%61) ilk üç gün içinde arteriyel kan gazı incelemesinde en az bir kere metabolik asidoz (pH<7.00) ve 47'sinde (%47) hipoksi (PaO₂<50 mmHg) görüldü.

Hastaların YYBÜ'de aldığı tanılar ve tedaviler incelendiğinde 69'unda (%69) RDS geliştiği, bunların 68'ine (%98.6) surfaktan tedavisi

verildiği, 38'inde (%38) pulmoner hava kaçağı, 53'ünde (%53) pnömoni geliştiği; 62'sinde ekokardiyografi ile PDA saptandığı ve bunların 60'ına (%96.8) indometazin tedavisi verildiği ve 16'sına (%25.8) ilaç tedavisine yanıt vermedikleri için cerrahi ligasyon yapıldığı, hastaların 33'ünde (%33) NEK geliştiği ve bu vakaların yalnızca ikisinde (%6.0) hastalığın Evre 3'e ilerlediği, 67'sinde (%67) klinik olarak neonatal sepsis düşünüldüğü ve bunların 40'ında (%59.7) kan kültüründe üreme olduğu, 44'ünde (%44) İVK geliştiği, bunların 22'sinin (%50) Evre III ve IV kanama olduğu, 15'inde (%15) PVL, 34'ünde (%34) PR geliştiği, bunların 12'sinin (%35.3) Evre III ve IV PR olduğu, YYBÜ'nde ortalama yatış süresinin 49.6±19.5 (30-120) gün olduğu, hastaların 10'unun (%10) YYBÜ izlemi sırasında eksitus olduğu belirlendi (Tablo IV).

Eksitus olan hastaların beşinin (%50) solunum yetmezliği, üçünün (%30) sepsis ve dissemine intravasküler koagülasyon ve ikisinin de evre 4 İVK nedeniyle eksitus olduğu belirlendi. Eksitus olan 10 hastanın biri (%10) hafif BPD,

Tablo II. Çalışma grubunda NIH sınıflandırmasına göre BPD tipleri ve dağılımı.

| Gebelik yaşı | < 32 hafta (n= 92) | ≥ 32 hafta (n=8) |
|------------------|-----------------------|---------------------|
| Hafif BPD, n (%) | 24 (26.1) | 2 (25.0) |
| Orta BPD, n (%) | 57 (62.0) | 2 (25.0) |
| Ağır BPD, n (%) | 11 (12.0) | 4 (50.0) |

NIH National Institutes of Health, BPD bronkopulmoner displazi.

Tablo III. Çalışma grubunun perinatal demografik ve klinik özellikleri.

| Demografik ve perinatal özellikler | |
|---|----------------------|
| Gebelik yaşı (hafta)* | 28.6±1.8 (25.4-34.8) |
| Doğum ağırlığı (gr)* | 1087±288 (600-2060) |
| Cinsiyet (Erkek/Kız), n (%) | 61 (61.0)/39 (39.0) |
| Gebelik yaşına göre küçük bebek, n (%) | 24 (24.0) |
| Çoğul bebek, n (%) | 53 (53.0) |
| Doğum şekli, n (%) | |
| Vajinal | 18 (18.0) |
| Sezaryen | 82 (82.0) |
| Maternal hastalıklar, n (%)** | 19 (19.0) |
| Hipertansiyon | 6 (6.0) |
| Kalp hastalığı | 3 (3.0) |
| Tip I diyabetes mellitus | 2 (2.0) |
| Obstetrik hastalıklar, n (%)** | |
| Preeklampsi+Eklampsi, | 16 (16.0) |
| Gestasyonel diyabet | 16 (16.0) |
| Erken membran rüptürü, | 35 (35.0) |
| Korioamnionit | 22 (22.0) |
| Prenatal steroid tedavisi, n (%) | 70 (70.0) |
| Prenatal steroid sonrası en az 24 saat süre geçmesi | 38 (54.2) |

* Ortalama±standart sapma (dağılım).

** Bir hastada birden fazla hastalık olabilir.

biri (%10) orta BPD ve sekizi (%80) ağır BPD olarak belirlendi. Ağır BPD'li bebeklerin hepsi eksitus oldukları sırada mekanik ventilasyon tedavisi alıyordu.

Bronkopolmoner displazi tanısı alan hastaların kronolojik 28. günde tamamı (n=100, %100) oksijen desteği alırken, bu sayının postmenstrüel yaş 36. haftada 61'e (%61) düştüğü bulundu. Çalışma grubunda BPD tedavisi için verilen ilaçlar incelendiğinde hastaların 68'ine (%68) A vitamini, 47'sine steroid tedavisi verildiği, bunların 39'una (%82.8) deksametazon 0.25 mg/kg/doz, günde iki kez, üç gün süre ile verildiği, sekizine (%17.2) daha uzun süreli deksametazon tedavisi verildiği, hastaların 17'sine (%17) ise diüretik (furosemid) tedavisi verildiği belirlendi. Taburcu edilen 90 hastanın 69'unun (%76.7) ise eve oksijen tedavisi ile taburcu edildiği görüldü.

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri sınıflamasına göre hafif BPD olarak değerlendirilen 26 hasta ile ağır BPD olarak değerlendirilen 15 hastanın çeşitli demografik ve klinik özellikleri karşılaştırılarak Tablo V'de gösterilmiştir. Hafif ve ağır BPD'li hastaların demografik ve klinik olarak karşılaştırılmasından elde edilen "ağır BPD gelişmesi için risk faktörleri"

değerlendirildiğinde en yüksek riskli beş parametrenin sırasıyla yaşamın ilk üç gününde arteriyel kan gazı incelemesinde hipoksi (OR 31.5, %95 CI 3.5-282.3), hiperkarbi (OR 19.1, %95 CI 2.2-167.7), hipokarbi (OR 17.6, %95 CI 3.2-98.8), RDS (OR 10.3, %95 CI 1.2-90.2) ve yaşamın ilk 24 saatında hipotansiyon (OR 10.3, %95 CI 1.2-90.2) olarak bulundu. Ağır BPD gelişmesi için risk faktörleri Tablo VI'da gösterilmiştir.

Hastaların YYBÜ'nden taburcu olduktan sonra hastanemiz Yenidoğan İzlem Polikliniği'ndeki uzun süreli izlemlerine ait özellikleri değerlendirildiğinde, 90 hastanın (%90) taburcu edildiği, bunlardan 50'sinin (%55.6) hastanemiz Yenidoğan İzlem Polikliniği'nde düzeltilmiş yaş 12-24 ay arasına ait değerlendirme sonuçlarına ulaşılabildiği belirlendi. Bu sonuçlara göre YYBÜ'nden taburcu edilen 90 hastanın dördünün (%4.4) taburculuk sonrası ilk altı ay içinde pnömoni, solunum yetmezliği ve ani bebek ölüm sendromu tanıları ile eksitus olduğu, 69'unun (%76.6) eve oksijen tedavisi ile taburcu edildiği, ortalama evde oksijen tedavisi süresinin 35.2±7.1 (5-43) gün olduğu, 25'ine RSV enfeksiyonu profilaksisi için palivizumab uygulandığı görüldü. Hastaların uzun süreli izleminde düzeltilmiş yaş 12-24 ay arasındaki

Tablo IV. Çalışma grubunun natal ve postnatal klinik özellikleri.

| Natal ve postnatal klinik özellikler | |
|--|---------------------|
| Apgar skoru* | |
| 5. dakika | 6.6±1.6 (2-9) |
| 10. dakika | 8.1±0.9 (5-10) |
| Doğumda agresif resüsitasyon, n (%) | 85 (85.0) |
| YYBÜ'ne kabulde hipotermi, n (%) | 45 (45.0) |
| İlk 24 saat içinde hipotansiyon, n (%) | 76 (76.0) |
| İnotropik destek, n (%) | 74 (74.0) |
| İlk üç günde verilen iv sıvı hacmi (ml)* | 127±19 (80-190) |
| Solunum desteği, n (%)** | |
| CPAP | 93 (93.0) |
| CPAP süresi (gün)*** | 4.0 (0-25) |
| SIMV | 84 (84.0) |
| SIMV süresi (gün)*** | 13 (0-98) |
| PTV | 4 (4.0) |
| HFOV | 15 (15.0) |
| Mekanik ventilasyon süresi (gün)*** | 14 (0-98) |
| Oksijen desteği süresi (gün)* | 47.6±19.5 (28-120) |
| İlk üç günde arteriyel kan gazında en az bir kere; | |
| pH < 7.10, n (%) | 61 (61.0) |
| PaO ₂ < 50 mmHg, n (%) | 47 (47.0) |
| PaCO ₂ < 40 mmHg, n (%) | 47 (47.0) |
| PaCO ₂ > 60 mmHg, n (%) | 55 (55.0) |
| Respiratuar distres sendromu, n (%) | 69 (69.0) |
| Sürfaktan tedavisi | 68 (98.6) |
| Pulmoner hava kaçağı, n (%) | 38 (38.0) |
| Pnömoni, n (%) | 53 (53.0) |
| Patent duktus arteriyozus, n (%) | 62 (62.0) |
| Tanı günü (gün)* | 4.9±4.4 (2-30) |
| İndometazin tedavisi | 60 (96.8) |
| Cerrahi ligasyon | 16 (25.8) |
| Nekrotizan enterokolit, n (%) | 33 (33.0) |
| Neonatal sepsis, n (%) | 67 (67.0) |
| İntraventriküler kanama, n (%) | 44 (44.0) |
| Periventriküler lökomalazi, n (%) | 15 (15.0) |
| Prematürel retinopatisi, n (%) | 34 (34.0) |
| Yatış süresi (gün)* | 49.6 ±19.5 (30-120) |
| Taburcu, n (%) | 90 (90.0) |
| Eksitus, n (%) | 10 (10.0) |

*Ortalama±standart sapma (dağılım)

**Bir hastada birden fazla mekanik ventilasyon modu uygulanmış olabilir

***Ortanca (dağılım)

YYBÜ Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, CPAP "Continuous Positive Airway Pressure", SIMV "Synchronised Intermittent Mandatory Ventilation", HFOV "High Frequency Oscillatory Ventilation".

özellikleri Tablo VII'de gösterilmiştir.

Bronkopulmoner displazili hastaların uzun süreli izleminde yeniden hastaneye yatış dönemleri incelendiğinde, YYBÜ'den taburcu olan 90 hastanın 43'ünün (%47.8) en az

bir kez yeniden hastaneye yatırıldığı, 21'inin (%48.8) bir kez, 12'sinin (%27.8) iki kez, 10'unun (%23.4) üç kez ve üzeri yeniden hastaneye yatırıldığı görüldü. Bu hastaların yeniden hastaneye yatış tanıları incelendiğinde tıbbi nedenlerin cerrahi nedenlerden daha sık

Tablo V. Çalışma grubundaki hafif ve ağır BPD'li vakaların demografik ve klinik özelliklerinin karşılaştırılması.

| | Hafif BPD | Ağır BPD | p |
|---|------------------------|-------------------------|-------|
| Demografik Özellikler | (n=26) | (n=15) | |
| Gebelik yaşı (hafta)* | 28.9±2.1 (26-34.8) | 28.8±2.6 (25.5-32.8) | 0.560 |
| Doğum ağırlığı (gr)* | 1117±235 (710-1500) | 1039±288 (670-1680) | 0.352 |
| Gebelik yaşına göre küçük, n (%) | 4 (15.4) | 8 (53.3) | 0.015 |
| Obstetrik hastalıklar | | | |
| Korioamnionit, n (%) | 5 (19.2) | 2 (13.3) | 1.000 |
| Prenatal betametazon, n (%) | 18 (69.2) | 10 (66.7) | 0.865 |
| Doğumda resüsitasyon, n (%) | 17 (65.4) | 14 (93.3) | 0.063 |
| Klinik özellikler | | | |
| İlk 24 saat içinde hipotansiyon, n (%) | 15 (57.7) | 14 (93.3) | 0.030 |
| İlk üç gün içinde iv sıvı hacmi (ml)* | 128±23 (80-190) | 130±19 (100-165) | 0.775 |
| Solunum desteği | | | |
| Mekanik ventilasyon süresi (gün)* | 8.6±8.5 (0-30) | 55.7±22.7 (25-98) | 0.000 |
| Oksijen desteği süresi (gün)* | 34.2±6.2 (28-50) | 79.3±21.4 (47-120) | 0.000 |
| İlk üç günde arteriyel kan gazında en az bir kere | | | |
| pH < 7.10, n (%) | 12 (46.2) | 15 (100.0) | 0.000 |
| PaO ₂ < 50 mmHg, n (%) | 8 (30.8) | 14 (93.3) | 0.000 |
| PaCO ₂ < 40 mmHg, n (%) | 7 (26.9) | 13 (86.7) | 0.000 |
| PaCO ₂ > 60 mmHg, n (%) | 11 (42.3) | 14 (93.3) | 0.002 |
| Respiratuar distres sendromu, n (%) | 15 (57.7) | 14 (93.3) | 0.030 |
| Patent duktus arteriozus, n (%) | 13 (50.0) | 13 (86.7) | 0.023 |
| Tanı ve tedavi günü (gün)* | 3.2±0.8 (2-5) | 4.8±2.0 (2-8) | 0.016 |
| İndometazin tedavisi, n (%) | 11 (42.3) | 12 (80.0) | 0.177 |
| Cerrahi ligasyon, n (%) | 2 (7.7) | 4 (26.7) | 0.168 |
| Pnömoni, n (%) | 9 (34.6) | 15 (100.0) | 0.000 |
| Sepsis, n (%) | 11 (42.3) | 15 (100.0) | 0.000 |
| Yatış süresi (gün)* | 37.7±8.8 (28-65) | 80.5±21.5 (47-120) | 0.000 |
| Eksitus, n (%) | 1 (3.8) | 8 (53.3) | 0.000 |

*ortalama±standart sapma (dağılım)

olduğu (sırasıyla %62.3 ve %37.7), en sık tıbbi nedenler olarak 18'inde (%23.4) pnömoni, 12'sinde (%15.6) akut bronşiolit ve sekizinde (%10.4) sepsis tanısı kondu; en sık cerrahi nedenlerin sırasıyla PR tedavisi amacıyla lazer fotokoagülasyon veya kriyoterapi (15, %19.5), inguinal herni tamiri (6, %7.8) ve ventriküloperitoneal şant operasyonu (3, %3.9) olduğu belirlendi. Yeniden hastaneye yatışta iki (%4.7) hastanın eksitus olduğu öğrenildi (Tablo VIII).

Tartışma

Son 40 yılda perinatoloji ve neonatolojide, başta prenatal steroid tedavisi, postnatal surfaktan tedavisi ve yeni mekanik ventilasyon

stratejileri olmak üzere ortaya çıkan gelişmeler, BPD'de hasta grubunun, epidemiyolojinin, patofizyolojinin ve klinik tablonun değişmesine neden olmuş ve bu klinik tablo "yeni BPD" olarak tanımlanmıştır. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde son 15 yılda dünyadaki ve ülkemizdeki gelişmelere paralel olarak önemli gelişmeler yaşanmıştır. Bunların başlıcaları 1993 yılından beri uygulanmakta olan postnatal surfaktan tedavisi, yeni mekanik ventilatörlerin ve hasta monitörizasyon sistemlerinin kullanılması, yoğun parenteral ve enteral beslenme stratejilerinin uygulanması ve YYBÜ'de neonatoloji yandal uzmanlığı eğitimi alan pediatri uzmanlarının çalışması olarak sayılabilir. Bu nedenle 1999-2008 dönemindeki

Tablo VI. Ağır bronkopulmoner displazi gelişmesi için risk faktörleri (en yüksek riskten düşüğe doğru).

| Risk faktörü | OR (%95 CI) |
|---|------------------|
| Hipoksi ($\text{PaO}_2 < 50$ mmHg) | 31.5 (3.5-282.3) |
| Hiperkarbi ($\text{PaCO}_2 > 60$ mmHg) | 19.1 (2.2-167.7) |
| Hipokarbi ($\text{PaCO}_2 < 40$ mmHg) | 17.6 (3.2-98.8) |
| Respiratuar distres sendromu | 10.3 (1.2-90.2) |
| Hipotansiyon (ilk 24 saat içinde) | 10.3 (1.2-90.2) |
| Doğumda pozitif basınçlı ventilasyon | 8.8 (1.0-77.2) |
| Doğumda agresif resüsitasyon | 7.4 (0.8-65.0) |
| Patent duktus arteriozus | 6.5 (1.2-34.7) |
| Gebelik yaşına göre küçük bebek | 6.2 (1.4-27.4) |
| Perinatal hipoksi | 6.0 (1.0-36.2) |

BPD'li hastaların kısa ve uzun süreli izlemine içeren bu çalışma hastanemiz YYBÜ'ndeki "post-surfaktan dönemi" sonuçlarını yansıtmaktadır. Buna karşılık çalışma grubumuzun büyük çoğunluğu ağır RDS geliştiren ve çoklu doz surfaktan tedavisi ile uzun süre mekanik ventilasyon desteği alan hastalardan oluştuğu için, bu hastalar "klasik BPD" tanımına daha uygun bulunurken, çalışma grubunun yaklaşık %30'unu oluşturan ve RDS gelişmeden BPD gelişen hastalar "yeni BPD" tanımına daha uygun bulundu.

Bronkopulmoner displazi insidansı gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılı olup doğum ağırlığı 500-750 gr arasında olan bebeklerde %65-70 olup, bu oran doğum ağırlığı 1250-1500 gr arasında olanlarda %1-5'e düşmektedir.¹¹ Günümüzde BPD tanısı alan bebeklerin büyük bölümünün gebelik yaşı 30 haftanın ve doğum ağırlığı ise 1500 gr'ın altındadır.¹² Çalışmamızda da BPD'li bebeklerin %91'inin gebelik yaşı 30 hafta ve altında, %88'inin doğum ağırlığı ise 1500 gr'ın altındadır. Literatürde doğum ağırlığı 1500 gr altında olan ÇDDA bebeklerde BPD sıklığı %3 ile 43 arasında bildirilmiştir.¹³ Bir başka çalışmada ise sağkalan ÇDDA bebeklerde BPD sıklığı % 17.4 olarak bulunmuştur.¹⁴ Bu oran gebelik yaşı 28 haftadan küçük bebeklerde %53.2'ye ve doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerde ise %40'a çıkmaktadır.¹⁵ Çalışmamızda hastanemiz YYBÜ'nde son 10 yılda ÇDDA bebeklerde genel BPD sıklığı % 21.1 olarak bulunmuştur. Bu oranın literatür ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda BPD'li hastaların Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri sınıflandırmasına göre dağılımı incelendiğinde vakaların %26'sınının

hafif BPD, %74'ünün orta ve ağır BPD olduğu görüldü. Bu durumun BPD risk faktörlerinin yüksek oranda görülmesi ile ilişkili olduğu düşünüldü. Amerikan Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüleri Neonatal Araştırma Grubu'nun yaptığı ve 3848 aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeğin (<1000 gr) uzun süreli izlemine değerlendirildiği bir çalışmada, BPD sıklığı %77, orta ve ağır BPD sıklığı ise %46 olarak belirlenmiştir.¹⁴ Bir başka çalışmada ise bu dağılım hafif BPD %51.4, orta BPD % 29.4 ve ağır BPD %11.7 olarak verilmiştir.¹⁶

Ağır BPD'li bebeklerde mortalite oranları %20-40 arasında değişmektedir.¹⁷ Neonatal dönem ve sonrasındaki ölümlerin çoğunluğu ilerleyici solunum yetmezliğine, solunum sistemi enfeksiyonlarına veya pulmoner hipertansiyona bağlıdır.¹⁸ Hastanemiz YYBÜ'de 1999-2008 döneminde yıllar içinde izlenen ÇDDA bebek sayısının ve BPD sıklığının arttığı, buna karşılık BPD mortalite oranının %50'lerden %20'lere düştüğü, ancak bu düşmenin sürekli olmadığı, özellikle son üç yıl içinde tekrar bir artış gösterdiği belirlenmiştir. Bu durumun son birkaç yılda artan yüksek riskli ve ağır klinik tablodaki ÇDDA bebek sayısına bağlı olabileceği düşünüldü. Bununla birlikte genel BPD mortalitesi %14.9 olarak bulunmuştur ve bu oran literatürde bildirilen oranlar ile uyumludur.

Çalışmamızdaki BPD'li bebeklerin demografik özellikleri incelendiğinde vakaların %61'inin erkek olduğu görülmüştür. Erkek cinsiyetin gerek RDS gelişimi, gerekse BPD gelişimi açısından risk faktörü olduğu bilinmektedir.¹¹ BPD'li bebeklerin intrauterin büyüme durumu değerlendirildiğinde yaklaşık dörtte birinin (%24.0) gebelik yaşına göre küçük (SGA)

Tablo VII. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi Yenidoğan İzlem Polikliniği'nde taburculuk sonrası düzeltilmiş yaş 12-24 ayda değerlendirilen çalışma grubu hastalarının özellikleri (n=50).

| Taburculuk sonrası izlem | |
|--|-------------------|
| Kontrola gelen hastaların BPD tipleri, n (%) | |
| Hafif | 17 (34.0) |
| Orta | 29 (58.0) |
| Ağır | 4 (8.0) |
| Taburculuk sonrası mortalite, n (%) | 4 (4.4) |
| Pnömoni ve solunum yetmezliği | 3 (3.3) |
| Ani bebek ölüm sendromu | 1 (1.1) |
| Eve oksijen tedavisi ile taburcu edilen, n (%) | 69 (76.6) |
| Evde oksijen tedavisi süresi (gün)* | 35.2 ± 7.1 (5-43) |
| RSV profilaksisi (Palivizumab, Synagis ®), n (%) | 25 (27.8) |
| Düzeltilmiş yaş 12-24 ayda (n=50) | |
| Büyüme, n (%) | |
| Vücut ağırlığı < 5. persentil | 11 (22.0) |
| Boy < 5. persentil | 10 (20.0) |
| Baş çevresi < 5. persentil | 9 (18.0) |
| Nörolojik izlem, n(%) | |
| Normal | 37 (74.0) |
| Anormal* | 13 (26.0) |
| Kaba motor gerilik | 10 (20.0) |
| İnce motor gerilik | 12 (24.0) |
| Tonus bozukluğu (hipo/hipertoni) | 13 (26.0) |
| Derin tendon reflekslerinde bozukluk | 13 (26.0) |
| Serebral palsy | 8 (16.0) |
| Kranial ultrasonografide ağır bozukluk | 8 (16.0) |
| Denver Gelişimsel Tarama Testi II, n (%) | |
| Kaba motor gerilik | 10 (20.0) |
| İnce motor gerilik | 12 (24.0) |
| Kişisel-sosyal gerilik | 9 (18.0) |
| Dilde gerilik | 10 (20.0) |
| Fizik tedavi ve rehabilitasyon programı, n (%) | 29 (58.0) |
| Oftalmolojik izlem, n (%) | |
| Prematürel retinopatisi | 12 (24.0) |
| Gözlük kullanımı | 2 (4.0) |
| Strabismus | 3 (6.0) |
| İşitme bozukluğu, n (%) | 9 (18.0) |
| İşitme cihazı kullanımı | 2 (4.0) |
| İzlem sırasındaki diğer tanılar | |
| Epilepsi | 1 (2.0) |
| Hidrosefali | 3 (6.0) |
| Hipotiroidi | 1 (2.0) |
| Hışıltılı bebek | 2 (4.0) |
| Gastroösofageal reflü | 6 (12.0) |
| İnguinal herni | 10 (20.0) |

*Bir vakada birden fazla nörolojik bozukluk olabilir.

bebekler olduğu, bunların tamamının prenatal dönemde intrauterin büyüme geriliği (İUBG) tanısı aldığı, ağır BPD'li vakaların yarısından

fazlasının (%53.3) SGA olduğu belirlenmiştir. İUBG özellikle gebelik yaşı 32 hafta ve altındaki bebeklerde artmış RDS ve BPD

Tablo VIII. Çalışma grubundaki hastaların taburculuk sonrası yeniden hastaneye yatış özellikleri.

| Taburcu olan hasta, n | 90 |
|---|----------------|
| Yeniden hastaneye yatan hasta, n (%) | 43 (47.8) |
| 1 kez | 21 (48.8) |
| 2 kez | 12 (27.8) |
| 3 kez ve üzeri | 10 (23.4) |
| Toplam yeniden hastaneye yatış sayısı, n | 77 |
| Yeniden yatış hastanesi, n (%) | |
| Hastanemize | 62 (80.5) |
| Diğer hastanelere | 15 (19.5) |
| Yeniden yatış tanıları, n (%)** | |
| Tıbbi nedenler | 48 (62.3) |
| Pnömoni (bakteriyel/viral/aspirasyon) | 18 (23.4) |
| Akut bronşiolit | 12 (15.6) |
| Sepsis | 8 (10.4) |
| Menenjit | 3 (3.9) |
| Üriner enfeksiyon | 4 (5.2) |
| Eksternal otit | 1 (1.3) |
| Anemi | 2 (2.6) |
| Açıkça yaşamı tehdit eden olay (ALTE) | 2 (2.6) |
| Cerrahi nedenler | 29 (37.7) |
| Prematürel retinopatisi (lazer/kriyoterapi) | 15 (19.5) |
| Strabismus ameliyatı | 2 (2.6) |
| Ventriküloperitoneal şant | 3 (3.9) |
| Aşil tendon relaksasyonu | 2 (2.6) |
| İnguinal herni ameliyatı | 6 (7.8) |
| Yeniden hastanede yatış süresi (gün)* | 8.1±8.2 (1-45) |
| Yeniden hastaneye yatışta mortalite, n (%) | 2 (4.7) |

*Ortalama ± standart sapma (dağılım).

**Bir vakada birden fazla tanı olabilir.

riski ve uzamış mekanik ventilasyon desteği süresi ile ilişkilidir.¹⁹ Benzer şekilde bir başka çalışmada RDS ve BPD riski gebelik yaşı 28 haftadan küçük ve İUBG olan prematürelde aynı gebelik yaşında olan ancak intrauterin büyümesi normal olan bebeklere göre daha yüksek bulunmuştur.^{20,21}

Doğumda neonatal resüsitasyon sırasında BPD gelişimine zemin hazırlayan önemli olaylar gerçekleşebilir. Gebelik sırasında haftalar boyunca maternal hastalıklar (korioamnionit, preeklampsi) ve steroidler gibi ilaçların etkisi altında kalan fetal akciğer, 15 dakikalık neonatal resüsitasyon sırasında yüksek oksijen konsantrasyonu, soğuk ve kuru oksijen, yüksek tidal volüm, yetersiz pozitif ekspirasyon sonu basıncı ("positive end-expiratory pressure", PEEP), yüksek akım hızı, hipotermi, surfaktan eksikliği, gibi birçok olumsuz faktörün etkisi altında zedelenir ve enflamasyon

gelişir.¹¹ Prematüre bebekler için henüz hangi konsantrasyonda oksijen ile neonatal resüsitasyon yapılması konusunda görüş birliği olmamasına rağmen, %100 O₂'den kaçınılması gerektiği yönünde birçok yayın vardır.^{22,23} Çalışmamızda BPD'li hastaların hepsinin doğumda %100 oksijen ve büyük çoğunluğunun (%85) pozitif basınçlı ventilasyon ile resüsite edilmek zorunda kalmış olması hastalarımızda akciğer zedelenmesinin doğumdan itibaren başladığını düşündürmüştür.

Mekanik ventilasyonun ve bununla ilişkili akciğer hasarının klasik BPD patogenezindeki rolü bilinmektedir. Çalışmamızdaki BPD'li hastaların yaklaşık üçte biri "yeni BPD" olarak değerlendirilmiş olmasına rağmen, büyük çoğunluğu uzun süre, değişik modlarda pozitif basınçlı mekanik ventilasyon desteği almak zorunda kalmış ve daha çok "klasik BPD" ile uyumlu bulunmuştur. Bunun en önemli nedeni

bu vakaların büyük çoğunluğunda (%69) RDS gelişmiş olmasıdır. RDS azalmış akciğer kompliyansı nedeniyle artmış barotravma, volütravma ve atelektotravma riskini beraberinde taşımaktadır. Ayrıca çalışmamızda RDS geliştiren hastaların %75'i tedavide iki ve daha fazla doz surfaktan tedavisi gerektirmiş olan ağır RDS'li hastalardan oluşmuştur. Bir çalışmada ÇDDA bebeklerde YYBÜ döneminde mekanik ventilasyon süresi 19 ± 20 gün olarak bildirilmiştir.²⁴ Çalışmamızda BPD'li bebeklerde mekanik ventilasyon desteği süresi ortanca 14 gün (0-98) olarak bulunmuştur. Bu süre literatürde bildirilenler ile uyumludur.

Patent duktus arteriozus sıklığı gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılı olup, ÇDDA bebeklerde yaklaşık %30-70 oranında görülür. Prematüre bebeklerde PDA'nın IVK, NEK, BPD ve mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir. PDA artmış pulmoner kan akımı ile pulmoner ödeme neden olabilir. Bu durum akciğer kompliyasının azalmasına, gaz değişiminin bozulmasına, hipoksi ve hiperkarbi riskinin artmasına neden olur. Artmış pulmoner kan akımı ile kapiller endotelde zedelenme ve enflamatuar hücrelerin akciğere artmış göçü nedeniyle akciğer zedelenmesi gelişir. Bu durum klinikte akciğer radyolojisinde beklenen düzelmenin olmaması veya kötüleşme ve uzamış ve artmış ventilasyon desteği ile karakterlidir.^{25,26} Çalışmamızda BPD'li hastaların %62'sinde semptomatik PDA belirlenmiş olup, bu oran ağır BPD'li grupta %86.7 olarak bulunmuştur. Tüm BPD'li hastalarda ortalama tanı ve tedaviye başlama zamanı 4.9 ± 4.4 gün olup, bu süre iki ve 30 gün arasında oldukça geniş bir aralıkta değişmekteydi. Hafif ve ağır BPD'li gruplar PDA sıklığı, tanı ve tedaviye başlama zamanı ve cerrahi ligasyon sıklığı açısından karşılaştırıldığında, ağır BPD'li grupta PDA sıklığının anlamlı olarak yüksek olduğu, ortalama tanı ve tedaviye başlama gününün daha geç olduğu, cerrahi ligasyon sıklığının daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak önemli olmadığı belirlenmiştir. Literatürde semptomatik PDA süresi ile BPD gelişimi arasında güçlü bir ilişki olduğu, indometazin ile PDA kapanmasının yaşa bağımlı olduğu ve erken tedavinin PDA kapanma şansını arttırdığı bildirilmiştir.²⁷ ADDA 139 bebekte yapılan bir çalışmada semptomatik PDA'nın tanısı ortalama 1.7 ± 0.7 günde konmuş, bu

bebeklerde indometazin tedavisi başarısı %77.7 olarak bulunmuş, hastaların %19.4'ü ligasyona gitmiştir. Cerrahi ligasyon gereksinimi indometazin tedavisine başlama süresi ile doğru orantılı olarak artmıştır.²⁶ Bunun yanında literatürde PDA ligasyonunun tek başına BPD riskini artırdığı belirtilmiştir. Bunun perioperatif hipotermi, kardiyopulmoner dengesizlik ve anestezi ilaçlarının etkisiyle ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.²⁵

Bronkopulmoner displazili hastaların yatış süreleri değerlendirildiğinde literatürdeki bir çalışmada bu bebeklerin YYBÜ'de ortalama yatış süresi 91 ± 27 gün olarak belirtilmiştir. Bu çalışmada taburculuk yaklaşımı ve ağır BPD oranı belirtilmemiştir.¹¹ Hasta grubumuzda ise yatış süresi ortalama 49.6 ± 19.5 (30-120) gündür. Bu farklılığın her YYBÜ'nin hasta popülasyonu, izlem protokolü, fiziksel kapasite ve altyapısı ile personel özelliklerinin farklı olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü.

Bronkopulmoner displazili bebeklerin uzun süreli izlemi de tıpkı YYBÜ izlemi gibi oldukça kompleks ve multidisiplinerdir. Bu bebeklerde uzun dönemde büyüme geriliği, kronik solunum sistemi (ev oksijen tedavisi, trakeostomi, yeniden hastaneye yatış, astım) sorunları ve nörogelişimsel sorunlar ön plandadır.²⁸ Bu bebekler kronik olarak oksijen bağımlıdırlar ve bu durum yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatışın uzaması, beslenme problemleri (emme-yutma disfonksiyonu, gastroösefageal reflü) ve nozokomial enfeksiyon riskinde artış ile ilişkilidir. Bu nedenle son yıllarda gelişmiş ülkelerde BPD'li prematüre bebeklerin eve oksijen tedavisi ile daha erken taburcu edilmeleri yaklaşımı benimsenmiştir; ancak ev oksijen tedavisine başlamada kanıta dayalı kriterler bulunmamaktadır.^{29,30} Ev oksijen tedavisi ile %93-95 düzeyinde tutulan oksijen saturasyonu aralıklı hipoksik atakları, pulmoner hipertansiyon gelişme riskini ve solunum iş yükünü azaltır, büyümeyi hızlandırır. Pulmoner hipertansiyonu olan vakalarda ise oksijen saturasyonu %94'ün üzerinde tutulmalıdır. Ev oksijen tedavisi oranı literatürde %28-60 olarak bildirilmiştir.³⁰ Çalışmamızda BPD'li bebeklerin %90'ı taburcu edilmiş, bunların 69'una (%76.6) ev oksijen tedavisi başlanmıştır. Bu hastalarda ev oksijen tedavisinin ortalama 35.2 ± 7.1 (5-43) gün sürdüğü ve bunun literatürdeki sürelerle göre daha kısa olduğu belirlendi.

Literatürde bu süreler 4.3 ± 3.4 ay, 2.1 ay, 3.5 ay gibi farklı olarak bildirilmiştir.^{31,32}

Yeterli beslenme ve büyümenin sağlanması BPD'li bebeklerin bakımındaki anahtar noktadır. Bu bebeklerdeki büyüme geriliği esas olarak malnütrisyonla bağlıdır. Malnütrisyon akciğerde somatik büyüme ve yeni alveollerin gelişmesini geciktirir, kas gücünü azaltarak ventilatörden ayrılma sürecini güçleştirir. Bunun en önemli nedenleri yetersiz protein alımı, artmış metabolik gereksinim ve nörogelişimsel sorunlardır. Zenginleştirilmiş mamalar ve güçlendirilmiş anne sütü bile BPD'li bebeklerin protein ve enerji gereksinimini karşılamada yetersiz kalabilir ancak bu bebeklere yüksek kalori ve protein verilmesinin yararı da tartışmalıdır.^{33,34} Çalışmamızda düzeltilmiş yaş 12-24 ayda değerlendirilen BPD'li bebeklerin %22'sinde postnatal büyüme geriliği olduğu belirlendi. Bununla birlikte bu rakam literatürdeki birçok orana göre (%35-67) daha düşüktür.^{34,35} Bu durum hasta popülasyonlarının demografik ve klinik özelliklerinin farklı olmasına bağlı olabilir.

Bronkopulmoner displazili prematüre bebeklerde santral sinir sistemi ile ilişkili morbiditelerin sık görülmesi ve kronik hipoksi başta serebral palsi gibi motor bozukluklar olmak üzere algısal, davranışsal ve eğitimsel uzun süreli nörogelişimsel sorunlara eğilimi arttırır. Bu bebeklerde mikrosefali de sık görülür.^{36,37} Hayvan çalışmalarında kronik hipoksinin gelişmekte olan beyinde yapısal, nörokimyasal ve fonksiyonel değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir. Sıklıkla eşlik eden İVK ve PVL gibi morbiditeler de önemli risk faktörleridir.³⁷ Çalışmamızda düzeltilmiş yaş 12-24 ayda değerlendirilen hastalarda serebral palsi oranı %16 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürdeki oranlar ile uyumludur. Ayrıca çalışmamızda BPD'li bebeklerin %24'ünde PR ve %18'inde işitme bozukluğu belirlenmiştir. Bu bulgular BPD'li bebeklerde uzun dönemde en önemli sorunların nörolojik, nörosensöriyel ve gelişimsel kaynaklı olduğunu göstermektedir.

Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaklaşık yarısında yaşamın ilk yılı içinde yeniden hastaneye yatış gerekir. BPD'li bebeklerin ise yaklaşık %42-63'ü erken süt çocuğu döneminde yeniden hastaneye yatışa gereksinim gösterir ki bu oran BPD olmayan prematüre bebeklerin

yaklaşık iki buçuk katıdır. Literatürde BPD'li bebeklerde %45-91 arasında değişen yeniden hastaneye yatış oranları bildirilmiştir. Yeniden hastaneye yatış hızı eve oksijen ile taburcu edilen veya RSV enfeksiyonu geçiren bebeklerde en yüksektir.^{38,39} Bu oran bir çalışmada BPD olmayan bebeklerde %16, BPD olan bebeklerde ise %30 olarak bildirilmiştir.⁴⁰ Çalışmamızda YYBÜ'den taburcu olan bebeklerin yaklaşık üçte birine (%27.8) RSV profilaksisi (palivizumab) verilmiştir. Hastanemizde bu ilacın kullanım oranının son yıllarda ilacın ülkemizde Sosyal Güvenlik Sistemi içine alınması ve ulaşılabilirliğinin artması nedeniyle artacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda da taburcu olan BPD'li bebeklerin %47.8'inin yeniden hastaneye yatırıldığı, bunların yaklaşık yarısında (%51.2) iki kez ve daha fazla yeniden hastaneye yatış olduğu belirlendi. Yeniden hastaneye yatışların %65-81'inden solunum sistemi hastalıkları sorumludur.⁴¹ Benzer şekilde çalışmamızda tıbbi nedenlerle yeniden hastaneye yatışın %62.5'i bronşiolit ve pnömoni nedeniyle gerçekleşmiştir. Cerrahi nedenlerle yeniden hastaneye yatışta ise PR tedavisi ve inguinal herni ameliyatları ön planda belirlenmiştir.

Bronkopulmoner displazi prematüre bebeklerin çok önemli bir hastalığı olup, perinatal, neonatal ve geç dönemde birçok kompleks faktörün patofizyolojide rol aldığı, korunma stratejileri ve tedavisi henüz tam olarak bilinmeyen, hem yenidoğan dönemi hem de uzun dönemde multidisipliner izlem gerektiren, ailesel, sosyal ve ekonomik olarak önemli yükler getiren bir morbiditedir. Ülkemizde BPD'li bebeklerin erken ve geç dönemdeki izlemleri ile ilgili geniş çaplı verilerin elde edilmesi, bu bebeklerin uzun süreli izlemi için daha iyi organizasyonların yapılabilmesini sağlayacaktır. Bu açıdan ülkemizde BPD'li bebeklerin erken ve geç dönem izlemi ile ilgili olan bu çalışmanın önemli olduğunu düşünüyoruz.

KAYNAKLAR

1. Bhandari A, Bhandari V. Bronchopulmonary dysplasia: an update. *Indian J Pediatr* 2007; 74: 73-77.
2. Walsh MC, Szeffler S, Davis J, et al. Summary proceedings from the bronchopulmonary dysplasia group. *Pediatrics* 2006; 117: S52-S56.
3. Greenough A. Bronchopulmonary dysplasia: long term follow up. *Pediatr Resp Rev* 2006; 7S: S189-S191.
4. Cutz E, Chiasson D. Chronic lung disease after premature birth. *N Engl J Med* 2008; 358: 743-745.

5. Jobe AJ. The new BPD: an arrest of lung development. *Pediatr Res* 1999; 46: 641-643.
6. Türkiye'de yenidoğan bakım ünitelerinde mortalite-2004. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2005; 12: 10-14.
7. Türkiye'de yenidoğan bakım ünitelerinde mortalite-2005. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2006; 14: 10-14.
8. Türkiye'de yenidoğan bakım ünitelerinde mortalite-2006. *Türk Neonatoloji Derneği Bülteni* 2007; 15: 19-24.
9. Korkmaz A, Armangil D, Yurdakök M, Yiğit Ş, Tekinalp G. Bronkopulmoner displazili bebeklerde uzun süreli izlem ve yeniden hastaneye yatış özellikleri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2008; 51: 15-25.
10. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-1729.
11. Bancalari E, Claire N, Sosenko IR. Bronchopulmonary dysplasia: changes in pathogenesis, epidemiology and definition. *Semin Neonatol* 2003; 8: 63-71.
12. Walsh MC, Szeffler S, Davis J, et al. Summary proceedings from the bronchopulmonary dysplasia group. *Pediatrics* 2006; 117: 52-56.
13. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, 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: E1.
14. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, et al. National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 2005; 116: 1353-1360.
15. Christou H, Brodsky D. Lung injury and bronchopulmonary dysplasia in newborn infants. *J Intensive Care Med* 2005; 20: 76-87.
16. Bhering CA, Mochdece CC, Moreira ME, Rocco JR, Sant'Anna GM. Bronchopulmonary dysplasia prediction model for 7-day-old infants. *J Pediatr (Rio J)* 2007; 83: 163-170.
17. Berger TM, Bachmann II, Adams M, Schubiger G. Impact of improved survival of very low-birth-weight infants on incidence and severity of bronchopulmonary dysplasia. *Biol Neonate* 2004; 86: 124-130.
18. Shankaran S, Szego E, Eizert D, Siegel P. Severe bronchopulmonary dysplasia. Predictors of survival and outcome. *Chest* 1984; 86: 607-610.
19. Gortner L, Wauer RR, Stock GJ, et al. Neonatal outcome in small for gestational age infants: do they really better? *J Perinat Med* 1999; 27: 484-489.
20. Lal MK, Manktelow BN, Draper ES, Field DJ. Population-based study. Chronic lung disease of prematurity and intrauterine growth retardation: a population-based study. *Pediatrics* 2003; 111: 483-487.
21. Reiss I, Landmann E, Heckmann M, Misselwitz B, Gortner L. Increased risk of bronchopulmonary dysplasia and increased mortality in very preterm infants being small for gestational age. *Arch Gynecol Obstet* 2003; 269: 40-44.
22. Finer N, Leone T. Oxygen saturation monitoring for the preterm infant: the evidence basis for current practice. *Pediatr Res* 2009; 65: 375-380.
23. Vento M, Cheung PY, Aguar M. The first golden minutes of the extremely-low-gestational-age neonate: a gentle approach. *Neonatology* 2009; 95: 286-298.
24. Tapia JL, Agost D, Alegria A, et al. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. *J Pediatr (Rio J)* 2006; 82: 15-20.
25. Chorne N, Leonard C, Piecuch R, Clyman RI. Patent ductus arteriosus and its treatment as risk factors for neonatal and neurodevelopmental morbidity. *Pediatrics* 2007; 119: 1165-1174.
26. Yang CZ, Lee J. Factors affecting successful closure of hemodynamically significant patent ductus arteriosus with indomethacin in extremely low birth weight infants. *World J Pediatr* 2008; 4: 91-96.
27. Bancalari E, Claire N, Gonzalez A. Patent ductus arteriosus and respiratory outcome in premature infants. *Biol Neonate* 2005; 88: 192-201.
28. Grégoire MC, Lefebvre F, Glorieux J. Health and developmental outcomes at 18 months in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1998; 101: 856-860.
29. Saletti A, Stick S, Doherty D, Simmer K. Home oxygen therapy after preterm birth in Western Australia. *J Paediatr Child Health* 2004; 40: 519-523.
30. Ellsbury DL, Acarregui MJ, McGuinness GA, Eastman DL, Klein JM. Controversy surrounding the use of home oxygen for premature infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2004; 24: 36-40.
31. Poets CF. When do infants need additional inspired oxygen? A review of the current literature. *Pediatr Pulmonol* 1998; 26: 424-428.
32. Chang JH, Hsu CH, Kao HA, Hung HY, Huang FY. Home oxygen therapy for chronic lung disease in very low birth weight infants. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Za Zhi* 1998; 39: 237-241.
33. Young TE. Nutritional support and bronchopulmonary dysplasia. *J Perinatol* 2007; Suppl 1: S75-S78.
34. Binivale MA, Ehrenkranz RA. The role of nutrition in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 200-208.
35. Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BR, et al. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006; 117: 1253-1260.
36. 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: 53-60.

37. Raman L, Georgieff MK, Rao R. The role of chronic hypoxia in the development of neurocognitive abnormalities in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Dev Sci* 2006; 9: 359-367.
38. Cunningham CK, McMillan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks gestation. *Pediatrics* 1991; 88: 527-532.
39. Smith VC, Zupancic JA, McCormick MC, et al. Rehospitalization in the first year of life among infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2004; 144: 799-803.
40. Pederson O, Herskind AM, Kamper J, Nielsen JP, Kristensen K. Rehospitalization for respiratory syncytial virus infection in infants with extremely low gestational age or birthweight in Denmark. *Acta Paediatr* 2003; 92: 240-242.
41. Bhandari A, Panitch HB. Pulmonary outcomes in bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* 2006; 30: 219-226.