Çocuk Dergisi 13(3):109-115, 2013
doi:10.5222/j.child.2013.109

Araştırma

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematüre Bebeklerde İntraventriküler Kanama Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Mesut DURSUN*, Ali BÜLBÜL*, Hasan Sinan USLU*, Ömer GÜRAN*, Adil Umut ZÜBARİOĞLU*, Ebru TÜRKOĞLU ÜNAL*, Muhittin ÇELİK, Aslan BABAYİĞİT***

Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematüre Bebeklerde İntraventriküler Kanama Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Amaç: *Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde, intraventriküler kanama (İVK) sıklığı ve İVK gelişimindeki risk etmenlerinin araştırılması.*

Gereç ve Yöntem: *Bu çalışmada, 5 yıllık sürede (1 Ocak 2007 - 31 Aralık 2011) yenidoğan yoğun bakım ünitemizde izlenen ve doğum ağırlığı ≤1500 g olan 246 bebeğin bilgileri retrospektif olarak kaydedildi. Bebeklerin klinik özelliklerinin ve tanılarının İVK ile ilişkisi istatistiksel olarak incelendi.*

Bulgular: *Çalışmaya alınan 246 bebeğin ortalama gebelik süresi 28.9±2.9 (23-36) hafta, doğum ağırlığı 1119±283 (490-1500) g idi. Bebeklerin 62'sinde (% 25.2) İVK kanama saptandı. İntraventriküler kanamaların % 82'si ilk üç günde saptanırken, 30'u (% 48.3) Evre 1, 16'sı (% 25.8) Evre 2, sekizi (% 12.9) Evre 3 ve sekizi (% 12.9) Evre 4 idi. Kanaması olan bebeklerin ortalama gebelik süresi 27.41±2.49 hafta, doğum ağırlığı 972.4±267.4 g saptandı. Gebelik süresi ve doğum ağırlığı azaldıkça İVK gelişme riskinin arttığı belirlendi. Evre 3 ve 4 İVK gelişen 16 bebeğin 12'si kaybedilirken, 4 bebeğe şant takıldı. Respiratuar distres sendromu (RDS) ve patent duktus arteriosus (PDA) ile İVK gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (p: 0.001, p: 0.012). Perinatal asfiksi, gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığına (SGA) sahip olma, 5. dk. APGAR puanı düşüklüğü ve antenatal steroid kullanımı ile İVK arasında anlamlı ilişki saptanmadı.*

Sonuç: *Prematüre bebeklerde İVK gelişiminde; doğum ağırlığı ve gebelik haftasının düşük olması, RDS ve PDA varlığı en önemli risk faktörleri olarak saptandı. Evre 3 ve 4 kanama gelişen bebeklerde mortalite ve morbiditenin daha yüksek olduğu belirlendi.*

Anahtar kelimeler: *Prematürite, intraventriküler, kanama*

Çocuk Dergisi 2013; 13(3):109-115

Alındığı tarih: 01.10.2013
Kabul tarihi: 10.04.2014
*Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi, Yenidoğan Kliniği
**Diyarbakır Çocuk Hastalıkları Hastanesi
Yazışma adresi: Uzm. Dr. Mesut Dursun, Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Servisi, Halaskargazi Cad. Etfal Sok. Şişli 34371 İstanbul
e-posta: mesutdursun74@gmail.com

Evaluation of Frequency and Risk Factors of Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Premature Babies

Objective: *To investigate frequency of intraventricular hemorrhage (IVH) and risk factors in the development of IVH in very low birth weight premature babies.*

Material and Methods: *In this study, data of 246 babies born and followed up in our Neonatal Intensive Care Unit (NICU) within a 5 year- period (1st January 2007 - 31 December 2011) with birth weight ≤1500 grams. The relationship of IVH with clinical features and diagnosis of babies was investigated statistically.*

Results: *Of 246 babies included in the study, mean gestational age, and mean birth weight were 28.9±2.9 (23-36) weeks, and 1119±283 (490-1500) grams, respectively. IVH was not detected in 62 (25.2%) babies. Eighty-two percent of the cases with IVH were detected during the first 3 days postnatally and they were in Stages 1 (n=30; 48.3 %), 2 (n=16; 25.8 %), 3 (n=8: 12.9 %), and 4 (n=8: 12.9 %), respectively. Mean gestational age was 27.41±2.49 weeks and mean birth weight was 972.4±267.4 grams in babies with IVH. It was demonstrated that IVH development risk increases with decreasing gestational week and birth weight. 16 babies had stage 3 or 4 IVH and 12 of them died, remaining 4 had shunt insertion. There was statistically significant relation with IVH developmet and presence of respiratory distress syndrome (RDS) and patent ductus arteriosus (PDA) (p: 0.001, p: 0.012). There is no statistically significant relation between babies with IVH and presence of perinatal asphyxia, being small for gestational age, low APGAR score at 1st and 5th minutes and antenatal steroid therapy.*

Conclusion: *Low birth weight and gestational week, presence of RDS and PDA detected as most important risk factors in the development of IVH in premature babies. Mortality and morbidity rates were determined to be higher in babies with stage 3 and 4 hemorrhages.*

Key words: *Prematurity, intraventricular, hemorrhage*

J Child 2013; 13(3):109-115

GİRİŞ

Yenidoğan döneminde intrakraniyal kanamaların büyük kısmını intraventriküler kanamalar (İVK) oluşturmakta ve bu kanamalar özellikle prematüre bebeklerde görülmektedir [1]. Son birkaç dekadta görülme sıklığı azalmış olmasına rağmen, perinatal-neonatal bakımdaki gelişmeler sonrası çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) prematüre bebeklerin sağkalımlarının artmasıyla birlikte İVK önemli bir sorun olmaya devam etmektedir [2]. İntraventriküler kanamalar, prematüre bebeklerde serebral palsi ve mental retardasyon gelişiminin en önemli nedeni olarak gösterilmekte ve ileri yaşam dönemlerinde ise nörogelişimsel prognozu olumsuz etkileyen en önemli faktör olarak bilinmektedir. Genellikle İVK yaşamın ilk üç gününde gerçekleşmekte ve 1500 g altı bebeklerde görülme sıklığı ülkeden ülkeye, merkezden merkeze değişmekle birlikte, tüm evreler için % 20-30 arasında bildirilmektedir [2,3]. İntraventriküler kanamalar prematüre bebeklerde sıklıkla aktif hücre proliferasyonunun fazla olduğu ve yoğun damarsal yapıya sahip olan germinal matriks bölgesinde gerçekleşir. Germinal matriks 36. gebelik haftasından (GH) sonra atrofiye olduğu için gebelik haftası ne kadar küçükse İVK gelişme riski de o kadar fazla olmaktadır [1,4]. Gebelik haftası ve doğum ağırlığının küçük olması, düşük APGAR skoru, hipoksik-asfiktik doğum öyküsü yanında respiratuar distress sendromu (RDS), mekanik ventilatör tedavisi, hiperkarbi, hipertansiyon-hipotansiyon gibi serebral kan akımında artışa veya dalgalanmalara yol açan faktörlerin İVK gelişimini artırdığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir [1,5,6]. İntraventriküler kanamalar yenidoğan bebeklerde genellikle klinik olarak sessiz seyretmekte ve bu yüzden tanıda gecikme yaşanmaması adına bu bebeklerin, özellikle 30. GH'ndan önce doğanların postnatal ilk üç gün içerisinde kraniyal ultrasonografi (USG) ile taranmaları önerilmektedir [1,7,8].

Çalışmamızda, son beş yıl içerisinde hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan ÇDDA prematüre bebeklerde İVK sıklığının ve İVK gelişiminde etkili olan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya, 5 yıllık süre içerisinde (1 Ocak 2007 ile 31 Aralık 2011) Şişli Hamidiye Etfal Hastanesi, Yenidoğan Kliniğinde izlenen, doğum ağırlığı ≤1500 g olan 246 bebek, retrospektif olarak dosya taramaları yapılarak dâhil edildi. Doğuştan yapısal bozukluğu ya da kromozomal anomalisi bulunan hastalarla, çeşitli nedenlerle (siyanotik doğuştan kalp hastalığı, bağırsak atrezisi, anal atrezi vb.) başka bölümlere sevk edilen hastalar çalışmaya alınmadı. Bebeklerin doğum şekli, doğum yeri, aile öyküsü, demografik özellikleri, erken doğumun getirdiği sorunlar, perinatal risk etmenleri, ölüm oranları ve nedenleri ile uygulanan tedavi yöntemleri kaydedildi. Gebelik haftası son âdet tarihi ve yeni Ballard yöntemi [9] ile hesaplanırken, intrauterin büyüme Lubc-henco eğrileriyle değerlendirildi [10]. Doğum ağırlığı gebelik haftasına göre >90. persantil üstünde olanlar gebelik haftasına göre fazla (LGA), <10. persantilde olanlar gebelik haftasına göre düşük (SGA), 10-90. persantil arasında olanlar ise gebelik haftasına göre uygun (AGA) doğum ağırlıklı bebek olarak sınıflandırıldı. Tüm bebeklere postnatal 1., 2., 3., 7., 14. ve 28. günlerde rutin olarak, gerekli olan bebeklerde ise daha fazla sayıda kraniyal USG çekildi. İntraventri-küler kanama saptanan olgular Volpe'nin İVK sınıflamasına göre [1] evre I'de germinal matrikse sınırlı kanama, evre II'de intraventriküler kanama, evre III'de intraventriküler kanama ve ventriküler dilatasyon, evre IV'de intraventriküler ve intraparankimal kanama'' olarak sınıflandırıldı. Evre 1 ve evre 2 İVK'lar hafif kanama, evre 3 ve evre 4 İVK'lar ağır kanama olarak iki ayrı grupta incelendi. Beşinci dk. APGAR skoru, asfiksi varlığı, antenatal steroid uygulanması, RDS, mekanik ventilatör tedavisi gereksinimi, patent duktus arteriosus (PDA), sepsis, kan ve kan ürünleri transfüzyonu gibi İVK gelişimine etkide bulunabilecek parametrelerin yanısıra bu bebeklerin izleminde gelişen bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), nekrotizan enterokolit (NEK) gibi morbiditeler ile santral katater kullanımı ve diğer invazif girişimler de kaydedildi. Antenatal steroid kullanımında 24-34 GH arasında 12 saat ara ile iki doz betametazon uygulanan hastalar tam kür antenatal steroid uygulanmış olarak kabul edilirken, tam kür yapılmayan bebekler ise antenatal steroid uygulanmamış olarak kabul edildi. Kültürde üreme olan vakaların yanında, klinik gözlem ve laboratuvar tetkikleri sonucunda antibiyotik tedavisi başlanması da sepsis tanısında kriter olarak kabul edildi. Perinatal asfiksi tanısında doğumda umblikal kord pH'nın <7,

baz açığının ≥12 mmol/L olması, neonatal ensefalopatinin orta veya ağır klinik belirtilerinin olması, spastik quadriplejik ya da diskinetik tipte serebral palsi ve diğer etiyolojilerin dışlanmasını içeren majör ACOG kriterleri [11] ile doğum öncesinde ve sırasında beklenmeyen ani hipoksik bir olayın olması, ani şekilde gelişen fetal bradikardi, fetal kalp sesleri değişkenliğinin kaybı, 5. dk. APGAR skorunun 0-3 arasında olması, doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde çoklu organ etkilenimi olması ve akut non fokal serebral anomalinin görüntüleme yöntemi ile kanıtlanmasını içeren ek kriterler kullanıldı.

Veriler, Windows ortamında SPSS 11.5 programı ile kaydedilerek incelendi. Demografik özellikler, tanımlayıcı istatistik analiz yöntemi ile değerlendirildi. Parametrik değişkenler için Z testi, parametrik olmayan değişkenler için t testi uygulandı. Ölçüm değişkenlerinde normal dağılıma uygunluk testi Shapiro Wilks testi yapıldı. Sürekli değişkenlerin korelasyon değerlendirilmesinde ANOVA testi kullanıldı. İntraventriküler kanamaya etki eden faktörler multivariate lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Bulgular ortalama±standart sapma şeklinde verildi. P değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 246 bebeğin ortalama gebelik süresi 28.9±2.9 (alt-üst sınır: 23-36) hafta, ortalama doğum ağırlığı 1119±283 (alt-üst sınır: 490-1500) g idi. Bebeklerin cinsiyet dağılımı 131 (% 53.3) kız ve 115 (% 46.7) erkek şeklindeydi. Hastaların 62'sinde (% 25.2) İVK kanama saptandı. Bu hastaların 30'u (% 48.3) Evre 1, 16'sı (% 25.8) Evre 2, 8'i (% 12.9) Evre 3 ve 8'i (% 12.9) Evre 4 İVK tanısı aldı (Tablo 1). İntraventriküler kanama tanısı alan bebeklerin 36'sı kız (% 58.1), 26'sı (% 41.9) erkekti. Bu bebeklerin ortalama gebelik haftası 27.41±2.49 hafta; ortalama doğum kilosu 972.4±267.4 g iken, gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça İVK gelişme riskinin anlamlı olarak arttığı görüldü (Tablo 2). Gruplar arasında doğum şekli, cinsiyet ve SGA olma açısından farklılık bulunmadı (Tablo 2).

Beşinci dk. APGAR puanı düşüklüğü ve perinatal asfiksi varlığı ile İVK tanısı alma arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 3). Antenatal steroid kullanımı açısından gruplar arasında anlamlı bir farklılık yoktu, ancak ağır IVK geçiren grupta antenatal steroid kullanımının diğer gruplara göre düşük oranda olduğu saptandı (Tablo 3). Kanama saptanan vakaların 25'inin (% 40.3) tanısı postnatal birinci günde, 26'sı (% 41.9) 3. günde, 9'u (% 14.5) yedinci günde, 2'i de (% 3.2) yedinci günden sonra çekilen kraniyal ultrasonografiler ile konuldu. Respiratuar distress sendromu ve PDA gelişen bebeklerle, kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan ve sepsis atağı geçiren bebeklerde İVK gelişiminin anlamlı olarak daha fazla görüldüğü belirlendi (Tablo 3). İntraventriküler kanama saptanan yaşayan bebek-

Tablo 1. Hastaların demografik karakteristikleri.

	Hasta sayısı (n)	Oran (%)	Gebelik Haftası (Hafta)*	Doğum Ağırlığı (Gram)*	Doğum Şekli (Sezaryen) n, (%)	Cinsiyet (Erkek) n, (%)	SGA n, (%)
İVK (-)	184	74.8	29.38±2.96 (23-36)	1180±258 (490-1500)	142 (77.7)	89 (48.3)	32 (17.3)
İVK (+)	62	25.2	27.41±2.49 (23-34)	972.4±267.4 (534-1428)	44 (70.9)	26 (41.9)	4 (6.2)
Evre-1	30	48.3	28.06±2.37 (23-34)	1065.2±253.6 (534-1428)	24 (80)	15 (50)	0
Evre-2	16	25.8	26.56±2.55 (23-32)	894.2±265 (595-1400)	10 (62.5)	4 (25)	2 (12.5)
Evre-3	8	12.9	26.12±2.23 (24-30)	825.2±267.7 (595-1440)	5 (62.5)	3 (37.5)	1 (12.5)
Evre-4	8	12.9	28±2.44 (25-33)	928±237.5 (600-1324)	5 (62.5)	4 (50)	1 (12.5)

IVK: İntraventriküler Kanama, SGA: Small for gestational age (Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı)
**Değerler ortalama±standart sapma (alt sınır-üst sınır) olarak verilmiştir.*

Tablo 2. İVK saptanan bebekler ile saptanmayan bebeklerin demografik özelliklerinin karşılaştırılması.

	Kanama yok	Evre 1-2	Evre 3-4	*P**
Hasta sayısı n, (%)	184 (74.8)	46 (18.6)	16 (6.5)	
Gebelik haftası (Hafta)	29.3±2.9 (23-36)	27.7±2.4 (23-34)	26.9±2.5 (24-33)	**0.0001**
Doğum ağırlığı (g)	1180±258 (490-1500)	1024±264 (534-1428)	879±240 (595-1440)	**0.0001**
Cinsiyet (erkek) n, (%)	89 (48.3)	19 (41.3)	7 (43.7)	**0.568**
Doğum şekli (sezaryen) n, (%)	142 (77.7)	34 (74.4)	10 (64.7)	**0.574**
SGA n, (%)	32 (17.3)	2 (5.5)	2 (5.5)	**0.079**

SGA: Small for gestational age (Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı)
**İstatistik IVK olmayanlarla evre gözetmeksizin IVK olanlar arasında yapılmıştır.*

Tablo 3. Risk faktörleri ve İVK arasındaki ilişki.

	Kanama yok	Evre 1-2	Evre 3-4	*P***
Antenatal steroid (%)	35.8	41.9	23.5	0.409
Perinatal asfiksi (%)	14.9	14.6	35.7	0.123
5. dk APGAR skoru#	8 (3-10)	6 (5-8)	7 (6-8)	0.777
*CPAP (%)	30.4	9.3	5.9	0.003
**Mekanik ventilasyon (%)	82.4	93	94.1	0.127
Transfüzyon sayısı (%)	22.1	43.3	87.5	0.001
RDS (%)	64.2	90.7	88.2	0.001
PDA (%)	12.9	34.2	25	0.012
NEK (%)	2	9.3	17.6	0.001
Sepsis (%)	39.9	61	53	0.045
Göbek Ven Kateteri (%)	96	93	100	0.254
Perkütan katater (%)	28.4	53.7	28.6	0.009
Mortalite oranı (n)	40 (% 21.7)	10 (% 21.7)	12 (% 75)	0.0001

CPAP: Continuous Positive Airway Pressure, RDS: Respiratuar Distres Sendromu, NEK: Nekrotizan Enterokolit, ROP: Retinopathy of Prematurity
**Tedavi süresi içerisinde solunum desteği olarak sadece CPAP uygulanan hastalar*
***CPAP dahil olmak üzere yardımcı solunum desteği uygulanan tüm hastalar*
 # Değerler median (alt sınır - üst sınır) olarak verilmiştir.
İstatistik IVK olmayanlarla evre gözetmeksizin IVK olanlar arasında yapılmıştır.

Tablo 4. Tüm gruplardaki yaşayan bebeklerde uzun dönem komplikasyonların ve yatış sürelerinin karşılaştırılması.

	Kanama yok	Evre 1-2	Evre 3-4	*P***
Hasta sayısı n, (%)	184 (74.8)	46 (18.6)	16 (6.5)	
BPD n, (%)	14	17	1	0.000
ROP n, (%)	31	18	2	0.007
Yatış Süresi (gün)	42.9±25.5 (8-166)	63.2±23.8 (30-81)	68.9±23.8 (21-154)	0.000

BPD: Bronkopulmoner Displazi, PDA: Patent Duktus Arteriosus
**İstatistik IVK olmayanlarla evre gözetmeksizin IVK olanlar arasında yapılmıştır.*

lerde diğer gruplardaki yaşayan bebeklere göre prematüreliğe bağlı diğer morbiditelerin (BPD, ROP) daha sık geliştiği ve hastanede yatma süresinin daha uzun olduğu görüldü (Tablo 4). İntraventriküler kanama gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülen RDS, PDA, sepsis, BPD, antenatal steroid kullanımı, gebelik haftası, transfüzyon ve NEK değişkenlerini içeren "Stepwise multivariate logistik regresyon analizinde" gebelik haftası, transfüzyon ve NEK değişkenlerinin İVK ile ilişkili olduğu saptandı (Tablo 5). Evre 3-4 İVK gelişen 16 bebeğin 12'si kaybedildi. Sağ kalan dört bebekten üçünde posthemorajik hidrosefali gelişti. Posthemorajik hidrosefali gelişen bu bebeklere önce eksternal ventriküler drenaj uygulandı, sonrasında da ventrikülöperitoneal şant takıldı.

Tablo 5. Multivariate lojistik regresyon analizi.

	OR	Cl	p
Gebelik haftası	0.81	(0.72-0.92)	0.002
Transfüzyon	5.26	(2.55-10.88)	0.0001
NEK	6.42	(1.23-33.3)	0.027

NEK: Nekrotizan Enterokolit

İntraventriküler kanama saptanan bebeklere yapılan invazif girişimler içerisinde göbek ven kateteri uygulaması arasında fark bulunmazken, periferik santral ven kateter uygulamasının İVK gelişen bebeklerde daha sık oranda yapıldığı belirlendi (Tablo 3).

TARTIŞMA

Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde intraventriküler kanama insidansı son yıllarda önemli oranda azalmıştır. Kanamanın görülme sıklığı 1970'li yıllarda, doğum ağırlığı <1500 g olan bebeklerde % 40-50 oranında iken, günümüzde bu oran % 20-25'lere kadar düşmüştür [1,12]. Marba ve ark. [13] yaptıkları bir çalışmada, son 15 yılda doğan 1777 çok düşük doğum ağırlıklı bebeği incelemiş ve 90'lı yılların başında % 50.9 olan İVK sıklığının 2005'te % 11.9'a gerilediğini, insidanstaki bu azalmanın tüm İVK evrelerinde olduğunu gözlediklerini belirtmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda ise 1990'lı yılların sonunda Ilıkkan ve ark. [14] 1500 g'ın altında doğan bebeklerde İVK oranını % 50, Köksal ve ark. [15] ise 2002 yılında yaptıkları bir çalışmada, 1500 g'ın altında doğan 120 prematüre bebekte İVK insidansını % 15 olarak bildirmişlerdir. Son yıllarda Özdemir ve ark.'nın [16] 100 yenidoğan bebek üzerinde yaptığı başka bir çalışmada ise doğum ağırlığı <1500 g olan bebeklerde İVK sıklığının % 55.6 oranında geliştiği bildirilmiş, bu yüksek insidans, üniteye yatan prematüre bebeklerin sıklıkla dış merkezlerden transport yoluyla gelmesine bağlanmıştır. Kliniğimizde 2002-2006 yılları arasında 224 çok düşük doğum ağırlıklı bebek üzerinde yapılan bir çalışmada tüm evrelerde İVK sıklığı % 27.2 olarak bulunmuştur (Evre 1 % 6.7, Evre 2 % 10.3, Evre 3 % 7.1, Evre 4 % 3.1) [17]. Çalışmamızda ise doğum ağırlığı ≤1500 g olarak doğan ve hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen 246 bebek alındı. Bu bebeklerde tüm evreler ele alındığında İVK sıklığı % 25.2, ağır İVK (evre 3-4) sıklığı ise % 6,5 olarak saptandı. Saptanan bu oranların gelişmiş ülkelerden bildirilen oranlarla uyumlu olduğu belirlendi. Çalışmamız, ünitemizde daha önce yapılan çalışmayla karşılaştırıldığında Evre 1 İVK'da anlamlı olarak düşüş saptandığı görüldü.

Gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça İVK sıklığının arttığı bilinmektedir [16,18]. Gebelik süresi <32 GH olan 2896 bebek üzerinde yapılan bir çalışmada gebelik haftasındaki her artışın İVK sıklığını % 3.5 oranında azalttığı bildirilmektedir [19]. Çalışmamızda gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça İVK sıklığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı görüldü (p<0.0001). Normal vajinal yolla doğumun sezaryen ile doğuma göre İVK riskini artırdığını belirten çalışmalar [20,21] mevcut olmakla birlikte, sistemik metaanalizlerde sezaryen doğumun İVK riskini azalttığını gösteren çalışmalar yetersiz olarak belirtilmiştir [22]. Çalışmamızda da sezaryen doğum ile doğan bebekler ile normal vajinal yolla doğan bebekler arasında İVK gelişimi açısından herhangi bir fark saptanmadı (p: 0.574).

Erkek cinsiyetin ve prenatal asfiksinin İVK gelişiminde risk faktörü olduğu belirtilmektedir [5,19,23]. Çalışmamızda prenatal asfiksi varlığının ve erkek cinsiyetin İVK gelişimi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi gözlenmedi (p:0.123, p:0.568).

Kraniyal ultrasonografi; taşınabilir olması, akut kanamalarda yüksek duyarlılığa sahip olması ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle İVK tanısında önemli bir yere sahiptir ve 30. GH'ndan önce doğan tüm bebekler postnatal ilk üç gün içerisinde, 30-34 GH'nda doğanlar ise klinik gereklilik halinde İVK açısından kraniyal USG ile taranmalıdır [7,8,24]. İntraventriküler kanamalar sıklıkla yaşamın ilk üç günü içerisinde gözlenmekte, etkilenen bebeklerin yaklaşık % 50'sinde yaşamın ilk gününde kanama görülürken, % 90'ında ilk 72 saatte kanama gelişmektedir [24]. Bu nedenler ve öneriler doğrultusunda da kliniğimizde çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebekler postnatal 1., 2., 3., 7. ve 14. günlerde kraniyal ultrasonografi ile değerlendirilmekte, bu bebekler 36-40 GH'na ulaşana dek 7-14 gün aralıklarla kraniyal ultrasonografileri yinelenmektedir. Çalışmamızda da ilk 72 saatte kanama saptanan bebek oranı % 82 olarak saptandı.

İntraventriküler kanamanın patogenezinde önemli rol oynayan nedenlerden biri de serebral kan akımındaki

dalgalanmalardır. Respiratuar distres sendromlu ventile edilen prematüre bebeklerde serebral kan akım hızındaki dalgalanmalar ile major İVK oluşumu arasında belirgin ilişki olduğu gösterilmiştir. Değişik çalışmalar sonucunda da mekanik ventilasyon, hiperkarbi, hipoventilasyon, hipotansiyon, PDA ve yüksek konsantrasyonlarda inspire edilen oksijenin serebral kan akım hızında dalgalanmalara yol açtığı saptanmıştır [24-26]. Çok düşük doğum ağırlıklı 93 prematüre bebek üzerinde yapılan bir çalışmada, RDS'nin İVK gelişimi açısından bağımsız risk etkeni olarak bulunduğu bildirilmiştir [27]. Çalışmamızda ise mekanik ventilasyon gereksinimi ağır İVK gelişen hastalarda daha fazla olmakla birlikte, istatistiksel açıdan fark bulunmadı. Ancak RDS ve PDA gelişen hastalarla, kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan hastalarda İVK sıklığının istatistiksel olarak yüksek oranda olduğu belirlendi. Ayrıca İVK gelişen bebeklerde prematüreliğe bağlı diğer komplikasyonların (BPD, NEK, ROP) daha sık geliştiği, bu bebeklerde daha fazla sepsis tablosu görüldüğü ve hastanede yatma sürelerinin daha uzun olduğu saptandı. Bu sıklıklardaki artışın nedeni olarak; İVK gelişen bebeklerimizin daha düşük gebelik haftası ve doğum ağırlığına sahip olmaları, morbidite gelişimi açısından daha fazla risk altında olmaları ve buna ek olarak da gelişen İVK durumunun invazif tedavi gereksinimleri sıklığını artırması olarak düşünüldü. İntraventriküler kanama gelişiminin fizyopatolojisinde RDS, PDA, sepsis, BPD, antenatal steroid kullanımı, gebelik haftası, transfüzyon ve NEK gibi birçok faktörün rol aldığı bilinmektedir. Çalışmamızda bu faktörler ile yapılan "multivariate logistik regresyon analizinde" sadece gebelik haftasının düşük olmasının önemli bir risk faktörü olduğu, İVK olan bebeklerde transfüzyon gereksiniminin ve NEK sıklığının daha yüksek saptandığı görüldü.

Aksini gösteren çalışmalar olmakla birlikte, günümüzde 24-34. gebelik haftaları arasında iki doz olarak uygulanan antenatal steroid kullanımının İVK gelişimini azalttığı kabul edilmektedir [28]. Brezilya'da 23-34 GH arasında 514 prematüre bebek üzerinde yapılan bir çalışmada, antenatal steroid kullanımının IVK gelişimi üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir [29]. Ayrıca ülkemizde yapılan bir çalışmada da 22-34 GH arasında 843 prematüre bebek incelenmiş ve yine antenatal steroid kullanımı ile IVK gelişimi arasında bir ilişki saptanmamıştır [30]. Çalışmamızda da antenatal steroid kullanımı ile İVK gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmamış, ancak ağır IVK geçiren grupta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da antenatal steroid kullanımının diğer gruplara göre daha düşük olduğu görülmüştür. Antenatal steroid uygulaması ile İVK ilişkisini belirleyecek prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç olarak, çalışmamızda İVK gelişiminde ana etkenin düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası olduğu saptandı. Ayrıca, RDS ve PDA gelişen hastalarla, kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan hastalarda daha fazla İVK görüldü. Antenatal steroid kullanımı, doğum şekli, cinsiyet ve perinatal asfiksi ile İVK arasında ilişki saptanmadı. İVK gelişen hastalarda prematüreliğin diğer morbiditelerinin daha sık görüldüğü ve bu hastaların daha uzun süre hastanede yattığı belirlendi. İntraventriküler kanama geçiren hastaların % 82'nin ilk üç gün içerisinde İVK geçirmiş olması, çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin postnatal ilk üç gün içerisinde kraniyal USG ile İVK gelişimi açısından taranmasının önemli olduğu bilgisini destekliyordu. Bu sonuçlar doğrultusunda, İVK gelişiminin multifaktöriyel etkenlerden kaynakladığı ve sıklığı azaltmak adına yapılan çalışmaların/araştırmaların devam etmesinin gerektiği, ancak prematüre doğumların engellenmesine yönelik girişimlerin etkinliğinin daha fazla olacağı düşüncesine varıldı.

KAYNAKLAR

1. **Volpe JJ.** Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In: Volpe JJ. Neurology of the newborn 4th edition Philadelphia. WB Saunders; 2001:428-93.
2. **Owens R.** Intraventricular hemorrhage in the premature neonate. *Neonatal Netw* 2005;24:55. http://dx.doi.org/10.1891/0730-0832.24.3.55
3. **Lee JY, Kim HS, Jung E, et al.** Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci* 2010;25(3):418-24. http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2010.25.3.418
4. **Ghazi-Birry HS, Brown WR, Moody DM, et al.** Human germinal matrix: venous origin of hemorrhage and vascular characteristics. *AJNR Am J Neuroradiol* 1997;18:219.
5. **Bassan H.** Intracranial hemorrhage in the preterm infant: Understanding it preventing it. *Clin Perinatal* 2009;36:737-62.
6. **Mullart RA, Hopman JC, Rotteveel JJ, et al.** Cerebral blood flow fluctation and neonatal respiratory distress and periventricular haemorrhage. *Early Hum Dev* 1994;37:179-85. http://dx.doi.org/10.1016/0378-3782(94)90077-9
7. **Ment LR, Bada HS, Barnes P, et al.** Practice parameter: neuroimaging of the neonate: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology* 2002;58:1726. http://dx.doi.org/10.1212/WNL.58.12.1726
8. **Bhat V, Karam M, Saslow J, et al.** Utility of performing

routine head ultrasounds in preterm infants with gestational age 30-34 weeks. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012;25:116. http://dx.doi.org/10.3109/14767058.2011.557755

9. **Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al.** New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991;119(3):417-23. http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82056-6
10. **Lubchenco L, Hansman C, Dressler M, Boyd E.** Intrauterine growth as estimated from live born birth weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics* 1963;32:793-800.
11. American Academy of Pediatrics, American College of Obstetricians and Gynecologist. Neonatal encephalopaty and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology. Elk Grove Village (IL): AAP; Washington, DC: ACOG; 2003
12. **Groenendaal F, Termote JU, van der Heide-Jalving M, et al.** Complications affecting preterm neonates from 1991 to 2006: what have we gained? *Acta Paediatr* 2010;99:354. http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2009.01648.x
13. **Marba TM, Caldas PS, Vinagre EF, Pessoto MA.** Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study. *Journal de Pediatria* 2011;87(6):505-11.
14. **Ilıkkan B, Vural M, Yardımcı D, Özbek S, Perk Y, İlter Ö.** Intraventricular hemorrage in preterm newborns. *Turk J Pediatr* 1998;40:195-200.
15. **Köksal N, Baytan B, Bayram Y, Nacarküçük E.** Risk factors for intraventricular hemorrage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr* 2002;69:561-4. http://dx.doi.org/10.1007/BF02722677
16. **Özdemir ÖMA, Kökten Yıldırım N, Alkılıç L, Yener Öztürk Ş, Adalı F.** Postnatal erken dönemde kraniyal ultrasonografi incelemesi yapılan yenidoğanlarda periventriküler/ intraventriküler kanama sıklığı ve risk faktörleri. *Ege Tıp Dergisi* 2011:50(4);247-52.
17. **Bulbul A, Okan F, Şahin S, Nuhoğlu A.** Düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerde erken dönem hastalık ve ölüm oranı sonuçları. *Turk Ped Arch* 2008;43:94-8.
18. **Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al.** Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010;126:443. http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-2959
19. **Bajwa NM, Berner M, Worley S, Pfister RE.** Swiss Neonatal Network. Population based age stratified morbidities of premature infants in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2011; 141: w13212. http://dx.doi.org/10.4414/smw.2011.13212
20. **Deulofeut R, Sola A, Lee B, et al.** The impact of vaginal delivery in premature infants weighing less than 1,251 grams. *Obstet Gynecol* 2005;105:525. http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000154156.51578.50
21. **Dani C, Poggi C, Bertini G, et al.** Method of delivery and intraventricular haemorrhage in extremely preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:1419. http://dx.doi.org/10.3109/14767051003678218
22. **Alfirevic Z, Milan SJ, Livio S.** Caesarean section versus vaginal delivery for preterm birth in singletons. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 6:CD000078.
23. **Crowley P.** Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000: CD000065.
24. **Volpe JJ.** Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage. In: Neurology of the Newborn, 5th ed, Saunders, Philadelphia 2008;517.
25. **Fabres J, Carlo WA, Phillips V, et al.** Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics* 2007;119:299. http://dx.doi.org/10.1542/peds.2006-2434
26. **Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT.** Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev* 2012;34:201. http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2011.04.006
27. **Tarcan A, Olalı A, Tekşam M, Gürakan B.** Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde periventriküler-intraventriküler kanama ve periventriküler lökomalasi risk etkenlerinin incelenmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2005;40:28-32
28. **Crowley P.** Prophylactic corticosteroids for preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000065.
29. Brazilian Neonatal Research Network. Antenatal corticosteroid use and clinical evolution of preterm newborn infants. *J pediatr (Rio J)* 2004;80:277-284 http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1200
30. **Armangil D, Yiğit Ş, Tekinalp G, Durukan T, Yurdakök M.** Antenal kortikosteroidlerin neonatal mortalite ve morbidite üzerine etkileri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2007;50:79-90.