

# Çok Küçük Prematüre Bebeklerde Erken Parsiyel Karbondioksit Düzeyleri ile Nörogelişimleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Gülsüm Kadioğlu Şimşek ©  
Fuat Emre Canpolat ©  
H. Gözde Kanmaz Kutman ©  
Zeynep Üstünyurt ©

## The Association Between Early Partial Carbondioxide Levels and Neurodevelopmental Outcomes of Very Preterm Infants

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada amacımız, çok düşük veya çok yüksek karbondioksit seviyelerinin ve karbondioksit düzeyleri arasındaki farkların prematüre bebeklerde nörogelişim ile ilişkisi olup olmadığını araştırmaktır.

**Yöntem:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış, 1.200 g'dan düşük doğum ağırlığı ile dünyaya gelmiş, 32 gebelik haftasından küçük, çalışma sırasında düzeltilmiş 24 aylık nörogelişim muayenesini tamamlamış bebeklerin üç karbondioksit (pCO<sub>2</sub>) değeri kaydedildi, bu üç değer arasındaki farklar ve nörogelişim skorları (MDI, mental development indeks, PDI, psikomotor development indeks) arasındaki ilişkiler incelendi. Alınan örneklerde pCO<sub>2</sub> düzeyi 65 mmHg üzerinde olması yüksek, 35 mmHg altında olması düşük olarak değerlendirildi.

**Bulgular:** Bebeklerin ortalama doğum ağırlığı, 924±149 g, gebelik haftası 27±2,1 hafta idi. Alınan ikinci pCO<sub>2</sub> değeri ile MDI ve PDI'lar arasında zayıf pozitif korelasyon bulundu, sırası ile MDI için r=0,238, p=0,01, PDI için r=0,249, p=0,01) ikinci alınan kan gazındaki pCO<sub>2</sub> ile 3. kan gazındaki pCO<sub>2</sub> arasındaki fark ile MDI'lar arasında negatif, zayıf bir korelasyon bulundu, r=-0,320, p=0,0001, bu fark PDI içinde benzer bir korelasyon gösterdi (r=-0,239, p=0,001).

Multinomial lojistik regresyon analizinde doğum ağırlığı ve gebelik haftası da eklenerek elde edilen veriye göre, iki kan gazı örneğindeki pCO<sub>2</sub> değerleri arasındaki farkın 20 ve üzerinde olması PDI veya MDI'dan herhangi birinin 75'in altında olması için oluşturduğu risk: 4.64 (1.58-13.6 %95 CI), p=0,005) olarak hesaplandı.

**Sonuç:** Kan gazındaki parsiyel karbondioksit değerlerinin çok düşük veya çok yüksek olması ve iki ölçüm arasındaki farkın 20 ve üzerinde olmasının nörogelişimsel bozukluğa eşlik ettiğini söyleyebiliriz. Prematüre bebeklerde kan gazında parsiyel karbondioksit basıncının çok düşük ve çok yüksek değerlerine dikkat edilmeli, ani yükselme ve düşüklüklere engel olunmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** yenidoğan, prematüre bebek, parsiyel karbondioksit düzeyleri, hipokarbi, hiperkarbi, nörogelişimsel sonuçlar

### ABSTRACT

**Objective:** Our aim in this study was to investigate whether there is a relation between extreme carbon dioxide levels and neurodevelopment in premature infants.

**Method:** Three times pCO<sub>2</sub> values of the preterm infants less than 1200 grams and smaller than 32 weeks of gestational age who completed their age -corrected 24 months of neurodevelopmental assessment and were hospitalized in the neonatal intensive care unit were recorded. Differences between these three values, and correlations among neurodevelopmental scores (MDI, mental development index, PDI, psychomotor development index) were investigated. pCO<sub>2</sub> levels higher than 65 mmHg in the samples obtained were evaluated as increased, and lower than 35 mmHg, as decreased pCO<sub>2</sub> levels.

**Results:** Mean birth weight was 924 ± 149 g, and mean gestational age was 27 ± 2.1 weeks. In a multinomial logistic regression analysis (corrected for gestational age and birthweight), having a difference of 20 or more between pCO<sub>2</sub> values of two different blood gas values, this has a risk for having a PDI or MDI less than 75, OR: 4.64 (1.58-13.6% 95 CI), (p = 0.005).

**Conclusion:** We can say that low or too high partial carbon dioxide values in the blood gas and the difference between two different measurements being 20 or more is associated with neurodevelopmental impairment. Clinicians should be aware of very low and very high values of partial carbon dioxide pressures in blood gases, and avoid sudden fluctuations.

**Keywords:** neonate, preterm infant, partial carbondioxide levels, hypocarbia, hypercarbia, neurodevelopmental outcome

Alındığı tarih: 21.03.2019

Kabul tarihi: 27.06.2019

Yayın tarihi: 30.09.2019

Fuat Emre Canpolat

SBÜ. Zekai Tahir Burak SUAM

Neonatoloji Kliniği

Ankara - Türkiye

✉ femrecan@gmail.com

ORCID: 0000-0001-9307-3003

G. K. Şimşek 0000-0003-4831-8950

H. G. K. Kutman 0000-0002-3177-9477

SBÜ. Zekai Tahir Burak SUAM

Neonatoloji Kliniği

Ankara - Türkiye

Z. Üstünyurt 0000-0002-6930-2117

SBÜ. Zekai Tahir Burak SUAM

Gelişimsel Pediatri Kliniği

Ankara - Türkiye

## GİRİŐ

Yenidoğanlarda, doğum odası yönetimi ve erken solunum desteği uygulamaları ile uzun dönem nrogeŐimsel sonuçlar arasında bazı ilişkiler olduğuna dair kanıtlar bulunmaktadır <sup>(1)</sup>. İnvazif olmayan solunum desteği uygulamaları son zamanlarda özellikle prematüre bebeklerde daha çok tercih edilmekte ve aşırı solutmanın yenidoğanlarda ve özellikle prematüre bebeklerdeki sonuçları çok daha iyi bilinmektedir <sup>(2)</sup>.

Parsiyel karbondioksit (pCO<sub>2</sub>) düzeyleri ventilasyonun en iyi göstergelerinden biridir. Parsiyel karbondioksit düzeylerinin çok düşük olmasının, periventriküler lökomalazi ve kötü nrogeŐimsel sonuçlarla ilişkili olduğu bilinmektedir <sup>(3,4)</sup>. Bir dönem prematüre bebeklerde pCO<sub>2</sub> düzeylerinin izin verilebilecek ykseklite (permissif hiperkapni) olmasının daha iyi sonuçlandığı, hafif ykseklilerin ventile edilerek düŐürülmesinin gerekli olmadığı savunuldu, ancak son yayınlarda pCO<sub>2</sub> düzeylerinin yüksek olmasının da prematüre bebeklerde yine kötü nörolojik sonuçlar ile bađdaŐtırdığı kanıtlar yayınlanmaya baŐlanmıştırdı <sup>(5,6)</sup>.

Bu nedenle prematüre bebeklerin pCO<sub>2</sub> düzeylerinin yakından kontrol edilmesi, çok yüksek ve çok düşük değerlerin bebeğin uzun dönem sonuçlarına etki edeceği ile ilgili yayınlar ve kanıtlar artmaya baŐlamıŐtır <sup>(7)</sup>.

Bu bilgiler ışığında bu retrospektif çalışmamızda, erken pCO<sub>2</sub> düzeyleri ile prematüre bebeklerin uzun dönem sonuçları arasında bir ilişki olup olmadığını araŐtırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalıŐmaya, hastanemizde, düzeltilmiş yaŐ 24 ayını tamamlamış ve poliklinik muayenesi için kontrole gelip geŐimsel testleri yapılmış, 1.200 g'dan düşük doğum ağırlığı olan ve 32. gebelik haftasından önce doğmuş prematüre bebekler alındı. ÇalıŐmaya baŐlamadan önce Uzmanlık Eğitimi Kurulu ve Etik Kurul'dan onay alındı. Hastaların Türkiye Cumhuriyeti kimlik

numaraları ve hastane kayıt numaralarından ilk kan gazı değerlerine geriye dönük olarak ulaşıldı, epikriz ve dosyalarından tıbbi bilgileri kontrol edildi. BakılmıŐ postnatal ilk 24-48 saat içindeki en az c kan gazı değerleri ve pCO<sub>2</sub> düzeyleri not edildi.

Alınan kan örneklerinde pCO<sub>2</sub> düzeyi 65 mmHg üzerinde olması yüksek, 35 mmHg altında olması düşük olarak değerlendirildi.

Maternal zellikler diyabet, koryoamniyonit, preeklampsi, bebek dosyalarından ulaŐılabildiđi kadarıyla not edildi. Antenatal steroid uygulaması, doğumdan önceki 24 saat içinde en az toplam iki doz, bir kr olacak Őekilde betametazon alması olarak tanımlandı. Apgar skorları kayıtlardan eklendi. Bebeklerin doğumda canlandırma gereksiniminin olup olmadığı bilgilere eklendi. İntrauterin büyüme geriliği ve gebelik haftasına göre kck olma (SGA) not edildi.

Doğumda entübasyon ihtiyaı olan en az 24 saat mekanik ventilasyon gereksinimi olan bebekler belirlendi. Mekanik ventilasyondan kasıt hastanın entübe edilmesi ve mekanik ventilatöre bağlanması olarak tanımlandı. Respiratuvar distres sendromu (RDS), tipik radyolojik ve klinik özelliklerin yanı sıra surfaktan gereksinimi olan bebeklere RDS tanısı konuldu. Patent duktus arteriosus (PDA) tanısı klinik ve eko-kardiyografik bulgularla konuldu, duktusun çapı  $\geq 1,5$  mm olması, aort-sol atrium oranına bakılarak hemodinamik anlamlı PDA tanısı konfirme edildi. PDA nedeniyle ibuprofen tedavisi alan hastalar da hasta dosyalarından çıkarıldı. Yapılan kranial transfontanel ultrasonografi ile intraventriküler kanama varlığı ve Őiddeti belirlendi. Sınıflama Papile evrelemesine göre yapıldı <sup>(8)</sup>. Periventriküler lökomalazi tanımı ve evrelendirilmesi de ultrasonografide görülen tipik bulgular ile belirlendi <sup>(9)</sup>. Nekrotizan enterokolit (NEK) tanımı ve sınıflaması modifiye Bell evrelemesine göre yapıldı <sup>(10)</sup>. Opere edilen veya diren konulan hastalara "cerrahi gerektiren NEK" tanımlaması yapıldı. Bronkopulmoner displazi tanımı uluslararası tanı kriterlerine göre ve hafif orta ve ağır Őeklinde Őiddeti sınıflandırıldı <sup>(11)</sup>.

Kanıtlanmış sepsis ve menenjit, alınan kan kültüründe üremesi olan ve klinik olarak sepsis bulguları olan bebekler neonatal sepsis olarak tanımlandı, menenjit tanısı ise beyin omurilik sıvısından alınan örnekte mikroorganizmanın izole edildiği bebeklere konuldu. Prematüre apnesi, hastanın solunumunun 20 saniyeden daha uzun süre durması veya daha kısa süre süren solunum durmasında bradikardi ve/veya saturasyon düşüklüğünün eşlik etmesi olarak tanımlandı. Bebeklerin beslenmeleri ve postnatal kilo alımları ile ilgili ayrıntılı verilere ulaşılamadı. Konjenital anomali olan, kalp hastalığı olan, bilgilerine tam olarak ulaşılamayan bebekler çalışma dışı bırakıldı.

Hastanemizde çalışmamızın yapıldığı dönemler içinde (Haziran-Aralık 2017) gelişimsel pediatri ünitesi bulunmaktadır. Bu bölümde, bir gelişimsel pediatri doçenti ve dört çocuk gelişimi uzmanı görev yapmakta, iştirak/odyoloji takipleri yapılmakta ve görme muayeneleri düzenli olarak yapılmaktadır. Bayley II gelişimsel testi ile bebeklerin, mental (mental developmental index, MDI) ve psikomotor (PDI) gelişimleri değerlendirilmekte ve muayene notları ayrı formlar yardımı ile kayıt altına alınmaktadır. Tüm bu veriler Windows için SPSS® 22. versiyon programına girilmiş ve geriye dönük olarak sonuçlar incelenmiştir.

Hastanemizde venöz/kapiller kan gazı örneği, yatan her prematüre bebeğe bakılmaktadır. Kan kaybını ve kan transfüzyonunu en aza indirmek için kan örnekleri kapiller tüpe alınarak servis içinde yer alan laboratuvarda çalışılmaktadır. Sonuçlar hemen bilgisayar tabanlı hastane veri sistemine girilmektedir. Hastalardan alınan örneklerin çoğunun venöz veya kapiller olması nedeniyle ve arteriyel alınmış ayrıca laboratuvar sonucunda arter kan gazı olarak belirtilmiş örnekler, sonuçları etkileyeceğinden, analizin dışında bırakıldı.

### İstatistiksel Analiz

Bu veriler SPSS programına girildikten sonra, pCO<sub>2</sub> düzeyleri ile MDI ile PDI değerleri arasında korelasyon testleri Pearson korelasyon testleri ile bakıldı,

multinomial lojistik regresyon analizi ile de gebelik haftası, doğum ağırlığı ve pCO<sub>2</sub> değerleri arasındaki farkın 20'nin üzerinde olması ile MDI PDI değerlerinin birinin 75'in altında olması arasındaki ilişkiye bakıldı. Hastalar üç gruba ayrılıp incelendiğinde ise One way Anova testi kullanıldı. Risk faktörlerine göre nörogelişimleri iyi veya kötü olan bebekler iki gruba ayrılarak, kategorik veriler ki kare, sürekli değişkenler t testi ile kıyaslandı. Ki-karede anlamlı çıkan riskler yine analize konularak lojistik regresyon yapıldı.

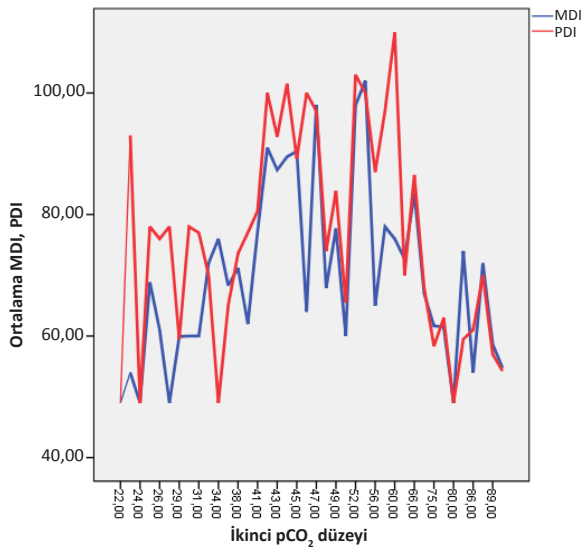
### BULGULAR

Hastanemizde, 2017 yılında, 32 haftanın altında doğmuş ve düzeltilmiş 24. ayda muayenesi yapılmış 230 prematüre bebeğin nörogelişimsel sonucuna ulaşıldı. Eksik bilgileri olan, ek anomali olan, kalp hastalığı veya patent duktus arteriyosus nedeniyle ameliyat olan, ek cerrahi geçiren, hipoksik iskemik ensefalopatisi olan, bebekler çıkarılınca 190 bebeğin sonuçları analiz edildi. Bebekler 550-1.180 g arası doğmuştu (ortalama doğum ağırlığı: 924±149 g), 22-32 gebelik haftası arasında doğan bu bebeklerin ortalama gebelik haftası 27±2,1 hafta idi.

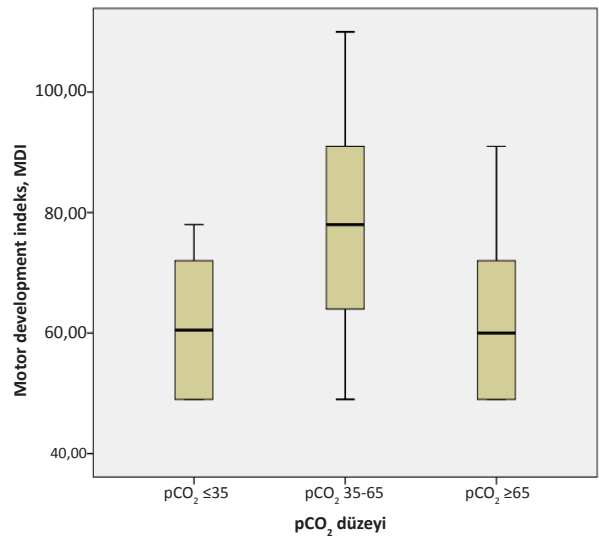
Bebeklerden alınan ilk pCO<sub>2</sub> düzeyi ile MDI ve PDI'lar arasında bir ilişki saptanmadı. Alınan ikinci pCO<sub>2</sub> değeri ile MDI ve PDI'lar arasında zayıf pozitif korelasyon bulundu, sırası ile MDI için r=0,238, p=0,01, PDI için r=0,249, p=0,01) ikinci alınan kan gazındaki pCO<sub>2</sub> ile 3. kan gazındaki pCO<sub>2</sub> arasındaki fark ile MDI'lar arasında negatif, zayıf bir korelasyon bulundu, r=-0,320, p=0,0001, bu fark PDI içinde benzer bir korelasyon gösterdi (r=-0,239, p=0,001).

Yalnızca bakılan 2. pCO<sub>2</sub> düzeyi ile nörogelişim indeksleri arasında zayıf bir korelasyon bulundu, ancak çok düşük ve çok yüksek değerlerin azalmış MDI ve PDI ile birlikte olduğu görüldü (Şekil 1).

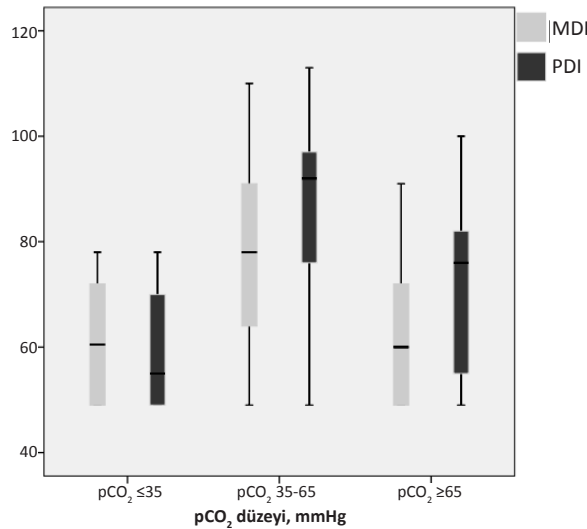
Bu bakılan üç pCO<sub>2</sub> düzeylerinin ortalaması 35 mmHg'in altında olanlar, 35-65 mmHg arası olanlar ve 65 mHg'nin üzerinde olanlar diye hastaları üç gruba ayırıp incelediğimizde, gruplar arasında MDI



**Şekil 1.** İkinci karbondioksit dzyi ile MDI ve PDI arasındaki iliŐkiyi gösteren grafiğ.  
MDI: mental developmental indeks,  
PDI: psikomotor developmental indeks,  
pCO<sub>2</sub>: parsiyel karbondioksit dzyi



**Şekil 2.** Düşük normal ve yüksek pCO<sub>2</sub> dzyleri ile MDI arasındaki ilişki  
MDI: mental developmental indeks,  
pCO<sub>2</sub>: parsiyel karbondioksit dzyi



**Şekil 3.** Düşük normal ve yüksek pCO<sub>2</sub> dzyleri ile MDI ve PDI arasındaki ilişki.  
MDI, mental developmental indeks,  
PDI, psikomotor developmental indeks,  
pCO<sub>2</sub>: parsiyel karbondioksit dzyi

ve PDI'lar açısından fark olduğu görüldü (p=0,001) (Şekil 2, 3).

Hastalar MDI veya PDI'dan birinin 75'in altında olması açısından iki gruba ayrılıp morbiditeleri kıyaslandı (Tablo 1). Gebelik haftası ve doğum ağırlığı açısından iki grup arasında fark olduğu görüldü. Ayrıca mekanik ventilatörde kalma süreleri de istatistiksel olarak anlamlı farklı idi.

Multinomial lojistik regresyon analizinde doğum ağırlığı, gebelik haftası ve ventilatörde kalma süreleri de eklenerek elde edilen veriye göre, iki kan gazı örneğindeki pCO<sub>2</sub> değerleri arasındaki farkın 20 ve üzerinde olması PDI veya MDI'dan herhangi birinin 75'in altında olması için oluşturduğu risk: 4.64 (1,58-13,6 %95 CI), p=0,005) olarak hesaplandı. Doğum ağırlığının da aynı analizde bağımsız risk faktörü olduğu görüldü 1.007 (1,008-1,011 %95 CI), p=0,001).

Tablo 1. Nörogelişimsel sonuçları iyi ve kötü olan hastaların karşılaştırılması.

Klinik özellikler	MDI ve PDI 75 üzerinde olan hastalar n=170	MDI veya PDI'dan biri 75'in altında olan hastalar n=20	p değeri
Doğum ağırlığı, g±SD	989 ±151	793±210	0,001*
Gebelik yaşı, hafta±SD	28,1±2	26.6±2	0,038*
Surfaktan alan hastalar, n (%)	145 (85)	18 (90)	0,76
PDA, n (%)	58 (34)	9 (45)	0,335
İbuprofen, n (%)	50 (29)	7 (35)	0,611
Cerrahi gerektiren NEK, n (%)	4 (2)	1 (5)	0,718
Evre 3 ve 4 kranial kanama, n (%)	20 (12)	3 (15)	0,68
Evre 1 ve 2 kranial kanama, n (%)	92 (53)	10 (50)	0,77
PVL, n (%)	21 (12.3)	5 (25)	0,159
Kanıtlanmış sepsis, n (%)	34 (20)	6 (30)	0,34
En az bir gün MV'de izlem, n (%)	112 (65)	14 (70)	0,65
Mekanik ventilatörde kalma süresi, saat±SD	7,3±17	24±29	0,019*
pCO <sub>2</sub> düzeyleri arasındaki farkın 20 mmHg'den fazla olduğu hastalar, n (%)	33 (19)	11 (55)	0,001

SD: standart deviasyon, PDA: patent duktus arteriosus, NEK: nekrotizan enterokolit, PVL: periventriküler lökomalazi, MV: mekanik ventilasyon, pCO<sub>2</sub>, parsiyel karbondioksit düzeyleri

MDI: mental developmental indeks, PDI: psikomotor developmental indeks

p<0,5 anlamlı olarak kabul edilmiş ve anlamlı değerler koyu olarak belirtilmiştir.

\*t testi ve diğer verilerde ki - kare testi kullanılmıştır.

## TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre, çok küçük prematüre bebeklerin düşük ve yüksek karbondioksit düzeyleri ile kötü nörogelişimsel sonuçlar arasında bir ilişki olabileceği gösterildi. Araştırmaya dâhil edilen hastaların verilerine göre, karbondioksit düzeyleri arasındaki farkın 20 mmHg'den fazla olduğu durumlar kötü nörogelişimsel sonuçlar için bağımsız bir risk faktörü olabileceği ortaya konuldu. Doğum ağırlığının düşük olmasının ve ventilatörde kalma süresinin de bağımsız risk faktörü olduğu görüldü.

Çalışmamızın sonuçları konu ile ilgili uluslararası yayınlara benzerlik göstermektedir (5,7). Daha önce yapılan çalışmalarda, hipokarbi (pCO<sub>2</sub>'nin 35 mmHg'den düşük olması) periventriküler lökomalazi ve nörogelişim bozukluğu ile ilişkili bulunmuştur (12,13). Bu nedenle prematüre yenidoğanların ventile edilmeleri sırasında bu değerlere dikkat etmek gerekmektedir. Aşırı ventilasyondan kaçınılmalı, invazif olmayan modlar tercih edilmeli ve entübe hastalarda hacim hedefli modların seçilmesi daha doğru bir yaklaşım olacaktır (4). Entübe olan prematüreler özellikle hipokarbi yönünden risk altındadır, bu bebeklerin yakın takip edilmele-

ri, deri yoluyla invazif olmayan metodlarla pCO<sub>2</sub> takiplerinin yapılması birçok kaynak tarafından önerilmektedir.

Karbondioksit düzeyi güvenli bir aralıkta tutulması gereken bir kan gazı parametresidir. Çok yüksek değerler ve çok düşük değerler prematüre bebeklerde nörogelişimsel kötü sonuçlarla ilişkili olabilir (7). Tek başına pCO<sub>2</sub> değeri ile MDI ve PDI arasında pozitif ya da yalnızca negatif korelasyon bulmak hem istatistiksel olarak hem de nörogelişimsel sonuçlara etki edebilen diğer faktörler nedeniyle zordur. Çünkü ortalama karbondioksit düzeyi tüm bebeklerde aynı veri içinde değerlendirilirse hem çok düşük hem de çok yüksek değerlerin kötü MDI ve PDI ile ilişkili olmasından dolayı bu sonuca kolayca ulaşmak mümkün değildir (Şekil 1). Biz de çalışmamızda, pCO<sub>2</sub> ile MDI ve PDI arasında güçlü bir korelasyon bulamadık, bu sonucu da ara değerlerin normal MDI ve PDI ile seyretmesi, çok yüksek ve çok düşük değerlerin de düşük MDI ve PDI ile ilişkili olmasına bağladık. Hastalarımızın ortalama değerlerini düşük (≤35 mmHg) normal (35-65 mmHg) ve yüksek (≥65 mmHg) olarak üç gruba ayırarak karşılaştırdık, böylelikle daha anlamlı ve yorumlanabilir bir veri elde etmiş olduk.

Bu çalıŐmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikle araŐtırma tipi geriye dönük olmasından dolayı çok farklı parametrelerin değerlendirilememesi, nrogeŐimsel sonuçlara etki edecek bütün faktörlerin istatistiksel analize katılamaması sonuçları etkileyebilir. Ayrıca bebeklerin hangi ventilasyon modu ile ventile edildiği, CPAP (continuous positive airway pressure) veya NIPPV (nasal intermittent positive pressure ventilation) gibi invazif modların olup olmadığı gibi bilgilere ulaŐılamamıŐtır. Diğer erken ve geç dönem yenidoğan morbiditelerine de bakılamamıŐ olması yine bu çalıŐmanın önemli bir eksiği olarak göz önünde tutulmalıdır. Ancak yine de bazı hasta verilerini tekrar analiz ederek erken morbiditelerle nrogeŐim arasındaki iliŐkiyi değerlendirdik.

Diğer taraftan, hasta sayısının yeterli düzeyde olması, değerlendirilen bütün bebeklerin uzun dönem sonuçlarının mevcut olması nedeniyle çalıŐmanın sonuçlarının klinisyenlerin pratik uygulamalarında yarar sağlayacağını dŐunmekteyiz. Sonuçların venöz veya arteriyel kan gazı Őeklinde farklı değerlerin karşılaştırılması olası olamayacağından arteriyel değerler çalışma dışında bırakılmıŐ, analiz edilmemiŐtir. Çünkü arteriyel değerlerde pCO<sub>2</sub> venöz lcmlere göre çok daha düŐüktür. Alınan kan gazı örneklerinin de bu bilgi iŐięinde yorumlanması gerekir.

Sonuç olarak bu çalışmada, çok düşük ve çok yüksek pCO<sub>2</sub> değerleri, prematüre bebeklerde kötü nrogeŐimsel sonuçlarla ilişkili bulunmuştur, kan gazı değerleri arasındaki oynamalar (>20 mmHg) da yine kötü nörolojik sonuçlarla bağlantılı olduğu görülmüŐtür.

**Etik Kurul Onayı:** SBÜ. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Sağlık Uygulama ve AraŐtırma Merkezi, Uzmanlık Eğitimi Kurulu ve Etik Kuruldan onay alındı. (05.12.2017 / Karar No. 24)

**ıkar atıŐması:** Yazarlar arasında herhangi bir çıkar atıŐması bulunmamaktadır.

**Finansal destek:** Yazarlar bu çalıŐmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan eder.

**Hasta onamı:** Hasta bilgilendirilmiŐ onamları alınmıŐtır.

**Ethics Committee Approval:** SBU Zekai Tahir Burak Women's Health Health Application and Research Center, Expertise Education Board and Ethics Committee approved (05.12.2017 / Decision No. 24)

**Conflict of interest:** The authors declare no conflict of interest.

**Funding:** The authors declare that this study has not received any financial support.

**Informed consent:** Informed consent was obtained from the patients.

## KAYNAKLAR

1. Walsh MC, Morris BH, OWrage LA, Vohr BR, Poole WK, Tyson JE, Fanaroff A A. Extremely low birthweight neonates with protracted ventilation: mortality and 18-month neurodevelopmental outcomes. *The Journal of Pediatrics* 2005;146:798-804. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2005.01.047>
2. Vliegenthart RJS, Onland W, van Wassenaer-Leemhuis AG, De Jaegere APM, Aarnoudse-Moens CSH, van Kaam AH. Restricted ventilation associated with reduced neurodevelopmental impairment in preterm infants. *Neonatology* 2017;112:172-9. <https://doi.org/10.1159/000471841>
3. Resch B, Neubauer K, Hofer N, Resch E, Maurer U, Haas J, Mller W. Episodes of hypocarbia and early-onset sepsis are risk factors for cystic periventricular leukomalacia in the preterm infant. *Early Hum Dev.* 2012;88:27-31. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.06.011>
4. Wheeler KI, Klingenberg C, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2011;100:219-27. <https://doi.org/10.1159/000326080>
5. Thome UH, Genzel-Boroviczeny O, Bohnhorst B, Schmid M, Fuchs H, Rohde O, et al; PHELBI Study Group. Neurodevelopmental outcomes of extremely low birthweight infants randomised to different PCO<sub>2</sub> targets: the PHELBI follow-up study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102:F376-82. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2016-311581>
6. Reiterer F, Schwaberg B, Freidl T, Schmlzer G, Pichler G, Urlsberger B. Lung-protective ventilatory strategies in intubated preterm neonates with RDS. *Paediatr Respir Rev.* 2017;23:89-96. <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2016.10.007>
7. Ambalavanan N, Carlo WA, Wrage LA, Das A, Laughon M, Cotten CM, et al; SUPPORT Study Group of the NICHD Neonatal Research Network. PaCO<sub>2</sub> in surfac-

- tant, positive pressure, and oxygenation randomised trial (SUPPORT). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100:F145-9.  
<https://doi.org/10.1136/archdischild-2014-306802>
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.  
[https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(78\)80282-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(78)80282-0)
  9. Choi JY, Rha DW, Park ES. The Effects of the severity of periventricular leukomalacia on the neuropsychological outcomes of preterm children. *J Child Neurol*. 2016;31:603-12.  
<https://doi.org/10.1016/j.piel.2016.04.006>
  10. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, Brotherton T. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. *Ann Surg*. 1978;187:1-7.
  11. Jensen EA, Dysart K, Gantz MG, McDonald S, Bamat NA, Keszler M, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. The Diagnosis of Bronchopulmonary Dysplasia in Very Preterm Infants: An Evidence-Based Approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Apr 17.  
<https://doi.org/10.1164/rccm.201812-2348OC>
  12. Greisen G, Munck H, Lou H. Severe hypocarbia in preterm infants and neurodevelopmental deficit. *Acta Paediatr Scand*. 1987;76:401-4.  
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.1987.tb10489.x>
  13. Resch B, Neubauer K, Hofer N, Resch E, Maurer U, Haas J, Müller W. Episodes of hypocarbia and early-onset sepsis are risk factors for cystic periventricular leukomalacia in the preterm infant. *Early Hum Dev*. 2012;88:27-31.  
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.06.011>