

Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen prematüre bebeklerin nörogelişimsel izlemi

Gülşen Erdem¹, Emel Erdoğan-Bakar², Şule Yiğit³, Güzide Turanlı³

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Emekli Pediatri Profesörü, ²Uzman Psikolog, ³Pediatri Profesörü

SUMMARY: Erdem G, Erdoğan-Bakar E, Yiğit Ş, Turanlı G. (Department of Pediatrics, Hacettepe University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey). Neurodevelopmental outcome of premature babies treated in Hacettepe University Hospital Neonatal Intensive Care Unit. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 185-192.

Changes in medical technology over the past two decades have improved the survival and life chances of premature and very low birthweight infants. However, a significant proportion of these children experience some degree of functional impairment beyond early childhood. This study was planned to assess the effect of prematurity on neurodevelopmental outcome in the first two years of life. Sixty-two preterm infants, birth weight below 2000 g and gestational age below 34 weeks, who were born in Hacettepe University Hospital between 1996-1998 were included in this study. Physical and neurologic examinations and Bayley Scales of mental and motor development test were administered to all available children at their regularly scheduled two year follow-up clinic visit at the hospital. Forty-seven children were neurologically intact. Fifteen children were neurologically abnormal (six had mild disability, nine had major disability). Five children had IQ below 80 and two children could not be tested due to high degree sensorineural disability. Sensorineural hearing loss was diagnosed in two infants who were neurologically abnormal. Ten babies developed retinopathy of prematurity, and six of them were neurologically abnormal.

Key words: premature, neurodevelopmental outcome.

ÖZET: Son yirmi yılda teknolojideki gelişmeler prematüre ve çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşam şanslarını artırmıştır. Ancak bu bebeklerin önemli bir kısmında erken çocukluk döneminden sonra değişik derecelerde sekeller ortaya çıkmaktadır. Bu çalışma prematüreliliğin yaşamın ilk iki yılında büyüme ve nörolojik gelişme üzerine etkisini görmek için planlandı. Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde 1996-1998 tarihleri arasında doğan doğum ağırlığı 2000 gr'ın altı, gebelik yaşı 34 haftanın altında olan 62 bebek alındı. Çalışmaya alınan bebeklere izlem planına göre iki yıl boyunca belirli aralıklarla fizik ve nörolojik muayenenin yanı sıra Bayley motor ve mental gelişme testi uygulandı. Nörolojik olarak 15 çocuk anormaldi, bunlardan altısında hafif derecede, dokuzunda ise ağır derecede nörolojik sekel saptandı. Beş çocukta IQ skoru 80'in altında, iki çocuk ise test edilemeyecek kadar ağır sekelli idi. Sensorinöral işitme kaybı nörolojik sekeli olan iki çocukta saptandı. On bebekte prematürelilik retinopatisi gelişti, bunların altısı nörolojik sekelli gruptandı.

Anahtar kelimeler: prematürite, nörogelişimsel izlem.

Son yıllarda tüm dünyada ve ülkemizde perinatal ve neonatal bakımda olan gelişmeler, prematüre bebeklerin mortalite oranlarını düşürmüş ve çok küçük bebeklerin yaşam şanslarını artırmıştır¹. Küçük prematüre bebeklerin yaşam şanslarının artması ile birlikte ortaya çıkabilecek erken ve geç dönem morbidite araştırma

konusu olmuştur². 1980'lerden itibaren yaşayan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde uzun dönem morbiditenin %15-25 arasında olduğu bildirilmektedir¹. Ülkemizde ise prematüre bebeklerde prematürelilik retinopatisi gibi bazı hastalıkların insidansını araştıran çalışmalar³ ve bazı retrospektif çalışmalar⁴⁻⁷ yayınlanmış

olmasına karşın, uzun süreli prospektif genel morbiditenin değerlendirildiği bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmada, 1996-1998 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde doğan, doğum ağırlığı 2000 gr'ın altında ve gebelik haftası 34 haftadan küçük olan prematüre bebeklerin iki yıllık izlemi yapıldı ve morbidite oranları araştırıldı.

Materyal ve Metot

Çalışmaya alınan vakaların prenatal öykü ile ilgili bilgileri, doğum şekli, Apgar skorları, yapıldı ise resüsitasyon şekli ve süresi, kord kan gazları, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izleme alınan hastaların ventilasyon süreleri, tanıları, laboratuvar bulguları, antibiyotik alma süreleri ve hastaya verilen tüm tedaviler kaydedildi. Servisteki izlemi sırasında tüm bebeklere ilk 72 saatten sonra en az bir kez kranial ultrasonografi yapıldı, gereken vakalarda daha ileri nöroradyolojik inceleme yapıldı. Tüm bebeklerin taburcu edilirken odyolojik incelemeleri ve nörolojik muayeneleri yapıldı. Periventriküler ve intraventriküler kanamalar Grade I: izole germinal matriks kanaması; Grade II : intraventriküler kanama ventriküler dilatasyon yok; Grade III: ventriküler genişleme ile birlikte intraventriküler kanama; Grade IV: Parankim kanaması ile birlikte intraventriküler kanama olarak sınıflandı⁸.

Bebekler prematürel retinopatisi yönünden bir göz hekimi tarafından izlendi.

Çalışmaya kalıtsal metabolik hastalığı, majör konjenital anomalisi, kromozomal anomalisi olanlar, intrauterin enfeksiyon tanısı alanlarla diyabetik anne çocukları alınmadı. Düzeltilmiş 3-4, 8-12 ve 18-24 aylarda kontrole çağırılan hastalar neonatoloji uzmanı, pediatrik nöroloji uzmanı ve psikolog tarafından değerlendirildi.

Psikometrik değerlendirme "Bayley Scales of Mental and Motor Development" ölçeği kullanılarak yapıldı⁹. Motor gelişme 50-70 puan hafif geri, 80-89 puan donuk normal, 90-109 puan normal, 110-119 puan parlak normal, 120-129 puan ileri; psikometrik testler (IQ) 70-50 puan hafif geri zeka, 80-89 puan donuk normal, 90-109 puan normal, 110-119 puan parlak olarak değerlendirildi.

Vakaların sosyoekonomik durumlarının değerlendirilmesinde aylık veya yıllık gelir belirlenmesinde çeşitli güçlükler yaşanması ve

aylık gelir düzeyinin bütünüyle sosyokültürel düzeyi yansıtmayacağı gözönüne alınarak, anne- babaların eğitim durumuna göre değerlendirme yapıldı¹⁰.

Bulgular

1 Haziran 1996-30 Mayıs 1998 tarihleri arasında hastanemizde toplam 3298 bebek doğdu. Gebelik haftası 34 hafta ve doğum ağırlığı 2000 gr'ın altında olanların sayısı 187 idi. Toplam 44 bebek postnatal dönemde hastanedeki izlemi sırasında eksitus oldu. Taburcu edilen 143 bebekten dokuzu taburcu edildikten değişik süreler sonunda viral veya bakteriyel pnömoni nedeniyle eksitus oldu. Ayrıca 23 bebek uygun özellikleri olmadığından, 49 bebek de düzenli izleme gelmediklerinden çalışmadan çıkartıldı. Çalışmaya alınan vakalar (n=62) düzeltilmiş bir yaşına kadar (kronolojik 13.5-15 ay), 37 vaka da düzeltilmiş iki yaşına (kronolojik 25.5-27 ay) kadar düzenli olarak izlendi. Vakaların gebelik yaşları, doğum ağırlıkları, cinsiyetleri, Apgar skorları anne yaşları, ventilasyon tedavisi gerektiren vaka sayısı ve ortalama mekanik ventilasyon desteği, antibiyotik alma, oksijen alma, enteral beslenmeye başlama ve yatış süreleri, taburcu olurken ağırlıkları ve izlemleri sırasında kaydedilen bilgiler Tablo I'de görülmektedir.

Çalışmaya alınan bebeklerin ortalama gebelik yaşları 31.7 ± 1.7 hafta, ortalama doğum ağırlıkları 1514 ± 364 gr olup, %51.8'i erkek, %48.4'ü kızdı. Yüzde 54.8'ine prenatal dönemde steroid verilmişti, %59.7'sine doğumda resüsitasyon gerekmemiş, %27.4'ü maske ve kese (Ambu) ile, %8'i kardiyak masaj ve entübasyon yapılarak resüsite edilmişti, %3'üne resüsitasyonda ilaç (adrenalin) kullanılmıştı. Vakaların %51.6'sına ventilatör tedavisi yapılmıştı ve ortalama süre 7.2 ± 10.3 gün idi. Tüm vakalar 1-60 gün arasında değişen sürelerde, ortalama 8.6 ± 10.4 gün oksijen tedavisine gerek duymuşlardı. Vakaların %90'ı 2-42 gün arasında değişen sürelerde antibiyotik almışlardı. Beslenmeye başlama zamanı 8.3 ± 10.2 gün, hastanede yatış süreleri 23.6 ± 18.7 gün idi. Vakaların %16'sı yardımcı üreme teknikleri ile oluşan gebeliklerden doğmuş bebeklerdi.

Serviste izlemleri sırasında hastaların hastaların aldıkları tanılar Tablo II'de görülmektedir. Yüzde 13'ü gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı (SGA) idi, % 24'ü respiratuvar distres

Tablo I. Çalışmaya alınan vakaların özellikleri aşağıda görülmektedir (n=62)

Gebelik yaşı (hafta)	31.7±1.7 (28-34)
Doğum ağırlığı (gr)	1514±364 (690-2100)
Erkek/Kız	32 (% 51.6)/30 (% 48.4)
Prenatal steroid	
Yok	28 (% 45.2)
Tek doz	7 (% 11.3)
İki doz	15 (% 24.2)
Çoklu doz	12 (% 19.3)
Apgar skoru (5.dakika)	
≤ 3	2 (% 3.2)
4-7	27 (% 43.5)
8-10	33 (% 53.3)
Doğumda resüsitasyon	
Yapılmayan	37 (% 59.7)
Maske+kese	17 (% 27.4)
Maske+kese+kardiyak masaj+ETT	5 (% 8.0)
Maske+kese+kardiyak masaj+ETT+İlaç	3 (% 4.8)
Anne yaşı (yıl)	29.6±5 (19-41)
Ventilatör tedavi süresi (gün) (n 32)	7.2±10.3 (1-45)
Oksijen alma süresi (gün)	8.6±10.4 (1-60)
Kan değişimi yapılanlar	13 (% 21)
Antibiyotik alma süresi (n=56)	12.6±8.2 (2-42)
Beslenmeye başlama süresi (gün)	8.3±10.2 (5-90)
Hastanede yatış süresi (gün)	23.6±18.7 (5-90)
Taburcu olurken ağırlık (gr)	1610±290 (910-2170)
Diğer üreme teknikleri	
IVF	3 (% 4.8)
ICSI	7 (%11.3)

ETT: endotrakeal entübasyon, IVF: in vitro fertilizasyon, ICSI: intrasitoplazmik sperm injeksiyonu.

Tablo II. Vakaların servisteki izlemleri sırasında aldıkları tanılar*

Tanılar	N
Bronkopulmoner displazi	4 (%6.5)
Pnömoni	11 (%17.7)
Sepsis	17 (%27.4)
Nekrotizan enterokolit	6 (%9.7)
Respiratuvar distres sendromu	15 (%24.2)
Hipokalsemi	11 (%17.7)
Inguinal herni	7 (%11.3)
SGA	8 (%12.9)
Hipoglisemi	6 (%9.7)
Konvülsiyon	3 (%4.8)
Patent duktus arteriozus	1 (%1.6)
İmmün hidrops	1 (%1.6)
Polistemi	1 (%1.6)
Yaş akciğer	3 (%4.8)

*Bir vakanın birden fazla tanısı olabilir.

sendromu (RDS) tanısı ile surfaktan tedavisi almıştı, %17'si pnömoni, %27'si sepsis tanısı ile tedavi edilmişti. Geçici metabolik bozukluklar (hipokalsemi, hipoglisemi) vakaların %27'sinde görülmüştü. Yüzde 9.7'sinde nekrotizan enterokolit (NEC) tanısı konulmuştu, %6'sı

bronkopulmoner displazi (BPD) tanısı ile steroid tedavisi aldı. Yüzde 11'ine taburcu olduktan sonra inguinal herni onarımı gerekti. Annelerin 25'inin (%40), babalarına 10'unun (%16) eğitim düzeyi ilköğretim düzeyinde idi.

On vaka prematürel retinopatisi (ROP) tanısı ile izlendi. Bunlardan üçü evre II idi. Yedisine evre III plus tanısı konuldu ve krioterapi yapıldı, ancak Evre III olanların ikisinde krioterapiye rağmen retinopati evre V'e kadar ilerledi (Tablo III). Otoakustik emisyon tekniği ile işitme taraması yapılan prematürelere iki vakada (% 3.2) işitme kaybı saptandı. Kranial ultrasonografi ile altı bebekte hafif ventriküler dilatasyon, bir bebekte grade I intraventriküler kanama (IVH), dört vakada ise periventriküler lökomalazi (PVL) saptandı.

Psikometrik testleri yapılabilen vakalardan beş vakaya hafif zeka geriliği tanısı konuldu. Bunların dördünün motor gelişimi de hafif geri idi. Hafif zeka geriliği olan beş vakanın nörolojik olarak ikisi normal, biri hafif nörolojik sekel, ikisi ağır nörolojik sekel grubundandı.

Tablo III. Vakaların izlemdeki bulguları

Norolojik bulgu	
Normal	47 (% 75.8)
Hafif bozukluk	6 (% 9.7)
Ağır bozukluk	9 (% 14.5)
Motor gelişme*	
50-70 Hafif geri	5 (% 20.8)
80-89 Donuk normal	1 (% 4.2)
90-109 Normal	15 (% 62.5)
110-119 Parlak normal	1 (% 4.2)
120-129 İleri	2 (% 8.3)
Psikometrik testler (IQ)	
70-50 hafif geri zeka	5 (% 17.9)
80-89 Donuk normal	3 (% 10.7)
90-109 Normal	12 (% 42.8)
110-119 Parlak normal	8 (% 28.6)
Görüntüleme Bulguları	
Normal	51 (% 82.3)
Ventriküler dilatasyon	6 (% 9.7)
Kanama	1 (% 1.6)
Periventriküler lökomalazi	4 (% 6.5)
Odyolojik bulgular	
Normal	60 (% 96.8)
İşitme kaybı	2 (% 3.2)
Göz bulguları	
Normal	52 (% 83.9)
Evre II	3 (% 4.8)
Evre III	5 (% 8.1)
Evre V	2 (% 3.2)
Düzeltilmiş üç aylık ortalama ağırlık (n: 62)	5977 ± 1012 (3700-8800)
Düzeltilmiş bir yaş ortalama ağırlık (n: 62)	8641 ± 1173 (6200-11700)
Düzeltilmiş iki yaş ortalama ağırlık (n:37)	10 950 ± 1672 (6900-15000)

*Dört vaka iki yaşı geçtiği dönemde görüldüğünden motor değerlendirme yapılmamıştır.

Bir vaka zeka değerlendirilmesi normal sınırdaki motor gelişim yönünden hafif geri olarak tanımlandı. Bu vakanın nörolojik muayene bulguları normaldi (Tablo III).

Vakaların izleminde 15'inde serebral palsi (CP) tanısı kondu. Bunların altısında hafif bozukluk, dokuzunda ağır bozukluk saptandı. Ağır nörolojik sekeli olan dokuz vakanın üçünde kranial ultrasonografi normal, ikisinde ventriküler dilatasyon, dördünde PVL saptandı. Bu vakaların gebelik yaşları ortalama 30.1 ± 2.0 hafta, ağırlıkları 1213 ± 335 gr, yatış süreleri 44 ± 26 gün idi. Dördünün beşinci dakika Apgar skorları yedinin altında idi. Vakaların beşi erkek, dördü kızdı. İkisine doğumda resüsitasyon gerekmemiş, üçü sadece maske ve kese ile resüsite edilmiş, üçüne de ek olarak kardiyak masaj ve entübasyon gerekmiş, birinde ilaç da kullanılmak zorunda kalınmıştı. Sadece birinde prenatal dönemde steroid verilmiş,

diğer vakalar steroid almamıştı. Yenidoğan döneminde beşi RDS, üçü pnömoni, yedisi sepsis, biri hipoglisemi, biri NEC tanısı ile tedavi edilmişti; üçüne BPD tanısı ile steroid verilmişti. İzleminde vakaların dördünde evre III ROP, birinde evre V ROP saptanmıştı. İşitme bozukluğu saptanan vakaların ikisinde ağır nörolojik sekelli gruptandı. Psikometrik testleri yapılabilen dört vakadan ikisinde zeka ve motor yönünden hafif derecede zeka geriliği saptandı, ikisi normal sınırlarda idi. Psikometrik test yapılamayanların ikisi test yapılmayacak kadar geri olmaları nedeniyle; üçü ise randevuya gelmediğinden test edilemedi.

Hafif nörolojik sekeli olan altı vakanın ortalama gebelik süreleri 32.0 ± 1.6 hafta, ağırlıkları 1600 ± 325 gr, yatış süreleri 28.1 ± 16.0 hafta idi. Üçü kız, üçü erkekti, ikisine resüsitasyon gerekmemiş, üçü doğumda sadece maske ve kese ile, biri ise maske, kese ve kardiyak masaj

yapılarak resüsite edilmişti, birinin beşinci dakika Apgar skoru yedinin altındaydı, üçü prenatal steroid almıştı. Dördü pnömoni, üçü RDS, üçü sepsis, biri NEK, biri hipoglisemi, biri de patent duktus arteriosus (PDA) nedeniyle tedavi edilmişlerdi.

Serebral palsi olan vakalar (n=15) CP olmayan vakalarla karşılaştırıldıklarında gebelik yaşlarının daha küçük (p<0.05), ortalama doğum ağırlıklarının daha az, ortalama Apgar skorlarının daha düşük (p<0.05), oksijen alma sürelerinin daha fazla (p<0.05), antibiyotik alma sürelerinin daha uzun (p<0.05), beslenmeye başlama sürelerinin daha uzun (p<0.05), yatış sürelerinin daha uzun (p<0.05) olduğu görüldü (Tablo IV). CP olan vakalar olmayanlara göre daha fazla RDS ve sepsis tanısı almışlardı, BPD tanısı ile steroid alan vaka sayısı daha fazlaydı. Prenatal dönemde steroid CP olan vakaların %73'üne verilmemişti, CP tanısı almayanların ise sadece %36,2 si steroid almamıştı (p=0.012). Anne ve baba eğitiminin CP insidansı üzerine etkisi olmadığı görüldü. CP olan vakaların %40'ında santral sinir sisteminin radyolojik incelemesinde patoloji saptanmıştı ve %40'ına prematürel retinopatisi tanısı konmuştu.

Prenatal dönemde bir veya iki doz steroid alan 22 vaka ile üç ve üstünde doz steroid alan 12 vaka karşılaştırıldığında her iki grupta da iki tane CP tanısı alan vaka olduğu görüldü. 22 vakadan 10'una, 12 vakadan altısına psikometrik testler

uygulanabildi. İki grup arasında CP sıklığı ve psikometrik değerlendirme yönünden farklılık saptanamadı (p>0.05).

Vakaların düzeltilmiş üç aylık, bir yaş ve iki yaş ağırlıkları o yaşın standartları ile karşılaştırıldığında üçüncü ayda vakaların %6.5'inin, bir yaşta % 25.8'inin, iki yaşında ise %27'sinin beş persentilin altında olduğu görüldü. Bu vakaların özellikleri incelendiğinde beşinci persentil altındaki vakaların % 50'sinin CP olduğu görüldü, istatistiksel olarak farklılık anlamlı idi (p<0.05).

SGA tanısı alan sekiz vakanın beşi ağırlık yönünden büyümeyi yakalayamayan grupta idi, SGA lardan biri CP tanısı almıştı.

Tartışma

Prematüre doğup yaşayan bebeklerde term doğan bebeklere göre motor veya zihinsel özürlerin görülme olasılığı daha yüksek olduğu bilinmektedir². Özellikle gebeliğin 29 haftasından önce doğan vakaların yaşama sanslarının artması ile birlikte gebelik yaşı azaldıkça özür olma riskinin arttığı görülmektedir¹¹. Daha büyük, 32–35 haftalardaki prematüre bebeklerin bile üçte birinde ileride okulla ilgili problemlerin görüldüğü bildirilmiştir¹². İsveç'te doğum ağırlığı 1000 gr'ın altındaki prematürelere üç yaşında yapılan değerlendirmede Grade 3 üstünde IVH %8 oranında, Evre III üstünde ROP %10 oranında bulunmuş, bu bebeklerin %

Tablo IV. Serebral palsi olan ve olmayan vakaların karşılaştırılması

	Serebral Palsi (n=15)	Serebral Palsi Olmayan (n=47)	P
Gebelik yaşı (hafta)	30.8 ± 2	32.0 ± 1	>0.05
Doğum ağırlığı (gr)	1368 ± 374	1560 ± 352	>0.05
Erkek/Kız	8/7	24/23	>0.05
Sezaryenle Doğum	14	41	>0.05
Apgar skoru (5. dakika)	6.5 ± 1.5	7.6 ± 1.3	0.009
Ventilatör desteği süresi (gün)	11.6 ± 12.8	4.6 ± 7.2	>0.05
Oksijen alma süresi (gün)	17.2 ± 16.2	5.9 ± 6.9	0.018
Antibiyotik alma süresi (gün)	20.4 ± 10.9	9.6 ± 4.6	0.002
Beslenmeye başladığı gün	16.5 ± 15.9	5.6 ± 5.7	0.021
Yatış süresi (gün)	38.1 ± 23.9	19.0 ± 14.1	0.009
RDS olanlar	8 (% 53.3)	7 (% 14.9)	0.02
Anne eğitimi (ilköğretim üstü)	8 (% 53.3)	29 (% 61.7)	>0.05
Baba eğitimi (ilköğretim üstü)	11 (% 73.3)	41 (% 87.2)	>0.05
Prenatal steroid verilmesi	4 (% 26.7)	30 (% 63.8)	0.01
SSS görüntüleme anormal	6 (% 40)	5 (% 10.6)	0.01
Prematürel retinopatisi	6 (% 40)	4 (% 8.5)	0.04

28'inin düzeltilmiş 36 haftada oksijen bağımlısı olduğu saptanmıştır¹³. Postnatal büyüme yönünden değerlendirildiklerinde %17'sinin boy, %24'ünün ağırlık, %10'unun baş çevresinin iki standart sapmanın altında olduğu görülmüş, bu çalışmada CP insidansı %7 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda yer alan vakaların ortalama gebelik yaşları ve ağırlıkları daha fazla olmasına karşın CP oranı oldukça yüksek bulunmuştur. İzlemlere gelmedikleri için çalışmadan çıkarılan vakaların genellikle problemi olmayan vakalar olması bu çalışmadaki CP oranlarının daha yüksek bulunmasına yol açmış olabileceği gibi, 1996-1998 döneminde hastanemizdeki alt yapı eksiklikleri (monitorizasyon, servisin teknik olanaklarının kısıtlı olması) ve buna bağlı nozokomiyal enfeksiyon riskinin yüksek olmasının bu bebeklerde yüksek oranda sekel görülmesine neden olduğunu düşünmekteyiz.

Antenatal steroid verilmesinin santral sinir sistemi zedelenmesini azalttığı, CP olan vakaların diğerlerine göre daha düşük oranda antenatal steroid aldığı çalışmalarda gösterilmiştir^{14,15,16}. Antenatal steroidlerin bu etkisi, kortikosteroidlerin oligodendrositlerin matürasyonunu hızlandırması, proenflamatuvar sitokin kaskadını inhibe etmesi ile açıklanmaktadır^{17,18}. Bizim çalışmamızda bu sonucu destekler veriler içermektedir, CP olan grupta steroid alma oranı CP olmayanlara göre çok düşük bulunmuştur. Tekrarlayan dozlarda steroid verilmesinin neonatal enfeksiyonlara zemin hazırlayabileceği ve hayvan deneylerinde çoklu dozun fetal beyin ağırlığında azalmaya neden olduğu gösterilmiştir^{19, 20}. Çalışmamızda vakaların %44.5'inin prenatal dönemde birden fazla dozda steroid aldığı görülmüştür. Ancak çoklu doz steroid alanlarla almayanlar arasında CP sıklığı ve zeka puanları yönünden farklılık bulunmaması tüm vakalara test yapılamamış olması nedeniyle olabilir. Bu gruplardaki çocukların ileride okul başarısı yönünden değerlendirilmesinin daha iyi fikir verebileceğini düşünmekteyiz.

Bizim çalışmamızda da Finnström ve arkadaşlarının¹³ çalışmalarına benzer olarak vakaların yaklaşık dörtte birinin bir ve iki yaşlarında ağırlık yönünden büyümeyi yakalayamadıkları görüldü. Düzeltilmiş üçüncü ayda bu vakaların %6.5'unun beşinci persentilin altında olmasına karşın, bir ve iki yaşında bu oranın %25'e çıkması büyümeyi yakalamış çocukların bir kısmında da büyümenin daha sonra durakladığını

göstermektedir. Ağırlık yönünden beşinci persentilin altında olan vakaların %50'sinin CP olması bu duraklamanın nedenlerinden biri olduğunu düşünüyoruz.

İntrauterin büyüme geriliği olan çocukların ileri dönemde büyümeyi yakalamalarının daha güç olduğu²¹ veya bu çocuklarda aynı gebelik yaşında SGA olmayanlara göre daha yüksek oranda nörogelişimsel bozukluk görüldüğü bilinmektedir²². Bu çalışmada sekiz SGA bebeğin beşinin (% 62.5) ağırlık yönünden büyümeyi yakalayamayanlar grubunda olduğu görüldü. Ancak SGA bebeklerden sadece biri CP tanısı almıştı.

Bir çalışmada 33 haftadan küçük gebelik yaşı olan prematürelere adolesan dönemde değerlendirilmesinde serebellum boyutlarının kontrol grubuna göre küçük olduğu ve serebellum boyutları küçük olanlarda kognitif test sonuçlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir²³. Özellikle doğum ağırlıkları 1000 gr'ın altındaki prematürelere CP insidansı normal doğum ağırlıklı bebeklere göre 70 kat yüksektir²⁴. Periventriküler lökomalazi ve ventriküler genişleme olanlarda CP insidansının 15 kat daha arttığı bulunmuştur²⁵. Çalışmamızda da CP olan vakaların %40'ında radyolojik anormallikler saptandığı veya radyolojik olarak anormallik saptanan vakaların %55'inde CP tanısı konulduğu görülmüştür.

Bronkopulmoner displazi veya prematürenin kronik akciğer hastalığı morbiditenin önemli nedenlerindendir ve son yıllarda gebelik yaşı daha düşük bebeklerin yaşaması sonucunda giderek görülme sıklığı artmaktadır²⁶. Bizim çalışmamızda %6.5 olarak saptanan BPD sıklığının diğer çalışmalara göre (32 haftanın altında %29-42 arasında) daha düşük olmasının nedeni bizim çalışmamızda ortalama gebelik yaşının daha büyük olması olabilir^{26,27}.

Sensorinöral işitme kaybı prematüre bebeklerin küçük bir kısmında tespit ediliyor olmasına karşın, prematürite edinsel işitme kaybı nedenlerindendir ve bu bebeklerde işitme kaybı % 0-4 arasında olup normal popülasyona göre 10 kat yüksektir^{28,29}. Bu çalışmada da prematüre bebeklerdeki işitme kaybı %3.2 olarak saptanmıştır.

Düşük sosyoekonomik düzeyin prematüre bebeklerin okul öncesi ve okul performanslarını etkilediği bilinmektedir^{30,31}. Ancak çalışmamızda da olduğu gibi bir çok çalışmada annenin

ve babanın mesleği, eğitimi, ırk, annenin medeni durumu gibi sosyal sınıf belirleyici faktörlerin CP insidansını etkilemediği gösterilmiştir³²⁻³⁴. Sonuç olarak bu çalışmada gebelik yaşları 28-34 hafta arasında değişen 62 prematürenin ilk iki yıllık prospektif izlemi ile ortaya çıkan ülkemiz şartlarında elde edilen fizik ve nörogelişimsel sonuçları düşündürücüdür.

KAYNAKLAR

- Bucciarelli RL. Neonatology in the United States: scope and organization. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn. Philadelphia: Lippincott; 1999: 15-33.
- Escobar GJ, Littenberg B, Petitti DB. Outcome among surviving very low birthweight infants: a meta-analysis. Arch Dis Child 1991; 66: 1304-1308.
- Tekinalp G, Yiğit Ş, Can Ç ve ark. Prematürelilik retinopatisi (risk faktörleri). Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1995; 38: 541-547.
- Erdem G, Topçu M, Dizmen R ve ark. Prematürelilerin nörolojik, elektrofizyolojik ve psikometrik uzun süreli izlemleri. Retrospektif bir çalışma. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1997; 40: 191-205.
- Erdem G, Topçu M, Yiğit Ş ve ark. Çok düşük doğum ağırlıklı çocukların nörolojik, elektrofizyolojik ve psikometrik yünden uzun süreli izlemi. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1999; 42: 19-26.
- Ilıkkın-Yardımcı D, Vural M, Karaçorlu M, Ilıkkın B, Perk Y, İlker Ö. Prematüre bebeklerde retinopati taraması: Cerrahpaşa Tıp Fakültesi verileri Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2001; 44: 122-127.
- Samancı N, Ovalı F, Dağoğlu T, Karaçorlu M, Karadeniz Ş. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde retinopatinin sıklığı ve tedavisi: üç yıllık tarama sonuçları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 1996; 39: 613-621.
- Papile LU. Intracranial hemorrhage. In: Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal-Perinatal Medicine. St Louis: Mosby, 2002: 879-887.
- Bayley N. Bayley Scales of mental and motor development. New York: Biological Corporation, 1969.
- Hogan DP, Park JM. Family factors and social support in the developmental outcomes of very low-birth weight children. Clin Perinatol 2000; 27: 433-460.
- Johnson A, Townshend P, Yudkin P, Bull D, Wilkinson AR. Functional abilities at age 4 years of children born before 29 weeks of gestation. BMJ 1993; 306: 1715-1718.
- Huddy CL, Johnson A, Hope PL. Educational and behavioral problems in babies of 32-35 weeks gestation. Arch Dis Child 2001; 85: F23-F28.
- Finnström O, Olausson PO, Sedin G, et al. Neurosensory outcome and growth at three years in extremely low birthweight infants: follow-up results from the Swedish national prospective study. Acta Paediatr 1998; 87: 1055-1060.
- Grether JK, Nelson KB, Emery ES III, et al. Prenatal and perinatal factors and cerebral palsy in very low birth weight infants. J Pediatr 1996; 128: 407-414.
- Wilson-Costello D, Borawski E, Friedman H, et al. Perinatal correlates of cerebral palsy and other neurologic impairment among very low birth weight children. Pediatrics 1998; 102: 315-322.
- Murphy DJ, Sellers S, MacKenzie IZ, et al. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. Lancet 1995; 346: 1449-1454.
- Barres BA, Lazar MA, Raff MC. A novel role for thyroid hormone, glucocorticoids and retinoic acid in timing oligodendrocyte development. Development 1994; 120: 1097-1108.
- Dammann O, Leviton A. Maternal intrauterine infection, cytokines, and brain damage in the preterm newborn. Pediatr Res 1997; 42: 1-8.
- Huang WL, Beazley LD, Quinlivan JA et al. Effect of corticosteroid on brain growth in fetal sheep. Obstet Gynecol 1999; 94: 213-218.
- Vermillion ST, Soper DE, Chasedunn-Roark J. Neonatal sepsis after betamethasone administration to patients with preterm rupture of membranes. Am J Obstet Gynecol 1999; 181: 320-327.
- Gutbrod T, Wolke D, Soehne B, Ohrt B, Riegel K. Effects of gestation and birth weight on the growth and development of very low birthweight small for gestational age infants: a matched group comparison. Arch Dis Child 2000; 82: F208-F214.
- Sung In-Kyung, Vohr B, Oh W. Growth and neurodevelopmental outcome of very low birth weight infants with intrauterine growth retardation: comparison with control subjects matched by birth weight and gestational age. J Pediatr 1993; 123: 618-624.
- Allin M, Matsumoto H, Santhouse AM, et al. Cognitive and motor function and the size of the cerebellum in adolescents born very preterm. Brain 2001; 124: 60-66.
- Cummins SK, Nelson KB, Grether JK, et al. Cerebral palsy in four northern California counties, births 1983 through 1985. J Pediatr 1993; 123: 230-237.
- Pinto-Martin JA, Riolo S, Cnaan A, Holzman C, Susser MW, Paneth N. Cranial ultrasound prediction of disabling and nondisabling cerebral palsy at age two in a low birth weight population. Pediatrics 1995; 95: 249-254.
- Manktelow BN, Draper ES, Annamalai S, Field D. Factors affecting the incidence of chronic lung disease of prematurity in 1987, 1992, and 1997. Arch Dis Child 2001; 85: F33-F35.
- Gross SJ, Iannuzzi DM, Kveselis DA, Anbar RD. Effect of preterm birth on pulmonary function at school age: a prospective controlled study. J Pediatr 1998; 133: 188-192.
- Marlow ES, Hunt LP, Marlow N. Sensorineural hearing loss and prematurity. Arch Dis Child 2000; 82: F141-F144.
- Robertson C, Sauve RS, Christianson HE. Province based study of neurologic disability among survivors weighing 500 through to 1249 g at birth. Pediatrics 1994; 93: 636-640.

30. Ross G, Lipper EG, Auld PA. Educational status and school related abilities of very low birth weight premature children. *Pediatrics* 1991; 88: 1125-1134.
31. Klein N, Hack M, Gallagher J, Fanaroff AA. Preschool performance of children with normal intelligence who were very low birth weight infants. *Pediatrics* 1985; 75: 531-537.
32. Cooke RW. Cerebral palsy in very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1990; 65: 201-206.
33. Stanley FJ, English DR. Prevalence of and risk factors for cerebral palsy in a total population cohort of low-birthweight (less than 2000 g) infants. *Dev Med Child Neurol* 1987; 29: 3-11.
34. O'Shea TM, Klinepeter KL, Dillard RG. Prenatal events and the risk of cerebral palsy in very low birth weight infants. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 362-369.