

## Mikroprematürelerin bakımı: 382 gr doğan bebeğin sağkalımı

Füsun Okan<sup>1</sup>, Affsane Nikain<sup>2</sup>, Deniz Gökalp<sup>3</sup>, Arda Lembet<sup>4</sup>

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi <sup>1</sup>Neonatoloji Uzmanı, Acıbadem Kadıköy Hastanesi <sup>2</sup>Pedatri Uzmanı, <sup>3</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Uzmanı, <sup>4</sup>Kadın Hastalıkları ve Doğum Doçenti

**SUMMARY:** Okan F, Nikain A, Gökalp D, Lembet A. The care of “micropremies”: survival of a 382-g infant. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2009; 52: 29-32.

As science and medical technology have advanced, the lower limit of gestational age and birth weight considered compatible with prolonged life has decreased. Reports about an increase in survival in infants who are born weighing less than 500 g come from all over the world. Most of these infants are small for gestational age and experience a high rate of serious morbidities. This presentation reports the survival of an infant who was born weighing 382 g, at the 26<sup>th</sup> week of gestation.

*Key words: extremely low birth weight, preterm, survival.*

**ÖZET:** Tıbbi bakım olanakları ve teknoloji geliştikçe yaşamla bağdaşan gebelik yaşı ve doğum tartısı giderek küçülmektedir. Doğum ağırlığı 500 gr altında olan bebeklerin sağkalımı tüm dünyada bildirilmeye başlanmıştır. Bu bebeklerin çoğu gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlıklı olup, hastanede yattıkları sürede ciddi sorunlar yaşamaktadırlar. Bu yazıda 26 gebelik haftasında, 382 gr ağırlığında doğup sağkalan bir bebek sunulmuştur.

*Anahtar kelimeler: ileri derecede düşük doğum ağırlığı, prematüre, sağkalım.*

1970’li yılların başında preterm bebeklerin sağkalım sınırı, doğumda gebelik yaşınının 28 hafta veya vücut ağırlığınının 1000 gr olması kabul ediliyordu<sup>1</sup>. Yıllar içinde anneye kortikosteroid uygulanması, surfaktan tedavisi ve yardımcı solunum tekniklerinin gelişmesiyle gebelik haftası ve doğum ağırlığı daha küçük olan preterm bebeklerin sağkalım oranları artmaya başladı ve 1990’lı yıllardan itibaren 1000 gr altında doğan preterm bebekler, ileri derecede düşük doğum ağırlıklı (İDDA) tanımı altında toplandı<sup>2</sup>. Son yıllarda 500 gr’ın altında doğan bebeklerin sağkalımıyla, “mikroprematüre” (micropremie), “mikrodoğan” (micronate), “fetal bebek” (fetal infant) gibi yeni tanımlamalar neonatoloji literatüründe kullanılmaya başlandı<sup>4,5</sup>. Hack ve Fanaroff<sup>5</sup> çeşitli merkezlerin sonuçlarını değerlendirdikleri çalışmalarında, doğum ağırlığı 500 gr’ın altında olan bebeklerin sağkalımını %4-18 arasında bildirmektedirler. Sağkalan mikroprematürelerin çoğu, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlıklı (small gestational age, SGA) doğmakta, postnatal dönemde

çeşitli ciddi sorunlar yaşadıklarından genellikle hastanede uzun süre yatırılmaktadır<sup>6</sup>. Bu yazıda 26 gebelik haftasında 382 gr doğan bir preterm sunulmaktadır.

### Vaka Takdimi

Kırk yaşında anne adayı, beş yıllık kısırlık tedavisi sonrası kendiliğinden gelişen ilk gebelik nedeniyle, 13. gebelik haftasında hastanemize başvurdu, ultrasonografide intrauterin büyümesi 12 gebelik haftasına uygun sağlıklı bir fetus saptandı. Ondokuzuncu gebelik haftasında annenin kan basıncı 140/90 mmHg, ultrasonografide bebeğin humerus ve femur uzunluğu 10 persentilin altında bulundu. Amniyosentez sonucu karyotipi normal kız bebek idi. Yüksek kan basıncı nedeniyle kalsiyum kanal blokeri tedavisi başlanan annenin preeklampsi kan testleri ve idrarla protein atımı normal sınırlarda idi. Yirmibeşinci gebelik haftasındaki ultrasonografik incelemesinde ileri derecede oligohidramni, fetusta ileri derecede büyüme geriliği ve umbilikal arter diyastol sonu akımının kaybolduğu saptandı. Fetal hareketlerin

azalmasıyla birlikte fetusun kalp hızında değişken deselerasyonlar saptandığından, gebelik, anneye betametazon verildikten sonra gebelik 26 haftalıkken sezaryen ile sonlandırıldı.

Doğum sonrası hipotonik, kalp atımı 120/dakika, düzensiz solunum çabası olan bebek hemen entübe edildi. Apgar skorlaması birinci dakikada yedi, beşinci dakikada sekizdi. Doğum ağırlığı 382 gr (onuncu persentilin altında), boy 28 cm (onuncu persentilin altında), baş çevresi 22.5 cm (10-50 persentil), deri ısısı 36.5°C olan bebeğin fizik muayenesinde lanugo bulunmayan ileri derecede immatür deri yapısı, açılmamış göz kapakları, düz kulaklar, küçük ve geniş olarak açık duran labia majorlar, büyük klitoris ve genel kaslar hipotoni vardı. Nem oranı %80 olan bir küvözde, parlak ışık, yüksek ses ve gereksiz tüm rahatsız edici uyarılardan uzak tutularak yatırılan bebeğe hacim-kontrollü mekanik solunum başlandı (en yüksek tidal hacim 5 ml/kg ve transkütan SaO<sub>2</sub>'nin %80-92 arasında tutulması hedeflendi). İlk kan gazında solunumsal asidoz vardı, altı saat arayla iki doz surfaktan uygulandı, izlemde kan gazları normal sınırlarda bulundu. Umbilikal arterlerin çapı çok küçük olduğundan kateter takılamadı. Umbilikal vene kateter (3.5 Fr, Vygon, Ecoeur, France) takılarak, kan şekeri kontrolü ile glukoz infüzyonu (8 mg/kg/dak) ve ampirik antibiotik tedavisi başlandı. Hematokrit düzeyi %42, trombosit sayısı 153.000/mm<sup>3</sup> olan bebekte lökopeni (4000/mm<sup>3</sup>) ve mutlak nötropeni (520/mm<sup>3</sup>) saptandığından rekombinan granülosit stimulan faktör (10 µg/kg/doz/gün, üç gün) verildi. Lökosit ve nötrofil sayısı iki gün içinde yaklaşık üç kat artma gösterdi, en yüksek değer sekizinci gün bulundu (lökosit 16.900/mm<sup>3</sup> ve nötrofil 6.100/mm<sup>3</sup>). Yaşamın ikinci gününde, kan biyokimya ölçümleri normal sınırlarda olan bebeğe amino asit ve lipid solüsyonu (ilk gün 1 gr/kg/ başlandı, sonraki her gün 1 gr/kg artırılarak 3 gr/kg/g'a çıkıldı) ile multivitamin ve eser element içeren parenteral beslenme (PN) başlandı. Yatışında alınan kan kültüründe koagülaz negatif stafilocok ürediğinden üçüncü gün antibiotik tedavisi vankomisin ile (10 mg/kg/doz, 18 saat arayla) değiştirildi. Beşinci gün sistolik üfürüm, sıçrayıcı nabız, aktif prekordial kalp atımı saptandı. Ekokardiyografide sol-sağ şantı bulunan geniş açık patent duktus arteriosus (PDA) ve pulmoner hipertansiyon saptandığından indometazin (başlangıç 0.2 mg/kg/doz, daha sonra iki kez 12 saat arayla 0.1

mg/kg/doz) uygulandı. İndometazin tedavisiyle kapanan duktus arteriosus beş gün sonra tekrar açıldı; ikinci indometazin tedavisi sonrası PDA kapandı.

Doğum sonrası ilk günlerde çok sulu mekonyum çıkışı, karında distansiyon bulguları olması ile indometazin tedavisi nedeniyle, anne sütüyle enteral beslenme dokuzuncu günde başlanabildi. Aynı gün umbilikal ven kateteri çıkartılan bebeğe periferik ven yoluyla, santral ven kateteri (Vygon, Premicath, Aacher, Germany) takıldı. Enteral beslenme tedricen (en çok 10 ml/kg/g) artırıldı ve 35. gün parenteral beslenme kesildi. Postnatal yaş bir ay iken vücut ağırlığı 780 gr, boyu 30 cm ve baş çevresi 26 cm idi.

Üç haftalık iken hâlâ mekanik solunuma bağımlı olan bebeğin akciğer grafisi bulguları bronkopulmoner displazi (BPD) ile uyumlu olduğundan, aminofillin (2 mg/kg/doz, 12 saat arayla) ve deksametazon (başlangıçta 0.1 mg/kg/gün, üç gün süreyle, sonraki altı gün içinde azaltılarak kesildi) tedavisi başlandı. Deksametazon başladıktan bir hafta sonra ekstübe edilen bebek nazal oksijen ile izlendi. Ekstübasyon sonrası göğüs fizyoterapisi, albuterol (0.2 mg/kg/doz, 4-6 saat arayla) ve ipratropium bromid (0.04 mg/kg/doz, altı saat arayla) inhalasyonu başlandı; ancak oksijen ihtiyacının artması, transkütan SaO<sub>2</sub>'nin sık sık düşmesi ve akciğer tomografisinde BPD bulgularının devam etmesi nedeniyle ikinci deksametazon tedavisi uygulandı. Solunum fonksiyonu yavaş düzelen bebeğin oksijen ihtiyacı postnatal beş aylık iken kalmadı. Hastanede yattığı süre boyunca oksijen ihtiyacı %30'dan fazla iken, hematokrit düzeyini %40'ın üzerinde tutmak için sekiz kez eritrosit transfüzyonu yapıldı.

Üç aylık (düzeltmiş yaş 40 hafta) iken vücut ağırlığı 2100 gr, boyu 42 cm, baş çevresi 34 cm olan hastada gastro-öfageal reflü (GÖR) bulguları, solunum ve emme-yutma uyum bozukluğu vardı. Ayrıca uzun süreli oro-gastrik tüp bulunmasına ikincil olarak damak dar ve kubbe şeklini almıştı. Emzik ile besleyici olmayan emzirme denemeleri ile boyun, omuz ve gövdenin duruşunu düzelteren, solunum hareketlerini düzenlemeye yardımcı olan fizyoterapi teknikleri uygulandı. Bu dönemde iki taraflı inguinal herni saptandı, ancak oksijen bağımlılığı ve sık SaO<sub>2</sub> düşmeleri olduğundan cerrahi girişim ertelendi. İnguinal

herni tanısından bir ay sonra ani başlayan kusma ve sol inguinal bölgede kızarıklık, hassasiyet, endüryasyon gelişmesi nedeniyle genel anestezi ile acil laparotomiye alınan bebekte ameliyat sırasında sol over ile Fallop tüpünde torsiyon ve nekroz saptanarak; sol salpingo-oophorektomi ve bilateral herniorafi yapıldı. Ameliyat sonrası komplikasyon gelişmedi.

Oftalmolojik muayenede postnatal sekizinci haftada zon 2'de evre 2 prematüre retinopatisi (ROP) saptandı; izlemde ROP'da spontan gerileme oldu. Serebral ultrasonografi bulguları normal olan bebeğin taburcu olmadan önce yapılan manyetik rezonans görüntülemesinde; ekstraserebral alanda hafif genişlik, normal korteks ve beyaz madde yapısı saptandı. Uyarılmış beyin sapı işitsel cevabı normal bulundu.

Bebek doğum sonrası yaşı altı aylık iken (düzeltilmiş yaş üç ay) taburcu edilirken, vücut ağırlığı 3500 gr, boyu 50 cm, baş çevresi 37 cm idi. GÖR bulguları ve emme-yutma uyum bozukluğu devam ediyor, beslenme oro-gastrik sonda ile yapılıyordu. Normal kas tonusu ve vücut pozisyonunu sağlamak, yaşına uygun vücut hareketlerini yapmasını uyararak için aileye özel uyarı teknikleri öğretildi. Evde fizyoterapi ile birlikte, yenidoğan, gastroenteroloji ve nöroloji poliklinik kontrolleri planlandı.

### Tartışma

İleri derecede düşük doğum ağırlıklı bebeklerin mortalite istatistiklerinde, objektif bir ölçüm olduğundan, genellikle doğum ağırlığı kullanılmakla birlikte, bu yöntem gebelik yaşını dikkate almamaktadır. Doğum ağırlığı 1000 gr altında olan bebeklerin çoğunun gebelik yaşı, doğum ağırlığına göre daha büyüktür. Lucey ve arkadaşları<sup>3</sup> doğumda 400-500 gr ağırlığında olan 4000 bebeğin gebelik yaşı ortalamasını 23.3 hafta, sağkalım oranını %17, sağkalım oranını arttıran etkenleri; gebelik yaşına göre düşük doğum ağırlığı, anneye doğum öncesi kortikosteroid uygulanmış olması, kız cinsiyet ve sezaryen ile doğum olarak bildirmiştir.

Gebelik yaşına göre ileri derecede düşük doğum ağırlıklı olan vakamızın izlemi sırasında, İDDA bebeklerde sık görülen sorunların çoğu ortaya çıktı. Erken dönemde en ciddi klinik sorunları RDS, PDA, erken sepsis, nötropeni ve anemi; geç dönemde ise BPD, GÖR, emme-yutma uyum bozukluğu ve inguinal herniye ikincil gelişen over torsiyonu idi. İDDA bebeklerde %14-30

sıklıkta gelişen inguinal hernilerin, bebeğin klinik durumu uygun olduğunda, hastaneden taburcu olmadan önce ameliyat edilmesi önerilmektedir<sup>7</sup>. Hastamızın herni operasyonunun akciğer hastalığı nedeniyle ertelendiği dönemde, herni içindeki overin torsiyonu nedeniyle tek taraflı oophorektomi yapılması gerektiği. Bu komplikasyonun gelişmesi hastamızın inguinal herni morbiditesini arttırdı. İDDA bebeklerde sık rastlanan nekrotizan enterokolit, intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalazi, işitme kaybı ve ROP'a bağlı görme kaybı gibi sorunlar ise gelişmedi.

Günümüzde İDDA bebeklerin sağkalım oranları arttıkça, kronik hastalık ve özellikle nörogelişimsel sorunların artmasından endişe edilmektedir. Schmidt ve arkadaşları<sup>8</sup> BPD, ROP ve beyin hasarı olmayan İDDA bebeklerin, düzeltilmiş 18 aylık iken kötü nörolojik prognoza sahip olma riskinin %20 olduğunu; ancak bu hastalıklardan herhangi biri bulunduğu, kötü prognoz riskinin iki kat arttığını belirtmiştir. Hoekstra ve arkadaşları<sup>9</sup> 48 aylık İDDA bebeklerde kötü nörolojik prognoz için başlıca risk etkeninin BPD olduğunu; kız cinsiyet, sezaryen ile doğum ve serebral ultrasonografinin normal olmasının ise nörolojik prognozu olumlu etkilediğini bildirmiştir. Vohr ve arkadaşları<sup>10</sup> 18-24 aylarda kötü nörolojik prognoz için risk etkenlerini ağır beyin zedelenmesi, BPD, BPD tedavisi için steroid kullanılması, nekrotizan enterokolit ve erkek cinsiyet olarak bildirmiştir. Ancak aynı çalışmada daha uzun dönemdeki kötü nörolojik prognoz, ağır beyin zedelenmesi bulunması dışında diğer etkenlerle ilgisinin olmadığı; annenin eğitim düzeyi ve ev ortamı ile ilgili bulunduğu belirtilmektedir.

Hangi bebeğin sağkalım için en küçük ağırlıkta veya en küçük gebelik yaşında olduğu soruları uzun süredir tartışılmakta, bu tartışmanın etik yönü, yaşamın ileri dönemlerinde nörogelişimsel sorunlar ortaya çıktıkça giderek önem kazanmaktadır. İDDA ve bebeklerin kısa ve uzun dönem sonuçlarının bilinmesi, farklı merkezlerin sonuçlarının toplanarak değerlendirilmesi, bu tartışmaya ışık tutarken, aynı zamanda aileleri doğru bilgilendirmemizi de sağlayacaktır.

### KAYNAKLAR

1. Delmenico FL, Randolph JG. Death: a concept in transition. Pediatrics 1973; 51: 234-239.
2. Stewart AL, Reynolds EO, Lipscomb AP. Outcomes for infants of very low birth weight: survey of world literature. Lancet 1987; 2: 1506-1509.

3. Lucey JF, Rowan CA, Shiono P, et al. Fetal infants: the fate of 4172 inborn infants with birth weight of 401-500 grams. The experience of the Vermont Oxford network (1996-2000). *Pediatrics* 2003; 113: 1559-1566.
4. Fanaroff AA, Poole K, Duara S. Micronates: 401-500 grams: the NICHD Neonatal Research Network Experience 1996-2001. *Pediatr Res* 2003; 53: 398 A.
5. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children of extremely low birth weight and gestational age in the 1990s. *Semin Neonatol* 2000; 5: 89-106.
6. Bardin Z, Zolkowitz P, Papageorgiou A. Outcome of small-for-gestational age and appropriate-for-gestational age infants born before 27 weeks gestation. *Pediatrics* 1997; 100: E4.
7. Kumar VF, Clive J, Rosenkratz TS, Bourque MD, Hussain N. Inguinal hernia in preterm infants (< or = 32-week gestation). *Pediatr Surg Int* 2002; 18: 147-152.
8. Schmidt B, Asztalos EV, Robertson RS, Sauver RS, Whitfield MF. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury, and severe retinopathy on the outcome of extremely low-birth-weight infants at 18 months. *JAMA* 2003; 289: 1124-1129.
9. Hoekstra RR, Ferrera TB, Couser RJ, Payne NR, Connett JE. Survival and long-term neurodevelopmental outcome of extremely premature infants born at 23-26 weeks' gestational age at a tertiary center. *Pediatrics* 2004; 113: 1-6.
10. Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993-1994. *Pediatrics* 2000; 105: 1216-1226.