



Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Preterm Yenidoğanlarda İntrakranial Kanama Sıklığı ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Selim Sancak, Sevilay Topcuoğlu, Güner Karatekin

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları SUAM, Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Turkey

Özet

Giriş ve Amaç: Çok düşük doğum ağırlıklı preterm yenidoğanlarda intrakranial kanama (İKK) sıklığı ve risk faktörlerinin araştırılması.

Yöntem ve Gereçler: Dört yıllık sürede (2011-2014) ünitemizde takip edilen doğum ağırlığı (DA) <1500 g [24-32 gebelik haftası (GH)] 816 preterm yenidoğanın verileri, İKK ve risk faktörleri açısından retrospektif olarak incelendi. İKK olan ve olmayan yenidoğanların verileri Student T ve Ki kare testleri ile karşılaştırıldı. İKK'ye etkili bağımsız risk faktörleri lojistik regresyon analiziyle saptandı.

Bulgular: İntrakranial kanaması olan 232 hastanın ortalama GH 27.6±2.2 ve DA 945±241 g, İKK'si olmayan 584 hastanın ise 28.9±2 hafta ve 1106±263 g bulundu. İKK oranı %28.4 saptandı (Evre I, II, III ve IV İKK oranları sırasıyla %12.4, %6.6, %6 ve %3.4). Tekli oran karşılaştırmalarında GH (p<0.001), DA (p<0.001), vajinal doğum (p=0.014), canlandırma (p<0.001), respiratuar distres sendromu (RDS) (p<0.001), mekanik ventilasyon (MV) (p<0.001), yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon (HFOV) (p<0.001), nazal intermitan pozitif pressure (NİPPV) (p<0.001), patent duktus arteriosus (PDA) (p<0.001), sepsis (p<0.001), eritrosit transfüzyonu (p<0.001), pnömotoraks (p= 0.017) ve inotrop kullanımı (p<0.001) anlamlı fark bulundu. Lojistik regresyon analizinde ise canlandırma [relative risk (RR): 1.85, confidence interval (CI): 1.13-3.04], PDA (RR: 1.74, CI: 1.19-2.53), eritrosit transfüzyonu (RR: 1.87, CI: 1.24-2.82), MV (RR: 2.19, CI: 1.24-3.88), HFOV (RR: 1.61, CI: 1-2.59) ve NİPPV (RR: 1.61, CI: 1.13-2.32) bağımsız risk faktörleri olarak saptandı.

Tartışma ve Sonuç: Gelişen teknolojiye rağmen, immatür yenidoğanların sağ kalımının artması nedeniyle İKK sıklığında istenen azalma sağlanamamıştır. Belirtilen risk faktörlerinin azaltılmasına çalışılmalıdır.

Anahtar sözcükler: Çok düşük doğum ağırlığı; intrakranial kanama; preterm yenidoğan.

İntrakranial kanama (İKK) prematüre yenidoğanlarda beyin hasarının önemli bir nedenidir. 1980'li yıllardan itibaren insidansı azalmasına rağmen aşırı prematüre yenidoğanların sağkalım oranlarının artmasına bağlı olarak halen önemli bir sorun olmaya devam etmektedir [1].

İntrakranial kanama genellikle <32 gebelik haftası (GH) ya da <1500 g doğum ağırlığı (DA) olan preterm yeni doğanlarda görülür ve gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça

sıklığı artar. 1990'lı yılların sonunda Amerika Birleşik Devletlerinde çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda İKK insidansı %20 ve aşırı düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda ise %45 olarak bildirilmiştir [2].

Preterm yenidoğanlarda İKK germinal matriksdeki frajil kan damarlarının kanamasıyla oluşur. Nöropatolojik çalışmalarda kanamanın birincil olarak venöz damarlar ile doğrudan bağlantılı olan kapiller ağdan kaynaklandığı gösterilmiştir.

İletişim (Correspondence): Selim Sancak, M.D. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları SUAM, Neonatoloji Kliniği, İstanbul, Turkey

Telefon (Phone): +90 535 428 22 24 **E-Posta (E-mail):** drselimsancak@gmail.com

Başvuru Tarihi (Submitted Date): 08.01.2019 **Kabul Tarihi (Accepted Date):** 22.01.2019

Copyright 2019 Haydarpaşa Numune Medical Journal

This is an open access article under the CC BY-NC license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).



Bu bölgedeki damarlar serebral arterler ile derin toplayıcı serebral venler arasındaki bölgede bulunmaktadırlar. Kanama ependimal hattı bozarak lateral ventrikül içine yayılım gösterebilir. Kanamanın ciddiyeti germinal matrikse sınırlı kalmasına ya da komşu ventriküler sisteme ya da intraparenkimal alana yayılmasına göre değişir [3].

Prematüre yenidoğanlardaki İKK'nin immatüriteye bağlı yapısal destek eksikliğinden kaynaklanan germinal matriks frajilitesi ve serebral kan akımında oluşan dalgalanmalara bağlı olduğu düşünülmektedir [4]. Fetal gelişim sırasında nöron ve glia hücrelerini üreten germinal matriks yüksek miktarda hücresel ve kapiller damarlardan oluşmaktadır. Fetus olgunlaştıkça 28 GH'den itibaren germinal matriks hücreliliği ve vaskülaritesi azalarak involusyona uğrar ve term yaşa gelindiğinde tamamen kaybolur [5]. Germinal matriksdeki kapiller ağ yapısal destekten yoksun çok sayıda ince duvarlı geniş kan damarlarından oluşur. Bu damarlar immatür bazal lamina, perisit ve sıkı bağlantıların azlığı ve astrosit ayaklarında glial fibriller asidik protein eksikliğine bağlı olarak frajil yapıdadır [4]. Bu yapısal eksiklikler sonucunda germinal matriks damarları serebral kan akımındaki dalgalanmalar sonucunda kanamaya eğilimlidirler. Frajil kapiller ağ internal serebral vene bağlanan terminal vene drene olur. Artmış serebral venöz basınca bağlı olarak venöz sistemin konjesyonu germinal matriksdeki kanamaya neden olabileceği ileri sürülmüştür [6].

Transfontanel ultrason duyarlılığı yüksek, taşınabilir ve radyasyon içermemesi nedenleriyle İKK tanısında en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Koronal ve parasagittal planlar rutin olarak kullanılmaktadır. Ultrasonografi yüksek doğrulukla İKK evrelemesi yapılmasına olanak vermektedir. İntrakranial kanama vakalarının yaklaşık yarısı belirti vermediğinden rutin ultrason taraması yapılmalıdır [3]. Ünitimizde <32 GH altında her yenidoğana 1., 2., 3., 7., 14. ve 28. günlerde rutin transfontanel ultrasonografi ile İKK taraması yapılmaktadır.

Mortalite ve uzun dönem nörogelişimsel sorunlara neden olduğundan İKK sıklığının ve risk faktörlerinin belirlenmesi ve önlenmesi için gerekli tedbirlerin alınması önemlidir. Bu çalışmada ünitemizde doğan çok düşük doğum ağırlıklı preterm yenidoğanlardaki İKK sıklığını ve etkili olan risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler

S.B. SBÜ Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesinde Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında doğan ve Neonatoloji Kliniği'nde takip edilen, 24-32 GH ve <1500 g DA olması nedeniyle İKK için transfontanel ultrasonografi ile taranan hastaların dosyaları

geriye dönük olarak incelendi. Hastaların antenatal ve klinik özellikleri ve İKK tarama sonuçları kaydedildi. Hastalar GH ve DA'ya göre sınıflandırılarak İKK sıklığı belirlendi.

Gebelik haftası son adet tarihi ve yeni Ballard skorlaması ile hesaplandı [7]. Doğum ağırlığı GH'ye göre <10 persentil olan yenidoğanlar GH'ye göre düşük (SGA), 10-90 persentil arasında olanlar GH'ye göre uygun (AGA) ve >90 persentil olanlar GH'ye göre büyük (LGA) olarak sınıflandırıldı.

İntrakranial kanama evrelemesinde Papile sınıflaması kullanıldı: Evre I: Germinal matrikse sınırlı kanama, Evre II: İnteraventricüler kanama ve normal ventrikül genişliği, Evre III: İnteraventricüler kanama ve ventriküler dilatasyon ve Evre IV: İnteraventricüler kanama ve komşu beyin parenkimi içine kanamanın yayılması. Evre I ve II kanamalar hafif ve evre III ve IV kanamalar ağır olarak sınıflandırıldı [8].

Kan kültürü pozitifliği yanı sıra klinik gözlem ve laboratuvar testleri ile antibiyotik tedavisi başlanan vakalar sepsis olarak kabul edildi. Hemodinamik anlamlı patent duktus arteriosus (PDA) tanısında sol atrium/aort kökü >1.4 ve duktus çapı/DA >1.4 olması kriter alındı. Antenatal steroid iki doz alan vakalar tam kür almış olarak kabul edilirken, eksik kür alanlar antenatal steroid almamış kabul edildi. Nekrotizan enterokolit (NEK) tanısında Bell sınıflaması kullanıldı [9]. Bronkopulmoner displazi (BPD) tanısında Bancalari Kriterleri kullanıldı [10].

İstatistik analizde SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 17.0 programı kullanıldı. İntrakranial kanama saptanan ve saptanmayan gruplar risk faktörleri açısından tekli oran karşılaştırmaları (bağımsız gruplar Student T ve Ki kare testleri) ile kıyaslandı. Bulgular ortalama±standart sapma olarak verildi. Anlamlı fark bulunan risk faktörleri bağımsız risk faktörleri açısından lojistik regresyon analizi ile incelenerek bağımsız risk faktörleri saptandı. P değerinin 0.05'den küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma döneminde kriterlerimize göre toplam 816 vaka değerlendirmeye alındı. İntrakranial kanama saptanan 232 (%28.4) hastanın ortalama GH 27.6±2.2 hafta ve DA 945±241 g iken İKK saptanmayan 584 hastanın ise 28.9±2 hafta ve 1106±263 g bulundu. İntrakranial kanama sıklığı kızlarda %29.9 iken erkeklerde %27 bulundu. İntrakranial kanama oranının GH ve DA azaldıkça artış gösterdiği tespit edildi. Gebelik haftası ve DA'ya göre İKK sıklığı Tablo 1'de gösterildi. İntrakranial kanaması olan vakalar evrelere göre değerlendirildiğinde; evre I, II, III ve IV İKK oranları sırasıyla %12.4-6.6-6 ve 3.4 olarak bulundu (Tablo 2). Evre IV İKK oranı 24-26 GH'de %6.5 iken 30-32 GH'de %1'e gerilediği görüldü.

Tablo 1. İntrakranial kanama olan ve olmayan vakaların gebelik haftası ve doğum ağırlıklarına göre sınıflandırılması

	İKK (+)	İKK (-)	Toplam
Kız/erkek (%)	120 (29.9)/112 (27)	281 (70.1)/303 (73)	401 (49)/415 (51)
Gebelik haftası	27.6±2.2	28.9±2	28.5±2.1
24 - 26 (n,%)	68 (49.3)	70 (50.7)	138
26 - 28 (n,%)	76 (38.2)	123 (61.8)	199
28 - 30 (n,%)	51 (19)	218 (81)	269
30 - 32 (n,%)	37 (17.6)	173 (82.4)	210
Doğum ağırlığı (g)	945±241	1106±263	1060±267
500 - 750 (n,%)	57 (43.8)	73 (56.2)	130
750 - 1000 (n,%)	84 (39.8)	127 (60.2)	211
1000 - 1250 (n,%)	57 (25.7)	165 (74.3)	222
1250 - 1500 (n,%)	34 (13.4)	219 (86.6)	253
Toplam (n,%)	232 (28.4)	584 (71.6)	816

İKK: İntrakranial kanama.

Tablo 2. İntrakranial kanama olan vakaların evrelere göre değerlendirilmesi

	Evre I İKK	Evre II İKK	Evre III İKK	Evre IV İKK
Gebelik haftası				
24-26 (n,%)	16 (11.6)	22 (15.9)	21 (15.2)	9 (6.5)
26-28 (n,%)	30 (15.1)	14 (7)	19 (9.5)	13 (6.5)
28-30 (n,%)	32 (11.9)	10 (3.7)	5 (1.9)	4 (1.5)
30-32 (n,%)	23 (11)	8 (3.8)	4 (1.9)	2 (1)
Doğum ağırlığı (g)				
500-750 (n,%)	15 (11.5)	17 (13.1)	14 (10.8)	11 (8.5)
750-1000 (n,%)	34 (16.1)	19 (9)	23 (10.9)	8 (3.8)
1000-1250 (n,%)	30 (13.5)	11 (5)	9 (4.1)	7 (3.2)
1250-1500 (n,%)	22 (8.7)	7 (2.8)	3 (1.2)	2 (0.8)
Toplam (n,%)	101 (12.4)	54 (6.6)	49 (6)	28 (3.4)

İKK: İntrakranial kanama.

İntrakranial kanama sıklığının 28 GH ve 1000 g DA altında arttığı görüldü.

Tüm hasta popülasyonunda hafif İKK sıklığı %18.9 iken ağır İKK sıklığı %9.4 bulundu. Ağır İKK sıklığı 24-28 GH aralığında %18.4 iken 28-32 GH aralığında %3.1 olarak saptandı (Tablo 3).

İntrakranial kanama olan ve olmayan hastaların tekli oran karşılaştırılmalarında GH, DA, vajinal doğum, canlandırma, koryoamniyonit, RDS, MV, HFOV, inotrop kullanımı, eritrosit transfüzyonu, sepsis, PDA, premature retinopatisi (ROP) ve evre II-III NEK istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu (Tablo 4).

Tek değişkenli analizlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunan değişkenlere lojistik regresyon analizi uygulandı-ğında; canlandırma [Relatif risk (RR): 1.85], NİPPV (RR: 1.61), PDA (RR: 1.74), MV (RR: 2.19), HFOV (RR: 1.61) ve eritrosit transfüzyonu (RR: 1.87) İKK için bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi (Tablo 5).

Tablo 3. Hafif ve ağır intrakranial kanama sıklığının gebelik haftası ve doğum ağırlığına göre değişimi

	Evre I-II İKK	Evre III-IV İKK	Toplam vaka
Gebelik haftası			
24-28	82 (24.3)	62 (18.4)	337
28-32	73 (15.2)	15 (3.1)	479
Doğum ağırlığı (g)			
500-1000 (n,%)	85 (14.3)	56 (16.4)	341
1000-1500 (n,%)	70 (14.7)	21 (4.4)	475
Toplam (n,%)	155 (18.9)	77 (9.4)	816

İKK: İntrakranial kanama.

Tartışma

Çalışmamızda prematür yenidoğanların GH ve DA artması ile İKK oranlarının azaldığını ve canlandırma, MV, HFOV, eritrosit transfüzyonu gibi faktörlerin İKK için bağımsız risk faktörleri olduğunu gördük. Ancak İKK oluşumuna etki

Tablo 4. İntrakranial kanama olan ve olmayan vakaların risk faktörleri açısından kıyaslanması

	İKK (+) (n=232)	İKK (-) (n=584)	p
GH (hafta)	27.6±2.2	28.9±2	<0.001
DA (gram)	945±241	1106±263	<0.001
Kız/Erkek, n (%) / n (%)	120 (51.7)/112 (48.3)	281 (48.1)/303 (51.9)	0.352
SGA, n (%)	43 (18.5)	76 (13)	0.044
Vajinal doğum, n (%)	47 (20.3)	78 (13.4)	0.014
Çoğul gebelik, n (%)	47 (20.3)	108 (18.5)	0.562
Antenatal steroid, n (%)	105 (45.3)	291 (49.8)	0.239
Canlandırma, n (%)	205 (88.4)	368 (63)	<0.001
Oligohidramniyoz, n (%)	23 (9.9)	65 (11.1)	0.613
Erken membran rüptürü, n (%)	56 (24.1)	146 (25)	0.797
Korioamniyonit, n (%)	21 (9.1)	32 (5.5)	0.062
Preeklampsi, n (%)	48 (20.7)	154 (26.4)	0.09
RDS, n (%)	210 (90.5)	355 (60.8)	<0.001
MV, n (%)	213 (91.8)	358 (61.3)	<0.001
MV süresi, gün	10.1±12.8	3.1±6.8	<0.001
HFOV, n (%)	56 (24.1)	47 (8)	<0.001
HFOV süre, gün	1.5±4.7	0.27±1.3	<0.001
CPAP, n (%)	156 (67.2)	367 (62.8)	0.237
CPAP süre, gün	4.6±6	3.1±4.7	0.001
NİPPV, n (%)	136 (58.6)	187 (32)	<0.001
NİPPV süre, gün	5.3±8.6	1.6±4	<0.001
BPD, n (%)	107 (46.1)	94 (16.1)	<0.001
Ağır BPD, n (%)	14 (6)	6 (1)	<0.001
PDA, n (%)	117 (50.4)	122 (20.9)	<0.001
İnotrop kullanımı, n (%)	131 (56.5)	178 (30.5)	<0.001
Eritrosit transfüzyonu, n (%)	169 (72.8)	205 (35.1)	<0.001
Trombosit transfüzyonu, n (%)	82 (35.3)	80 (13.7)	<0.001
Pnömotoraks, (%)	18 (7.8)	22 (3.8)	0.017
Sepsis, (%)	170 (73.3)	251 (43)	<0.001
NEK evre 2-3, (%)	18 (7.8)	18 (3.1)	0.003
ROP, (%)	121 (52.2)	227 (38.9)	0.001
ROP girişim, (%)	52 (22.4)	55 (9.4)	<0.001
Yatış süresi	50.6±35.6	36.6±28	<0.001
Mortalite, (%)	81 (34.9)	118 (20.2)	<0.001

İKK: İntrakranial kanama; GH: Gebelik haftası; DA: Doğum ağırlığı; SGA: Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı; RDS: Respiratuar distress sendromu; MV: Mekanik ventilasyon; HFOV: Yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon; CPAP: Sürekli pozitif havayolu basıncı; NİPPV: Nazal intermitan pozitif basınçlı ventilasyon; BPD: Bronkopulmoner displazi; PDA: Patent ductus arteriosus; NEK: Nekrotizan enterokolit; ROP: Prematüre retinopatisi.

Tablo 5. İntrakranial kanama etyolojisinde etkili bağımsız risk faktörleri

	OR	%95 CI	p
Canlandırma	1.85	1.13-3.04	0.015
NİPPV	1.61	1.13-2.32	0.009
PDA	1.74	1.19-2.53	0.004
MV	2.19	1.24-3.88	0.007
HFOV	1.61	1-2.59	0.052
Eritrosit transfüzyonu	1.87	1.24-2.82	0.003

OR: Odds ratio; CI: Confidence interval; NİPPV: Nazal intermitan pozitif basınçlı ventilasyon; PDA: Patent duktus arteriozus; MV: Mekanik ventilasyon; HFOV: Yüksek frekanslı osilatuar ventilasyon; p<0.05 istatistiksel anlamlı.

eden en önemli risk faktörü prematüredir. Popülasyon temelli bir çalışmada 32 GH altındaki 2896 preterm yenidoğanda GH'de her bir haftalık artış ile İKK sıklığında %3.5'lik bir azalma olduğu ortaya konmuş [11]. İsveç'te 2004-2007 yılları arasında 27 GH altında doğan preterm yenidoğanların dahil edildiği prospektif bir çalışmada, 26 haftalık doğanlarda İKK sıklığı %5.2 iken 23 GH'de doğanlarda bu oranın %20'ye çıktığı gözlenmiş [12].

Bir başka çalışmada 9575 preterm yenidoğanda (22-28 GH ve 401-1500 g DA) İKK sıklığı %36 bulunmuş ve GH'nin azalmasıyla sıklığın arttığı gösterilmiş. Ayrıca aynı çalışma-

da ciddi İKK (evre III ve IV) sıklığı 24 GH'sinde %26 iken 28 GH'de %7'ye gerilediği bulunmuş [13]. Bizim çalışmamızda 24-28 GH arasında İKK sıklığını %42.7 iken ciddi İKK sıklığı 24-28 GH arasında %18.4'den 28-32 GH arasında %3.1'e gerilediği gösterildi.

Tarcan ve arkadaşlarının 1999-2002 yılları arasında çok düşük doğum ağırlıklı 93 pretermi değerlendirdikleri çalışmalarında İKK sıklığını %24 bulmuşlar ve neonatal transport, RDS ve pnömotoraks İKK olan grupta anlamlı derecede yüksek saptamışlar [14]. Bizim çalışmamızdaki tüm evrelerdeki İKK sıklığı %28.4 bulundu.

Dursun ve arkadaşlarının 2007-2011 yılları arasında 1500 g altı DA ile doğan 246 preterm yenidoğan ile retrospektif olarak yapmış oldukları çalışmada İKK sıklığını %25.2 saptamışlar. RDS ve PDA ile İKK arasında anlamlı ilişki saptanırken SGA ve antenatal steroid kullanımı ile İKK arasında anlamlı ilişki saptamamışlar [15]. Bizim çalışmamızda da RDS ve PDA ile İKK arasında anlamlı ilişki saptanırken, antenatal steroid kullanımı açısından benzer olarak fark bulunmadı. Daha eski çalışmalarda [16] SGA yenidoğanlarda AGA doğanlara göre daha az İKK gözlemlendiği gösterilmiş olsa da, daha yeni çalışmalarda aralarında fark olmadığı belirtilmektedir [17]. Bizim çalışmamızda farklı olarak SGA oranı İKK olan grupta olmayan gruba göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu.

İKK risk faktörleri genellikle hızlı sıvı infüzyonuna bağlı serebral kan akımında dalgalanma ya da doğum sırasında fetüs başının kompresyonuna bağlı serebral venöz basıncın artması gibi patolojik durumlara bağlı oluşurlar. Serebral kan akımında oluşan dalgalanmaların İKK ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir [3, 18]. Bu durum özellikle preterm yenidoğanlarda belirgindir çünkü preterm terim yenidoğanlara göre serebral kan akım otoregülasyon mekanizmaları yetersizdir. Bu yetersizlik kan basıncı ile pasif olarak değişen serebral akımına neden olur. Preterm yenidoğanlar kan basıncında oluşan değişiklikler sırasında sabit serebral kan akımını sağlayamazlar [19]. Sonuç olarak bu durum frajil germinal matriks kanamalarına neden olur.

Koryoamniyonitli anne bebeklerinde artmış İKK riski olduğu gösterilmiştir [20]. Bizim çalışmamızda ise koryoamniyonit oranı İKK olan grupta olmayan gruba göre daha fazla bulunmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı. Uzamış erken membran rüptürü durumunda antibiyoterapi kullanımı ile İKK insidansının azaltıldığı gösterilmiştir [21]. Preeklampsi ile İKK ilişkisi konusundaki çalışmalar çelişkilidir. Geniş bir kohort çalışmasında [22] preeklampsi olmasının İKK riskini 3.2 kat artırdığı gösterilmişken, başka bir çok merkezli çalışmada ise preeklampsi anne bebeklerinde evre II-IV İKK sıklığında belirgin azalma olduğu ileri sürül-

muş [23]. Biz de çalışmamızda preeklampsi oranını İKK olmayan grupta (%26.4) olan gruba (%20.7) daha yüksek bulunmamıza rağmen istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Antenatal steroid kullanımının İKK riskini azalttığı gösterilmiştir [12,24]. Aksine bizim çalışmamızda antenatal steroid oranları her iki grupta benzer bulundu. Doğum şeklinin İKK sıklığı üzerine etkisi halen belirsizdir. Prospektif bir kohort çalışmasında <30 GH 254 preterm yenidoğana erken transfontanel ultrason yapılmış, erken İKK saptanan pretermle- rin daha sıklıkla vajinal doğan bebekler olduğu gösterilmiş [25]. Tek merkezli başka bir çalışmada ise <28 GH olan preterm yenidoğanlar değerlendirildiğinde İKK insidansı vajinal doğumda %45 iken sezaryen doğumda %20 bulunmuş [26]. Bizim çalışmamızda da vajinal doğum oranı İKK olan grupta belirgin yüksek saptandı. Retrospektif tek merkezli başka bir çalışmada ise <1500 g 934 preterm yenidoğanda doğum şeklinin İKK üzerine etkisi gösterilememiş [27].

Umbilikal kordun geç klempenmesi ile İKK sıklığının azaldığı gösterilmiştir [28]. RDS hipokapni, hiperkapni ve asidemiye yol açarak serebral kan akımında dalgalanmalara neden olmaktadır [29]. Bizim çalışmamızda RDS oranı İKK olan grupta İKK olmayan gruba göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu.

Sekresyonların aspirasyonu ya da hızlı sıvı bolus infüzyonları sırasında arteriyel kan basıncının yükselmesi serebral kan akımını artırmaktadır [3]. Bikarbonat infüzyonu hiperosmolariteye neden olarak İKK riskini artırmaktadır [3]. Mekanik ventilasyon serebral kan akımında dalgalanmalara yol açarak İKK sıklığını artırır [30]. Bizim çalışmamızda da İKK grubunda mekanik ventilasyon ve HFOV istatistiksel olarak ileri derecede anlamlı yüksek bulundu. Doğum salonunda canlandırma uygulanması <28 GH yenidoğanlarda İKK ve ciddi İKK riskini artırdığı gösterilmiştir [31]. Bizim çalışmamızda da doğum salonunda resusitasyon yapılma oranı İKK lehine istatistiksel ileri derecede anlamlı bulundu.

Çok sayıda çalışma serebral venöz basıncı artırmasına bağlı olarak pnömotoraks ve İKK ilişkisini desteklemektedir [3, 32]. Bizim çalışmamızda pnömotoraks oranı İKK grubunda, olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptandı. Başka bir çalışmada ise <28 GH 675 preterm yenidoğandan pnömotoraksı olan 62 vakada pnömotoraks olmayan vakalara göre İKK sıklığında artış gösterilememiş [33].

Sonuç

Çalışmamızda İKK sıklığının halen yüksek olduğu görülmektedir. Elde ettiğimiz verilere dayanarak RDS, PDA, mekanik ventilasyon ve inotrop kullanımı gibi çok sayıda prematürite ve düşük DA ile ilişkili durumun İKK ile ilişki-

si olduğunu saptadık. Preterm bebeğin bakım kalitesinin iyileştirmesi yanında, İKK oluşumuna etki eden en önemli risk faktörünün prematürite olması, preterm yenidoğanda GH artışı ile İKK sıklığının azalması, prematüre doğumların engellenmesi ile İKK olgularının azalmasına etkili faktör olacaktır. Sonuç olarak İKK önlenmesinde en önemli amaçlar prematüritenin önlenmesi ve yenidoğan bakımının iyileştirilmesi olmalıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Çıkar Çatışması: Bildirilmemiştir.

Finansal Açıklama: Yazarlar bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Kenet G, Kuperman AA, Strauss T, Brenner B. Neonatal IVH mechanisms and management. *Thromb Res* 2011; 127 Suppl 3:S120.
2. Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, et al. Improved survival rates with increased neurodevelopmental disability for extremely low birth weight infants in the 1990s. *Pediatrics* 2005;115:997.
3. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage. In: *Neurology of the Newborn*, 5th ed, Saunders, Philadelphia 2008. p.517.
4. Ballabh P. Intraventricular hemorrhage in premature infants: mechanism of disease. *Pediatr Res* 2010;67:1.
5. Perlman JM. The relationship between systemic hemodynamic perturbations and periventricular-intraventricular hemorrhage--a historical perspective. *Semin Pediatr Neurol* 2009; 16:191.
6. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: subdural, primary subarachnoid, cerebellar, intraventricular (term infant), and miscellaneous. In: *Neurology of the Newborn*, 5th ed, Saunders, Philadelphia 2008. p.483.
7. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119(3):417-23.
8. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1.500 gm. *J Pediatr*. 1978;92:529-34.
9. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis: therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187:1-7.
10. Bancalari E, Claure N. Definitions and diagnostic criteria for bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol*. 2006;30(4):164-70
11. Bajwa NM, Berner M, Worley S, et al. Population based age stratified morbidities of premature infants in Switzerland. *Swiss Med Wkly* 2011; 141:w13212.
12. EXPRESS Group, Fellman V, Hellström-Westas L, et al. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. *JAMA* 2009; 301:2225.
13. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126:443.
14. 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
15. Dursun M, Bülbül A, Uslu HS, Güran Ö, Zübarioğlu AU, Türkoğlu Ünal E, Çelik M, Babayigit A. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde intraventriküler kanama sıklığı ve risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Çocuk Dergisi* 2013;13(3);109-115.
16. Amato M, Konrad D, Hüppi P, Donati F. Impact of prematurity and intrauterine growth retardation on neonatal hemorrhage and ischemic brain damage. *Eur Neurol* 1993; 33:299.
17. Giapros V, Drougia A, Krallis N, et al. Morbidity and mortality patterns in small-for-gestational age infants born preterm. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2012; 25:153.
18. O'Leary H, Gregas MC, Limperopoulos C, et al. Elevated cerebral pressure passivity is associated with prematurity related intracranial hemorrhage. *Pediatrics* 2009; 124:302.
19. Noori S, Seri I. Hemodynamic antecedents of peri/intraventricular hemorrhage in very preterm neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015; 20:232.
20. Soraisham AS, Singhal N, McMillan DD, et al. A multicenter study on the clinical outcome of chorioamnionitis in preterm infants. *Am J Obstet Gynecol* 2009; 200:372.e1.
21. Hutzal CE, Boyle EM, Kenyon SL, et al. Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:620.e1.
22. Mendola P, Mumford SL, Männistö TI, et al. Controlled direct effects of preeclampsia on neonatal health after accounting for mediation by preterm birth. *Epidemiology* 2015; 26:17.
23. Shankaran S, Lin A, Maller-Kesselman J, et al. Maternal race, demography, and health care disparities impact risk for intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Pediatr* 2014; 164:1005.
24. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, et al. Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics* 2006; 117:1503.
25. Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Hemodynamic and antecedent risk factors of early and late periventricular/intraventricular hemorrhage in premature infants. *Pediatrics* 2003; 112:33.
26. 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.
27. Werner EF, Han CS, Savitz DA, et al. Health outcomes for vaginal compared with cesarean delivery of appropriately grown preterm neonates. *Obstet Gynecol* 2013; 121:1195.
28. Jelin AC, Zlatnik MG, Kuppermann M, et al. Clamp late and

- maintain perfusion (CLAMP) policy: delayed cord clamping in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2016; 29:1705.
29. Altaany D, Natarajan G, Gupta D, et al. Severe Intraventricular Hemorrhage in Extremely Premature Infants: Are high Carbon Dioxide Pressure or Fluctuations the Culprit? *Am J Perinatol* 2015; 32:839.
30. Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev* 2012; 34:201.
31. Sauer CW, Kong JY, Vaucher YE, et al. Intubation Attempts Increase the Risk for Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants-A Retrospective Cohort Study. *J Pediatr* 2016;177:108.
32. Mehrabani D, Gowen CW Jr, Kopelman AE. Association of pneumothorax and hypotension with intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child* 1991; 66:48.
33. Bhatia R, Davis PG, Doyle LW, et al. Identification of pneumothorax in very preterm infants. *J Pediatr* 2011; 159:115.