

### Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uzun dönem izleminin sonuçları

Serra Sürmeli Döven<sup>1</sup>, Aytuğ Atıcı<sup>2</sup>, Selvi Gülaşi<sup>2</sup>, Yalçın Çelik<sup>2</sup>, Çetin Okuyaz<sup>3</sup>,  
Khathuna Makharoblidze<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Mersin, Türkiye

<sup>2</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji, Mersin, Türkiye

<sup>3</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Nöroloji, Mersin, Türkiye

#### Öz

**Amaç:** Doğum ağırlığı 1 500 g altında olan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin uzun dönem izlem sonucunda nöro-gelişimsel özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı. **Yöntem:** 2002-2009 yılları arasında 1500 g altında doğan, doğum ağırlıkları gebelik yaşlarıyla uyumlu ve merkezimizde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi edilen 62 çok düşük doğum ağırlıklı erken doğum öyküsüne sahip çocuklar çalışmaya alındı. ÇDDA'lı çocuklara yaşlarına uygun olan gelişimsel testler (Denver II Gelişimsel Tarama Testi, Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği III) ve Stanford Binet Zekâ Ölçeği uygulandı. Kontrol grubuna yaş ve cinsiyetleri ÇDDA'lı çocuklarla uyumlu, normal doğum ağırlıklı, zamanında doğmuş çocuklar alınarak bu iki grup birbirleriyle karşılaştırıldı. **Bulgular:** Bayley III, Denver Gelişimsel Tarama Testi ve Stanford Binet Zekâ Ölçeği'nin tamamında ÇDDA'lı çocukların kontrol grubuna göre anlamlı olarak geri oldukları saptandı. Vajinal yolla doğum sonucunda beyin felci gelişme oranının sezaryen doğuma göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p=0.003). Sepsis tanısı alan ÇDDA'lı çocuklarda Denver Gelişimsel Tarama Testi'nde anormallik oranının daha yüksek olduğu saptandı (p=0.023). **Sonuç:** ÇDDA'lı erken doğanlarda ileri dönemlerde gelişimsel sorunlar yüksek oranda görüldüğünden, bu bebeklerin uzun süreli izlemleri ve desteklenmeleri gereklidir. Sepsisin nörolojik gelişim üzerine yıkıcı etkileri net olarak görüldüğünden bu bebeklerin sepsisten korunmasına özel önem gösterilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler, erken doğum, psikomotor gelişim

---

**Yazının geliş tarihi:** 13.02.2018

**Yazının kabul tarihi:** 19.03.2018

**Sorumlu yazar :** Serra Sürmeli Döven, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Nefroloji BD, Mersin, Türkiye

Çiftlikköy-Yenişehir, Mersin

**Tel:** 0 324 241 00 00/2043

**E-posta:** serrasurmel@yahoo.com

**Not:** Bu çalışma 2011 yılında Serra Sürmeli Döven'in Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD'de tez çalışması olarak kabul edilmiştir. Tezin adı: Doğum Ağırlığı 1500 Gramın Altında Olan Erkendoğan Bebeklerin Uzun Dönem İzlem Sonuçları

## Long-term outcomes of very low birth weight infants

**Aim:** This study aims to determine long- term neurodevelopmental outcomes in very low birth weight preterms. **Methods:** Between 2002 and 2009, a total of 62 preterm infants who were born weighing under 1500 gr and were treated in the Neonatal Intensive Care Unit of our institution were included in this study. According to the corrected age, developmental screening tests (The Denver II Developmental Screening test, The Bayley III test), The Standford Binet Intelligence Scale were done. The control group consisted of age- and sex-matched healthy subjects. The results of the developmental screening tests were compared between the study and control groups. **Results:** All of the developmental screening tests scores were lower in the study group, compared to the healthy controls. The frequency of the cerebral palsy was higher in patients who was born by vaginal delivery. Among the patients with sepsis, the Denver II test results were lower. **Conclusions:** Very low birth weight preterm children should be followed and supported for a long-time for developmental problems. Since sepsis seems to have devastating effects on neurodevelopment, maximum attention must be paid to prevent infections.

**Keywords:** Long-term outcomes, prematurity, very low birth-weight infants

### Giriş

Yenidoğan bakımı ile ilgili bilimsel ve teknolojik gelişmeler nedeniyle doğum ağırlığı 1500 g altında olan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin yaşam oranı son yıllarda belirgin artış göstermiştir.<sup>1</sup> Ancak yenidoğan dönemi ve perinatal bakımdaki tüm gelişmelere karşın, erken doğum hala önemli ve tam olarak önlenememiş bir sorun olarak kalmaya devam etmektedir. Bu bebeklerin bir kısmı doğumda ya da doğum sonrasında kaybedilirken, yaşayanlarda ise erken doğum sebebiyle bilişsel işlev bozuklukları, beyin felci, zeka geriliği gibi sorunlar gelişebilmektedir.

Literatürde, 750 g ve 1500 g altında erkendoğan bebeklerde nöro-gelişimsel sorunların görülme sıklığının sırasıyla %50 ve %10-20 olduğu, doğum ağırlığı ve gebelik haftasının bebeklerin nöro-gelişimsel gidişini belirleyen en önemli etmen olduğu bildirilmiştir.<sup>2,3</sup> Beyin felci gelişme oranı gebelik yaşı azaldıkça artmaktadır (32 haftanın altında %6-9, 26 haftanın altında %16-28).<sup>4</sup> Forfar ve ark.<sup>5</sup>, ÇDDA bebeklerde beyin felci gelişme oranını %7.5 olarak bildirmiştir. Aşırı düşük doğum ağırlıklı 183 çocuğun iki yaşında yapılan nörolojik incelemesinde %20.6'sında ağır, %18.7'sinde hafif nörolojik sekel saptanırken, %60.7'sinin nörolojik bakışının normal olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada uzun dönemde nörolojik sekel gelişmesini

etkileyen en önemli faktörün gebelik yaşı olduğu belirtilmiştir.<sup>6</sup> Özellikle yaşamın ilk iki yılının, erken doğumla ilgili komplikasyonların gelişmesi açısından en riskli ve yakın izlem gerektiren bir dönem olduğu gösterilmiştir.<sup>7</sup> Erken tanı, erken doğan bebeklerin tedavisi ve rehabilitasyon edilmesi açısından önem taşımaktadır.

Bu çalışmada, doğum ağırlığı 1500 g altında olan erkendoğan bebeklerin uzun dönem izlem sonuçlarını değerlendirmek ve bu bebeklere uygun ve yeterli izlem gerekliliğini vurgulamak amaçlanmıştır.

### Gereç ve Yöntemler

14 Şubat 2002 ile 30 Mart 2009 tarihleri arasında 1500 g altında doğan ve merkezimizde Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) tedavi edilen bebekler çalışma grubunu oluşturdu. Çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun olarak yapılmış olup çalışma için merkezimizdeki Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 03.11.2010 tarihinde onam alındı. Bu çalışmanın verileri uzmanlık tezinden alındı. Doğum ağırlığı 1500 g altında olup, gebelik yaşına göre küçük bebekler (SGA), çoğul gebelik, ağır doğumsal bozukluk, rahim içi enfeksiyon ve hidrops fetalis öyküsü olan bebekler çalışma dışı bırakıldı. YYBÜ'ye yatan hastaların kayıtları incelenerek çalışmaya alınabilecek toplam

108 olgu belirlendi, bunlar içerisinde ulaşılabilen 62 çocuk çalışmaya alındı.

Çalışma grubunda yer alan 62 ÇDDA erkendoğan ve doğum ağırlıkları gebelik yaşı ile uyumlu bebeğin doğum öncesi, doğum ve yoğunbakım yatış dönemlerine ait bilgiler, hasta epikrizlerinden ve veri tabanımızda kayıtlı olan verilerden elde edildi. Görüşme sırasında ailelere, ÇDDA bebeklere ait riskler, bunların sonucunda çocuklarda ortaya çıkabilecek durumlar, büyüme-gelişme ile ilgili genel bilgiler anlatıldı ve çalışmaya katılmaları için onam alındı. Çocuklara ayrıntılı fiziksel inceleme yapıldı, nörolojik yönden normal olmayan bulguların saptandığı durumda beyin manyetik rezonans görüntüleme (MRG), görsel uyarılmış potansiyel ölçümü (GUP) ve elektroensefalografi (EEG) yapıldı. Anormal GUP, kortikal yanıtın tümüyle kaybı, iletimin uzun olması, gözler arasındaki iletim farkının normal değerlerin üstünde olması olarak tanımlandı. Yaşları 12-72 ay arasında olan çocuklara Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT), yaşları 12-42 ay arasında olan çocuklara Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği (Bayley III) (Bu çocuklara aynı zamanda DGTT de uygulanmıştır), 43-97 ay arasındaki çocuklara Stanford Binet Zekâ Ölçeği uygulandı. Denver Tarama Testi, düzeltilmiş yaşı 0-72 ay arasında olan çocukların kişisel-sosyal, ince-motor, dil ve kaba motor alanlarında gelişimlerini değerlendiren bir gelişim testidir. Çocuklar bu dört alanda her öğeden geçti, kaldı, reddetti şeklinde değerlendirilir. Eğer bir çocuk yaştlarının %90'ının geçtiği bir öğede başarısız olursa, o öğede "gecikmiş" olarak kabul edilirken, yaştlarının %75-90'ının geçtiği bir öğede başarısız olursa "uyarı" almış olarak kabul edilir. Test sonunda çocuk yaştlarına göre normal (hiçbir gecikme almaması veya en çok bir uyarı alması), şüpheli (bir gecikme ve/veya iki ya da daha fazla uyarı alması), anormal (iki ya da daha fazla gecikme alması) ve test edilemez (öğeleri reddetme) olarak değerlendirilmektedir. Toplam puan, her dört alan için ayrı ayrı uyarıya bir puan, gecikmeye iki puan verilip toplanmasıyla

elde edilir. Bundan dolayı, yüksek puan alan çocuğun daha geri olduğu düşünülmelidir.<sup>8</sup>

Bayley III Gelişimsel Tarama Ölçeği düzeltilmiş yaşı 0-42 ay arasında olan bebek ve çocukların, bilişsel, dil ve hareket alanlarında gelişimini değerlendirmek amacıyla uygulanır.<sup>9</sup> Stanford Binet Zekâ Ölçeği ile çocukların zeka düzeylerini belirlemek amaçlanır (çok ağır, ağır, orta, hafif zeka geriliği, normal, yüksek normal, parlak, çok parlak zeka).<sup>10</sup> Denver Gelişimsel Tarama Testi, Bayley III Gelişimsel Tarama Ölçeği ve Stanford Binet Zekâ Testi, bu konularda sertifikalı eğitim programlarına katılmış, Gelişimsel ve Davranışsal Çocuk Sağlığı alanında çalışan bir Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı tarafından uygulandı. Kontrol grubunu yaş ve cinsiyet olarak hastalarımızla uyumlu, normal doğum ağırlıklı ve zamanında doğmuş olan sağlıklı çocuklar oluşturdu. Yaşları 12-72 ay arasında olan 47 ÇDDA'lı çocuğa karşılık 59 sağlıklı, normal doğum ağırlıklı çocuğa DGTT uygulandı. Bayley 3 Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği, yaşları 20-42 ay arasında değişen 18 ÇDDA'lı çocuğa karşılık (Bu çocuklara aynı zamanda DGTT de uygulanmıştı) 12 zamanında doğmuş sağlıklı kontrole uygulandı. Stanford-Binet testi, 11 ÇDDA'lı çocuğa karşılık sekiz sağlıklı, zamanında doğmuş çocuğa uygulandı. Elde edilen sonuçlar hasta ve kontrol grubunda birbiriyle karşılaştırıldı.

Veriler SPSS 11.5 paket programına girildikten sonra sürekli ölçümler için normallik kontrolleri "Shapiro-Wilk" testi ile test edildi ve normal dağılım göstermediği gözlemlendi. Hasta ve sağlıklı gruplarda bazı kategorik değişkenler bakımından karşılaştırmalar, ki-kare testlerinden "Pearson ki-kare", "FisherExact" ve "Yates ki-kare" testleri ile test edildi. Bunlara ait tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde değerleri verildi. Hasta ve kontrol gruplarında sürekli ölçümlere ait karşılaştırmalar için ise "Mann Whitney U" testi ile karşılaştırma yapıldı ve tanımlayıcı istatistikler olarak minimum, maksimum ortanca ve %25-%75 aralık değerleri verildi. İstatistik anlamlılık seviyesi olarak  $p < 0.05$  olarak alındı.

## Bulgular

### Çalışma Grubu

ÇDDA'lı çocuklara ait genel özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir. ÇDDA'lı çocukların çalışma anındaki yaş ortalaması 52.4±21.2 (20.0-97.0 ay) idi. Bu bebeklerin gebelik yaşları ortalaması 29.5±2.5 (23.0-34.0) hafta idi. Doğum sonrası hastanede yatış süresince saptanan bulgular Tablo 2'de verilmiştir.

Uzun dönemde saptanan anormal nörolojik inceleme bulguları Tablo 3'te gösterilmiştir. Nörolojik bakıda anormallik saptanan dokuz hastanın sekizinde GUP ile sinir iletim hızında yavaşlama gözlenirken birinde anlamlı kortikal yanıt elde edilemedi. EEG uygulanan on hastanın beşinde anormallik saptandı. MRG

uygulanan dokuz hastanın altısında beyaz cevher değişikliği, üçünde korpus kallosumda incelleme ve ventrikülde genişleme saptandı.

Merkezimizde perinatalasfiksi tanı kriterleri, Apgar skorunun beşinci ve 10. dakikada beşin altında olması, fetalumbilikal kan gazında pH<7,00 veya BE<-12 mmol/L olması, MRG veya Manyetik Rezonans Spektroskopisi (MRS)'de hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) ile uyumlu beyin hasarının görülmesi, çoklu organ yetmezliği veya etkilenmesinin olması, akut peripartum-intrapartum olayın eşlik etmesi olarak belirlendi. Hastaların üçünde perinatal asfiksi mevcuttu. Bu hastaların birinde nörolojik bakı normal iken birinde diplejik serebralpalsi, diğerinde de tetraplejik serebralpalsi olduğu gözlemlendi.

**Tablo 1.** Çok düşük doğum ağırlıklı olarak doğmuş çocuklara ait genel özellikler (n=62)

Değişken		n	%
Doğum yeri	Dış merkez	19	30.6
	Hastanemiz	43	69.4
Cinsiyet	Kız	28	45.2
	Erkek	34	54.8
Doğum ağırlığı	<1 000 g	13	21.0
	1 000-1499 g	49	79.0
Doğum öncesi bakım	Var	58	93.5
	Yok	4	6.5
Doğum öncesi steroid uygulaması	Var	28	45.2
	Yok	34	54.8
Koriyoamniyonit	Var	6	9.7
	Yok	56	90.3
Doğum şekli	Sezaryen	45	72.6
	Vajinal	17	27.4

**Tablo 1'in devamı**

5.dakika Apgar puanı	0-3	0	0.0
	4-6	14	22.6
	7-10	48	77.4

**Tablo 2.** Çok düşük doğum ağırlıklı olarak doğmuş bebeklerde doğum sırasında ve hastanede yatış süresince gelişen durumlar (n=62)

Değişken	n	%	
Doğumda solunum ve dolaşım desteği	13	21.0	
RDS	25	40.3	
Surfaktan tedavisi	10	16.1	
Perinatalasfiksi	3	4.8	
PDA	17	27.4	
ROP	2	3.2	
Ventilatör desteği	49	79.0	
Oksijen alma	54	87.0	
BPD	13	21.0	
Steroid tedavisi	13	21.0	
Bilirubin yüksekliği	45	72.6	
Hipoglisemi	4	6.5	
Apne	14	22.6	
NEK	14	22.6	
Nöbet gecirme	6	9.7	
Oksijen uygulama süresi	0-14 gün	35	56.5
	15-28 gün	6	9.7
	>28 gün	13	21.0
Sepsis	Klinik sepsis	12	19.3
	Kanıtlanmış sepsis	11	17.8
Kafa US (n=42) <sup>a</sup>	Normal	35	83.3
	Kanama ve/veya PVL	7	16.7

<sup>a</sup>Kafa US uygulanabilen hasta sayısını göstermektedir.

**BPD:** Bronkopulmonerdisplazi; **NEK:** Nekrotizanenterekolit; **PDA:** Patent duktusarteriyosus; **PVL:** Periventrikülerlökmalazi; **RDS:** Respiratuvardistres sendromu; **ROP:** Prematüre retinopatisi (retinopathy of prematurity); **US:** Ultrasonografi

**Tablo 3.** Uzun dönemde anormal nörolojik inceleme bulguları

Değişken		n	%
Nörolojik bakı anormalliği (n=11/62;%17.7)	Diplejikserebralpalsi	5	45.5
	Tetraplejikserebralpalsi	5	45.5
	Hemiparezi	1	9.0
	Anlamlı kortikal yanıt yok	1	11.1
GUP (n=9) <sup>a</sup>	P100 dalga iletimi uzamış (Sinir iletim hızı yavaşlamış, miyelinizasyonda sorun var)	8	88.9
EEG (n=10)*	Anormal	5	50.0
MRG anormalliği (n=9) <sup>a</sup>	Korpus kallozumda incelme ve ventrikülde genişleme	3	33.4
	Beyaz cevher değişikliği	6	66.6

<sup>a</sup>Nörolojik bakı anormalliği olup aileleri inceleme yapılmasını kabul eden çocuk sayısını göstermektedir.

**EEG:** elektroensefalografi; **GUP:** görsel uyarılmış potansiyel; **MRG:** manyetik rezonans görüntüleme

### **ÇDDA'lı çocukların uzun dönemde gelişimsel yönden değerlendirme sonuçları**

Yaşları 12-72 ay arasında olan 47 ÇDDA'lı çocuğa karşı 59 sağlıklı, normal doğum ağırlıklı çocuğa DGTT uygulandı ve sonuçları karşılaştırdı. ÇDDA'lı çocuklarda DGTT puanı sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde düşüktü ( $p<0.001$ ). Denver Gelişimsel Tarama Testi'ne ait olarak verilen genel değerlendirmeler yanısıra kişisel sosyal alan, ince motor alan, dil alanı ve kaba motor alan ayrı ayrı değerlendirildiğinde benzer şekilde ÇDDA'lı çocukların kontrollere göre anlamlı olarak daha geri oldukları saptandı ( $p<0.001$ ).

ÇDDA'lı çocuklarla, zamanında doğmuş sağlıklı kontrollere ait Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği bulguları Tablo 4'te özetlenmiştir. Bilişsel gelişim açısından ÇDDA erken doğan çocuklar, yaşitlarının %44'ünden daha yüksek puan alırken, zamanında doğan sağlıklı kontroller ise, yaşitlarının %67'sinden daha yüksek puan almıştır. Dil gelişimi açısından ÇDDA'lı

çocuklar, yaşitlarının %13'ünden daha yüksek puan alırken, zamanında doğan sağlıklı kontroller ise, yaşitlarının %66'sinden daha yüksek puan almıştır. Motor gelişim açısından ÇDDA erken doğan çocuklar, yaşitlarının %24'ünden daha yüksek puan alırken, zamanında doğan sağlıklı kontroller ise, yaşitlarının %71.5'undan daha yüksek puan almıştı.

ÇDDA'lı çocukların bilişsel, dil ve motor alanlarda elde ettikleri gelişim puanlarının zamanında doğan sağlıklı kontrollerinkilerden anlamlı olarak düşük olduğu saptandı.

ÇDDA'lı çocuklar ve zamanında doğmuş sağlıklı kontrollerden yaşları 43-97 ay arasında olanlara uygulanan Stanford-Binet zekâ ölçeğine göre ÇDDA'lı çocukların 11'i (%73.3) normal zekâlı olarak saptandı, yüksek normal, parlak ya da çok parlak zekâ düzeyinde çocuğa rastlanmadı. Bununla birlikte ÇDDA'lı çocukların dördü (%26.7) testi yapamadı. Testi yapabilen 11 ÇDDA'lı çocuğa karşılık sekiz sağlıklı, zamanında doğmuş çocuğa da aynı test uygulandı.

ÇDDA'lı çocukların elde ettikleri zekâ puanı (97.0) zamanında doğmuş sağlıklı çocukların elde ettikleri zekâ puanından (116.5) anlamlı şekilde düşük saptandı (p=0.007).

Sepsis tanısı alan bebeklerin %61.9'unun DGTT puanının düşük oluşu dikkat çekicidir (Tablo 5). Bu oran sepsis tanısı almayan bebeklerdeki anormal DGTT oranından (%22.7) istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yüksekti (p=0.023). Sepsis tanısı alan bebeklere uygulanan Denver Gelişimsel Tarama Testi'nde ince motor alandaki gerilik oranı, sepsis tanısı almayan bebeklerle karşılaştırıldığında anlamlı şekilde daha yüksekti (p=0.004).

Merkezimizde sezaryen ile doğum endikasyonlarını, doğum haftasının 34 haftanın altında olması, prezentasyon anomalisi (makat doğum), önceden sezaryen ile doğum öyküsünün olması, annenin hayatını tehdit eden durumların varlığı (eklampsi, plasenta dekolmanı) oluşturmaktadır. Vajinal yolla doğmuş bebekler (n=17) içinde nörolojik bakışı normal olan 10 (%58.8), beyin felci olan yedi (%41.2) olgu bulunmaktaydı. Sezaryen ile doğmuş grup içinde (n=45) nörolojik bakışı normal olan 41 (%91.1), beyin felci olan dört (%8.9) olgu vardı. Vajinal yolla doğmuş bebekler arasında beyin felci görülme sıklığı sezaryenle doğmuş bebeklere göre anlamlı şekilde daha yüksek saptandı (p=0.003).

## **Tartışma**

Çeşitli çalışmalarda GUP ve SEP (Somato sensory Evoked Potential) sonuçlarının erken doğanların izleminde önemli araçlar olduğu bildirilmektedir. Beyin felci ve anormal nörolojik bulguları olan erken doğanlarda GUP ve SEP anormalliğinin %100 oranda eşlik ettiği saptanmıştır.<sup>11,12</sup> Bizim çalışmamızda da bu bulguları destekler sonuçlar elde edilmiş olup, nörolojik bakışı normal olmayan dokuz hastanın 9'ununda da GUP bulguları anormal olarak saptanmıştır. Bu nedenle nörolojik bakışı anormal olan ÇDDA bebeklere GUP ölçümü yapılarak görme yollarının değerlendirilmesini öneririz.

Elektroensefalografi, erken doğan bebeklerde nörolojik gelişimin gidişini öngören önemli bir araçtır.<sup>13</sup> Hayakawa ve ark.<sup>14</sup> yaptığı bir çalışmada erken doğanlara EEG yapılmış ve EEG'de anormallik saptanan sekiz hastaya izlemlerindeki süreçte yapılan kraniyal ultrasonografi incelemesinde hastaların altısında (%75) beyaz cevher hasarı ve beyin felci geliştiği gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda nörolojik bakışı normal olmayan 11 hastanın beşinde (%45.5) EEG anormalliği saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada erken doğmuş bebeklere yapılan MRG'de beyaz cevher değişikliklerinin görülmesiyle beyin felci gelişimi arasında ilişki saptanmıştır (15). Bizim çalışmamızda da beyin felci gelişmiş hastaların MRG bulgularının normal olmadığı saptanmıştır. Bu bulgumuz literatürle uyumludur.

Erken doğum ve çok düşük doğum ağırlığı, gelişimsel gecikmeler için önemli bir risk etmeni olup, beyin felci, zekâ geriliği, işitme görme sorunları ve dil sorunlarına yol açmaktadır.<sup>16,17</sup> Bir çalışmada engelli olmayan ÇDDA bebeklerin yaklaşık %25'inde DGTT puanının düşük olduğu, zamanında doğmuş çocuklara göre DGTT'de her alanda geriliğin belirgin olduğu bildirilmiştir.<sup>18</sup> Çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte ÇDDA erken doğmuş çocuklarda kişisel sosyal, ince motor, kaba motor ve dil alanlarında zamanında doğmuş normal doğum ağırlıklı çocuklara göre belirgin gerilik olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda DGTT'de şüpheli ve anormal olarak saptananların sayısı 28 (%60) olarak bulunmuştur. Bu oranların çalışmamızda daha yüksek olmasının nedeni nörolojik bakışı normal olmayan çocuklara da DGTT uygulamış olmamız olabilir.

Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği, gelişme geriliği riski taşıyan bebeklerin saptanmasında kullanılmaktadır.<sup>1,19</sup> Bir çalışmada Bayley III'ün erken doğan bebeklerde gelişme geriliğini saptamada duyarlılığı %91, özgüllüğü ise %49 olarak saptanmıştır.<sup>20</sup>

**Tablo 4.** Bayley III gelişimsel değerlendirme ölçeği bulgular

	ÇDDA erkendoğan çocuklar (n: 18)		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n: 12)		P
	Ortanca [%25-75 yüzdeler]	Min-Max .	Ortanca [%25-75 yüzdeler]	Min-Max.	
Kronolojik yaş (ay)	27.5 [23.5-34.3]	20.0-43.0	26.0 [18.5-30.8]	15.0-41.0	0.203
Bilişsel gelişim toplam	80.0 [73.75-86.25]	55.0-105.0	95.0 [95.0-107.5]	90.0-120.0	<b>&lt;0.001</b>
Bilişsel gelişim yüzdelik aralığı	9.0 [4.25-18.25]	0.1-63.0	37.0 [37.00-68.75]	25.0-91.0	<b>&lt;0.001</b>
Bilişsel gelişimsel yaş (ay)	17.0 [14.0-22.3]	2.0-29.0	23.0 [17.5-32.8]	14.0-39.0	<b>0.017</b>
Dil gelişimi toplam	83.0 [71-90]	7.0-106.0	106.0 [95.5-119.5]	89.0-129.0	<b>&lt;0.001</b>
Dil gelişimi yüzdelik aralığı	13.0 [5-25]	0.1-66	66.0 [36-90]	23.0-98.0	<b>&lt;0.001</b>
Alıcı dil gelişimsel yaş (ay)	19.0 [13.00-25.8]	4.0-39.0	27.0 [19.8-42.0]	16.0-42.0	<b>0.01</b>
İfade edici dil gelişimsel	13.0 [8.0-23.3]	0.0-34.0	27.0 [14.3-38.8]	11.0-42.0	<b>0.007</b>
Motor gelişim toplam	89.5 [73.75-97.00]	46.0-103.0	108.5 [94.75-114.25]	88.0-127.0	<b>0.001</b>
Motor gelişim yüzdelik aralığı	24.0 [4.0-42.0]	0.1-58.0	71.5 [36.00-82.75]	21.0-96.0	<b>0.001</b>
İnce motor gelişimsel vas (av)	21.0 [17.0-26.0]	2.0-33.0	28.0 [22.0-33.0]	15.0-42.0	<b>0.037</b>
Kaba motor gelişimsel yaş (ay)	17.5 [14.8-21.8]	2.0-39.0	23.0 [17.25-34.50]	13.0-42.0	0.059

**ÇDDA:** Çok düşük doğum ağırlıklı



**Tablo 5.** Sepsis tanısı almış olan bebeklerin nörolojik ve gelişimsel değerlendirme sonuçları

Değişken	Sepsis				p	
	Var (n=23)		Yok (n=39)			
	n	%	n	%		
Kafa US	Normal	18	78.3	37	94.9	0.09
	Kanama ve/veya PVL	5	21.7	2	5.1	
Nörolojik bakı	Normal	17	73.9	34	87.2	0.302
	Serebralpalsi	6	26.1	5	12.8	
Nöbet geçirme	Var	4	17.4	2	5.1	0.183
	Yok	19	82.6	37	94.9	
DGTT <sup>a</sup>	Anormal	12	70,6	8	26,7	<b>0.013</b>
	Normal	3	17.6	11	36.7	
	Süphemeli	2	11.8	11	36.7	
Kişisel sosyal	Normal	10	58.8	24	80.0	0.176
	Anormal	7	41.2	6	20.0	
İnce motor	Normal	8	47.1	26	86.7	<b>0.006</b>
	Anormal	9	52.9	4	13.3	
Dil	Normal	9	52.9	18	60.0	0.870
	Anormal	8	47.1	12	40.0	
Kaba motor	Normal	7	41.2	21	70.0	0.104
	Anormal	10	58.8	9	30.0	

<sup>a</sup>Sepsis tanısı alan bebeklerden 17'sinin ve sepsis tanısı almayan bebeklerden 30'unun ailesi Denver Gelişimsel Tarama Testi yaptırmayı kabul etmiştir.

**DGTT:** Denver Gelişimsel Tarama Testi; **PVL:** Periventriküler lökomalazi; **US:** Ultrasonografi

Karaaslan'ın<sup>21</sup> yaptığı çalışmada ÇDDA doğmuş iki-üç yaşlarındaki çocuklara uygulanan BayleyIII'te bilişsel gelişim toplam puan ortanca değeri 90.0 (55.0-105.0), dil gelişimi toplam puanı ortanca değeri 103.0 (47.0-138.0), motor gelişim toplam puanı ortanca değeri 100.0 (46.0-124.0) olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise bilişsel, dil ve motor gelişimi toplam puanları ortanca değerleri (sırasıyla 80.0, 83.0, 89.5) daha düşüktür. Bu düşüklüğü, nörolojik bakısı normal olmayan hastalara DGTT'nin yanı sıra Bayley III testini de uygulamış olmamıza

bağlayabiliriz. Bir çalışmada, erken doğmuş ve zamanında doğmuş çocuklara Stanford Binet testi uygulanmış. Erken doğmuş gruba yapılan Stanford Binet testi sonuçları zamanında doğmuş çocuklarıkiyle karşılaştırıldığında, erken doğmuşların zekâ düzeylerinin anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. Bilişsel gelişim değerlendirildiğinde tek önemli farklılığın dil akıcılığında olduğu, erken doğmuş erkek çocukların dil akıcılığının daha geri olduğu bildirilmiştir.<sup>10</sup> Çalışmamızda ÇDDA çocuklara uygulanan Stanford Binet testinde, testi yapabilen çocukların zekâ

düzeyleri normal gibi gözlenmesine karşın, zekâ puanlarının normal doğum ağırlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında belirgin şekilde düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca testi yapamayan dört çocuğun klinik gözlemleri ile zekâ düzeylerinin geri olduğu kanısı uyanmıştır.

Stoll ve ark.<sup>22</sup> yaptığı çalışmada aşırı düşük doğum ağırlıklı bebekler içinde doğumdan sonra enfeksiyon geçirenlerde nöro-gelişimsel sorunların (beyin felci, düşük Bayley II puanları ve görme yetersizliği) enfeksiyon geçirmeyenlere göre daha sık olduğunu bildirmiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde doğumdan sonra sepsis tanısı almış olan bebeklerde DGGT bozukluğunun enfeksiyon geçirmemiş olanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu yüzden, sepsis geçirmenin nörolojik sorunlarla ilişkili olduğu sonucuna varılabilir.

Yenidoğan döneminde bakımın iyileşmesiyle beraber çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sezaryenle doğum sıkça tercih edilmesine karşın, bir çok çalışmada sezaryenle doğumun anneye ya da fetüse faydası gösterilememiştir.<sup>23,24</sup> Erken doğanlarda yapılan bir çalışmada, sezaryenle normal doğum arasında doğum travması açısından fark olmadığı saptanmıştır. Ayrıca sezaryenle doğumun annenin sağlığı açısından daha riskli olduğu görülmüştür. Mutlak kontrendikasyonlar olmadığı sürece erken doğumlarda da normal vajinal yolla doğumun tercih edilmesi önerilmiştir.<sup>25</sup> Bizim çalışmamızda ise sezaryenle doğumun beyin felci görülme sıklığında azalmayla ilişkili olduğu saptandı. Bu durum, çalışmaya dahil edilen hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmanın sınırlılığı, nöro-gelişimsel testleri uygulayabilmek için ebeveynlerin bir kısmından onay alınabilmiş olmasıdır. Buna karşın bu testler çalışma grubundaki tüm çocuklara da uygulansaydı farklı sonuçlar elde edilmeyeceği klinik gözlemimiz sonucunda düşünülmektedir.

Sonuç olarak doğum ağırlığı 1500 g altındaki erken doğmuş bebeklerde nöro-gelişimsel sorunlar, normal doğum ağırlıklı zamanında doğmuşlara göre daha sık görülmektedir. Bu nedenle ÇDDA'lı

bebeklerin düzenli aralıklarla izlenmesi, gerekli tedavilerin zamanında uygulanması ve esenlendirme çalışmalarının yapılması büyük önem taşımaktadır. Ayrıca sepsis geçirmenin nörolojik gelişim açısından yıkıcı etkileri olduğundan bu bebekler enfeksiyona karşı korunmalıdırlar.

### **Kaynaklar**

1. Göçer C, Kavuncuoğlu S, Arslan G, et al. Çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerin nöro-gelişimsel sorunları ve nörolojik hastalığa etki eden etmenlerin araştırılması. *Türk Ped Arş* 2011;46:207-14.
2. BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, (eds). *Nelson textbook of pediatrics*. 19th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders Company; 2011.p.552-64.
3. Vohr BR. How should we report early childhood outcomes of very low birth weight infants? *Semin Fetal Neonatal Med* 2007; 12:355-62.
4. David WA Milligan. Outcomes of children born very preterm in Europe. *ArchDis Child Fetal Neonatal Ed* July 2010; Vol: 95 No 4
5. Forfar J.O, Hume R, McPhail F.M, Maxwell S.M, Wilkinson E.M, Lin J.P, Brown J.K. Low birthweight: A 10-year outcome study of the continuum of reproductive casualty. *Dev. Med Child Neurol* 1994;36:1037-1048.
6. Valcamonica A, Accorsi P, Sanzeni C. Mid and long-term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors. *J. Matern Fetal Neonatal Med* 2007;20(6):465-471.
7. Gücüyener K, Ergenekon E, Sosyal AS, et al. Use of the Bayley infant neurodevelopmental screener with premature infants. *Brain Dev* 2006; 28:104-8.
8. Anlar B, Bayoğlu B, Yalaz K. Preschool Developmental screening with Denver II Test in Semi-Urban Areas. *J Pediatr Child Care* 2015; 1:4.
9. Bayley N. Technical manual of the Bayley scales of infant and toddler

- development. 3rd ed. San Antonio, TX: HarcourtAssessmentInc; 2006.
10. Begega A, Mendez-Lopez M, Jesus de Iscar M. Assessment of the global intelligence and selective cognitive capacities in preterm 8-year-old children. *Psicothema* 2010; 22: 648-53.
  11. Pike AA, Marlow N. The role of cortical evoked responses in predicting neuromotor outcome in very preterm infants. *Early Hum Dev* 2000; 57:123-35.
  12. Shepherd AJ, Saunders KJ, McCulloch DL. Prognostic value of flash visual evoked potentials in preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41:9-15.
  13. Selton D, Andre M, Debruille C. EEG at 6 weeks of life in very premature neonates. *Clin Neurophysiol* 2010;121: 818-22.
  14. Hayakawa F, Okumura A, Kato T. Disorganized patterns: chronic-stage EEG abnormality of the late neonatal period following severely depressed EEG activities in early preterm infants. *Neuropediatrics* 1997; 28:272-5.
  15. Spittle AJ, Boyd RN, Inder TE. Predicting motor development in very preterm infants at 12 months' corrected age: the role of qualitative magnetic resonance imaging and general movements assessments. *Pediatrics* 2009; 123:512-7.
  16. Ohgi S, Arisawa K, Takahashi T, et al. Neonatal behavioral assessment scale as a predictor of later developmental disabilities of low birth-weight and/or premature infants. *Brain Dev* 2003;25: 313-31.
  17. Cejas G, Gomez Y, RocaMdel C, Dominguez F. Neurodevelopment of very low birth weight infants in the first two years of life in a Havana tertiary care hospital. *MEDICC* 2015;17:14-7.
  18. Diana E, Joseph SW, Howard SJ. Relation between very low birth weight and developmental delay among preschool children without disabilities. *Am J Epidemiol* 1997;146:740-9.
  19. Lefebvre F, Gagnon MM, Luu TM, Lupien G, Dorval V. In extremely preterm infants, do the movement assessment of infants and the alberta infant motor scale predict 18-month outcomes using the Bayley-III? *Early Hum Dev* 2016;94: 13-7.
  20. Saldır M, Sarici SU, Bakar EE, Ozcan O. Neurodevelopmental status of preterm newborns at infancy, born at a tertiary care center in Turkey. *Am J Perinatol* 2010; 27:121-8.
  21. Karaaslan BT. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerin iki-üç yaş döneminde gelişimsel durumlarının ve gelişimlerini etkileyen etmenlerin araştırılması. *Çocuk Gelişimi ve Eğitimi Programı Doktora Tezi*. Ankara, 2008.
  22. Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA* 2004; 292: 2357-65.
  23. WadhawanR, Vohr BR, Fanaroff AA. Does labour influence neonatal and neuro-developmental outcomes of extremely low-birth weight infants who are born by caesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 501-6.
  24. Haque KN, Hayes AM, Ahmed Z. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low birth weight (<1250 g) infant: experience from district general hospital in UK. *ArchGynecolObstet* 2008; 277: 207-12.
  25. Simões R, Cavalli R.C, Bernardo W.M, Salomão A.J, Baracat E.C. Cesarean delivery and prematurity. *Rev Assoc Med Bras* 2015; 61(6):489-494.