



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİL KENT ŞEHİR HASTANESİ**

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI

**ANKARA ŞEHİR HASTANESİ YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM
ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN PRETERM YENİDOĞANLARDA
İNTRAKRANİYAL KANAMALARIN SIKLIĞI VE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. İlayda Zorlukuş

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA BİLKENT ŞEHİR HASTANESİ**

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI

**ANKARA ŞEHİR HASTANESİ YENİDOğAN YOğUN BAKIM
ÜNİTESİNDE TAKİP EDİLEN PRETERM YENİDOğANLARDA
İNTRAKRANİYAL KANAMALARIN SIKLIğI VE
DEğERLENDİRİLMESİ**

Dr. İlayda Zorlukuş

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cüneyt Tayman

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2024

TEŞEKKÜR

Tüm asistanlığım ve tez yazım sürecim boyunca benden bilgi ve desteğini esirgemeyen çok değerli hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Cüneyt Tayman'a;

Bilgi ve tecrübeleriyle bize her zaman ışık tutan başta Prof. Dr. Emine Dibek Mısırlıoğlu olmak üzere, üzerimde emeği olan saygıdeğer hocalarıma;

Asistanlık hayatımın bana kazandırdığı, başta çok değerli arkadaşlarım Dr. Işıl Altan, Dr. Halise Mercan, Dr. Merve Akkuş Erkan, Dr. Aylin Kayalı Akyol'a ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma, uzman abi ve ablalarıma;

Hayatımın her anında, her zaman yanımda olan, desteklerini ve sevgilerini benden hiçbir zaman esirgemeyen canım annem Figen Zorlukuş, canım babam Recep Zorlukuş, biricik sevgili kardeşim Berkay Zorlukuş'a;

Tanıştığımız ilk günden beri yanımda ve her anımda destekçim olan sevgili müstakbel eşim Ali Kürşat Altın'a;

Sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. İlayda Zorlukuş
Mayıs 2024, Ankara

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
TABLO LİSTESİ	vi
ŞEKİL LİSTESİ	viii
ÖZET	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. PREMATÜRİTE TANIMI VE ÖNEMİ.....	3
2.2. PREMATÜRİTE ETİYOLOJİSİ	4
2.3. PREMATÜRİTE KOMPLİKASYONLARI.....	4
2.3.1. Respiratuvar Distres Sendromu	4
2.3.2. Bronkopulmoner Displazi	6
2.3.3. Prematüre Apnesi	7
2.3.4. Sepsis	8
2.3.5. Patent Duktus Arteriozus	9
2.3.6. Nekrotizan Enterokolit.....	10
2.3.7. Prematüre Retinopatisi	11
2.3.8. İntrakraniyal Kanama.....	12
2.3.8.1. Germinal matriks – intraventriküler kanama	12
2.3.8.1.1. GMK-İVK önemi	12
2.3.8.1.2. GMK- İVK Etiyopatogenezi	13
2.3.8.1.2.1. İntravasküler faktörler	14
2.3.8.1.2.2. Vasküler faktörler	14
2.3.8.1.2.3. Ekstravasküler faktörler.....	15
2.3.8.1.3. GMK-İVK risk faktörleri	15
2.3.8.1.4. GMK-İVK klinik bulgular.....	15
2.3.8.1.5. GMK-İVK tanısı	16
2.3.8.1.5.1. Kraniyal ultrasonografi	16
2.3.8.1.5.2. Manyetik rezonans görüntüleme	17

2.3.8.1.5.3. Bilgisayarlı tomografi	17
2.3.8.1.6. GMK-İVK sınıflandırma.....	18
2.3.8.1.7. GMK-İVK tedavisi-korunması	19
2.3.8.1.8. Nöropatolojik sonuçları.....	21
2.3.8.1.8.1. Germinal matriks harabiyeti.....	21
2.3.8.1.8.2. Periventriküler hemorajik infarkt (Evre 4 İVH).....	21
2.3.8.1.8.3. Posthemorajik ventriküler dilatasyon (hidrosefali).....	22
2.3.8.1.9. Prognoz	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. Tanımlar ve Gruplandırmalar	26
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA.....	62
6. SONUÇLAR	92
7. ÖNERİLER.....	97
8. KAYNAKLAR.....	99
9. ÖZGEÇMİŞ	113
10. EKLER.....	114
EK 1. Etik Kurul Onay	114

KISALTMALAR

ADDA	: Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
APGAR	: Activity-Pulse-Grimace-Appearence-Respiration
APTT	: Aktive Kısmi Tromboplastin Zaman
BE	: Baz Eksisi
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C/S	: Sezaryen
CPR	: Kardiyopulmoner Resüstasyon
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlığı
DDA	: Düşük Doğum Ağırlığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EMR	: Erken Membran Rüptürü
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
GH	: Gestasyonel Hafta
GMK	: Germinal Matriks Kanaması
Gr	: Gram
HB	: Hemoglobin
HCO₃	: Bikarbonat
INR	: International Normalized Ratio
İKK	: İntrakraniyal Kanama
İVH	: İntraventriküler Hemoraji
İVK	: İntraventriküler Kanama
MgSO₄	: Magnezyum Sülfat
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MV	: Mekanik Ventilasyon
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NSVY	: Normal Vajinal Yol
PCO₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PH	: Power of Hydrogen

PLT	: Platelet
PO2	: Parsiyel Oksijen Basıncı
PPROM	: Preterm Prematür Membran Rüptürü
PTZ	: Protrombin Zamanı
PVHI	: Periventriküler Hemorajik İnfarkt
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu
ROP	: Prematüre Retinopatisi
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TDP	: Taze Donmuş Plazma
TS	: Trombosit Süspansiyonu
USG	: Ultrasonografi
VA	: Vücut ağırlığı
YDYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım ��nitesi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Bireylerin Demografik ve Klinik Özellikleri	31
Tablo 2. İKK Varlığına Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	34
Tablo 3. İKK Evre Gruplamasına Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	36
Tablo 4. Gestasyon Haftasına Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması	37
Tablo 5. Gestasyon Haftasına Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması	38
Tablo 6. Çoğul Gebelik Durumuna Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması	39
Tablo 7. Çoğul Gebelik Durumuna Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması	40
Tablo 8. Kronik Hastalıklara Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması	40
Tablo 9. Kronik Hastalıklara Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması	40
Tablo 10. Gebelikte Kullanılan İlaçlara Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması	41
Tablo 11. Gebelikte Kullanılan İlaçlara Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması	41
Tablo 12. İKK Varlığına Göre Doğum Şekli, Cinsiyet, Apgar Skorları, Canlandırma Öyküsü Karşılaştırılması	42
Tablo 13. İKK Evre Gruplaması Göre Doğum Şekli, Cinsiyet, Apgar Skorları, Canlandırma Öyküsü Karşılaştırılması	43
Tablo 14. İKK Varlığına Göre Doğum Ağırlığı, Pn:1.Gün Vücut Ağırlığı, Doğum Ağırlığına Göre 1.Gün Vücut Ağırlığı Değişimi, Pn:1.Gün Mayi Değerlerinin Karşılaştırılması	44
Tablo 15. İKK Evre Gruplamasına Göre Doğum Ağırlığı, Pn:1.Gün Vücut Ağırlığı, Doğum Ağırlığına Göre 1.Gün Vücut Ağırlığı Değişimi, Pn:1.Gün Mayi Değerlerinin Karşılaştırılması	45
Tablo 16. Doğum Ağırlığı Sınıflamasına Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması	46
Tablo 17. Doğum Ağırlığı Sınıflamasına Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması	46
Tablo 18. İKK Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması	48
Tablo 19. İKK Evre Gruplamasına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması	50
Tablo 20. İKK Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması	51
Tablo 21. İKK Evre Gruplamasına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması	53

Tablo 22. İKK Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması	54
Tablo 23. İKK Evre Gruplamasına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması	55
Tablo 24. İKK Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması	57
Tablo 25. İKK Evre Gruplamasına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması	58
Tablo 26. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Modelinde İKK Olma Durumu ile İlişkili Potansiyel Risk Faktörleri	60
Tablo 27. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Modelinde İKK Olma Durumu ile İlişkili Potansiyel Risk Faktörleri	61



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Gestasyon Haftasına Göre İKK Varlığı Dağılımı	37
Şekil 2. Gestasyon Haftasına Göre İKK Evre Dağılımı	38



ÖZET

Amaç: Preterm yenidoğanlarda intrakraniyal kanamalar ciddi morbidite ve mortalite sebebidir. Bu durumu etkileyen anne ve bebeğe ait birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bu çalışmada prematür bebeklerde intrakraniyal kanama sıklığı ve intrakraniyal kanamalı yenidoğanların prenatal, natal ve postnatal klinik özelliklerinin değerlendirilmesi; önlenabilir risk faktörlerinin önüne geçebilmek, preterm yenidoğanlarda mortalite ve morbiditeleri azaltmaya yardımcı olmak amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmamızda; Eylül 2019-Mart 2023 yılları arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen ≤ 32 hafta ve ≥ 24 hafta, doğum ağırlığı 1500 gr ve altı olan 312 preterm bebek retrospektif olarak incelendi. İntrakraniyal kanaması olanlar çalışma grubunu oluştururken, intrakraniyal kanaması olmayanlar kontrol grubunu oluşturdu. Çalışmaya; dosya verileri tam olan, doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde ilk kraniyal ultrasonu çekilmiş olan, yapısal organ anomalisi, konjenital-metabolik hastalık varlığı, kromozom anomalisi olmayan hastalar dahil edildi. Prenatal, natal ve postnatal klinik özellikleri değerlendirildi ve karşılaştırıldı. İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan bebeklerin %50.3'ünde ($n=157$) intrakraniyal kanama yokken, %49.7'sinde ($n=155$) intrakraniyal kanama mevcuttur. Gestasyon haftası, anne yaşı, doğum ağırlığı ve 1. gün vücut ağırlığı arttıkça intrakraniyal kanama sıklığının azaldığı görüldü. Antenatal steroid kullanımının, intrakraniyal kanama sıklığını ve şiddetini azalttığı görüldü. 1. ve 5. dk apgar skorları yüksek olan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının daha az olduğu görüldü. NSVY yol ile doğan bebeklerde intrakraniyal kanamanın daha fazla olduğu görüldü. Surfaktan ihtiyacı, PDA varlığı ve PDA tedavisinin risk faktörlerinden olduğu tespit edildi. İnvaziv mekanik ventilasyon öyküsü olan hastalarda, intrakraniyal kanama sıklığı ve şiddeti daha yüksek bulundu. HGB, HCT değerleri yüksek olan hastalarda daha az, INR, PT, APTT değerleri yüksek olan hastalarda daha fazla kanama olduğu görüldü.

Karşılaştırılan gruplar arasında; gebelikte magnezyum sülfat uygulanması, sigara kullanımı, gestasyonel hipertansiyon, diyabet, tiroid fonksiyon bozuklukları, preeklampsi, plasental anomaliler, PPRM, enfeksiyon, kronik hastalıklar, ilaç kullanımı, koryoamniyonit varlığı, cinsiyet, canlandırma öyküsü, RDS, sepsis (ENS), doğumdan sonraki ilk 24 saatteki CPR öyküsü, inotrop ihtiyacı, kan ürünü transfüzyonu, günlük sıvı alımı açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç: Gestasyon haftası, doğum ağırlığı, APGAR skorları düşük olan bebekler intrakraniyal kanama açısından yakın takip edilmelidir. Riskli gebeliklerde annenin antenatal steroid alımı intrakraniyal kanamayı azaltmaktadır. RDS ve PDA için uygun medikal tedavinin en kısa sürede başlaması, invaziv mekanik ventilatör kullanımından mümkün olduğunca kaçınılması, anemi, koagülasyon bozuklukları gibi durumlar için en kısa sürede uygun tedavilerin uygulanması intrakraniyal kanama riskini önemli ölçüde azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Germinal matriks kanaması, intraventriküler kanama, prematürite, risk faktörleri

ABSTRACT

Purpose: Intracranial hemorrhages in preterm newborns are a cause of serious morbidity and mortality. Many risk factors for mother and baby affect this condition. This study aims to evaluate the frequency of intracranial hemorrhage in premature babies and prenatal, natal, and postnatal clinical characteristics of newborns with intracranial hemorrhage, to prevent preventable risk factors and help reduce mortality and morbidity in preterm newborns.

Method: In our study; we aimed to examine 312 preterm babies aged ≤ 32 weeks and ≥ 24 weeks, with a birth weight of 1500 g and below, who were followed up in Ankara Bilkent City Hospital Neonatal Intensive Care Unit between September 2019 and March 2023. We formed a study group of those with intracranial hemorrhage and a control group of those without intracranial hemorrhage. To work; Patients with complete file data, whose first cranial ultrasound was performed within the first 72 hours after birth, and who did not have structural organ anomalies, congenital-metabolic diseases, or chromosomal anomalies were included. This relevant group's prenatal, natal, and postnatal clinical characteristics were evaluated and compared. IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) and MS-Excel 2007 programs were used for statistical analyses and calculations. The statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

Results: While there was no intracranial bleeding in 50.3% ($n=157$) of the babies participating in the study, intracranial bleeding was detected in 49.7% ($n=155$). It was observed that the frequency of intracranial bleeding decreased as the week of gestation, maternal age, birth weight, and body weight on the first day increased. It was observed that antenatal steroid use reduced the frequency and severity of intracranial bleeding. It was observed that the frequency of intracranial bleeding was less in patients with high 1st and 5th-minute Apgar scores. Intracranial bleeding was observed to be more common in babies born via NSVY. It was determined that the need for surfactant, the presence of PDA, and the need for PDA treatment were risk factors. The frequency and severity of intracranial bleeding were

found to be higher in patients with a history of invasive mechanical ventilation. It was observed that there was less bleeding in patients with high HGB and HCT values, and more bleeding in patients with high INR, PT, and APTT values. Among the compared groups; it was researched for application of magnesium sulfate during pregnancy, smoking, gestational hypertension, diabetes, thyroid dysfunction, preeclampsia, placental anomalies, PPROM, infection, chronic diseases, drug use, presence of chorioamnionitis, gender, resuscitation history, RDS, sepsis (ENS), first postpartum, and no significant difference was detected in terms of 24-hour CPR history, inotrope need, blood product transfusion, and daily fluid intake.

Conclusion and Recommendations: Babies with low gestational age, birth weight, and APGAR scores should be closely monitored for intracranial bleeding. Mother's antenatal steroid intake reduces intracranial bleeding in high-risk pregnancies. Starting appropriate medical treatment for RDS and PDA as soon as possible, avoiding the use of invasive mechanical ventilation as much as possible, and applying appropriate treatments for conditions such as anemia and coagulation disorders as soon as possible can significantly reduce the risk of intracranial bleeding.

Keywords: Germinal matrix hemorrhage, intraventricular hemorrhage, prematurity, risk factors.

1. GİRİŞ

Prematürite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından, 37. haftadan önce gerçekleşen doğum eylemi olarak tanımlanmaktadır(1). Dünya genelinde her yıl gerçekleşen ortalama 135 milyon canlı doğum içerisinde yaklaşık 15 milyonu preterm doğum eylemi olarak görülmektedir(2). Bu durum, dünya genelindeki doğum komplikasyonları ve ölümlerinin en yaygın nedeni olarak öne çıkmaktadır(1).

Son yıllarda erken doğum oranlarında ciddi bir artış gözlenmektedir. Bu artışın önemli bir kısmını, doğumun zamanından önce indüklenmesi veya artan sezaryen oranlarına bağlı olarak geç pretermelerin ortaya çıkması oluşturmaktadır. Anne ile ilişkili risk faktörleri, yardımcı üreme tekniklerinin kullanılması ve çoğul gebelikler gibi faktörler, 1500 gramın altında doğan preterm bebeklerin artmasına katkı sağlamaktadır(3).

Son dönemlerde, prematürelerin hayatta kalma oranlarını artıran faktörler arasında perinatal takibin gelişimi, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin yaygınlaşması, surfaktan kullanımı ve mekanik ventilasyon uygulamaları öne çıkmaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takibe ihtiyacı olan preterm bebeklerin mortalitesindeki azalmaya karşın, karşılaştıkları preterm yenidoğan komplikasyonlarında artış görülmektedir. Sepsis, respiratuar distres sendromu (RDS), prematüre retinopatisi (ROP), intraventriküler hemoraji (İVH), nekrotizan enterokolit (NEK), patent duktus arteriozus (PDA), bronkopulmoner displazi (BPD) görülen komplikasyonlardan bazılarıdır. Preterm bebeklerde görülen bu komplikasyonlardan biri olan İVH, uzun dönemde nörolojik gelişimi olumsuz etkilemektedir(4,5).

Gestasyon haftası azaldıkça intrakraniyal kanama sıklığı artar. Gestasyon haftası 26 hafta ve altında olan prematür yenidoğanlarda intrakraniyal kanama görülme sıklığı %45’lerde iken, doğum haftası 32 hafta altında olan prematür yenidoğanlarda bu oran %5-10 civarında seyretmektedir(5).

Prematür yenidoğanlarda intrakraniyal kanama gelişimi üzerine etkili olan faktörlerden biri serebral kan akımı dalgalanmaları ve bu duruma karşı gelişen serebral

otoregölasyonun yetersiz kalmasıdır. Germinal matriksin yapısı kırılğan ve kanamaya eğilimli olduğu için intrakraniyal kanama çoğunlukla buradan başlar. Vakaların yaklaşık %50'si yaşamın ilk 24 saatinde, %90'ı ise yaşamın ilk 72 saati içerisinde saptanmaktadır(4,6).

Çalışmamızda; Eylül 2019-Mart 2023 tarihleri arasında, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen (AŞH doğmuş olan ve doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde AŞH Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilen veya doğum sonrası ilk 24 saati içinde AŞH Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine sevk olan hastalar) 32 hafta ve altı, 24 hafta ve üstü, doğum ağırlığı 1500 gr ve altı olan prematür bebeklerde intrakranial kanama sıklığı ve intrakraniyal kanamalı yenidoğanların prenatal, natal ve postnatal klinik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Prematür bebeklerde intrakraniyal kanamalar ciddi mortalite ve morbidite sebebi olduğu için bu risk faktörlerini belirlemek ve değerlendirmek, erken müdahale şansını arttırmaya, önlenabilir risk faktörlerini ortadan kaldırmaya, bu bebeklerin hayatta kalma ve aynı zamanda yaşam kalitesini iyileştirmeye fayda sağlayacaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PREMATÜRİTE TANIMI VE ÖNEMİ

DSÖ, 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğum olayını preterm doğum olarak tanımlamaktadır(7). DSÖ'nün çalışmaları, dünya çapında ortalama 135 milyon canlı doğumdan 15 milyonunun preterm doğum olarak meydana geldiğini, bunun da tüm canlı doğumlar içerisinde yaklaşık %11.1'lik bir preterm doğum oranını ifade ettiğini göstermektedir(8). Preterm doğumlar, dünya genelinde yenidoğan morbidite ve mortalitesinin en sık nedenidir. Konjenital anomaliye sahip olmayan yenidoğanlarda ölümlerin yarısından fazlasını prematürite oluşturmaktadır(1). Bu da yaklaşık 1,1 milyon preterm bebeğin prematüriteye bağlı sebeplerle kaybedildiğini göstermektedir(8).

Preterm doğum, gebelik haftasına göre alt gruplara ayrılır. 28 haftanın altında doğanlara aşırı küçük preterm bebek, 28. hafta ile 32. hafta arasında doğanlara küçük preterm bebek, 34. hafta ile 36. hafta 6 gün arasında doğan bebeklere ise geç preterm bebek denilmektedir(9).

Bebekler doğum ağırlıklarına göre; 1501-2500 gr aralığında ise düşük doğum ağırlıklı (DDA), 1001 ile 1500 gr arasında ise çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA), 1000 gr ve altında ise aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebekler olarak tanımlanmaktadır(10).

Gebelik takibinin daha iyi yapılması ve prematür doğum sebeplerine yönelik araştırmaların artışına rağmen prematür doğum sayısı artmaktadır. Bu artışların çoğunluğunu doğumun zamanından önce indüklenmesi veya elektif sezaryenlerin gerçekleştirilmesi ile ortaya çıkan geç pretermier oluşturmaktadır. Gebeye ait risk faktörlerinin değişmesi, yeni üreme tekniklerinin kullanılması ve çoğul gebeliklerin artmasına bağlı olarak ÇDDA prematür bebeklerin de sayısı artış göstermektedir(3).

Preterm bebekler, gelişimini tamamlayamamış sistemleri nedeniyle, İVH, PDA, ROP, NEK, RDS, BPD, sepsis gibi birçok yenidoğan komplikasyonları

açısından risk altındadır. Gestasyon haftası azaldıkça prematüriteye ait bahsedilen komplikasyonların oluşma riski artmaktadır. Preterm yenidoğan sayısındaki artış, toplum, aile ve yenidoğan sağlığı için ciddi bir problem oluşturmaktadır(3).

2.2. PREMATÜRİTE ETİYOLOJİSİ

Erken doğum, iyatrogenik veya spontan olarak gerçekleşebilir. Erken doğumların yaklaşık üçte ikisi spontan olarak gerçekleşmektedir(11). Erken doğuma birçok faktör sebep olabilir. Bu durumun oluşmasına sebep olan faktör tam olarak belirlenememiştir. Erken doğuma sebep olan bu faktörler arasında; spontan preterm doğum öyküsü, alkol ve sigara kullanımı, gebelikteki anemi varlığı, erken membran rüptürü(EMR), esansiyel yada gebeliğin indüklediği hipertansiyon ve preeklampsi, gestasyonel veya önceden varolan diyabet, gebelikte geçirilen enfeksiyonlar, gebelikte yetersiz bakım ve antenatal takipsizlik, gebenin yaşının ileri veya çok genç olması, ırk özellikleri, yetersiz besin alımı, sosyoekonomik düzeyin düşük olması, yardımcı üreme teknikleri, oligohidramniyoz veya polihidramniyoz, çoğul gebelik varlığı, annede daha önce abort öyküsü, servikal yetmezlik, uterin anomaliler, plasenta anomalileri gibi faktörler sayılabilir(11–14).

2.3. PREMATÜRİTE KOMPLİKASYONLARI

Prematüriteye bağlı olarak gelişen komplikasyonlar nedeniyle her yıl bir milyona yakın yenidoğan ölümü meydana gelmektedir. Prematüriteye bağlı komplikasyonlar; kardiyovasküler sistem, metabolik-endokrin sistem, hematolojik sistem, solunum sistemi, gastrointestinal sistem, santral sinir sistemi ve renal sistem gibi tüm sistemleri içerebilir(9).

2.3.1. Respiratuvar Distres Sendromu

Respiratuvar Distres Sendromu(RDS), akciğerlerin maturitesini tamamlayamaması ve surfaktan eksikliğine bağlı olarak görülen bir solunum yetmezliği durumudur. Preterm bebeklerde ciddi mortalite ve morbiditeye yol açabilmektedir. Preterm bebeklerde RDS görölme sıklığı, gebelik haftası ile ters

orantılıdır. 2010 yılında yapılan bir çalışmada gestasyon haftasına göre RDS oranları şu şekilde bildirilmiştir; 24-25 hafta %92, 26-27 hafta %88, 28-29 hafta %76, 30-31 hafta %57(15).

Prematürite, RDS gelişiminde önemli faktörlerden birisidir. Sezaryen ile doğum, erkek cinsiyet, beyaz ırk, perinatal asfiksi, eylemsiz ve indüklenmiş sezeryan, gestasyonel diyabet, çoğul gebelik RDS gelişimini arttıran faktörlerden bazılarıdır. Ek olarak surfaktan proteinlerindeki mutasyon ve ailevi geçişin de RDS gelişiminde etkili olduğu bildirilmiştir (16,17). Antenatal steroid uygulaması, kız cinsiyet, tokolitik ajanlar, tiroid hormonu, kronik fetal distres, uzamış membran rüptürü gibi durumlar ise RDS gelişimini azaltan faktörler arasında sayılabilir(16,17).

Surfaktan, tip II pnömositlerde oluşan yüzey aktif bir maddedir. Fetal akciğerde 20. gebelik haftasından itibaren surfaktan oluşmaktadır. Fakat amniyon sıvısında 28-32. gebelik haftasından itibaren görülmeye başlanır ve yeterli seviyeye 35. gebelik haftasında ulaşır(18). Surfaktan, yüzey gerilimini azaltmaya ve fizyolojik basınçlarda alveollerin açılmasını sağlamaya yarar. Surfaktanın başlıca yapı taşları fosfolipid (%75) ve proteindir (%10). Surfaktan eksikliğinde alveolar kollaps ve atelektaziler meydana gelir, ventilasyon-perfüzyon olayları arasındaki denge bozulur. RDS'nin klinik bulguları; doğum gerçekleştikten kısa bir süre sonra yenidoğanın burun kanadı solunumu yapması, saturasyonun düşmesi, oksijen ihtiyacının artması, takipne, inleme, subkostal-interkostal çekilmeler ve siyanozdur (15,19).

Yenidoğan; alveolar kapasiteyi ekspiratuvar basıncı artırıp, ekspirasyonu uzatarak artırmaya çalışır. Akciğer kompliyansı normalin çok altında olduğu için, akciğerde ventilasyon ve perfüzyon alanları azalır. Yenidoğan, azalmış akciğer kapasitesi ile ventilasyonu sağlarken daha fazla efora ihtiyaç duyar. Bu durumlar hiperkarbi, hipoksemi ve metabolik asidoza yol açmaktadır. Yenidoğan, RDS kliniğindeyken çekilen akciğer grafisinde; hava bronkogramları, atelektaziler veya buzlu cam görüntüsü görülebilmektedir. Doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde bulgular gittikçe şiddetlenir. Prenatal dönemde alınabilecek önlemlerle yenidoğan, RDS kliniğinden korunabilir. Antenatal steroid kullanımı bu önlemlerin başında gelmektedir (15,19).

Gestasyon haftası 23 ile 34 arasında olan, preterm doğum riski taşıyan gebelere steroid uygulanması önemlidir. Steroidin(betametazon) 24 saat arayla 12 mg'lık, 2 doz olarak yapılması önerilmektedir. Tedavi en yüksek etkiyi ilk 24 saat ile ilk bir hafta arasında göstermektedir(15,19).

Antenatal steroid uygulaması ile sadece RDS'den korunma sağlanmaz. Aynı zamanda yenidoğan mortalitesi, nekrotizan enterokolit(NEK), intraventriküler kanama(İVK), solunum desteği ihtiyacı, yoğun bakıma yatış ve ilk 48 saatteki sistemik enfeksiyonlarda azalma sağlanmaktadır(20).

RDS tedavisi doğumdan sonra; mekanik ventilasyon, surfaktan uygulanması ve destekleyici tedavilerden oluşmaktadır. Destek tedavilerinin temellerini; yenidoğanı hipotermi veya hipertermiden koruyarak uygun termoregülasyonun sağlanması, vital bulguların takibi, sıvı-elektrolit dengesinin korunması, antibiyoterapi, PDA'nın takibi ve tedavisi oluşturmaktadır. Surfactan tedavisinin profilaktik olarak uygulanması; antenatal steroid uygulanmamış 26. gebelik haftasından küçük bebeklerde veya stabilizasyon için doğum salonunda entübasyon gereken preterm bebeklerde önerilir. Gestasyon haftası 30 haftadan küçük prematürelerde erken nazal CPAP uygulanması, surfaktan tedavisi ve mekanik ventilasyon ihtiyacını azalttığı için önerilmektedir(15). Profilaktik olarak veya kesinleşen hastalıkların tedavisinde uygulanan ekzojen surfaktan, RDS sıklığını azaltmaktadır. Ayrıca yenidoğan mortalitesinin azaltılması üzerine olumlu etkileri olduğu bilinmektedir(21).

2.3.2. Bronkopulmoner Displazi

Bronkopulmoner Displazi(BPD), preterm yenidoğanların kronik akciğer hastalığı olarak da bilinmektedir. Uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı ve oksijen gereksinimi olan preterm yenidoğanlardaki bir solunum sistemi hastalığıdır(18). BPD, doğumdan sonraki 28. günde veya postmenstural 36. gebelik haftasını dolduran yenidoğanın oksijen desteği ihtiyacının devam etmesi olarak da ifade edilebilir(22).

BPD sıklığı gestasyon haftası azaldıkça artar. Vakaların büyük bir kısmını, 1000 gr altı ve 28. gebelik haftasından önce dünyaya gelen preterm yenidoğanlar oluşturmaktadır. BPD’de hiperkarbi, hipoksemi, kompanse respiratuvar asidoz görülmektedir. Ağır vakalara sağ kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon eşlik edebilmektedir. Tedavisi ilk planda BPD gelişiminin önüne geçmektir. BPD; kronik oksijen maruziyeti sonucunda oluşan bir akciğer hasarı olması nedeni ile preterm yenidoğanların hedef oksijen saturasyonuna(%91-94) ulaşıldıktan sonra oksijen maruziyeti en aza indirgenmelidir ve mekanik ventilasyonda yeterli gaz değişimini sağlayan minimum basınçlar ve volümler kullanılmalıdır. Diğer tedavilerin başında diüretik tedavisi, sıvı kısıtlaması, bronkodilatör kullanımı, steroid kullanımı ve yeterli beslenmenin sağlanması gelmektedir. A vitamininin de akciğer gelişimini olumlu yönde etkilediği ve enfeksiyonlardan korunmada fayda sağladığı gösterilmiştir. Sürfaktan uygulaması BPD oranını düşürmede etkili bir tedavi değildir. Bu durum surfaktanın ÇDDA yenidoğanların mortalitesini azaltmasına bağlı olabilir(23,24).

2.3.3. Prematüre Apnesi

Apne, preterm yenidoğanlarda solunum kontrolünün yeterli olgunluğa ulaşmaması nedeni ile sık görülen prematürite sorunudur. Genel olarak apne; 20 saniye üzerinde nefesin tutulması ya da 20 saniyeden daha kısa sürede soluğun kesilmesine eşlik eden bradikardi(kalp atım hızı <100 atım/dakika), hipoksemi(O₂ saturasyon değerinin <%85), solukluk veya siyanoz olması durumudur(25).

Preterm yenidoğanlarda gestasyon haftası ne kadar düşükse apne görülme olasılığı o kadar fazladır(26). Apne; prematürlerde genellikle yaşamın 2-7. günleri arasında görülmektedir. İkinci haftadan sonra gelişen apnelerin altında dikkat edilmesi gereken ciddi sorunlar olabilir(27).

Apne; obstruktif, santral ve mikst tip olarak üçe ayrılmaktadır. En sık görülen apne tipi mikst tip apnedir. Obstruktif apne preterm yenidoğanlarda RDS, üst hava yolları obstrüksiyonu, pnömoni, pnömotoraks, gastroözofageal reflüye bağlı oluşabilir. Santral apne, prematüriteye bağlı solunum merkezinin yetersiz yanıtı ile

meydana gelebilir. Asfiksi, konvülziyon, ilaç etkisi, İVH, malformasyonlar buna sebep olabilir. Mikst tip ise en çok görülen tiptir (27,28).

Diğer apne nedenleri arasında kalp yetmezliği, hipo-hipernatremi, anemi, hipotansiyon, şok, hipoglisemi, hipo-hipertermi, hipokalsemi, hiperamonyemi, organik asidemi, sepsis, menenjit, NEK, solunum yolu enfeksiyonları sayılabilir(27,28).

Apne; tekrarlayan hipoksi ve bradikardi ataklarına sebep oldukça serebral dolaşımı olumsuz etkileyerek beyin hasarı yaratabilmektedir. Dolayısıyla bu hastalarda nörogelişimsel gerilik görülebilmektedir(27,29). Apne genellikle 38. haftada düzelmeye başlar. Bu zamana kadar preterm yenidoğanlar apne açısından monitörize edilerek takip edilmelidir(28).

2.3.4. Sepsis

Preterm yenidoğanlarda mortalite ve morbidite açısından önemli risk faktörlerinden biride sepsistir. Tıp alanında yaşanan gelişmeler ve ilerleyen teknolojilere rağmen büyük sorunlar oluşturmaya devam etmektedir. Dünya genelinde sıklığı ortalama 1000 canlı doğumda 1-8 arasında olup, gelişmiş ülkelerde bu oran daha düşük tespit edilmiştir. Ülkemizde ise yenidoğan sepsis oranları %6.4-14.1 civarında görülmektedir(27,30,31).

Yenidoğan sepsisi, erken ve geç olarak sınıflandırılmaktadır. ENS(Erken Neonatal Sepsis), doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde enfeksiyon belirti ve bulgularının ortaya çıkması ve kan kültüründe etken patojenin tespit edilmesidir. GNS(Geç Neonatal Sepsis) ise doğumdan 72 saat sonra ortaya çıkan enfeksiyon belirti ve bulgularının kan kültürü ile kanıtlanması olarak ifade edilir. Yenidoğan sepsisi için önemli risk faktörlerinin başında prematürite ve düşük doğum ağırlığı gelmektedir. ENS için risk faktörlerinin başında ise; çoğul gebelik varlığı, annede tedavi edilmemiş üriner sistem enfeksiyonu, canlandırma öyküsü, gebelik zamanında antibiyotik kullanımı, koryoamnionit, erken membran rüptürü, düşük APGAR skoru, doğumdan sonraki ilk 24 saatte invaziv mekanik ventilasyon gereksinimi sayılabilir(17,20).

GNS için risk faktörlerinin başında ise; uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı, entübasyon, umbilikal ve santral venöz kateterler, geç enteral beslenme, parenteral beslenme ve lipid tedavileri, sık kan alma, mesane katateri, cilt ve mukoza bütünlüğünün bozulması, invaziv işlem uygulamaları, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, PDA, BPD, NEK ve uzun süreli hastane yatışı sayılabilir(30,32).

Neonatal sepsiste; takipne, solunum sıkıntısı, apne, taşikardi, bradikardi, vücut ısısının regülasyonunun sağlanamaması, beslenme intoleransı, solukluk, letarji, irritabilite, peteşi, cutis görünümü gibi belli bir enfeksiyona spesifik olmayan belirtiler görülebilir. Tanı koymada en önemli yöntem kan kültüründe etkenin tespit edilmesidir. Ayrıca bakılan periferik yaymada immatür/total nötrofil oranının >0.2 olması, tam kan sayımında lökopeni/lökositoz olması, akut faz reaktanlarında artış olması neonatal sepsisi destekleyen bulgulardır. Neonatal sepsisten şüphelenilen her hastadan kan kültürü alınarak, ampirik antibiyoterapi başlanmalı ve bebeğin klinik takibine, ardışık bakılan akut faz reaktanlarının seyrine ve kültür üremesi durumuna göre tedaviye ve süresine karar verilmelidir(33).

Neonatal sepsisin önemli komplikasyonlarından birisi menenjitir. Nöromotor gelişimde gerilik, işitme kaybı, görme kaybı, hidrosefali gibi durumlara sebebiyet verebilir. Genellikle bu hastalara lomber ponksiyon yapılmaktan kaçınılır. Bu durum neonatal sepsis sıklığını tespit etmekte yetersizliğe sebep olmaktadır. Kültür üremesi görülen fakat kültüre uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen yeterli yanıt alınamayan hastalara LP yapılmalıdır(34).

2.3.5. Patent Duktus Arteriozus

Duktus arteriozus, sol subklavian arterin distalinde bulunan, sol pulmoner arter ve aortayı birleştiren, gebelik süresince bebekte sağ ventrikülden çıkan kanın pulmoner dolaşıma katılmadan inen aortaya ulaşmasını sağlayan yapıdır. Bu bağlantı noktası doğumdan sonra kapanır. PDA(Patent Ductus Arteriozus); ductus arteriozusun, yenidoğanın doğumundan sonraki ilk 72 saatten sonra açık kalması durumu olarak tanımlanır. Prematürelde yaşamın ilk haftasında sık karşılaşılan sorunlardan bir tanesi hemodinamik açıdan anlamlı PDA'dır (35).

Çocuklarda görülen konjenital kalp hastalıklarından biridir ve görülme sıklığı olarak ikinci sıradadır(%10-15). ÇDDA bebeklerin ortalama %70'inde duktus arteriozusun geç kapandığı görülmektedir. İmmatürite ve RDS, PDA gelişimi için risk oluşturan önemli faktörlerden ikisidir. PDA da soldan sağa şant oluşmaktadır ve sistemik dolaşıma giren kan miktarı azalmaktadır. Preterm yenidoğanlarda görülen NEK, GMK-İVK, BPD gibi komplikasyonlarda buna bağlı olarak artmaktadır(35).

PDA tedavisi; ciddi klinik bulgular göstermeyen yenidoğanlarda konservatiftir. Bu hastalarda ilk planda sıvı kısıtlamasına gidilmektedir. Hemodinamik olarak anlamlı PDA varlığına, artmış nabız basıncı, solunum sıkıntısı ve hipotansiyon gibi klinik bulgular eşlik ediyorsa öncelikle medikal tedavi(siklooksijenaz inhibitörleri (parasetamol, indometazin, ibuprofen)) planlanır. Medikal tedaviye cevap yok ise cerrahi ligasyon planlanır. Tedavi edilmediği takdirde pulmoner hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve ölüme yol açabilmektedir(36,37).

2.3.6. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit(NEK); yenidoğanlarda görülen gastrointestinal acillerden birisidir. NEK oluşumunda önemli etkenlerden biri de prematür doğumdur. Gestasyon haftası azaldıkça NEK oluşma sıklığı artar. Diğer önemli etkenlerden biri de gastrointestinal sistemin olgunlaşmasının yeterli olmamasıdır. Kullanılan formulaların osmolaritesi, anne sütündeki immunoprotektif faktörlerin olmaması, enteral beslenmeye başlama zamanı NEK gelişiminde önemlidir. Anne sütüyle yapılan minimal enteral beslenmenin NEK görülme oranını düşüreceği gösterilmiştir(38).

NEK; ince ve kalın bağırsakta şiddetli inflamasyon, enterik gaz oluşturan mikroorganizmaların bağırsak duvarına invazyonu ve gazın barsak duvarı ile portal venöz sisteme geçişi sonrası bağırsak mukozasının iskemik nekrozu ile seyreden bir hastalıktır(39). Çoğunlukla doğumdan sonraki ilk iki haftada karşımıza çıkmaktadır. Ancak prematür bebeklerde bu durum üç aya kadar uzayabilir(27).

Klinik olarak bu hastalarda ön planda batın distansiyonu, beslenme intoleransı, safralı kusma, kanlı dışkılama, bağırsak seslerinde azalma, batında hassasiyet ve renk

değişimi görülebilmektedir. Sistemik olarak ise ısı regülasyonunu sağlayamama, laterji, apne, dolaşım bozukluğu, septik şok görülebilir. Mortalitesi yüksek bir durumdur. Laboratuvar bulgularında sepsisi düşündüren sonuçlar elde edilebilir. Radyolojik anlamda da direkt batın grafisinde bağırsak duvarında gaz varlığı(pnömatozis intestinalis) ve portal vende gaz görüntüsü tanı koymaya yardımcıdır. NEK modifiye Bell kriterlerine göre sınıflandırılır(40).

NEK düşünülen hastalarda enteral beslenme durdurulur, nazogastrik sonda ile dekompresyon yapılır. Bu durumda sıvı kayıpları artış gösterdiği için sıvı tedavisinin düzenlenmesi önem arz eder. Hastanın kültürleri alındıktan sonra geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır. Hasta; klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları açısından yakın takip edilmelidir. Perforasyon cerrahi girişim endikasyonudur(27).

NEK'in mortalitesi %15-30 civarındadır. Cerrahi yapılanlarda bu oran %50'ye kadar çıkmaktadır. NEK gelişimi sonrası gastrointestinal sistemde uzun vadede kısa bağırsak sendromu, striktür, fistül, malabsorpsiyon, kronik ishal, dışkı kontrolünde zayıflık, parenteral nütrisyona bağlı sepsis, tromboz, kolestatik sarılık görülmektedir(38).

NEK sonrası hayatta kalan bebeklerde büyümede gecikme ve nörogelişimsel sorunlar yüksek oranda görülmektedir. Bu durum sepsis, beslenme yetersizliği, intrakraniyal kanamalar, enflamasyon, akut dönemde gelişen beyaz cevher hasarı ve nörogelişimsel sorunların gelişmesine yardımcı olmaktadır(41).

2.3.7. Prematüre Retinopatisi

Prematüre retinopatisi(ROP), preterm yenidoğanlarda vaskülarizasyonun tam olarak gerçekleşmediği retinanın vasküler yapılarında meydana gelen anormal proliferasyonla giden bir göz hastalığıdır ve preterm bebeklerde körlüğün ana nedenlerinden biridir. Risk faktörlerinin arasında sepsis, PDA, RDS, uzun süreli yüksek oksijen maruziyeti, asidoz, anemi ve İVH bulunmaktadır. Gestasyon haftası azaldıkça görülme sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Doğumdan sonraki 4. hafta veya

gestasyon yaşı 31 hafta olduğunda rop muayenesi her preterm yenidoğanda mutlaka yapılmalıdır(42).

Bu durum çoğunlukla gestasyon haftası 34. haftaya ulaştığında başlar, ancak 30 ile

32. hafta civarında da görülmeye başlanabilir. Gestasyon haftası 40 ile 45 haftaya ulaşana kadar ROP evresinde artış ve azalışlar olabilir ve bebeklerin çoğunda zamanla kendiliğinden düzelme görülebilir. Tedavi edilmemiş şiddetli ROP'u olan bebekler görme kaybını da içeren birçok oküler problemle karşılaşabilir (43).

Şiddetli GMK-İVK'sı mevcut olan bebeklerde ROP sıklığı daha yüksektir. Bu yenidoğanlar ROP'un erken teşhisi ve tedavisi açısından yakın takip edilmelidir(43).

2.3.8. İntrakraniyal Kanama

İntrakraniyal kanamalar; yenidoğanlar arasında sık karşılaşılan sorunlardan bir tanesidir. İntrakranial kanamaları; yenidoğan döneminde, intraserebellar kanama, subaraknoid kanama, subdural kanama, intraventriküler hemoraji ve intraparakranial kanama olmak üzere beşe ayırmaktayız. Term bebeklerde, subdural ve intraparakranial kanamalar preterm bebeklere göre daha sık görülmektedir. Diğer kanamalar ise pretermelerde daha sık görülmektedir(44).

2.3.8.1. Germinal matriks – intraventriküler kanama

2.3.8.1.1. GMK-İVK önemi

En sık karşılaşılan prematürite problemlerinden biride GMK-İVK'dır. Günümüzde gelişen teknolojilere ve tekniklere rağmen prematürelerin morbidite ve mortalitelerinde önemli bir sorundur(45) GMK-İVK sıklığı bu gelişmeler ışığında azalmakla birlikte özellikle preterm yenidoğanlarda önemli bir sorun olmaya devam etmektedir(46). Preterm yenidoğanlarda mortalitenin en sık ikinci nedenidir ve dünyada ortalama sıklığı %3,7 ile %44,68 arasında değişkenlik göstermektedir(6).

GMK- İVK sıklığı gebelik haftası ile ters orantılı olarak artış gösterir. Gebelik haftası 26 ve altında olan prematürelerde GMK-İVK görülme oranı %45'lerde iken, 32 hafta altında olan prematürelerde %5-10 civarında görülmektedir(5). Yine benzer şekilde GMK-İVK görülme oranı doğum ağırlığıyla da ters orantılı olarak artış göstermektedir(46).

Kaudat nukleus ile lateral ventrikülün ependimal yüzeyi arasında bulunan ve zengin vasküler ağa sahip olan, aynı zamanda glial ve nöronal hücre prekürsörü olan germinal matriks; GMK-İVK'nın çoğunlukla başlangıç noktasıdır. Frajil yapısı nedeniyle kanamaya eğilimlidir ve preterm yenidoğanlarda özellikle ilk 48 saatte kanama riski taşır(17). Çoğunlukla GMK- İVK vakalarının %50'si doğumdan sonraki ilk 24 saatte, %90'ı ise yaşamın ilk 72 saat içerisinde tespit edilir(6). Germinal matriks, 36. hafta itibari ile kaybolur bu nedenle GMK-İVK, preterm yenidoğanlarda term yenidoğanlara oranla daha sık görülür(17).

İntrakraniyal kanamalar, intrauterin hayatta da gözlenebilmektedir. Prenatal tanı USG veya MRG ile konulmaktadır(47). İntrauterin intrakranial kanamalar daha çok İVK olarak gelişmektedir(48). Kanamalar spontan, maternal veya fetal faktörlere bağlı olarak görülebilir. Maternal etkenler arasında ilaç kullanımı(antikoagülanlar, narkotik ajanlar), trombosit ve koagülasyon bozuklukları, sigara bağımlılığı , nöbet, travma, amniyosentez vardır(49,50). Fetal etkenler arasında ise ikizlerden birinin ölümü, ikizden ikize transfüzyon, fetomaternal kanamalar, hidrops fetalis, konjenital tümörler vardır(51).

2.3.8.1.2. GMK- İVK Etiyopatogenezi

GMK-İVK etiyopatogenezinde birçok risk faktörü bulunmaktadır. Bunları intravasküler, vasküler ve ekstravasküler nedenler olarak sınıflandırabiliriz (4). Risk faktörleri arasında ön planda germinal matriksin frajil ve kanamaya meyilli bir yapı olması, serebral kan akımındaki değişiklikler ve koagülasyon bozuklukları yer almaktadır(52).

2.3.8.1.2.1. İntravasküler faktörler

İntravasküler faktörler, esas olarak serebrovasküler kan akımındaki değişikliklerle ilişkilidir ve bu değişiklikler genellikle sistemik kan basıncındaki değişikliklerle bağlantılıdır. Ayrıca serebral kan akımını etkileyen diğer faktörler arasında solunum problemleri olan bebekler, anemi, RDS'li ventile edilen bebekler, asfiksi, koagülasyon bozuklukları, hiperkarbi, hipoglisemi, hiperglisemi, konvülsiyon, normal spontan vajinal doğum (NSVY), hızlı volüm genişlemesi, hipotansiyon, hipertansiyon ve sistemik ani kan basıncı değişiklikleri gibi durumlar bulunmaktadır(4,5)

Serebral otonöregülasyon, ani kan basıncı değişimlerinde serebral perfüzyonun istikrarlı bir düzeyde kalması için tamponlama görevi görmektedir(53). Ancak, prematürelerde serebral kan akımı otonöregülasyonu henüz olgunlaşmamış olduğundan, sistemik kan basıncındaki ani değişikliklerde serebral kan akımı korunamaz ve hassas damarlarda hasar meydana gelebilir(4,5).

2.3.8.1.2.2. Vasküler faktörler

Vasküler faktörler, germinal matriksin kapiller yapısının zayıflığı ve bu yapının hipoksik iskemik hasara duyarlılığı olarak iki alt kategoriye ayrılabilir.

1. Zayıf kapiller yapı: prematürelerde germinal matriksteki kapiller yapılarda perisitler ve bazal laminada yer alan fibronektin miktarı azalmıştır. Ayrıca, vasküler bütünlüğü sağlayan astrositlerin ayaklarında bulunan glial fibriler asidik protein (GFAP) miktarı da daha düşük olduğundan, bu damarların kırılabilirliği daha yüksektir(5,54).

2. Hipoksik-iskemik hasara duyarlılık: Germinal matriksteki vasküler yapılar, iskeleyle karşılaştığında kolayca hasarlanır ve reperfüzyon halinde hasarlanan damarlarda kanama gerçekleşir. Yapısındaki endotel hücreleri çok sayıda mitokondriye sahip olduğu için germinal matriks vasküler yapıları için yüksek oksidatif metabolizma gerekir. Bu da germinal matriksin iskele durumunda neden kolayca hasarlandığını gösterir(5). Bu nedenle germinal matriksteki yapılar kolayca hasarlanabilmektedir(4).

2.3.8.1.2.3. Ekstravasküler faktörler

Ekstravasküler faktörler arasında, yetersiz vasküler destek ve germinal matriks çevresinde yüksek fibrinolitik aktivite öne çıkmaktadır. Bu durumlar küçük kapiller sızıntıların artmasına ve kanamaya yol açabilmektedir(4).

1. Yetersiz vasküler destek: Germinal matriks, jelatinöz vasıflıdır ve mezanşimal destek dokusuna sahip değildir. Bu nedenle damarlara yeterli destek sağlanamaz ve kanama oluşumu hızlanır.

2. Fibrinolitik aktivite: Prematürelerde, germinal matriks civarında fibrinolitik aktivite yüksektir. Bu durum küçük kapiller kanamaların büyümesine yol açabilir(4).

2.3.8.1.3. GMK-İVK risk faktörleri

GMK-İVK oluşumu için önde gelen risk faktörleri arasında prematürite ve düşük doğum ağırlığı yer almaktadır. Bununla birlikte, RDS, sepsis, nakil gereksinimi olan yenidoğanlar, prenatal steroid uygulamasının yapılmamış olması, asfiksi, bebeğin cinsiyeti, korioamnionit, doğum şekli, doğum travması, doğum sonrası canlandırma gereksinimi olan bebekler, hipokapni/hiperkapni, hipoksi, asidoz, mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerde solunum sıkıntısı, hipotansiyon ve inotrop gereksinimi, genetik faktörler, anemi, koagülasyon bozuklukları gibi durumlarda GMK-İVK için risk faktörleri arasındadır (55–58).

2.3.8.1.4. GMK-İVK klinik bulgular

GMK-İVK klinik bulguları 3 kategoride değerlendirilmektedir.

1) Sessiz tablo: En sık görülen tablodur. Vakaların %25-50'sini oluşturmaktadır. Çoğunlukla belirgin bulgu görülmemektedir, yapılan rutin kraniyal ultrasonografi ile tanı alırlar (55).

2) Akut(sıçrayıcı, değişken) tablo: Günümüzde rutin kraniyal ultrasonografi taramalarının yaygınlaşmasıyla, geçmiş yıllara oranla bu klinik tabloyla daha az karşılaşilmektedir. Birkaç saat veya birkaç gün içinde ortaya çıkabilen bu klinik tabloda, bilinç değişiklikleri, hipotonisite, solunum sıkıntısı, beslenme bozuklukları gibi spesifik olmayan bulgular gözlenebilir. Anormal göz hareketleri ve nörolojik muayene bulgularında anormallikler görülebilir(4,5,55).

3) Katastrofik tablo: Dakikalar veya saatler içinde hastanın genel durumunu hızlı bir şekilde bozabilen, ancak nadiren karşılaşılan klinik bir tablodur. Ani gelişen hipotansiyon, apne, stupor, koma, hipotonisite, kalp atışlarında azalma, solunum sıkıntısı, bilinç değişiklikleri, deserebre postür, fiks dilate pupiller, hematokrit düzeyinde ani düşme, uygunsuz antidiüretik hormon (ADH) salgınımı, özellikle tonik vasıflı konvulziyonlar ve metabolik asidoz gibi durumlar görülebilir (4,5,55).

2.3.8.1.5. GMK-İVK tanısı

2.3.8.1.5.1. Kraniyal ultrasonografi

Yenidoğanlarda GMK-İVK tanısında ilk ve en çok seçilen görüntüleme yöntemi kraniyal usgdir. Kraniyal usg; kolay ulaşılabilir olması, yatak başı yapılabilmesi, güvenle tekrar kullanılabilen olması, iyonize radyasyon içermemesi, invaziv girişim gerektirmemesi, ekonomik olması, sedasyon gerektirmemesi ve GMK-İVK tanısında duyarlılığı yüksek olması nedeni ile tercih sebebidir (4,5,55). Preterm yenidoğanlarda GMK-İVK çoğunlukla klinik bulgu vermediğinden bu hastalara belli aralıklarla rutin kraniyal usg taraması önerilmektedir (55).

Dünya genelinde bu taramaların ne zaman yapılacağı ile ilgili ortak bir kılavuz bulunmamaktadır. Ülkemizde Türk Neonatoloji Derneği (TND) tarafından oluşturulmuş kılavuzlar kullanılmaktadır. Bu kılavuzlardaki protokole göre; gebelik haftası 28 hafta ve altında olan preterm yenidoğanlarda doğumdan sonraki ilk 24 saat içerisinde rutin kraniyal usg görülmesi önerilir. İkinci olarak yapılan kontrol kraniyal usg'nin doğumdan sonraki 72. saatin sonunda ve üçüncü kontrol usg'nin ise 1. hafta tamamlandığında yapılması önerilir. Devamında postmenstruel 34. haftaya kadar iki

hafta aralıklarla ve taburcu olmadan önce kraniyal usg görülmesi önerilmektedir. Hastanın klinik durumu ve bulgularına bağlı olarak usgler tekrarlanabilir (5,55,59).

Gebelik haftası 28-32 hafta arasında olan preterm yenidoğanlarda önerilen kraniyal usg zamanları ise; ilk usg için doğumdan sonraki 72. saatin sonu, ikinci usg için 1. haftanın sonu, üçüncü usg için 2. haftanın sonudur. Devamında ise kontrol kraniyal usgler 1. ay dolduğunda ve taburculuk öncesi olarak önerilmektedir. Yine hastanın klinik durumu ve bulgularına bağlı olarak usgler tekrarlanabilir (5,55,59).

Gebelik haftası 32 hafta ve üzerinde olan preterm yenidoğanlar için rutin tarama yapılmasını öneren yeterli kaynak bulunmamaktadır(5,55,59).

2.3.8.1.5.2. Manyetik rezonans görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG); kraniyal usg ile gösterilemeyen, temporal ve oksipital germinal matrikste oluşan düşük dereceli GMK-İVK'yı tespitite kraniyal usgye üstündür(60). Ek olarak MRG, serebellumda meydana gelen kanamaları, beyaz cevher hasarlarını, subdural ve posterior fossa kanamalarını ve oluşan hasarın boyutlarının net olarak tespit edilmesi açısından usg ye göre daha üstündür. Fakat maliyetinin yüksek olması, uygulamasının zor olması, çekimi için kraniyal usg'ye göre daha uzun sürelerle ihtiyaç duyulması, bebeklerde sedasyona ihtiyaç duyulabilmesi nedeni ile tercih sıralamasında ilk sırada değildir(60–62).

2.3.8.1.5.3. Bilgisayarlı tomografi

Bilgisayarlı tomografi rutinde tercih edilmemekle birlikte genellikle şant takılması planlanan hastalarda kanamanın yerini ve sınırlarını belirlemede kullanılmaktadır. Fakat riskli yenidoğanlarda transport edilme ihtiyacı duyulması ve radyasyon maruziyeti sebebiyle çok sık tercih edilmez(60,62).

2.3.8.1.6. GMK-İVK sınıflandırma

GMK-İVK evrelemesi için, 1978 yılında bilgisayarlı tomografi görüntüleri baz alınarak oluşturulmuş olan fakat devamında kraniyal usg görüntülerine göre revize edilen Papile Evrelemesi yaygın olarak kullanılmasına rağmen, günümüzde bu sınıflamanın yerine artık kraniyal usg görüntüleri esas alınarak geliştirilmiş olan Volpe Sınıflamasının kullanılması önerilmektedir. Volpe Sınıflaması, nörogelişimsel bulgularla daha uyumlu sonuçlar vermektedir(5).

GMK-İVK evrelemesi; kanama alanının germinal matrikse sınırlı olup olmamasına veya komşu ventriküler sisteme yayılıp yayılmamasına, ventriküler dilatasyon olup olmamasına ve beyaz cevher tutulumu olup olmamasına (intraparankimal kanama) göre yapılmaktadır. GMK-

İVK unilateral, bilateral, aynı evrelerde veya farklı evrelerde görülebilmektedir(63).

Papile Evrelemesi:

Evre I: Germinal matrikse sınırlı subependimal kanama

Evre II: Ventrikül boyutlarında bir değişiklik olmadan intraventriküler kanama

Evre III: Ventrikül boyutlarında artmanın eşlik ettiği intraventriküler kanama

Evre IV: İntraventriküler kanama ile birlikte intraparankimal kanama

Germinal matriks kanamasının intraparankimal alana yayılması, Papile

Evrelemesi'ne göre Evre IV olarak geçerken, günümüzde kullanılan Volpe Sınıflaması'na göre evre IV yerine, venöz drenajın yetersizliğinden kaynaklı olduğu düşünülen Periventriküler Hemorajik İnfarkt (PVHİ) tanımı kullanılmaktadır(64).

Volpe Sınıflaması:

Evre I: Kanamanın germinal matrikse sınırlı olması veya ventrikül alanının %10'dan azında kanama görülmesi

Evre II: Kanamanın, ventrikül alanının %10-50'sini doldurması

Evre III: Ventriküler dilatasyonun da eşlik edebildiği, kanamanın ventrikül alanının %50'sinden fazlasını doldurması

Periventriküler Hemorajik İnfarkt (PVHİ): Kanamanın olduğu tarafta beyaz cevherde hemorajik enfarktüs olması

Bu evrelemelere göre; evre I-II hafif kanama, evre III-IV veya evre III- PVHİ ağır kanama olarak kabul görmektedir. Evre I kanama, tüm GMK-İVK'ların % 40'ını, evre II; %25'ini evre III, %20'sini PVHİ ise %10-15'ini oluşturmaktadır(4).

2.3.8.1.7. GMK-İVK tedavisi-korunması

GMK-İVK oluşuktan sonra ilerlemesini durduracak herhangi bir tedavi mevcut olmadığı için tedavisinde destek tedavisi uygulanmaktadır. Bu nedenle, koruyucu yöntemler önem kazanmaktadır. GMK-İVK oluşumu için en önemli risk faktörlerinin başında prematürite gelmektedir. Bu nedenle ilk önlem preterm doğumun önlenmesidir. Preterm doğum riski taşıyan gebelikler belirlenmeli ve gerektiğinde tokolitik ajanlar verilmelidir. Tokolitik ajanlar, doğumun ertelenmesine olanak tanıyarak antenatal steroid uygulanmasını sağlar. Antenatal steroid uygulamalarının GMK-İVK sıklığını azalttığı bilinmektedir(4,5,55,65).

Preterm bebeklerde sezaryen doğumun İVH riskini azalttığı düşünülmektedir(66). Ancak doğum şekline hem anne hem de bebeği etkileyecek riskler düşünülerek karar verilmelidir. Kordun 30-60 saniye geç klemplenmesi, acil müdahale ihtiyacı olmayan preterm yenidoğanlarda sık tercih edilen bir uygulamadır(67). Bu durumla ilgili yapılan bir meta analizde, geç kord

klemplesinin İVH riskini azaltıcı bir faktör olduğu tespit edilmiştir. Fakat bu meta-analizde, geç kord klemplesinin ileri evre kanamaları önlemede etkinliği net olarak tespit edilememiştir(68).

Preterm yenidoğanlarda canlandırma sırasında oksijen desteği ile hedef oksijen değerine ulaşılmalıdır. Hedef saturasyon değerlerine ulaşamazsa serebral otoregülasyon bozulur ve İVH riskinde artış gözlenir(5). Canlandırma ihtiyacı olan preterm yenidoğanlarda müdahaleler sert olmamalıdır ve ağırlı uyaranlardan kaçınılmalıdır(69). Doğum salonunda preterm yenidoğana gereksiz sıvı tedavisi verilmemelidir ve sodyum bikarbonat(NaHCO_3) tedavisinden uzak durulmalıdır(70). ÇDDA yenidoğanlar, doğumdan sonra hipotermiden, hipoksi ve hiperoksiden, hipokarbi ve hiperkarbiden, hipotansiyon ve hipertansiyondan korunmalıdır(5). Hipoglisemi sonrası intrakraniyal kan akımının artması, hiperglisemi ve/veya hipernatremide ise serum ozmolaritesinin artması sebebi ile GMK-İVK riski artabilir. Kan şekeri ve serum sodyum değerleri yakın izlemde olmalı ve normal aralıklarda tutulmalıdır(71,72). ÇDDA yenidoğanlarda gereksiz eritrosit transfüzyonundan uzak durulmasının GMK-İVK riskini azalttığı görülmüştür(73). Preterm yenidoğanlarda respiratuvar destek, CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) gibi non-invaziv yöntemler ile sağlanmalıdır. İnvaziv mekanik ventilasyon yöntemleri intraventriküler kanama sıklığının artırmaktadır(56).

Eğer doğum eylemi gerçekleşecekse, yeterli ve deneyimli bir ekip hazır bulunmalıdır. Doğum eylemi bu tür bir merkezde gerçekleştirilemiyorsa, hastanın anne karnında iken daha kapsamlı bir merkeze nakli sağlanmalıdır(4,5).

GMK-İVK oluştuğunda, destek tedavisi ile; sistemik kan basıncının düzenlenmesi ve ani tansiyon değişikliklerinin önlenmesiyle serebral perfüzyonun stabilizasyonu sağlanmalıdır. Uygun sıvı-elektrolit tedavisi düzenlenmeli, beslenme ve metabolik destek sağlanmalı ve hipoglisemi veya hiperglisemiden kaçınılmalıdır. Termoregülasyonun sağlanması hedeflenmelidir. Hipokarbi, hiperkarbi ve asidoz gibi durumların önlenerek yeterli oksijenasyon ve ventilasyonun sürdürülmesi sağlanmalıdır. Koagülasyon bozuklukları düzeltilmelidir. Konvülsiyon

gözlemlendiğinde, serebral kan akımının ve serebral oksijenlenmenin sürdürülmesi ve hipertansiyonun önlenmesi için nöbetlere hızlı bir şekilde müdahale edilmelidir(63).

GMK-İVK teşhisi konulan hastaların baş çevresi düzenli olarak ölçülmeli ve izlenmelidir. Bunun yanı sıra, hidrosefaliyi belirlemek için nörogörüntüleme yöntemleri kullanılmalı ve ilerleyici hidrosefali tespit edildiğinde ventriküler drenaj uygulanmalıdır. GMK-İVK'nin yönetiminde, komplikasyonların erken tanınması ve tedavi edilmesi uzun dönem nörogelişimsel sonuçlar açısından önemlidir(5).

2.3.8.1.8. Nöropatolojik sonuçları

GMK-İVK ile germinal matriks harabiyeti, periventriküler hemorajik infarkt (PVHİ) ve posthemorajik ventriküler dilatasyon (PHVD) gelişebilir(4)

2.3.8.1.8.1. Germinal matriks harabiyeti

Germinal matriks ve glial öncü hücrelerinin hasarı, İVK'nın bilinen bir sonucudur. Hematomun yerini, hemosiderin yüklü makrofajlar ve reaktif astrositlerin oluşturduğu kistik bir oluşum alır. Glial öncü hücrelerin hasarı, ilerleyen dönemlerde nörogelişimsel gerilikle ilişkilendirilebilir(4).

2.3.8.1.8.2. Periventriküler hemorajik infarkt (Evre 4 İVH)

İntraventriküler kanamalı hastaların yaklaşık %15'inde parankimal lezyonlar mevcuttur. Bu lezyonlar, periventriküler beyaz cevherde lateral ventrikülün dorso-lateral eksternal köşesinde ortaya çıkar(4). Vakaların %70'i tek taraflıdır.(45) Lezyonların %50 civarı parieto-okspital bölgeden frontal bölgeye kadar periventriküler beyaz cevheri tutar(4). PVHİ sonucu kortikotalamik yollar hasarlanır, ayrıca nöronal ve glial migrasyon etkilenecek gri cevher gelişimi olumsuz etkilenir(45). Bu durumun sebep olduğu en sık görülen nöropatolojik sorun aynı yerde görülen porencefali kistleridir. Bu kistlerin % 66'sı tek başına % 23 ise diğer küçük kistlerle beraber görülebilir.(4)

2.3.8.1.8.3. Posthemorajik ventriküler dilatasyon (hidrosefali)

Hidrosefali oluşumu İVK'nın miktarı ile doğrudan ilişkilidir. İleri evre İVK'larda hidrosefali birkaç gün içinde oluşabilir(akut hidrosefali). Daha düşük evre İVK'larda bu birkaç haftaya ulaşabilir(subakut-kronik hidrosefali). Akut hidrosefalide kan pıhtılaşarak obstrüksiyona sebep olur. Bu pıhtı USG ile tespit edilebilir. Pıhtı parçaları araknoid villusları tıkayarak BOS geçişine izin vermez. Preterm yenidoğanların BOS'unda plazminojen miktarı çok az olduğundan plazminojen aktivasyonu ile uyarılan endojen fibrinolitik mekanizma normal seviyenin çok altında seyretmektedir. Bu nedenle İVK sonucu gelişen pıhtının erimesi de sınırlı miktarda olur. Kronik dönemde ise inflamasyon ve fibrozis hidrosefaliye neden olur. Subakut-kronik hidrosefali oluşumunda posterior fossadaki obliteratif araknoiditin önemli bir yer oluşturduğu düşünülmektedir(4).

2.3.8.1.9. Prognoz

Prognoz, gestasyon haftasına, eşlik eden hastalıklara ve İVK'nın şiddeti ile ilişkili olarak değişebilmektedir. Mortalite oranı ve posthemorajik ventriküler dilatasyon (PHVD) erken dönem, nörolojik sekeller ise uzun dönem sonuçlar şeklinde ayrılabilir (4).

Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada mortalite, Evre I için %4 ve Evre II için %10 olarak saptanmıştır. Evre III'de ise mortalite, %20 civarında seyretmektedir. Evre III kanamada PHVD görülmesi halinde mortalite %30'lara çıkabilmektedir(74). Yapılan başka bir araştırmada serebral palsi Evre I ve Evre II kanamada yaklaşık %10 civarında görülmekte iken Evre III kanamada %30'lara yükselmektedir(75). Evre III kanamada PHVD görülmesi durumunda oran çok daha yüksektir. PVHİ vakalarında mortalite %35 civarındadır. Vakaların %60'nda serebral palsi, %20'sinde epilepsi, %50'sinde kognitif sorunlar, %25'nde görme alan defektleri tespit edilmiştir(45).

İVK'sı olan yenidoğanlar erken teşhis edilip müdahale edilirse mortalite, serebral palsi ve ağır nörogelişimsel gerilik oranı ortalama %50 den %30'a gerileyebilir(76). Ayrıca kanamanın evresi ne olursa olsun serebral palsi gelişen

hastaların çoğunluğu iyi bir fizik tedavi ve rehabilitasyon ile desteksiz yürüyerek normal nörogelişimsel fonksiyonlara sahip olabilmektedir(77).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda; Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen (Ankara Bilkent Şehir Hastanesinde doğmuş olan ve doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilen veya doğum sonrası ilk 24 saati içinde Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine sevk olan hastalar) 32 hafta ve altı, 24 hafta ve üstü, doğum ağırlığı 1500 gr ve altı olan preterm bebeklerde intrakraniyal kanama sıklığı ve bu bebeklerin prenatal, natal ve postnatal klinik özellikleri değerlendirilmiştir ve karşılaştırılmıştır.

Çalışma, öncesinde Ankara Bilkent Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından 01.11.2023 tarihinde E2-23-5429 sayısı ile onay almıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1-Eylül 2019-Mart 2023 tarihleri arasındaki takip edilen (Ankara Bilkent Şehir Hastanesinde doğmuş olan ve doğumdan sonraki ilk 24 saat içinde Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine kabul edilen veya doğum sonrası ilk 24 saati içinde Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine sevk olan hastalar) 32 hafta ve altı ,24 hafta ve üstü, doğum ağırlığı 1500 gr ve altı olan prematür bebekler.

2-Doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde transfontanel usgsi çekilmiş olan hastalar (kontrol grubu; kanama olmayan preterm bebekler, çalışma grubu; intrakraniyal kanaması olan preterm bebekler olarak belirlenmiştir).

3- Hasta dosyasına ve hastanın araştırmada değerlendirilen ilgili verilerine ulaşılabilir olmak.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

1-72 saat içinde taburcu edilen ve ex olan hastalar.

2-Yapısal organ anomalisi, konjenital-metabolik hastalık varlığı, kromozom anomalisi olan hastalar.

3-Dosya verileri eksik olan hastalar.

Araştırma için belirlenen tarihler arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde yatışı olan, aynı zamanda araştırmaya dahil edilme kriterlerine uyan hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmaya 312 hasta katılmıştır. Bu hastaların 155'inde intrakraniyal kanama mevcut olup çalışma grubunu oluştururken, 157'sinde intrakraniyal kanama mevcut değildir ve kontrol grubunu oluşturmaktadır. Ek olarak çalışma grubu kendi içinde kanamalarının derecesine göre de değerlendirilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda; anne gebelik yaşı, çoğul gebelik varlığı, anneye gebelikte magnezyum sülfat uygulanması, antenatal steroid kullanımı, gebelikte sigara kullanımı, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel diyabet, gestasyonel tiroid fonksiyon bozuklukları, preeklampsi durumu, plasental anomalilerin varlığı, oligohidramniyoz-polihidramniyoz durumu, PPRM öyküsü, İYE öyküsü, gebelikte geçirilen enfeksiyon öyküsü, annenin kronik hastalık varlığı, gebelikte ilaç kullanım öyküsü, koryoamniyonit durumu, doğum şekli, doğum ağırlığı, gestasyon haftası, 1. ve 5. dakika APGAR skorları, cinsiyeti, canlandırma öyküsü, RDS varlığı, sepsis durumu(ENS), PDA gelişimi, PDA tedavisi, doğumdan sonraki ilk 24 saatteki surfaktan uygulaması, doğumdan sonraki ilk 24 saatteki invaziv veya noninvaziv mekanik ventilasyon öyküsü, doğumdan sonraki ilk 24 saatteki cpr öyküsü, doğumdan sonraki ilk 24 saatteki inotrop ihtiyacı, doğumdan sonraki ilk 24 saatte kan ürünü transfüzyonu yapıp yapılmadığı, doğumdan sonraki ilk 24 saatteki günlük sıvı alımı, 1. gün vücut ağırlığı, 1.gün kilo artış-azalış durumu karşılaştırıldı.

Hastalarda laboratuvar verileri olarak kord kan gazında PH, PCO₂, HCO₃, BE, laktat değerlerine bakıldı. Asfiksi olup olmadığı değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Doğumdan sonraki ilk 24 saatteki HGB, HCT, PLT değerleri karşılaştırıldı. Trombositopeni varlıkları değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Doğumdan sonraki ilk 72 saat içindeki INR, APTT, PT değerleri karşılaştırıldı. Doğumdan sonraki ilk 24 saatteki yatış kan gazındaki PH, PCO₂, HCO₃, BE, laktat değerleri karşılaştırıldı. Bu kan gazındaki asidoz-alkoloz varlığı değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Doğumdan sonraki ilk 24 saatte bakılan NA ve glukoz değerleri karşılaştırıldı. İlk 24 saatteki hiponatremi-hipernatremi, hipoglisemi-hiperglisemi varlığı değerlendirildi ve karşılaştırıldı. Doğumdan sonraki ilk 24 saatte alınan kan kültüründe üreme durumu değerlendirildi ve karşılaştırıldı.

Radyolojik görüntüleme olarak doğumdan sonraki ilk 72 saat içinde yapılan kraniyal usg ve birinci hafta sonunda yapılan kontrol kraniyal usg sonuçları kullanıldı. İlk 72 saat içerisinde ve 1. hafta sonunda yapılan kraniyal usglerde GMK-İVK varlığı-yokluğu, GMK-İVK saptanmışsa kanama dereceleri kaydedildi.

GMK-İVK evrelemesinde Volpe Sınıflaması kullanıldı. Bu taramalar sonucunda evre I-II hafif kanama, evre III ve evre IV yada PVHİ ağır kanama olarak kabul edildi.

3.1. Tanımlar ve Gruplandırmalar

Hastalarda GMK-İVK varlığı kraniyal usg ile belirlendi ve Volpe sınıflamasına göre evrelendirilerek gruplandırıldı(5). Volpe evreleme sistemine göre evre 1-2 kanaması olan bebekler hafif/düşük evre, evre 3-4(PVHİ) kanaması olan ise ağır/ileri evre olarak gruplandırıldı. Ek olarak hastalar intraventriküler kanaması olan ve olmayan olarak iki grup halinde karşılaştırıldı. Tüm bebeklerde prenatal, natal ve postnatal faktörler ile GMK-İVK ilişkisine bakıldı.

Çalışmamızda respiratuvar distress sendromu, patent duktus arteriyozus, germinal matriks-intraventriküler kanama gibi hastalıklar Türk Neonatoloji Derneği (TND) kılavuzları baz alınarak tanımlandı(20,37,78).

Maternal enfeksiyon: Annenin gebelik süresince geçirdiği herhangi bir vücut lokalizasyonundaki enfeksiyon olarak tanımlandı.

Preeklampsi: Gebeliğin ikinci yarısında ortaya çıkan hipertansiyon ve proteinüri olarak tanımlandı(1).

Koryoamniyonit: Koryoamniyonit tanısı, ateş $> 37,5^{\circ}\text{C}$, uterus hassasiyeti, karın ağrısı, kötü kokulu vajinal akıntı, anne ve bebekte taşikardi, toplam lökosit sayısı $>15000/\text{mm}^3$ gibi klinik belirtiler ile konuldu(1).

EMR-PPROM: On sekiz saat ve üzeri membran rüptürü öyküsü olanlar anlamlı uzamış membran rüptürü (EMR-PPROM) kabul edildi (30).

Antenatal steroid: Antenatal steroid kullanımı; 231/7 hafta ile 346/7 gestasyon haftasında 12 saat ara ile 2 doz steroid alan hastalar ve tek doz steroid alan hastalar olarak kabul edildi(20).

Hastalar antenatal steroid alanlar ve almayanlar olarak incelendi.

APGAR: Doğum odasında bebeğin postnatal 1 ve 5.ci dakikalarında hesaplanan APGAR skorları bebeğin kalp atış hızı, solunum şekli, tonusu, cilt rengi, refleksleri değerlendirilerek her bir unsur 0-1-2 şeklinde puanlandı ve 0 ila 10 arasında bir değer kaydedildi(79).

İnotrop desteği: Hipotansiyon ve dolaşım bozukluğu nedeniyle doğumdan sonraki ilk 24 saatte inotropik ajanlardan dopamin, dobutamin, adrenalın ve noradrenalin uygulanan bebekler inotrop desteği aldı olarak kabul edildi(70).

Sepsis(ENS): Bebeklerde erken (yaşamın ilk 3 gününde) dönemde gelişen ve kanıtlanmış (klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ve etkenin gösterildiği hastalar) veya klinik (klinik ve laboratuvar bulgularının sepsis ile uyumlu olduğu ancak etkenin gösterilemediği hastalar) sepsis varlığı hasta bilgileri incelenerek kaydedildi(30).

Transfüzyon öyküsü: Transfüzyon endikasyonları(ES, TS, TDP) TND kılavuzlarına göre konuldu ve değerlendirildi(80).

Asidoz-alkaloz: Doğumdan sonraki ilk 24 saatte alınan kan gazındaki pH değerinin 7.35'in altına inmesi asidoz, 7.45'in üstüne çıkması ise alkaloz olarak kaydedildi(81).

Hipoglisemi: Doğumdan sonraki ilk 24 saatte bakılan kan şekeri < 50 mg/dl olanlar hipoglisemi olarak kaydedildi(82).

Hiperglisemi: Doğumdan sonraki ilk 24 saatte bakılan kan şekeri > 150 mg/dl olanlar hiperglisemi olarak kaydedildi(83).

Hipernatremi: Doğumdan sonraki ilk 24 saatte bakılan sodyum değeri 145 üstü olanlar hipernatremi olarak kaydedildi(81).

Hiponatremi: Doğumdan sonraki ilk 24 saatte bakılan sodyum değeri 135 altında olanlar hiponatremi olarak kaydedildi(81).

Trombositopeni: Doğumdan sonraki ilk 24 saatte bakılan plt değeri 150.000/mm³ altında olanlar trombositopeni olarak kaydedildi(80).

Asfiksi: Fetal kord kangazında ph<7,0 veya BE<-12 olarak tanımlandı(78).

İstatistiksel Analizler

Demografik bilgilerde bireylerin dağılımını göstermede sayı (n) ve yüzde (%) değerleri kullanıldı.

Çalışmada yer alan sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu grafiksel olarak ve Shapiro-Wilks testi ile değerlendirildi. Değişkenlerin tanımlayıcı istatistiklerinin gösteriminde Ortalama±SS (standart sapma) ve Medyan (Minimum-Maksimum) değerleri verildi.

İKK varlığına ve İKK Evre gruplamasına göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında çapraz tablolar oluşturuldu, sayı (n), yüzde (%) ve ki kare test istatistiği verildi.

İKK varlığına ve İKK Evre gruplamasına göre parametrelerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerde Bağımsız Örneklem t testi, normal dağılım göstermeyen parametrelerde Mann- Whitney U testi kullanıldı.

İKK olma durumu ile ilişkili potansiyel risk faktörleri çok değişkenli lojistik regresyon analizleri ile incelendi. Sonuçlar Odds oranı ($\text{Exp}(B)$) ve %95 güven aralığı olarak verildi.

İstatistiksel analizler ve hesaplamalar için IBM SPSS Statistics 21.0 (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) ve MS-Excel 2007 programları kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmaya Eylül 2019-Mart 2023 tarihleri arasında Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde takip edilen 312 hasta katılmıştır. İntrakraniyal kanaması mevcut olanlar çalışma grubunu oluştururken, intrakraniyal kanaması olmayanlar kontrol grubunu oluşturmaktadır..Çalışmaya katılan bebeklerin %50.3'ünde (n=157) intrakraniyal kanama mevcut değilken, %49.7'sinde (n=155) intrakraniyal kanama olduğu belirlenmiştir.

Hastaların intrakraniyal kanama evresi 1.haftada yapılan kontrol kraniyal usg'ye göre belirlenmiştir. İntrakraniyal kanaması olan bebeklerin evrelerine baktığımızda %27.7'si (n=43) grade-1, %25.8'i (n=40) grade-2, %22.6'sı (n=35) grade-3, %23.9'u (n=37) grade-4'tür. İlk yapılan kraniyal usg'de bebeklerin %32.1'inde (n=100) intrakraniyal kanama mevcutken, %67.9'unda (n=212) intrakraniyal kanama yoktur. İlk kraniyal usg'de intrakraniyal kanaması olanların 67'sinin (%67.0) evresi grade 1-2, 33'ünün (%33.0) grade 3-4 olduğu belirlenmiştir.

Ortalama gestasyon haftası 26.92 ± 2.34 , ortalama anne yaşı 29.25 ± 5.73 yıldır. Çoğul gebelik varlığı mevcut olan 98 hasta (%31.4) bulunmaktadır.

Gebelik sırasında annesi MGSO4 tedavisi alan 254 hasta (%81.4), antenatal streoid tedavisi alan 275 hasta (%88.1) bulunmaktadır.

Ayrıca gebelikte sigara kullanımı olan anneye sahip 10 hasta (%3.2) mevcuttur. Gebelik sırasında annesinde; gestasyonel diyabeti olan 17 hasta (%5.4), hipotiroidisi olan 41 hasta (%13.1), gestasyonel HT olan 56 hasta (%17.9), preeklampsisi olan 58 hasta (%18.6) tespit edilmiştir.

Annesinde; gebelik sırasında enfeksiyon varlığı olan 44 hasta (%14.1), İYE varlığı olan 19 hasta (%6.1) bulunmaktadır.

72 hastanın (%23.1) annesinde kronik hastalık varlığı mevcuttur. 117 hastanın (%37.5) annesinde gebelikte ilaç kullanımı olduğu belirlenmiştir.

Annesinde; gebelik sırasında PPROM olan 69 hasta (%22.1), koryoamniyonit olan 23 hasta (%7.4), anhidramniyoz olan 18 hasta (%5.8), oligohidramniyoz olan 21 hasta (%6.7), polihidramniyoz olan 9 hasta (%2.9), plasenta anomalisi olan 16 hasta (%5.1) saptanmıştır(Tablo 1).

Tablo 1. Bireylerin Demografik ve Klinik Özellikleri

TÜM HASTALAR (n=312)		
İKK Varlığı, n (%)		
Yok		157 (50.3)
Var		155 (49.7)
İKK Evre, n (%)		
Grade-1		43 (27.7)
Grade-2		40 (25.8)
Grade-3		35 (22.6)
Grade-4		37 (23.9)
İKK Evre Gruplaması, n (%)		
Grade 1-2		83 (53.5)
Grade 3-4		72 (46.5)
İlk USG (İlk 72 saat) İKK Varlığı, n (%)		
Yok		212 (67.9)
Var		100 (32.1)
İlk USG (İlk 72 saat) İKK Evre Gruplaması, n (%)		
Grade 1-2		67 (67.0)
Grade 3-4		33 (33.0)
Gestasyon Haftası (sata göre)	Ort±SS	26.92±2.34
	Medyan (Min-Max)	26.0 (24-32)
Anne Yaşı (yıl)	Ort±SS	29.25±5.73
	Medyan (Min-Max)	29.0 (18-47)
Çoğul Gebelik, n (%)		
Yok		214 (68.6)
Var		98 (31.4)
Mgso4 Tdv, n (%)		
Yok		58 (18.6)
Var		254 (81.4)
Antenatal Streoid, n (%)		
Yok		37 (11.9)
Var		275 (88.1)
Gebelikte Sigara Kullanımı, n (%)		
Yok		302 (96.8)
Var		10 (3.2)
Gestasyonel Diyabet, n (%)		
Yok		295 (94.6)
Var		17 (5.4)
Gebelikte Hipotiroidi, n (%)		
Yok		271 (86.9)
Var		41 (13.1)

Gebelikte HT, n (%)	
Yok	256 (82.1)
Var	56 (17.9)
Preeklampsi, n (%)	
Yok	254 (81.4)
Var	58 (18.6)
Gebelikte Enfeksiyon Varlığı, n (%)	
Yok	268 (85.9)
Var	44 (14.1)
Gebelikte İYE Varlığı, n (%)	
Yok	293 (93.9)
Var	19 (6.1)
Kronik Hastalık, n (%)	
Yok	240 (76.9)
Var	72 (23.1)
Gebelikte İlaç Kullanımı, n (%)	
Yok	195 (62.5)
Var	117 (37.5)
PPROM, n (%)	
Yok	243 (77.9)
Var	69 (22.1)
Koryoamniyonit, n (%)	
Yok	289 (92.6)
Var	23 (7.4)
Anhidramniyoz, n (%)	
Yok	294 (94.2)
Var	18 (5.8)
Oligohidramniyoz, n (%)	
Yok	291 (93.3)
Var	21 (6.7)
Polihidramniyoz, n (%)	
Yok	303 (97.1)
Var	9 (2.9)
Plasenta Anomalisi, n (%)	
Yok	296 (94.9)
Var	16 (5.1)

İntrakraniyal kanaması olmayanların gestasyon haftası ortalaması 27.36 ± 2.39 , intrakraniyal kanaması olanların gestasyon haftası ortalaması 26.48 ± 2.22 'dir. İntrakraniyal kanama varlığına göre bireylerin gestasyon haftası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=3.356$, $p=0.001$). Gestasyon haftası arttıkça intrakraniyal kanama sıklığı azalmıştır.

İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan grupları arasında anne yaşı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($z=2.161$, $p=0.031$). İntrakraniyal kanaması olan hastaların anne yaşı ortalaması, intrakraniyal kanaması olmayan hastalara göre daha düşüktür.

İntrakraniyal kanaması olmayan hastaların %36.9'unda (n=58) çoğul gebelik durumu mevcutken, intrakraniyal kanaması olan hastaların %25.8'inde (n=40) çoğul gebelik olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanama varlığı ya da yokluğu açısından çoğul gebelik durumunun istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir ($\chi^2=4.490$, $p=0.034$).

İntrakraniyal kanaması olmayan hastaların %92.4'ünün (n=145) annelerine gebelik döneminde antenatal streoid uygulaması yapılmışken, intrakraniyal kanaması olan hastaların %83.9'unun (n=130) annelerine gebelik sırasında antenatal streoid uygulaması mevcuttur. İntrakraniyal kanama varlığı ya da yokluğu açısından anneye gebelikte antenatal streoid uygulanmasının istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir ($\chi^2=5.373$, $p=0.020$). Gebelikte annesine antenatal steroid uygulaması yapılan hastalarda intrakraniyal kanama daha az görülmüştür.

Polihidramniyozun, intrakraniyal kanama durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturduğu tespit edilmiştir ($p=0.019$). İntrakraniyal kanaması olmayan hastalarda polihidramniyoz varlığı (%5.1), intrakraniyal kanaması olan hastalara (%0.6) göre daha yüksektir. Polihidramniyoz varlığı mevcut olan hastalarda intrakraniyal kanama daha az görülmüştür.

İntrakraniyal kanama durumuna göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 2).

Tablo 2. İKK Varlığına Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI			
	Yok (n=157)	Var (n=155)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	z; χ^2	p
Gestasyon Haftası				
Ort±SS	27.36±2.39	26.48±2.22		
Medyan (Min-Max)	27.0 (24-32)	26.0 (24-32)	z=3.356	0.001
Anne Yaşı				
Ort±SS	29.82±5.09	28.68±6.26		
Medyan (Min-Max)	30.0 (18-42)	28.0 (18-47)	z=2.161	0.031
Çoğul Gebelik				
Yok	99 (63.1)	115 (74.2)		
Var	58 (36.9)	40 (25.8)	$\chi^2=4.490$	0.034
Mgso4 Tdv				
Yok	26 (16.6)	32 (20.6)		
Var	131 (83.4)	123 (79.4)	$\chi^2=0.860$	0.354
Antenatal Streoid				
Yok	12 (7.6)	25 (16.1)		
Var	145 (92.4)	130 (83.9)	$\chi^2=5.373$	0.020
Gebelikte Sigara Kullanımı				
Yok	150 (95.5)	152 (98.1)		
Var	7 (4.5)	3 (1.9)	-	0.173*
Gestasyonel Diyabet				
Yok	147 (93.6)	148 (95.5)		
Var	10 (6.4)	7 (4.5)	$\chi^2=0.520$	0.471
Gebelikte Hipotiroidi				
Yok	132 (84.1)	139 (89.7)		
Var	25 (15.9)	16 (10.3)	$\chi^2=2.144$	0.143
Gebelikte HT				
Yok	123 (78.3)	133 (85.8)		
Var	34 (21.7)	22 (14.2)	$\chi^2=2.949$	0.086
Preeklampsi				
Yok	123 (78.3)	131 (84.5)		
Var	34 (21.7)	24 (15.5)	$\chi^2=1.963$	0.161
Gebelikte Enfeksiyon Varlığı				
Yok	139 (88.5)	129 (83.2)		
Var	18 (11.5)	26 (16.8)	$\chi^2=1.815$	0.178
Gebelikte İYE Varlığı				
Yok	150 (95.5)	143 (92.3)		
Var	7 (4.5)	12 (7.7)	$\chi^2=1.470$	0.225
Kronik Hastalık				
Yok	120 (76.4)	120 (77.4)		
Var	37 (23.6)	35 (22.6)	$\chi^2=0.043$	0.836
Gebelikte İlaç Kullanımı				
Yok	101 (64.3)	94 (60.6)		
Var	56 (35.7)	61 (39.4)	$\chi^2=0.452$	0.501
PPROM				
Yok	124 (79.0)	119 (76.8)		
Var	33 (21.0)	36 (23.2)	$\chi^2=0.221$	0.639
Koryoamniyonit				
Yok	143 (91.1)	146 (94.2)		
Var	14 (8.9)	9 (5.8)	$\chi^2=1.105$	0.293
Anhidramniyoz				
Yok	146 (93.0)	148 (95.5)		
Var	11 (7.0)	7 (4.5)	$\chi^2=0.890$	0.346
Oligohidramniyoz				
Yok	145 (92.4)	146 (94.2)		
Var	12 (7.6)	9 (5.8)	$\chi^2=0.419$	0.517
Polihidramniyoz				
Yok	149 (94.9)	154 (99.4)		
Var	8 (5.1)	1 (0.6)	-	0.019*
Plasenta Anomalisi				
Yok	152 (96.8)	144 (92.9)		
Var	5 (3.2)	11 (7.1)	$\chi^2=2.453$	0.117

z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olan hastaların gestasyon haftası ortalamasının 27.18 ± 2.45 , intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olan hastaların gestasyon haftası ortalamasının 25.68 ± 1.57 olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre hastaların gestasyon haftası değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=3.944$, $p<0.001$). Gestasyon haftası arttıkça intrakraniyal kanama evresinin azaldığı gözlemlenmiştir.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olan hastaların %19.3'ünde ($n=16$) çoğul gebelik varken, intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olan hastaların %33.3'ünde ($n=24$) çoğul gebelik olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre çoğul gebelik varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=3.979$, $p=0.046$). İntrakraniyal kanama evresinin çoğul gebelik varlığı ile arttığı gözlemlenmiştir.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olan hastaların %90.4'ünde ($n=75$) gebelik sırasında annelerine antenatal streoid uygulaması yapılmışken, intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olan hastaların %76.4'ünde ($n=55$) gebelik sırasında annelerine antenatal streoid uygulaması yapılmıştır. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre gebelikte antenatal streoid uygulaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=5.564$, $p=0.018$). Gebelikte antenatal steroid uygulanan annelerin bebeklerinde intrakraniyal kanama evrelerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir.

İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. İKK Evre Gruplamasına Göre Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

	İKK EVRE GRUPLAMASI			
	Grade 1-2 (n=83)	Grade 3-4 (n=72)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	z; χ^2	p
Gestasyon Haftası				
Ort±SS	27.18±2.45	25.68±1.57	z=3.944	<0.001
Medyan (Min-Max)	27.0 (24-32)	25.0 (24-31)		
Anne Yaşı				
Ort±SS	29.30±6.75	27.96±5.61	z=1.141	0.254
Medyan (Min-Max)	29.0 (18-47)	27.5 (18-43)		
Çoğul Gebelik				
Yok	67 (80.7)	48 (66.7)	$\chi^2=3.979$	0.046
Var	16 (19.3)	24 (33.3)		
Mgso4 Tdv				
Yok	13 (15.7)	19 (26.4)	$\chi^2=2.708$	0.100
Var	70 (84.3)	53 (73.6)		
Antenatal Streoid				
Yok	8 (9.6)	17 (23.6)	$\chi^2=5.564$	0.018
Var	75 (90.4)	55 (76.4)		
Gebelikte Sigara Kullanımı				
Yok	81 (97.6)	71 (98.6)	-	0.553*
Var	2 (2.4)	1 (1.4)		
Gestasyonel Diyabet				
Yok	80 (96.4)	68 (94.4)	-	0.421*
Var	3 (3.6)	4 (5.6)		
Gebelikte Hipotiroidi				
Yok	76 (91.6)	63 (87.5)	$\chi^2=0.689$	0.407
Var	7 (8.4)	9 (12.5)		
Gebelikte HT				
Yok	69 (83.1)	64 (88.9)	$\chi^2=1.049$	0.306
Var	14 (16.9)	8 (11.1)		
Preeklampsi				
Yok	66 (79.5)	65 (90.3)	$\chi^2=3.411$	0.065
Var	17 (20.5)	7 (9.7)		
Gebelikte Enfeksiyon Varlığı				
Yok	65 (78.3)	64 (88.9)	$\chi^2=3.089$	0.079
Var	18 (21.7)	8 (11.1)		
Gebelikte İYE Varlığı				
Yok	74 (89.2)	69 (95.8)	$\chi^2=2.406$	0.121
Var	9 (10.8)	3 (4.2)		
Kronik Hastalık				
Yok	64 (77.1)	56 (77.8)	$\chi^2=0.010$	0.921
Var	19 (22.9)	16 (22.2)		
Gebelikte İlaç Kullanımı				
Yok	48 (57.8)	46 (63.9)	$\chi^2=0.593$	0.441
Var	35 (42.2)	26 (36.1)		
PPROM				
Yok	61 (73.5)	58 (80.6)	$\chi^2=1.078$	0.299
Var	22 (26.5)	14 (19.4)		
Koryoamniyonit				
Yok	77 (92.8)	69 (95.8)	-	0.323*
Var	6 (7.2)	3 (4.2)		
Anhidramniyoz				
Yok	79 (95.2)	69 (95.8)	-	0.579*
Var	4 (4.8)	3 (4.2)		
Oligohidramniyoz				
Yok	76 (91.6)	70 (97.2)	-	0.123*
Var	7 (8.4)	2 (2.8)		
Polihidramniyoz				
Yok	82 (98.8)	72 (100.0)	-	0.535*
Var	1 (1.2)	0 (0.0)		
Plasenta Anomalisi				
Yok	76 (91.6)	68 (94.4)	$\chi^2=0.484$	0.486
Var	7 (8.4)	4 (5.6)		

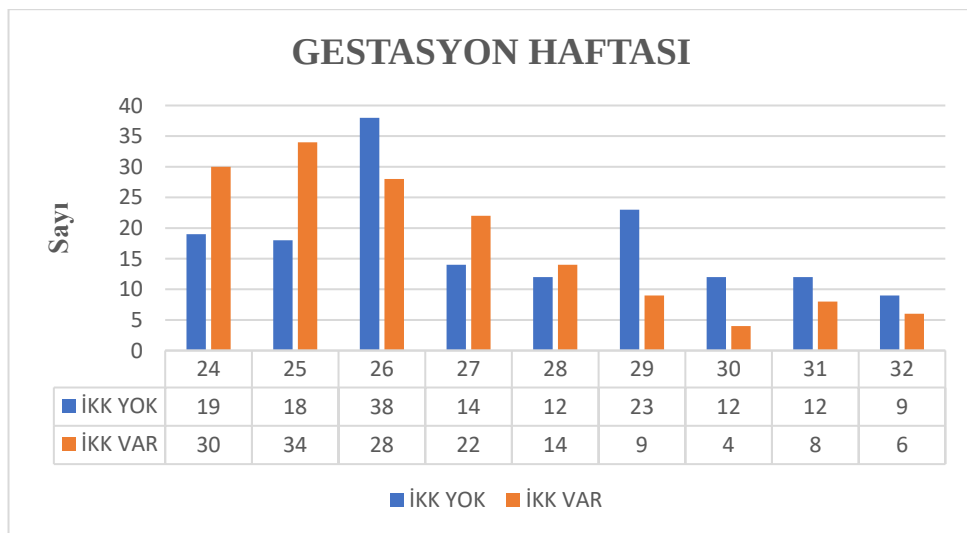
z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Gestasyon haftasına göre intrakraniyal kanama varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=22.352$, $p=0.004$). Gestasyon haftası 24 olan bireylerin 19’unda kanama yokken 30’unda kanama mevcuttur. Gestasyon haftası 25 olanların 18’inde kanama yokken 34’ünde kanama mevcuttur. Gestasyon haftası 26 olanların 38’inde kanama yokken 28’inde kanama mevcuttur. Gestasyon haftası 27 olanların 14’ünde kanama yokken 22’sinde kanama mevcuttur. Gestasyon haftası 28 olanların 12’sinde kanama yokken 14’ünde kanama olduğu belirlenmiştir. Gestasyon haftası 29-30-31-32 olanların kanama durumu diğer haftalarla birlikte Tablo 4’te özetlenmiştir.

Tablo 4. Gestasyon Haftasına Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması

Gestasyon Haftası	İKK VARLIĞI		Test istatistiği	
	Yok (n=157)	Var (n=155)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
24	19 (38.8)	30 (61.2)	$\chi^2=22.352$	0.004
25	18 (34.6)	34 (65.4)		
26	38 (57.6)	28 (42.4)		
27	14 (38.9)	22 (61.1)		
28	12 (46.2)	14 (53.8)		
29	23 (71.9)	9 (28.1)		
30	12 (75.0)	4 (25.0)		
31	12 (60.0)	8 (40.0)		
32	9 (60.0)	6 (40.0)		

χ^2 : Ki kare Testi



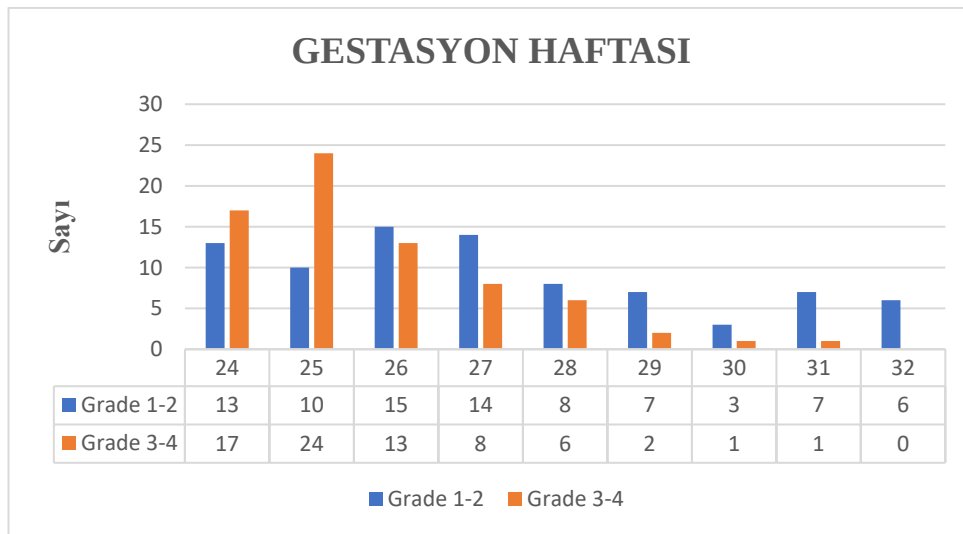
Şekil 1. Gestasyon Haftasına Göre İKK Varlığı Dağılımı

Gestasyon haftasına göre intrakraniyal kanama evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=25.149$, $p=0.001$). Gestasyon haftası 28 olan hastaların 8'nin evresi grade 1-2, 6'sının evresi grade 3-4, gestasyon haftası 29 olan hastaların 7'sinin evresi grade 1-2, 2'sinin evresi grade 3-4, gestasyon haftası 30 olan hastaların 3'nün evresi grade 1-2, 1'nin evresi grade 3-4, gestasyon haftası 31 olan hastaların 7'sinin evresi grade 1-2, 1'nin evresi grade 3-4, gestasyon haftası 32 olan hastaların tamamının evresinin grade 1-2 olduğu belirlenmiştir. Gestasyon haftası 24, 25, 26, 27 olanların intrakraniyal kanama evresi diğer haftalarla birlikte Tablo 5'te özetlenmiştir.

Tablo 5. Gestasyon Haftasına Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması

Gestasyon Haftası	İKK EVRE GRUPLAMASI		Test istatistiği	
	Grade 1-2 (n=83)	Grade 3-4 (n=72)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
24	13 (43.3)	17 (56.7)	$\chi^2=25.149$	0.001
25	10 (29.4)	24 (70.6)		
26	15 (53.6)	13 (46.4)		
27	14 (63.6)	8 (36.4)		
28	8 (57.1)	6 (42.9)		
29	7 (77.8)	2 (22.2)		
30	3 (75.0)	1 (25.0)		
31	7 (87.5)	1 (12.5)		
32	6 (100.0)	0 (0.0)		

χ^2 : Ki kare Testi



Şekil 2. Gestasyon Haftasına Göre İKK Evre Dağılımı

Çoğul gebelik durumu olmayan hastaların %46.3'ünde (n=99) intrakraniyal kanama saptanmazken, %53.7'sinde (n=115) intrakraniyal kanama tespit edilmiştir. İkiz doğumu olanların %58.0'inde (n=47) intrakraniyal kanama yokken, %42.0'sinde (n=34) intrakraniyal kanama vardır. Üçüz doğumu olanların %76.9'unda (n=10) intrakraniyal kanama yokken, %23.1'inde (n=3) intrakraniyal kanama vardır. Dördüz doğumu olanların %25.0'inde (n=1) intrakraniyal kanama yokken, %75.0'inde (n=3) intrakraniyal kanamanın varolduğu belirlenmiştir. Çoğul gebelik durumuna göre intrakraniyal kanama varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=8.303$, $p=0.040$) (Tablo 6).

Tablo 6. Çoğul Gebelik Durumuna Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI		Test istatistiği	
	Yok (n=157)	Var (n=155)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Çoğul Gebelik Durumu				
Tekli	99 (46.3)	115 (53.7)	$\chi^2=8.303$	0.040
İkiz	47 (58.0)	34 (42.0)		
Üçüz	10 (76.9)	3 (23.1)		
Dördüz	1 (25.0)	3 (75.0)		

χ^2 : Ki kare Testi

Çoğul gebelik durumu olmayan hastaların %58.3'ünde (n=67) grade 1-2, %41.7'sinde (n=48) grade 3-4, ikiz doğumu olanların %41.2'sinde (n=14) grade 1-2, %58.8'inde (n=20) grade 3-4, üçüz doğumu olanların %66.7'sinde (n=2) grade 1-2, %33.3'ünde (n=1) grade 3-4, dördüz doğumu olanların tamamın grade 3-4 olduğu belirlenmiştir. Çoğul gebelik doğum durumuna göre intrakraniyal kanama evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=7.935$, $p=0.047$) (Tablo 7). Çoğul gebelik durumunun intrakraniyal kanama evresini arttırdığı tespit edilmiştir.

Tablo 7. Çoğul Gebelik Durumuna Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması

	İKK EVRE GRUPLAMASI		Test istatistiği	
	Grade 1-2 (n=83)	Grade 3-4 (n=72)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Çoğul Gebelik Durumu				
Tekli	67 (58.3)	48 (41.7)	$\sqrt{\chi^2}$ =7.935	0.047
İkiz	14 (41.2)	20 (58.8)		
Üçüz	2 (66.7)	1 (33.3)		
Dördüz	0 (0.0)	3 (100.0)		

 $\sqrt{\chi^2}$:Ki kare Testi

Kronik hastalıklara göre intrakraniyal kanama varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 8).

Tablo 8. Kronik Hastalıklara Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI		Test istatistiği	
	Yok (n=37)	Var (n=35)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Kronik Hastalıklar				
Hipotiroidi	11 (45.8)	13 (54.2)	$\sqrt{\chi^2}$ =3.350	0.501
HT	8 (47.1)	9 (52.9)		
HT+Hipotiroidi	5 (71.4)	2 (28.6)		
Astım	1 (25.0)	3 (75.0)		
Diğer	12 (60.0)	8 (40.0)		

 $\sqrt{\chi^2}$:Ki kare Testi

Kronik hastalıklara göre intrakraniyal kanama evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 9).

Tablo 9. Kronik Hastalıklara Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması

	İKK EVRE GRUPLAMASI		Test istatistiği	
	Grade 1-2 (n=19)	Grade 3-4 (n=16)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Kronik Hastalıklar				
Hipotiroidi	7 (53.8)	6 (46.2)	$\sqrt{\chi^2}$ =4.090	0.394
HT	4 (44.4)	5 (55.6)		
HT+Hipotiroidi	1 (50.0)	1 (50.0)		
Astım	3 (100.0)	0 (0.0)		
Diğer	4 (50.0)	4 (50.0)		

 $\sqrt{\chi^2}$:Ki kare Testi

Gebelikte kullanılan ilaçlara göre intrakraniyal kanama varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Gebelikte Kullanılan İlaçlara Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması

Gebelikte Kullanılan İlaç	İKK VARLIĞI		Test istatistiği	
	Yok (n=56)	Var (n=61)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Alfamed	12 (63.2)	7 (36.8)	χ^2 =4.721	0.694
Antibiyotik	8 (38.1)	13 (61.9)		
Coraspin	4 (50.0)	4 (50.0)		
LT4	9 (40.9)	13 (59.1)		
Oksapar	2 (40.0)	3 (60.0)		
Alfamed+Coraspin	4 (44.4)	5 (55.6)		
İnsülin	1 (25.0)	3 (75.0)		
Diğer	16 (55.2)	13 (44.8)		

χ^2 :Ki kare Testi

Gebelikte kullanılan ilaçlara göre intrakraniyal kanama evresi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Gebelikte Kullanılan İlaçlara Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması

Gebelikte Kullanılan İlaç	İKK EVRE GRUPLAMASI		Test istatistiği	
	Grade 1-2 (n=35)	Grade 3-4 (n=26)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Alfamed	5 (71.4)	2 (28.6)	χ^2 =6.823	0.448
Antibiyotik	9 (69.2)	4 (30.8)		
Coraspin	2 (50.0)	2 (50.0)		
LT4	6 (46.2)	7 (53.8)		
Oksapar	3 (100.0)	0 (0.0)		
Alfamed+Coraspin	2 (40.0)	3 (60.0)		
İnsülin	1 (33.3)	2 (66.7)		
Diğer	7 (53.8)	6 (46.2)		

χ^2 :Ki kare Testi

İntrakraniyal kanaması olmayanların %8.3'ünün (n=13) doğum şekli NSVY, %91.7'sinin (n=144) C/S, intrakraniyal kanaması olanların %15.5'inin (n=24) doğum şekli NSVY, %84.5'inin (n=131) C/S'dir. İntrakraniyal kanama varlığına göre

doğum şekli açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=3.872$, $p=0.049$). Doğum şekli NSVY olan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının arttığı gözlemlenmiştir.

İntrakraniyal kanaması olmayanların 1.dk APGAR skor ortalaması 4.33 ± 1.70 , intrakraniyal kanaması olanların 1.dk APGAR skor ortalaması 3.75 ± 1.75 'dir. İntrakraniyal kanama varlığına göre hastaların 1.dk APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=3.091$, $p=0.002$). İntrakraniyal kanaması olmayan hastaların 1.dk APGAR skor ortalaması, kanaması olanlara göre daha yüksektir.

İntrakraniyal kanama varlığına göre hastaların 5.dk APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=2.909$, $p=0.004$). Kanaması olmayan hastaların 5.dk APGAR skor ortalaması, kanaması olanlara göre daha yüksektir.

İntrakraniyal kanama varlığına göre cinsiyet ve canlandırma öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 12).

Tablo 12. İKK Varlığına Göre Doğum Şekli, Cinsiyet, Apgar Skorları, Canlandırma Öyküsü Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI			
	Yok (n=157)	Var (n=155)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	z; χ^2	p
Doğum Şekli				
NSVY	13 (8.3)	24 (15.5)	$\chi^2=3.872$	0.049
C/S	144 (91.7)	131 (84.5)		
Cinsiyet				
Kız	66 (42.0)	79 (51.0)	$\chi^2=2.500$	0.114
Erkek	91 (58.0)	76 (49.0)		
Apgar 1.Dk Skoru				
Ort $\pm$ SS	4.33 $\pm$ 1.70	3.75 $\pm$ 1.75	z=3.091	0.002
Medyan (Min-Max)	5.0 (1-7)	4.0 (0-7)		
Apgar 5.Dk Skoru				
Ort $\pm$ SS	6.27 $\pm$ 1.59	5.82 $\pm$ 1.58	z=2.909	0.004
Medyan (Min-Max)	7.0 (2-9)	6.0 (1-9)		
Canlandırma Öyküsü				
Yok	145 (92.4)	139 (89.7)	$\chi^2=0.685$	0.408
Var	12 (7.6)	16 (10.3)		

z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olan hastaların 1.dk APGAR skor ortalaması 4.08 ± 1.84 , intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların 1.dk APGAR skor ortalaması 3.38 ± 1.56 'dir. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre hastaların 1.dk APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=2.445$, $p=0.014$).

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların 5.dk APGAR skor ortalamasının 6.17 ± 1.58 , intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların 5.dk APGAR skor ortalamasının 5.42 ± 1.51 olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre bireylerin 5.dk APGAR skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=3.004$, $p=0.003$). İntrakraniyal kanama evresinin 1. ve 5.dk APGAR skoru düşük olan hastalarda arttığı gözlemlenmiştir.

İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre doğum şekli, cinsiyet ve canlandırma öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 13).

Tablo 13. İKK Evre Gruplaması Göre Doğum Şekli, Cinsiyet, Apgar Skorları, Canlandırma Öyküsü Karşılaştırılması

	İKK EVRE GRUPLAMASI			
	Grade 1-2 (n=83)	Grade 1-2 (n=72)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	z; χ^2	p
Doğum Şekli				
NSVY	13 (15.7)	11 (15.3)	$\chi^2=0.004$	0.947
C/S	70 (84.3)	61 (84.7)		
Cinsiyet				
Kız	40 (48.2)	39 (54.2)	$\chi^2=0.551$	0.458
Erkek	43 (51.8)	33 (45.8)		
Apgar 1.Dk Skoru				
Ort $\pm$ SS	4.08 ± 1.84	3.38 ± 1.56	$z=2.445$	0.014
Medyan (Min-Max)	4.0 (0-7)	3.0 (0-6)		
Apgar 5.Dk Skoru				
Ort $\pm$ SS	6.17 ± 1.58	5.42 ± 1.51	$z=3.004$	0.003
Medyan (Min-Max)	6.0 (1-9)	5.0 (1-8)		
Canlandırma Öyküsü				
Yok	77 (92.8)	62 (86.1)	$\chi^2=1.847$	0.174
Var	6 (7.2)	10 (13.9)		

z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi

İntrakraniyal kanaması olmayanların doğum ağırlığı ortalaması 990.36 ± 320.56 gr, intrakraniyal kanaması olanların doğum ağırlığının ortalamasının 895.39 ± 267.42

gr olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan grupları arasında doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($z=2.418$, $p=0.016$). İntrakraniyal kanama görülen hastalarda doğum ağırlığı ortalaması daha düşük bulunmuştur. Ayrıca intrakraniyal kanaması olan ve olmayan grupları arasında Pn:1.gün vücut ağırlığı değerleri açısından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($z=2.191$, $p=0.028$). İntrakraniyal kanaması olan bireylerin Pn:1.gün vücut ağırlığı ortalaması intrakraniyal kanaması olmayan bireylere göre daha düşüktür.

İntrakraniyal kanaması olmayanların doğum ağırlığına göre 1.gün vücut ağırlığı değişimi ortalaması -28.70 ± 33.76 gr, intrakraniyal kanaması olanların doğum ağırlığına göre 1.gün vücut ağırlığı değişimi ortalaması -17.73 ± 39.63 gramdır. İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan grupları arasında doğum ağırlığına göre 1.gün vücut ağırlık değişim değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($z=2.762$, $p=0.006$). İntrakraniyal kanaması olan hastalarda 1. gün vücut ağırlığındaki azalma miktarının, intrakraniyal kanama görülmeyen hastalara göre daha az olduğu tespit edilmiştir.

İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan gruplar arasında Pn:1.gün mayi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 14).

Tablo 14. İKK Varlığına Göre Doğum Ağırlığı, Pn:1.Gün Vücut Ağırlığı, Doğum Ağırlığına Göre 1.Gün Vücut Ağırlığı Değişimi, Pn:1.Gün Mayi Değerlerinin Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI		Test İstatistiği	
	Yok (n=157)	Var (n=155)		
	Ort±SS Medyan (Min-Max)	Ort±SS Medyan (Min-Max)	z	p
Doğum Ağırlığı (gr)	990.36±320.56 960.0 (400-1570)	895.39±267.42 850.0 (410-1500)	$z=2.418$	0.016
Pn:1.gün va (gr)	966.91±315.12 940.0 (380-1600)	882.06±258.21 830.0 (380-1530)	$z=2.191$	0.028
Doğum ağırlığına göre 1.gün va değişimi (gr)	-28.70 ± 33.76 -30.0 (-130—50)	-17.73 ± 39.63 -10.0 (-190—70)	$z=2.762$	0.006
Pn:1.gün mayi (cc/kg)	81.66±8.42 80.0 (70-110)	82.13±7.85 80.0 (70-110)	$z=0.940$	0.347

z: Mann Whitney U Testi

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların doğum ağırlığı ortalaması 959.52±298.05 gr, intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların doğum ağırlığı ortalaması 821.46±205.35 gr olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanama evresi grupları arasında doğum ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (z=2.993, p=0.003). Doğum ağırlık ortalaması azaldıkça intrakraniyal kanama evresinin arttığı gözlemlenmiştir. İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların pn:1.gün vücut ağırlık ortalaması 941.39±286.60 gr, intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların pn:1.gün vücut ağırlık ortalaması 813.68±202.22 gramdır. İntrakraniyal kanama evresi grupları arasında pn:1.gün vücut ağırlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir (z=2.905, p=0.004). Pn:1.gün vücut ağırlık ortalaması azaldıkça intrakraniyal kanama evresinin arttığı gözlemlenmiştir.

İntrakraniyal kanama evresi grupları arasında doğum ağırlığına göre 1.gün vücut ağırlık değişimi ve pn:1.gün mayi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 15).

Tablo 15. İKK Evre Gruplamasına Göre Doğum Ağırlığı, Pn:1.Gün Vücut Ağırlığı, Doğum Ağırlığına Göre 1.Gün Vücut Ağırlığı Değişimi, Pn:1.Gün Mayi Değerlerinin Karşılaştırılması

	İKK EVRE GRUPLAMASI			
	Grade 1-2 (n=83)	Grade 3-4 (n=72)	Test İstatistiği	
	Ort±SS	Ort±SS	z	p
	Medyan (Min-Max)	Medyan (Min-Max)		
Doğum Ağırlığı (gr)	959.52±298.05 940.0 (410-1500)	821.46±205.35 790.0 (510-1500)	z=2.993	0.003
Pn:1.gün va (gr)	941.39±286.60 950.0 (380-1530)	813.68±202.22 785.0 (490-1460)	z=2.905	0.004
Doğum ağırlığına göre 1.gün va değişimi (gr)	-22.28±42.48 -20.0 (-190—60)	-11.89±35.17 -10.0 (-90—70)	z=1.511	0.131
Pn:1.gün mayi (cc/kg)	81.57±8.29 80.0 (70-110)	82.78±7.31 80.0 (70-110)	z=1.230	0.219

z:Mann Whitney U Testi

Doğum ağırlığı ≤500 gr olanların %37.5'inde (n=3) intrakraniyal kanama görülmemiştir, %62.5'inde (n=5) intrakraniyal kanama mevcuttur. Doğum ağırlığı 500-1000 gr olanların %44.6'sında (n=82) intrakraniyal kanama görülmemiştir, %55.4'ünde (n=102) intrakraniyal kanama mevcuttur. Doğum

ağırlığı ≥ 1001 gr olanların %60.0'ında (n=72) intrakraniyal kanama görülmemiştir, %40.0'ında (n=48) intrakraniyal kanamanın var olduğu belirlenmiştir. Doğum ağırlığı sınıflamasına göre intrakraniyal kanama varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=7.503$, $p=0.023$). Doğum ağırlığı azaldıkça intrakraniyal kanama görülme sıklığında artış tespit edilmiştir. (Tablo 16).

Tablo 16. Doğum Ağırlığı Sınıflamasına Göre İKK Varlığı Karşılaştırılması

Doğum Ağırlığı Sınıflaması	İKK VARLIĞI		Test istatistiği	
	Yok (n=157)	Var (n=155)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
≤ 500 gr	3 (37.5)	5 (62.5)	χ^2 =7.503	0.023
500-1000 gr	82 (44.6)	102 (55.4)		
≥ 1001 gr	72 (60.0)	48 (40.0)		

χ^2 :Ki kare Testi

Doğum ağırlığı ≤ 500 gr olanların tamamının intrakraniyal kanama evresi grade 1-2, doğum ağırlığı 500-1000 gr olanların %41.2'sinin (n=42) evresi grade 1-2, %58.8'inin (n=60) grade 3-4, doğum ağırlığı ≥ 1001 gr olanların %75.0'inin (n=36) grade 1-2, %25.0'inin (n=12) grade 3-4 olduğu belirlenmiştir. Doğum ağırlığı sınıflamasına göre intrakraniyal kanama evre gruplaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=21.901$, $p<0.001$). Doğum ağırlığı azaldıkça intrakraniyal kanama evresinin arttığı görülmüştür. (Tablo 17).

Tablo 17. Doğum Ağırlığı Sınıflamasına Göre İKK Evre Gruplaması Karşılaştırılması

Doğum Ağırlığı Sınıflaması	İKK EVRE GRUPLAMASI		Test istatistiği	
	Grade 1-2 (n=83)	Grade 3-4 (n=72)	χ^2	p
	n (%)	n (%)		
≤ 500 gr	5 (100.0)	0 (0.0)	χ^2 =21.901	<0.001
500-1000 gr	42 (41.2)	60 (58.8)		
≥ 1001 gr	36 (75.0)	12 (25.0)		

χ^2 :Ki kare Testi

İntrakraniyal kanaması olmayanların %56.7'sinde (n=89) solunum desteği olarak invaziv mv uygulanmışken, %43.3'ünde (n=68) noninvaziv mv uygulaması görülmüştür. İntrakraniyal kanaması olanların %74.2'sinde (n=115) invaziv mv kullanımı mevcutken %25.8'inde (n=40) noninvaziv mv kullanımı mevcuttur. İntrakraniyal kanama açısından solunum desteğinin çeşidi istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmuştur ($\chi^2=10.561$, $p=0.001$). İntrakraniyal kanaması olan hastalarda invaziv mv kullanım oranının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

İntrakraniyal kanaması olan hastalarda surfaktan uygulaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=6.980$, $p=0.008$). Kanaması olanların surfaktan alımı (%88.4), kanama olmayanlara (%77.1) göre daha yüksektir.

İntrakraniyal kanaması olmayanların %58.3'ünde (n=88) PDA varlığı görülmüşken, intrakraniyal kanaması olanların %73.8'inde (n=110) PDA varlığı tespit edilmiştir. İntrakraniyal kanama durumuna göre PDA varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=8.079$, $p=0.004$). İntrakraniyal kanaması mevcut olan hastalarda PDA görülme oranının arttığı tespit edilmiştir.

İntrakraniyal kanaması olmayanların %35.1'i (n=53) PDA tedavisi alırken, intrakraniyal kanaması mevcut olanların %60.8'i (n=90) PDA tedavisi almıştır. İntrakraniyal kanama varlığına göre PDA tedavisi alma açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=19.249$, $p<0.001$). İntrakraniyal kanaması olan hastalarda PDA tedavisi alanların daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

İntrakraniyal kanama varlığına göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 18).

Tablo 18. İKK Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI			
	Yok (n=157)	Var (n=155)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	χ^2	p
Solunum Desteği				
Noninvaziv mv	68 (43.3)	40 (25.8)	$\chi^2=10.561$	0.001
İnvaziv mv	89 (56.7)	115 (74.2)		
Surfaktan Alımı				
Yok	36 (22.9)	18 (11.6)	$\chi^2=6.980$	0.008
Var	121 (77.1)	137 (88.4)		
Erken Neonatal Sepsis				
Yok	116 (73.9)	114 (73.5)	$\chi^2=0.005$	0.946
Var	41 (26.1)	41 (26.5)		
Kan Kültüründe Üreme Varlığı				
Yok	152 (96.8)	152 (98.1)	-	0.369*
Var	5 (3.2)	3 (1.9)		
PDA Varlığı				
Yok	63 (41.7)	39 (26.2)	$\chi^2=8.079$	0.004
Var	88 (58.3)	110 (73.8)		
PDA Tedavisi				
Yok	98 (64.9)	59 (39.6)	$\chi^2=19.249$	<0.001
Var	53 (35.1)	90 (60.4)		
İnotrop Desteği				
Yok	123 (78.3)	111 (71.6)	$\chi^2=1.885$	0.170
Var	34 (21.7)	44 (28.4)		
CRP Öyküsü				
Yok	142 (90.4)	143 (92.3)	$\chi^2=0.324$	0.569
Var	15 (9.6)	12 (7.7)		
RDS				
Yok	9 (5.7)	6 (3.9)	$\chi^2=0.591$	0.442
Var	148 (94.3)	149 (96.1)		

χ^2 :Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların %57.8'inin (n=48) solunum desteği invaziv mv, %42,2'sininde(n=35) noninvaziv mv olduğu belirlenmiştir. Grade 3-4 olanların %93.1'inde (n=67) invaziv mv kullanımı varken, %6,9'unda(n=5) noninvaziv mv kullanımı olduğu görülmüştür. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre solunum desteği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=24.984$, $p<0.001$). İntrakraniyal kanama evresi arttıkça invaziv mv oranında artış olduğu gözlenmiştir.

İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre surfaktan alımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=17.666$, $p<0.001$).

İntrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların tamamı (n=72) surfaktan alırken, grade 1-2 olanların 65'i (%78.3) surfaktan almıştır. İntrakraniyal kanama evresi yüksek olan hastalarda surfaktan alımının daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre PDA varlığı ve PDA tedavisi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). İntrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların PDA varlığı ve PDA tedavisi alma oranları, intrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanlara göre daha yüksek bulunmuştur.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların %20.5'inde (n=17) inotrop desteği var iken, intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların %37.5'inde (n=27) inotrop desteği vardır. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre inotrop desteği açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=5.493$, $p=0.019$). İntrakraniyal kanama evresi yüksek olan hastalarda inotrop desteğinin daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların %92.8'inde (n=77) RDS varken, grade 3-4 olanların tamamında (n=72) RDS vardır. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre RDS varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p=0.022$). İntrakraniyal kanama evresi arttıkça RDS görülme sıklığında arttığı tespit edilmiştir.

İntrakraniyal evre gruplamasına göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 19).

Tablo 19. İKK Evre Gruplamasına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

	İKK EVRE GRUPLAMASI			
	Grade 1-2	Grade 3-4	Test istatistiği	
	(n=83)	(n=72)	χ^2	p
n (%)	n (%)			
Solunum Desteği				
Noninvaziv mv	35 (42.2)	5 (6.9)	$\chi^2=24.984$	<0.001
İnvaziv mv	48 (57.8)	67 (93.1)		
Surfaktan Alımı				
Yok	18 (21.7)	0 (0.0)	$\chi^2=17.666$	<0.001
Var	65 (78.3)	72 (100.0)		
Erken Neonatal Sepsis				
Yok	66 (79.5)	48 (66.7)	$\chi^2=3.272$	0.070
Var	17 (20.5)	24 (33.3)		
Kan Kültüründe Üreme Varlığı				
Yok	82 (98.8)	70 (97.2)	-	0.447*
Var	1 (1.2)	2 (2.8)		
PDA Varlığı				
Yok	28 (34.6)	11 (16.2)	$\chi^2=6.471$	0.011
Var	53 (65.4)	57 (83.8)		
PDA Tedavisi				
Yok	39 (48.1)	20 (29.4)	$\chi^2=5.426$	0.020
Var	42 (51.9)	48 (70.6)		
İnotrop Desteği				
Yok	66 (79.5)	45 (62.5)	$\chi^2=5.493$	0.019
Var	17 (20.5)	27 (37.5)		
CRP Öyküsü				
Yok	78 (94.0)	65 (90.3)	$\chi^2=0.738$	0.390
Var	5 (6.0)	7 (9.7)		
RDS				
Yok	6 (7.2)	0 (0.0)	-	0.022*
Var	77 (92.8)	72 (100.0)		

χ^2 : Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

İntrakraniyal kanaması olmayanların HGB ortalaması 16.29±2.38, intrakraniyal kanaması olanların HGB ortalaması 15.29±2.20'dir. İntrakraniyal kanama varlığına göre hastaların HGB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (t=3.880, p<0.001). Ayrıca intrakraniyal kanama varlığına göre bireylerin HCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (t=4.056, p<0.001). İntrakraniyal kanaması olanların HCT ve HGB ortalaması intrakraniyal kanaması olmayanlara göre daha düşük bulunmuştur.

İntrakranial kanaması olmayanların INR ortalaması 1.61 ± 0.73 , intrakraniyal kanaması olanların INR ortalaması 2.09 ± 1.20 olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanama varlığına göre bireylerin INR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=3.112$, $p=0.002$). Ayrıca intrakraniyal kanama varlığına göre bireylerin PT ve APTT değerleri arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($p<0.05$). İntrakraniyal kanaması olanların INR, PT ve APTT ortalamasının intrakraniyal kanaması olmayanlara göre daha yüksek olduğu belirlenmiştir.

İntrakraniyal kanama varlığına göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 20).

Tablo 20. İKK Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI			
	Yok (n=157)	Var (n=155)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	t; z; χ^2	p
Trombositopeni				
Yok	129 (82.2)	135 (87.1)	$\sqrt{\chi^2}$ =1.457	0.227
Var	28 (17.8)	20 (12.9)		
PLT				
Ort±SS	227885.35±8914098	237264.52±83109.77	t=0.961	0.337
Medyan (Min-Max)	225000.0 (18000-540000)	236000.0 (37000-471000)		
Transfüzyon Öyküsü				
Yok	146 (93.0)	134 (86.5)	$\sqrt{\chi^2}$ =3.627	0.057
Var	11 (7.0)	21 (13.5)		
HGB				
Ort±SS	16.29±2.38	15.29±2.20	t=3.880	<0.001
Medyan (Min-Max)	16.3 (10.0-22.3)	15.2 (8.9-21.8)		
HCT				
Ort±SS	52.37±7.67	48.99±7.01	t=4.056	<0.001
Medyan (Min-Max)	51.9 (31.2-74.7)	48.7 (30.1-67.2)		
INR				
Ort±SS	1.61±0.73	2.09±1.20	z=3.112	0.002
Medyan (Min-Max)	1.4 (0.9-5.1)	1.7 (1.0-9.0)		
PT				
Ort±SS	18.12±7.79	23.67±15.10	z=3.155	0.002
Medyan (Min-Max)	15.8 (10.5-56.3)	20.0 (10.9-120.0)		
APTT				
Ort±SS	44.23±17.21	53.87±23.95	z=2.143	0.032
Medyan (Min-Max)	42.4 (21.1-123.9)	45.2 (28.8-120.0)		

z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların %6.0'sında (n=5) transfüzyon öyküsü mevcutken, intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların %22.2'sinde (n=16) transfüzyon öyküsü mevcuttur. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre transfüzyon öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=8.637$, $p=0.003$). İntrakraniyal kanama evresi arttıkça transfüzyon oranında da artış gözlenmiştir.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların HGB ortalaması 15.90 ± 2.12 , intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların HGB ortalaması 14.59 ± 2.10 'dur. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre bireylerin HGB değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($t=3.871$, $p<0.001$). Ayrıca intrakraniyal kanama evre gruplamasına göre hastaların HCT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($t=3.565$, $p<0.001$). İntrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların HGB ve HCT ortalaması intrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanlara göre daha düşüktür.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların INR ortalaması 1.99 ± 1.68 , intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların INR ortalaması 2.14 ± 0.87 olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre bireylerin INR değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=2.030$, $p=0.042$). İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların PT ortalaması 23.34 ± 22.65 , grade 3-4 olanların PT ortalaması 23.85 ± 9.18 'dir. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre bireylerin PT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=2.062$, $p=0.039$). İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların APTT ortalaması 44.40 ± 18.80 , grade 3-4 olanların APTT ortalaması 58.96 ± 25.05 'dir. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre bireylerin APTT değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=2.451$, $p=0.014$). İntrakraniyal kanama evresi arttıkça INR, PT, APTT ortalamalarında artış gözlenmiştir.

İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 21).

Tablo 21. İKK Evre Gruplamasına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

	İKK EVRE GRUPLAMASI			
	Grade 1-2 (n=83)	Grade 3-4 (n=72)	Test istatistiği	
			t; z; χ^2	p
n (%)				
Trombositopeni				
Yok	72 (86.7)	63 (87.5)	$\sqrt{\chi^2}$ =0.019	0.889
Var	11 (13.3)	9 (12.5)		
PLT				
Ort±SS	233036.14±82964.65	242138.89±83590.43	t=0.679	0.498
Medyan (Min-Max)	216000.0 (48000-449000)	248500.0 (37000-471000)		
Transfüzyon Öyküsü				
Yok	78 (94.0)	56 (77.8)	$\sqrt{\chi^2}$ =8.637	0.003
Var	5 (6.0)	16 (22.2)		
HGB				
Ort±SS	15.90±2.12	14.59±2.10	t=3.871	<0.001
Medyan (Min-Max)	16.0 (11.5-21.8)	14.8 (8.9-21.2)		
HCT				
Ort±SS	50.79±6.63	46.91±6.89	t=3.565	<0.001
Medyan (Min-Max)	50.2 (34.9-67.2)	47.3 (30.1-66.8)		
INR				
Ort±SS	1.99±1.68	2.14±0.87	z=2.030	0.042
Medyan (Min-Max)	1.5 (1.1-9.0)	1.8 (1.0-4.4)		
PT				
Ort±SS	23.34±22.65	23.85±9.18	z=2.062	0.039
Medyan (Min-Max)	17.0 (12.5-120.0)	20.7 (10.9-49.8)		
APTT				
Ort±SS	44.40±18.80	58.96±25.05	z=2.451	0.014
Medyan (Min-Max)	41.2 (29.0-120.0)	50.3 (28.8-120.0)		

z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi, t: Bağımsız Örneklem t Testi

İntrakraniyal kanama varlığına göre Tablo 22’de yer alan parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 22).

Tablo 22. İKK Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI			
	Yok (n=157)	Var (n=155)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	z; χ^2	p
Asidoz-Alkaloz Varlığı				
Yok	31 (19.7)	38 (24.5)	$\chi^2=1.064$	0.587
Asidoz	120 (76.4)	112 (72.3)		
Alkaloz	6 (3.9)	5 (3.2)		
Yatış Kan Gazı PH				
Ort±SS	7.27±0.11	7.26±0.12	z=0.890	0.374
Medyan (Min-Max)	7.3 (6.9-7.6)	7.3 (6.8-7.5)		
Hipokapni-Hiperkapni Varlığı				
Yok	50 (31.8)	42 (27.1)	$\chi^2=1.032$	0.597
Hiperkapni	73 (46.5)	74 (47.7)		
Hipokapni	34 (31.7)	39 (25.2)		
Yatış Kan Gazı PCO ₂				
Ort±SS	45.23±15.27	45.52±18.47	z=0.304	0.761
Medyan (Min-Max)	43.8 (11.9-147.8)	44.4 (14.0-185.0)		
Yatış Kan Gazı HCO ₃				
Ort±SS	20.08±3.78	19.48±4.25	z=1.341	0.180
Medyan (Min-Max)	20.7 (8.6-28.3)	20.0 (5.4-31.7)		
Yatış Kan Gazı BE				
Ort±SS	-6.11±4.51	-6.75±5.35	z=1.393	0.164
Medyan (Min-Max)	-5.8 (-21.6—9.3)	-6.5 (-26.2—17.1)		
Yatış Kan Gazı laktat				
Ort±SS	4.32±2.54	4.78±3.49	z=0.656	0.512
Medyan (Min-Max)	3.5 (0.7-15.9)	3.6 (1.02-20.0)		
Hipoglisemi-Hiperglisemi Varlığı				
Yok	59 (37.6)	60 (38.7)	$\chi^2=0.636$	0.728
Hiperglisemi	3 (1.9)	5 (3.2)		
Hipoglisemi	95 (60.5)	90 (58.1)		
İlk Glukoz Değeri				
Ort±SS	50.49±48.18	58.21±65.21	z=1.388	0.165
Medyan (Min-Max)	43.0 (11-538)	44.0 (10-575)		
Hiponatremi-Hipernatremi Varlığı				
Yok	114 (72.6)	101 (65.6)	$\chi^2=3.535$	0.171
Hipernatremi	30 (19.1)	30 (19.5)		
Hiponatremi	13 (8.3)	23 (14.9)		
İlk Sodyum Değeri				
Ort±SS	141.76±6.07	141.29±7.26	z=0.781	0.435
Medyan (Min-Max)	141.0 (127-173)	141.0 (123-173)		

z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların %16.9’unda (n=14) asidoz-alkaloz varlığı yokken, %77.1’inde (n=64) asidoz, %6.0’sında (n=5) alkaloz mevcuttur. İntrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların %33.3’ünde (n=24) asidoz-alkaloz varlığı yokken, %66.7’sinde (n=48) asidoz vardır, hiçbir bireyde alkaloz yoktur. İKK evre gruplamasına göre asidoz-alkaloz varlığı açısından istatistiksel

olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($\chi^2=11.107$, $p=0.004$). İntrakraniyal kanama evresi arttıkça asidoz-alkoloz görülme oranı azalmıştır.

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların ilk sodyum değeri ortalaması 142.27 ± 6.80 , grade 3-4 olanların ilk sodyum değeri ortalaması 140.14 ± 7.65 'dir. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre hastaların ilk sodyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir ($z=2.371$, $p=0.018$). İntrakraniyal kanama evresi arttıkça sodyum ortalaması düşmüştür.

İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$) (Tablo 23).

Tablo 23. İKK Evre Gruplamasına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

İKK EVRE GRUPLAMASI				
	Grade 1-2	Grade 3-4	Test istatistiği	
	(n=83)	(n=72)	z; χ^2	p
	n (%)	n (%)		
Asidoz-Alkaloz Varlığı				
Yok	14 (16.9)	24 (33.3)	$\chi^2=11.107$	0.004
Asidoz	64 (77.1)	48 (66.7)		
Alkaloz	5 (6.0)	0 (0.0)		
Yatış Kan gazı PH				
Ort±SS	7.27±0.12	7.25±0.12	z=0.456	0.648
Medyan (Min-Max)	7.3 (6.8-7.5)	7.3 (6.8-7.5)		
Hipokapni-Hiperkapni Varlığı				
Yok	22 (26.5)	20 (27.8)	$\chi^2=0.032$	0.984
Hiperkapni	40 (48.2)	34 (47.2)		
Hipokapni	21 (25.3)	18 (25.0)		
Yatış Kan Gazı PCO ₂				
Ort±SS	45.27±20.36	45.82±16.17	z=0.468	0.640
Medyan (Min-Max)	44.8 (15.5-185.0)	43.8 (14.0-100.0)		
Yatış Kan Gazı HCO ₃				
Ort±SS	19.73±4.59	19.19±3.84	z=1.164	0.244
Medyan (Min-Max)	20.6 (5.4-31.7)	19.1 (8.1-26.3)		
Yatış Kan Gazı BE				
Ort±SS	-6.10±5.87	-7.49±4.61	z=1.771	0.077
Medyan (Min-Max)	-6.3 (-23.7—17.1)	-6.9 (-26.2—7.9)		
Yatış Kangazı laktat				
Ort±SS	4.80±3.82	4.76±3.09	z=0.978	0.328
Medyan (Min-Max)	3.4 (1.2-20.0)	4.1 (1.02-18.6)		

Hipoglisemi-Hiperglisemi Varlığı				
Yok	30 (36.2)	30 (41.7)	$\chi^2=0.533$	0.766
Hiperglisemi	3 (3.6)	2 (2.8)		
Hipoglisemi	50 (60.2)	40 (55.5)		
İlk Glukoz Değeri				
Ort±SS	61.75±84.29	54.13±31.41	z=0.671	0.502
Medyan (Min-Max)	45.0 (10-575)	42.0 (18-176)		
Hiponatremi-Hipernatremi Varlığı				
Yok	55 (66.3)	46 (64.8)	$\chi^2=3.106$	0.212
Hipernatremi	19 (22.9)	11 (15.5)		
Hiponatremi	9 (10.8)	14 (19.7)		
İlk Sodyum Değeri				
Ort±SS	142.27±6.80	140.14±7.65	z=2.371	0.018
Medyan (Min-Max)	142.0 (126-166)	140.0 (123-173)		

z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi

İntrakraniyal kanaması olmayanların kord kangazı PCO₂ ortalaması 42.56±9.78, intrakraniyal kanaması olanların kord kangazı PCO₂ değeri ortalaması 39.23±12.34'dür. İntrakraniyal kanama varlığına göre hastaların kord kangazı PCO₂ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (z=2.968, p=0.003). İntrakraniyal kanaması olan hastalarda PCO₂ ortalaması daha düşük bulunmuştur.

İntrakraniyal kanaması olmayanların kord kangazı HCO₃ ortalaması 21.79±3.22, intrakraniyal kanaması olanların kord kangazı HCO₃ değeri ortalaması 20.35±4.05'dir. İntrakraniyal kanama varlığına göre bireylerin kord kangazı HCO₃ değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (z=2.586, p=0.010). İntrakraniyal kanaması olan hastalarda ortalama HCO₃ değeri daha düşük bulunmuştur.

İntrakraniyal kanama varlığına göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 24).

Tablo 24. İKK Varlığına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

	İKK VARLIĞI			
	Yok (n=157)	Var (n=155)	Test istatistiği	
			z; χ^2	p
n (%)	n (%)			
Asfiksi Varlığı				
Yok	111 (94.9)	103 (90.4)	$\sqrt{\chi^2}=1.731$	0.188
Var	6 (5.1)	11 (9.6)		
Kord Kan Gazı PH				
Ort±SS	7.33±0.10	7.34±0.13	z=1.619	0.105
Medyan (Min-Max)	7.3 (6.8-7.5)	7.4 (6.8-7.6)		
Kord Kan Gazı PCO ₂				
Ort±SS	42.56±9.78	39.23±12.34	z=2.968	0.003
Medyan (Min-Max)	41.2 (16.5-79.3)	37.7 (7.0-80.0)		
Kord Kan Gazı HCO ₃				
Ort±SS	21.79±3.22	20.35±4.05	z=2.586	0.010
Medyan (Min-Max)	21.7 (9.7-32.0)	21.1 (5.0-29.4)		
Kord Kan Gazı BE				
Ort±SS	-3.28±4.85	-4.42±5.32	z=1.447	0.148
Medyan (Min-Max)	-2.9 (-21.5—18.4)	-3.4 (-24.7—10.3)		
Kord Kan Gazı laktat				
Ort±SS	3.59±1.95	3.79±2.76	z=0.141	0.888
Medyan (Min-Max)	2.9 (1.05-11.4)	2.9 (1.03-15.2)		

z: Mann Whitney U Testi, $\sqrt{\chi^2}$: Ki kare Testi

İntrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olanların kord kangazı laktat ortalaması 4.25±3.14, intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olanların kord kangazı laktat ortalaması 3.09±1.86'dır. İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre bireylerin kord kangazı laktat değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmiştir (z=2.568, p=0.010). İntrakraniyal kanama evresi arttıkça kord kan gazındaki laktat oranı daha düşük tespit edilmiştir.

İntrakraniyal kanama evre gruplamasına göre diğer parametreler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p>0.05) (Tablo 25).

Tablo 25. İKK Evre Gruplamasına Göre Parametrelerin Karşılaştırılması

	İKK EVRE GRUPLAMASI			
	Grade 1-2 (n=83)	Grade 3-4 (n=72)	Test istatistiği	
	n (%)	n (%)	z; χ^2	p
Asfiksi Varlığı				
Yok	60 (87.0)	43 (95.6)	-	0.114*
Var	9 (13.0)	2 (4.4)		
Kord Kan Gazı PH				
Ort±SS	7.32±0.14	7.36±0.10	z=1.822	0.068
Medyan (Min-Max)	7.3 (6.8-7.6)	7.4 (7.05-7.6)		
Kord Kan Gazı PCO₂				
Ort±SS	40.39±13.86	37.45±9.42	z=1.325	0.185
Medyan (Min-Max)	39.4 (7.0-80.0)	37.4 (21.0-70.8)		
Kord Kan Gazı HCO₃				
Ort±SS	20.03±4.44	20.84±3.36	z=0.380	0.704
Medyan (Min-Max)	21.0 (5.0-28.9)	21.7 (12.5-29.4)		
Kord Kan Gazı BE				
Ort±SS	-5.23±5.62	-3.17±4.61	z=1.731	0.084
Medyan (Min-Max)	-3.9 (-24.7—5.8)	-2.8 (-16.0—10.3)		
Kord Kan Gazı laktat				
Ort±SS	4.25±3.14	3.09±1.86	z=2.568	0.010
Medyan (Min-Max)	3.2 (1.03-15.2)	2.6 (1.2-12.03)		

z: Mann Whitney U Testi, χ^2 : Ki kare Testi, *Fisher Exact test sonuçları verilmiştir.

Tek değişkenli lojistik regresyon analizi sonuçlarına göre;

Gestasyon haftasının artması intrakraniyal kanama riskini azaltıcı yönde etki eden bir faktördür. Gestasyon haftası arttıkça intrakraniyal kanama riski %15.1 (1-0.849) azalmaktadır.

Çoğul gebelik varlığında intrakraniyal kanama riski %40.6 (1-0.594) daha azdır.

Gebelikte sırasında anneye antenatal steroid uygulanması intrakraniyal kanama riskini azaltıcı yönde etki etmektedir. Antenatal steroid uygulanan hastalarda kanama riski %57(1-0.430) daha azdır.

Polihidramniyoz varlığında intrakraniyal kanama riski %87(1-0.121) daha azdır.

APGAR 1.dk skoru arttıkça intrakraniyal kanama riski %17.6 (1-0.824), APGAR 5.dk skoru arttıkça intrakraniyal kanama riski %16.3 (1-0.837) azalmaktadır.

Doğum ağırlığı ve pn:1.gün vücut ağırlığı arttıkça intrakraniyal kanama riski azalmaktadır.1. gün vücut ağırlığında kayıp miktarı arttıkça intrakraniyal kanama riski azalmaktadır.

İnvaziv mv kullanımı mevcut olan hastalarda olmayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.197 kat daha yüksektir.

Surfaktan uygulaması yapılan hastalarda uygulanmayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.264 kat daha yüksektir.

PDA'sı olanlarda olmayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.019 kat daha yüksektir.

PDA tedavisi alanlarda almayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.821 kat daha yüksek tespit edilmiştir.

HGB ve HCT değerlerindeki yükseklik intrakraniyal kanama riskini sırası ile %17,6 (1-0.824) ve %6,1(1-0.939) azaltmaktadır.

İntrakraniyal kanama riskini, INR'nin yüksekliğinin 1.992 kat, PT değerinin yüksekliğinin 1.067 kat, APTT değerinin yüksekliğinin ise 1.024 kat arttırdığı tespit edilmiştir.

Kord kan gazındaki PCO2 ve HCO3 değerleri yükseldikçe intrakraniyal kanama riskini sırası ile %5.1(1-0.973) ve %10,6 (1-0.894) azalmaktadır.

Tek değişkenli lojistik regresyon sonuçları Tablo 26'da özetlenmiştir.

Tablo 26. Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Modelinde İKK Olma Durumu ile İlişkili Potansiyel Risk Faktörleri

Değişkenler	β	Standart Hata	Wald	p	Exp(B)	Exp(B) için 95% güven aralığı	
						Alt	Üst
Gestasyon haftası	-0.164	0.051	10.565	0.001	0.849	0.768	0.937
Anne yaşı	-0.035	0.020	3.060	0.080	0.965	0.928	1.004
Çoğul gebelik	-0.521	0.247	4.453	0.035	0.594	0.366	0.964
Antenatal streoid	-0.843	0.371	5.155	0.023	0.430	0.208	0.891
Polihidroamniyoz	-2.112	1.067	3.921	0.048	0.121	0.015	0.979
Apgar 1.dk skoru	-0.193	0.067	8.353	0.004	0.824	0.723	0.940
Apgar 5.dk skoru	-0.178	0.073	6.003	0.014	0.837	0.726	0.965
Doğum şekli	-0.708	0.365	3.761	0.052	0.493	0.241	1.008
Doğum ağırlığı	-0.001	0.001	7.771	0.005	0.999	0.998	1.000
Pn:1.gün va	-0.001	0.001	6.552	0.010	0.999	0.998	1.000
Doğum ağırlığına göre 1.gün va değişimi	0.008	0.004	5.168	0.023	1.008	1.001	1.015
Solunum desteği (İnvaziv mv)	0.787	0.244	10.384	0.001	2.197	1.361	3.545
Surfaktan alımı	0.817	0.314	6.755	0.009	2.264	1.223	4.194
PDA varlığı	0.703	0.249	7.969	0.005	2.019	1.240	3.289
PDA tedavisi	1.037	0.239	18.821	<0.001	2.821	1.766	4.506
HGB	-0.193	0.052	13.783	<0.001	0.824	0.744	0.913
HCT	-0.063	0.016	14.937	<0.001	0.939	0.909	0.969
INR	0.689	0.290	5.635	0.018	1.992	1.128	3.518
PT	0.065	0.028	5.597	0.018	1.067	1.011	1.127
APTT	0.024	0.011	5.110	0.024	1.024	1.003	1.046
Kord Kan gazı PCO ₂	-0.028	0.012	4.966	0.026	0.973	0.949	0.997
Kord Kan gazı HCO ₃	-0.113	0.039	8.184	0.004	0.894	0.827	0.965

İntrakraniyal kanama durumu üzerine etkisi araştırılan gestasyon haftası, anne yaşı, çoğul gebelik, antenatal streoid, polihidroamniyoz, Apgar 1.dk skoru, Apgar 5.dk skoru, doğum ağırlığı, Pn:1.gün vücut ağırlığı, doğum ağırlığına göre 1.gün vücut ağırlık değişimi, solunum desteği,surfaktan alımı, PDA varlığı, PDA tedavisi, HGB, HCT, INR, PT, APTT, kord kan gazı PCO₂ , kord kan gazı HCO₃ değişkenlerinin bulunduğu çok değişkenli lojistik regresyon modeline ilişkin sonuçlar Tablo 27’de verilmiştir.

Çok değişkenli lojistik regresyon analizinin sonuçlarına göre invaziv mv kullanımı olan hastalarda intrakraniyal kanama riskinin 32.451 kat daha yüksek olduğu bulunmuştur (OR:32.451, p=0.044) (Tablo 27).

Tablo 27. Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Modelinde İKK Olma Durumu ile İlişkili Potansiyel Risk Faktörleri

Değişkenler	β	Standart Hata	Wald	p	Exp(B)	Exp(B) için 95% güven aralığı	
						Alt	Üst
Sabit	6.631	10.723	0.382	0.536	758.17		
Gestasyon haftası	0.311	0.332	0.876	0.349	1.365	0.712	2.617
Anne yaşı	-0.131	0.100	1.699	0.192	0.877	0.721	1.068
Çoğul gebelik	-0.723	1.149	0.395	0.530	0.485	0.051	4.619
Antenatal streoid	0.057	1.628	0.001	0.972	1.059	0.044	25.735
Polihidroamniyoz	-3.425	2.974	1.326	0.250	0.033	0.000	11.071
Apgar 1.dk skoru	-0.690	0.654	1.115	0.291	0.501	0.139	1.806
Apgar 5.dk skoru	0.362	0.671	0.291	0.589	1.436	0.386	5.350
Doğum ağırlığı	-0.008	0.037	0.046	0.830	0.992	0.923	1.066
Pn:1.gün va	0.010	0.037	0.076	0.782	1.010	0.940	1.085
Doğum ağırlığına göre 1.gün va değişimi	-0.040	0.040	1.015	0.314	0.961	0.888	1.039
Solunum desteği (İnvaziv mv)	3.480	1.729	4.051	0.044	32.451	1.095	961.402
Surfaktan alımı	0.274	1.670	0.027	0.870	1.315	0.050	34.737
PDA varlığı	-2.326	1.473	2.493	0.114	0.098	0.005	1.753
PDA tedavisi	3.566	1.509	5.584	0.018	35.366	1.837	680.798
HGB	-0.215	0.633	0.115	0.734	0.807	0.233	2.788
HCT	-0.103	0.214	0.231	0.631	0.902	0.593	1.372
INR	-8.549	7.186	1.415	0.234	0.001	0.001	253.458
PT	0.875	0.707	1.531	0.216	2.399	0.600	9.596
APTT	-0.086	0.059	2.117	0.146	0.918	0.817	1.030
Kord Kan gazı PCO ₂	0.041	0.052	0.621	0.431	1.042	0.941	1.154
Kord Kan gazı HCO ₃	-0.317	0.181	3.075	0.080	0.729	0.511	1.038

5. TARTIŞMA

İntrakraniyal kanama, prematürelerde morbidite ve mortalite sebeplerinin başında gelmektedir. Günümüzde sıklığı azalmasına rağmen; hasta bakımındaki ilerlemeye bağlı olarak sağ kalımdaki artışlar, intrakraniyal kanamanın önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaya devam etmesine sebep olmaktadır(84).

Hastanemiz YDYBÜ, üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım referans merkezi olarak çalışmaktadır. Antenatal takibi olmayan anne bebeklerini, riskli gebelikleri, ileri basamak takip gerektiren yenidoğan hastalılarını da izleyen, birçok ulusal ve uluslararası merkezden farklı bir profile sahiptir. Bu sebeple; çalışmamızda yenidoğan yoğun bakım ünitemizde takip edilen preterm bebekler, intrakraniyal kanama risk faktörleri açısından retrospektif olarak araştırılmak istenmiştir.

Çalışmamızda, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde takip edilen, gestasyon haftası 32 hafta ve altı, 24 hafta ve üstü, doğum ağırlığı 1500 gram ve altında olan 312 hastayı, intrakraniyal kanamaya sebep olabilecek risk faktörleri açısından güncel literatür eşliğinde değerlendirdik.

Çalışmamızda; evre I-II hafif kanama, evre III-IV veya evre III- PVHİ ağır kanama olarak kabul edildi. Çalışmaya katılan hastaların intrakraniyal kanama evresi 1.hafta kontrol kraniyal usgye göre belirlendi. İntrakraniyal kanaması olan preterm yenidoğanlar çalışma grubunu oluştururken, intrakraniyal kanaması olmayan preterm yenidoğanlar kontrol grubunu oluşturdu.

Gelişmiş ülkelerde intrakraniyal kanama sıklığı %25 olarak bildirilmiştir(85). Gestasyon haftası 26'dan küçük olan bebeklerin ise yaklaşık %45'i intrakraniyal kanamadan etkilenmektedir(85,86). Avrupa ülkelerinde ise ileri evre kanamalar için %5-25 arasında değişkenlik gösteren bir oran verilmektedir(87). Türkiye'de yapılan çalışmalardan birinde ise Vural ve arkadaşları intrakraniyal kanama sıklığını %47 olarak tespit etmiştir(88). Farklı merkezlerde intrakraniyal kanama sıklığının değişkenlik gösterdiği görülmektedir. Poryo ve arkadaşları 32. gestasyon haftasından

önce doğan ve doğum ağırlığı 300 ila 2200 gram arasında olan 765 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada intrakraniyal kanama sıklığını %23,1 bulmuştur(89).

Bizim çalışmamızda çalışma süresi boyunca katılan bebeklerin %50.3'ünde (n=157) intrakraniyal kanama mevcut değilken, %49.7'sinde (n=155) intrakraniyal kanama mevcuttu. Bu oran literatür değerlerine yakın olmakla birlikte farklılık gösterdi. Bu oranların merkezler arasında farklı olması bölgesel ve popülasyon farklılıklarına bağlı olabilir. Hastanemize kabul edilen takipsiz gebelerin birçok merkeze göre fazla olması, riskli gebeliklerin sayıca fazla takip edilmesi, hastaların hastanemize doğum eyleminden çok kısa süre önce başvurmaları ve bu sebeple antenatal steroid dozlarının yapılamamış olması gibi durumlar bu oranların birçok merkeze göre yüksek bulunmuş olmasına sebep olmuş olabilir. Çalışmamızdaki intrakraniyal kanaması olan bebeklerin evrelerine baktığımızda %27.7'si (n=43) grade-1, %25.8'i (n=40) grade-2, %22.6'sı (n=35) grade-3, %23.9'u (n=37) grade-4 olduğu görüldü. İlk kraniyal usg'de hastaların %32.1'inde (n=100) intrakraniyal kanama tespit edilmişken, %67.9'unda (n=212) intrakraniyal kanama tespit edilmedi. İlk kraniyal usg'de intrakraniyal kanama olanların 67'sinin (%67.0) evresi grade 1-2, 33'ünün (%33.0) grade 3-4 olduğu görüldü.

Gestasyon haftası azaldıkça, germinal matriksteki damarların fragilitésinin artmasından kaynaklı olarak kanama riski artmaktadır. Doğum ağırlığının ve gestasyon haftasının düşük olması da intrakraniyal kanamaya yatkınlık sağlar(90). Kadri ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, doğum ağırlığı 1000 gramın altında olan prematürelde intrakraniyal kanama sıklığı %50-62 oranında iken, doğum ağırlığı arttıkça bu oranın azaldığı tespit edilmiştir(90). Klebermass-Schrehof ve arkadaşlarının 1994 ve 2005 yılları arasında 32 haftanın altında doğan 471 prematüreyle, 2012 yılında yaptıkları çalışmada; ortalama gestasyon haftası intrakraniyal kanaması olan 151 hastada 26.7 hafta iken, intrakraniyal kanaması olmayan 320 hastada 27,8 hafta olarak bulunmuştur. Bu çalışmada ortalama doğum ağırlığı intrakraniyal kanaması olan hastalarda 910 ± 244 gramken, intrakraniyal kanaması olmayan hastalarda 1.037 ± 256 gram bulunmuştur(91). Bajwa ve arkadaşlarının İsviçre'de 2011 yılında yaptıkları çalışmada 2896 prematüre bebek incelenmiş olup, bu hipotezi destekleyecek şekilde doğum haftasındaki her 1 haftalık

artışta intrakraniyal kanama sıklığının %3.5 azaldığı görülmüştür(92). Gili Kenet ve arkadaşlarının 7655 prematür yenidoğanı inceledikleri çalışmalarında da doğum ağırlığı azaldıkça intrakraniyal kanama sıklığının arttığı ve aynı zamanda görülen kanamaların evresinin de arttığı gösterilmiştir (93). Julia Wei ve arkadaşlarının 2007 ve 2013 yılları arasında 32 hafta ve altında doğan 25979 preterm bebekle, 2016 yılında ABD’de yaptıkları çalışmada; ortalama gestasyonel hafta, intrakraniyal kanamalı 6165 hastada 26.6 ± 2.5 , intrakraniyal kanaması olmayan 19814 hastada ise 28.3 ± 2.3 olarak bulunmuştur. Ortalama doğum ağırlığı intrakraniyal kanamalı hastalarda 930.9 ± 286.3 gramken, intrakraniyal kanaması olmayan hastalarda $1.087,8 \pm 270,8$ gram olarak bulunmuştur. Bu çalışmada aynı zamanda grade 3-4 intrakraniyal kanama saptanmış 1950 hastada ise ortalama gestasyonel hafta $25,4 \pm 2,0$, ortalama doğum ağırlığı $821,0 \pm 248,9$ gram olarak bulunmuştur(94). Sara ve arkadaşlarının 2005 ve 2015 yılları arasında 32 haftanın altında doğan 44028 prematüre ile 2018 yılında yaptıkları çalışmada; ortalama gestasyon haftası grade 1-2 kanama saptanan 7269 bebekte 27.2 ± 2.4 , grade 3-4 kanama saptanan 3371 bebekte 25.5 ± 2.1 , kanama saptanmayan 33388 bebekte ise $28.4 \pm 2,2$ olarak bulunmuştur. Ortalama doğum ağırlıkları ise grade 1-2 kanama saptanan hastalarda 1043.5 ± 356.1 , grade 3-4 kanama saptanan hastalarda 850.0 ± 291.7 , intrakraniyal kanaması olmayan hastalarda ise $1177.0 \pm 346,1$ olarak bulunmuştur(95). Huang ve arkadaşlarının 2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen intrakraniyal kanamalı hastalarda, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada; gestasyon haftasındaki artışla intrakraniyal kanama sıklığında azalma olduğu bulunmuştur(96). Lee ve arkadaşlarının 2015 yılında, aşırı düşük doğum ağırlık bebeklerde erken na ve sıvı alımı ile intrakraniyal kanama şiddetinin değerlendirildiği çalışmada; günlük alınan sıvı miktarı ile intrakraniyal kanama arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır(97). Bell ve arkadaşlarının 2014 yılında yapmış oldukları metanalizde, kısıtlı sıvı alımı ile intrakraniyal kanama arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Ama metanalize dahil edilen birkaç çalışmada, kısıtlı sıvı alımı ile intrakraniyal kanama riskinin azaldığı görüldü(Kavvadia, Lorenz ve Tammela)(98). Verma ve arkadaşlarının 2015 yılında çok düşük doğum ağırlıklı 102 hastayla, günlük sıvı alımları, günlük vücut ağırlık takipleri ve günlük vücut ağırlık değişimlerini takip ettikleri çalışmalarında; intrakraniyal kanama açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir(99). Yine Verma ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları çalışmada;

aşırı düşük doğum ağırlıklı bebeklerde günlük vücut ağırlık değişimlerini inceledikleri çalışmada; intrakraniyal kanama ile günlük vücut ağırlığı değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(100).

Bizim çalışmamızda ortalama gestasyon haftası 26.92 ± 2.34 tespit edildi. İntrakraniyal kanaması olmayanların gestasyon haftası ortalaması 27.36 ± 2.39 , intrakraniyal kanaması olanların gestasyon haftası ortalaması 26.48 ± 2.22 idi. İntrakraniyal kanaması olan hastalarda gestasyon haftasının daha düşük olduğu görülmektedir. Gestasyon haftası arttıkça intrakraniyal kanama sıklığı azalmıştır. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde gestasyon haftasının intrakraniyal kanama durumu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu tespit edildi (gestasyon haftasının artması intrakraniyal kanamayı %15.1(1-0.849) azaltmaktadır). Ek olarak çalışmamızda gestasyon haftası arttıkça intrakraniyal kanama evresinde de azalma olduğu tespit edildi. Doğum ağırlığı ve 1. gün vücut ağırlığı yüksek olan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının daha az olduğu görüldü. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde doğum ağırlığının ve 1. gün vücut ağırlığının bağımsız risk faktörlerinden oldukları tespit edildi(Doğum ağırlığı ve pn:1.gün vücut ağırlığı arttıkça intrakraniyal kanama riski azalmaktadır). İntrakraniyal kanama evresi yüksek olan hastalarda doğum ağırlığı ve pn:1.gün vücut ağırlığının daha düşük olduğu saptandı. Günlük sıvı alımı açısından intrakraniyal kanaması olan ve olmayan gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi. Çalışmamızda, 1. gün vücut ağırlık değişiminin intrakraniyal kanaması olan hastalarda daha az olduğu görüldü. Kanama evrelerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Bu sonuçlara bakıldığında, preterm bebeklerde sıvı fazlalığı intrakraniyal kanamayı kolaylaştırabilir.

Anne yaşı intrakraniyal kanama için bir risk faktörü olabilir. Zhiye Qi ve arkadaşları, 57 yenidoğan yoğun bakım ünitesi ile yaptıkları çok merkezli kohort çalışmasında 15-20 yaş aralığındaki anne bebeklerinde ileri evre intrakraniyal kanama oranını diğer yaş gruplarından daha yüksek bulmuşlardır(101). Londero ve arkadaşlarının 22933 bebek ile yaptıkları kohort çalışmasında anne yaşlarını kategorize ederek risk durumlarını araştırmışlardır. 17 yaş ve altında olan annelerden doğan bebeklerde ileri evre intrakraniyal kanama oranının istatistiksel olarak daha

yüksek olduğunu görmüşlerdir(102). Ogun ve arkadaşlarının 455 preterm bebek ile yaptıkları çalışmada anne yaşı ile intrakraniyal kanama arasında bir ilişki saptanmamıştır(103). Bizim çalışmamızda hastaların anne yaşı azaldıkça intrakraniyal kanama sıklığının arttığı gözlemlendi. Anne yaşının küçük olması preterm doğum için risk faktörü olması nedeniyle bu sonucun bulunduğu düşünüldü. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde anne yaşı ve intrakraniyal kanama arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre karşılaştırıldığında anne yaşı ile intrakraniyal kanama evreleri arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Çoğul gebelik son yıllarda yardımcı üreme tekniklerinin de yaygınlaşması sebebi ile artış göstermiştir. Bu durum başta prematürite olmak üzere birçok soruna sebep olabilmektedir(104). Huang J ve arkadaşlarının; 2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen intrakraniyal kanamalı hastalarla, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada; çoğul gebeliğin intrakraniyal kanama ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunamamıştır(96). Wiecek ve arkadaşlarının 2001 yılında, aynı gestasyon haftasına sahip tekli ve ikiz gebelik varlığı olan yenidoğanları karşılaştırdıkları çalışmada; ikiz gebelik olan hastaların intrakraniyal kanama sıklığının, tekli gebelik olan hastalara göre istatistiksel olarak daha yüksek olduğu görülmüştür(105). Nielsen ve arkadaşlarının 27-29 hafta aralığında doğan bebekleri karşılaştırdıkları çalışmalarında; aynı kilodaki tekli doğan bebeklere göre çoğul gebelik ile doğan bebeklerin intrakraniyal kanama riskinin daha fazla olduğu görülmüştür(106). Hayes ve arkadaşlarının, çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde yaptıkları çalışmada, tek gebeliklere göre çoğul gebelikten doğan bebeklerde ölüm ve ağır intrakraniyal kanama riskinin arttığı görülmüştür(107). Rettwitz ve arkadaşlarının 2003 yılında, 32 hafta ve altı ikiz gebelik ve tekli gebelik karşılaştırdıkları çalışmada; intrakraniyal kanama sıklığı ve evresinin ikiz gebelik artışı ile korele olarak arttığı görülmüştür(108). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olmayan hastaların %36.9'unda (n=58) çoğul gebelik durumu mevcutken, intrakraniyal kanaması olan hastaların %25.8'inde (n=40) çoğul gebelik olduğu belirlenmiştir. İntrakraniyal kanaması olmayan hastalarda çoğul gebelik daha yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda çıkan sonuç, literatürdeki birçok çalışmadan daha farklı sonuç vermiştir. Bu farklılığın sebebinin, merkezimizin üçüncü basamak sağlık kuruluşu olmasından kaynaklı olduğunu, birçok merkeze göre daha

fazla riskli ve çoğul gebelik takibi yapılmasına bağladık. Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanama evresi grade 1-2 olan hastaların %19.3'ünde (n=16) çoğul gebelik varken, intrakraniyal kanama evresi grade 3-4 olan hastaların %33.3'ünde (n=24) çoğul gebelik olduğu belirlenmiştir. Çoğul gebelik varlığı intrakraniyal kanama şiddetini arttırmaktadır. Bu durum literatürdeki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Preterm doğumu önlemek adına uygulanan MGSO4 tedavisi, birçok çalışmada intrakraniyal kanama ile ilişkisi açısından irdelenmiştir. Moradi ve arkadaşlarının 2020 yılında yapmış oldukları metaanalizde MGSO4'ün intrakraniyal kanamalı hastalarda koruyucu bir etkisi olduğu görülmüştür. Ancak kanama olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilememiştir (109). Marret ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada MGSO4'ün intrakraniyal kanama için koruyucu bir etkisi olmasına rağmen sonuç istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(110). Crowther ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da magnezyum sülfatın intrakraniyal kanama riski açısından koruyucu bir etkiye sahip olduğu fakat istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç vermediği görülmüştür(111). Bizim çalışmamızda da MGSO4 kullanımının intrakraniyal kanama açısından değerlendirmesinde istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmadı. Bu nedenle magnezyum sülfat kullanımının İVK'dan koruyucu etkisi ile ilgili kesin kanıtlar olmadığını düşünmekteyiz.

Doğum öncesi anneye antenatal steroid uygulanmasının intrakraniyal kanama sıklığını ve şiddetini azalttığını gösteren çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Bunu, germinal matriksin mikro damar yapısının stabilizasyonuna olan katkısıyla ve serebral kan akımındaki bozulmayı hafifletmesiyle gerçekleştirdiği düşünülmektedir. Doğum öncesi anneye steroid uygulanmasıyla germinal matriks mikro damar yapısındaki anjiyogenez baskılanmakta ve böylece kanamaya karşı dayanıksız olan kırılgan damarlar onarılmış olmaktadır. Antenatal steroid uygulanması ile bebek için daha iyi bir perisit koruması ve daha yüksek fibronektin seviyeleri sağlanmaktadır(52). Gelişmiş ülkelerde antenatal steroid uygulama oranları %90'ın üzerinde iken gelişmekte olan ülkelerde bu oran oldukça düşük seviyelerde seyretmektedir. Magann ve arkadaşlarının 2017 yılında yaptıkları Cochrane metanalizinde; antenatal steroidlerin intrakraniyal kanama riskini azalttığı gösterilmiştir(112). Szpecht ve

arkadaşları tarafından 2011-2013 yılları arasında, 32. gestasyon haftasının altında doğan 267 hastanın incelendiği bir çalışmada, antenatal steroid kullanımı ile ileri evre intrakraniyal kanama sıklığı arasında ters orantı olduğu tespit edilmiştir(113). Waitz ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada antenatal steroid kullanımının intrakraniyal kanama oranını azalttığı gösterilmiştir(114). Vesoulis ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların %32'sinde tam, %35'inde eksik antenatal steroid tedavisi uygulanırken, %33'ünde tedavi uygulanmamıştır. İntrakraniyal kanaması olmayan hastaların ise %59'unda tam, %18'inde eksik antenatal streoid tedavisi uygulanırken, %23'ünde tedavi uygulanmamıştır. Çalışmadaki veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(115). Kyung Joon OH ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, antenatal kortikosteroid kullanımının intrakraniyal kanaması olan grupta daha yüksek oranda olduğu görülmüştür (%92,9 vs %74,1). Ancak fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir(116). Coskun ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, intrakraniyal kanamalı hastaların %80,6'sında, kanama olmayan hastaların ise %70,8'inde antenatal steroid tedavisi uygulanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(117). Bizim çalışmamızda annelerine gebelik sırasında antenatal streoid uygulanan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının daha az olduğu görüldü. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde gebelikte anneye antenatal streoid uygulanmasının kanama durumu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu tespit edildi (antenatal steroid uygulanan hastalarda intrakraniyal kanama riski %57(1-0.430) daha azdır). Kanama evrelerine göre karşılaştırıldığında ise annelerine antenatal steroid uygulanan hastaların İVK evrelerinin daha düşük olduğu görüldü. Çalışmamız literatürde birçok çalışmayı destekler nitelikte olmak üzere antenatal steroid uygulanmasının ciddi İVK dan koruduğu sonucuna varıldı.

Sigara kullanımı, preterm doğum eylemi için risk faktörlerinden biridir. Linder ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptıkları çalışmada sigara içen anne bebekleri ile içmeyen anne bebekleri arasında intrakraniyal kanama sıklığı açısından anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür(118). Spinillo ve arkadaşlarının, 24-33 hafta arası doğan 93 preterm ile yaptıkları çalışmada; özellikle gebeliğin ikinci yarısında sigara içmenin intrakraniyal kanama sıklığını arttırdığı tespit edilmiştir(119). Bordbar ve

arkadaşlarının, Ocak 2010- Ekim 2014 arasında doğan, gebelik yaşı 34 haftadan küçük olan hastalarla 2015 yılında yaptıkları çalışmada; 115 intrakraniyal kanamalı hasta ile 120 kanaması olmayan hasta, gebelikte sigara kullanımı, açısından karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(120). Bizim çalışmamızda hastaların annelerinde; gebelikte sigara kullanımı, intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. İntrakraniyal kanama evreleri açısından karşılaştırıldıklarında da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Gebelikte sigara içen annelerin bebeklerinde İVK oluşumunun artması konusunda yeterince kanıt olmadığı görülmektedir.

Gestasyonel diyabet, preterm doğum eylemi için risk faktörlerinden bir tanesidir. Wang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; grade 1-2 intrakraniyal kanaması olan hastaların %5,8'inde, grade 3-4 intrakraniyal kanaması olan hastaların %3,0'ında, intrakraniyal kanama saptanmayan hastaların ise %8,0'ında gestasyonel diyabet öyküsü tespit edildi. Bu değerler çalışmada istatistiksel olarak anlamlı değildi(121). Al-Mouqdad ve arkadaşlarının, 2015 ve 2018 yılları arasında 32 hafta altı 216 prematüre ile 2019 yılında yaptıkları çalışmada; gestasyonel diyabet görülme sıklığı, intrakraniyal kanama saptanmamış hastalarda, kanaması olan hastalara göre daha yüksek bulundu. Ancak bu fark çalışmada istatistiksel olarak anlamlı değerlendirilmedi(122). Bordbar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, intrakraniyal kanamalı hastaların %3,4'ünde, kanama saptanmayan hastaların ise %6,6'sında gestasyonel diyabet öyküsü saptandı. Bu değerler çalışmada istatistiksel olarak anlamlı değildi(120). Bizim çalışmamızda hastaların annelerinde gestasyonel diyabet varlığı intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. İntrakraniyal kanama evreleri açısından karşılaştırıldıklarında da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Bu nedenle gestasyonel diyabet varlığının, intrakraniyal kanama oluşumunda tek başına etkili olmadığını düşülmekteyiz.

Tiroid hormonları fetus ve yenidoğanın nörogelişiminde önemli bir faktördür. T3'ün embriyonik kök hücrelerde nöral farklılaşmayı stimüle ettiği ve nöral migrasyonların da tiroid hormonu tarafından modüle edilen genlerin kontrolünde olduğu gösterilmiştir(123,124). Bordbar ve arkadaşlarının, Ocak 2010- Ekim 2014

arasında doğan, gebelik yaşı 34 haftadan küçük olan hastalarla 2015 yılında yaptıkları çalışmada; 115 intrakraniyal kanamalı hasta ile 120 kanaması olmayan hasta, annede gebelikte hipotiroidi varlığı açısından karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(120). Ying zhao ve arkadaşlarının 2022 yılında, Temmuz 2017-2019 yılları arasındaki 421 prematüre hasta ile yaptıkları çalışmada; annede tiroid fonksiyon bozukluğu ile intrakraniyal kanama sıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmemiştir(125). Bizim çalışmamızda hastaların annelerinde gebelikte hipotiroidi varlığı intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. İntrakraniyal kanama evreleri açısından karşılaştırıldıklarında da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Annede hipotroidi intrakraniyal kanama oluşumunda etkili değildir.

Gestasyonel hipertansiyon, preterm doğum eylemi için risk faktörlerinden bir tanesidir. Huang J ve arkadaşlarının; 2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen intrakraniyal kanamalı hastalarla, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada; annede gestasyonel hipertansiyon varlığının, intrakraniyal kanaması olan hastalarda daha fazla olduğu görüldü ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu kabul edildi(96). Bordbar ve arkadaşlarının; Ocak 2010- Ekim 2014 arasında doğan, gebelik yaşı 34 haftadan küçük olan hastalarla 2015 yılında yaptıkları çalışmada; 115 intrakraniyal kanamalı hasta ile 120 kanaması olmayan hasta, gebelikte hipertansiyon açısından karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(120). Su z. ve arkadaşlarının 2022 yılında, 2008 ile 2017 yılları arasında 26 üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım ünitesi ile yaptıkları çalışmada; dahil edilen hastanelerden taburcu edilen veya hastanede yatış sırasında ölen 28 hafta ve altı toplamda 3299 bebeğin anneleri, gebelikte hipertansiyonu olan ve olmayanlar olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup hasta arasında intrakraniyal kanama sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi(126). Al-Mouqdad ve arkadaşlarının, 2019 yılında intrakraniyal kanaması olan ve olmayan preterm hastaları karşılaştırdıkları çalışmada; annede gebelikte hipertansiyon varlığının istatistiksel olarak anlamlı bir sonucu olmamıştır(122). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan ve olmayan gruplar arasında annede gebelikte hipertansiyon varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı

bir fark saptanmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre de anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Bu bulgular ve literatürle paralel olarak annede hipertansiyonun intrakraniyal kanama oluşumunda tek başına etkili olmadığını göstermektedir.

Preeklampsi, preterm doğum eylemi için risk faktörlerinden birisidir. Yüksek gelirli ülkelerde preeklampsiye bağlı preterm doğum eylemi, perinatal morbidite ve mortalitenin ana sebeplerindendir. Gelişmekte olan ülkelerde ölü doğumların ve yenidoğan ölümlerinin dörtte biri preeklampsi ve eklampsi ile ilişkilidir(11). Preeklampsinin intrakraniyal kanama üzerine etkisi tartışmalıdır. Bazı çalışmalarda preeklampsinin intrakraniyal kanama sıklığını azalttığı görülmüştür. Bunun sebebi preeklampsinin nöroprotektif-nöronal maturasyonu hızlandırıcı etkisiyle, anneye verilen medikal tedavilerle(magnezyum sülfat gibi) veya obstetrik müdahalelerle açıklanmaktadır(127). 2002-2008 yılları arasında Mendola ve arkadaşlarının yaptıkları, 200103 normotansif anne bebeği ile 10507 preeklampitik anne bebeğini karşılaştırdıkları bir çalışmada, preeklampsinin intrakraniyal kanama riskini artırdığı saptanmıştır(128). Benzer şekilde İtalya’da 1201 prematürenin katıldığı ve normotansif anne bebekleri ile preeklampitik anne bebeklerinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada da preeklampitik anne bebeklerinde intrakraniyal kanama sıklığının daha fazla olduğu görülmüştür(129). Poryo ve arkadaşlarının retrospektif kohort çalışmasında preeklampsili anne bebeklerinde intrakraniyal kanama oranı daha düşük saptanmıştır(89). Khodapanahandeh ve arkadaşlarının 2004 ve 2005 yılları arasında, 1500 gramın altında doğan 121 prematüre ile 2008 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanaması olmayan hastalarda preeklampsi görülme oranının, kanama görülen gruba göre daha yüksek olduğu görülmüştür.(%13,4 vs %12,8)(130). Kwang-Ryeol Kim ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların %19,4’ünde, kanama saptanmayan hastaların ise %18,2’sinde preeklampitik anne bebeği olma durumu görülmüştür(131). Bizim çalışmamızda, intrakraniyal kanaması olmayan preeklampitik anne bebeği %21.7(n=34), intrakraniyal kanaması olan preeklampitik anne bebeği %15.5(n=24) olarak tespit edildi. İntrakraniyal kanaması olan hastaların, kanama meydana gelmeyen hastalara göre preeklampitik anne bebeği olma oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Preeklampsi preterm

doğuma neden olması açısından intrakraniyal kanama oranını arttırabilir, ancak tek başına bir risk faktörü olmayabilir.

Annenin gebelikte geçirdiği enfeksiyonlar spontan preterm doğum eyleminin başlıca nedenlerindendir ve intrakraniyal kanama ile de ilişkili olduğu düşünülmektedir. İntrauterin enfeksiyon ile prematürite ve neonatal morbiditelerin ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada annenin gebelik sırasındaki enfeksiyon markerlarının yüksek olması ile paralel olarak intrakraniyal kanama sıklığının arttığı görülmüştür(132). Bordbar ve arkadaşlarının; Ocak 2010- Ekim 2014 yılları arasında doğan, gebelik yaşı 34 haftadan küçük olan hastalarla 2015 yılında yaptıkları çalışmada; 115 intrakraniyal kanamalı hasta ile 120 kanaması olmayan hasta, annenin gebelikte enfeksiyon durumu açısından karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(120). Vermeulen ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı çalışmada, NSVY yol ile doğan 34 hafta altı preterm hastalarda intrakraniyal kanama varlığına göre risk faktörleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada annenin gebelik sırasındaki enfeksiyon durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir(133). Huang J ve arkadaşlarının 2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen intrakraniyal kanamalı hastalarla, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada; annede iye varlığının intrakraniyal kanaması olan hastalarda daha fazla olduğu görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi(96). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan ve olmayan gruplar arasında gebelikte enfeksiyon varlığı,iye durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre de anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Sonuçlarımız annede gebelikte enfeksiyon durumunun, preterm eyleme neden olarak preterm doğumla sonuçlanabileceğini ve prematüriteye bağlı olarak intrakraniyal kanama oranının artabileceğini ancak tek başına etkili olmayacağını düşündürmektedir.

Astımlı annelerde hamilelik, doğum ve doğum sonrası komplikasyonları yüksektir. Bu nedenle yenidoğanlarında komplikasyon riskinin artması beklenebilir. Murphy ve arkadaşlarının 2013 yılında yaptıkları metaanalizde annedeki astımın konjenital malformasyonlar, perinatal mortalite ve neonatal hastaneye yatış riskini arttırdığı görülmüştür(134). Mendola ve arkadaşlarının, 2002-2008 yılları arasında, 12 klinik merkezdeki 208695 astımlı anne bebeğini dahil ettikleri çalışmalarında; astımlı

olan ve olmayan anne bebekleri arasında intrakraniyal kanama açısından anlamlı bir fark saptanmadı(135). Bordbar ve arkadaşlarının Ocak 2010- Ekim 2014 arasında doğan, gebelik yaşı 34 haftadan küçük olan hastalarla 2015 yılında yaptıkları çalışmada; 115 intrakraniyal kanamalı hasta ile 120 kanaması olmayan hasta, kronik hastalık öyküsü açısından karşılaştırılmıştır. Çıkan sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(120). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan ve olmayan gruplar arasında gebelikte kronik hastalık durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre de anlamlı bir sonuç elde edilmedi.

Annede, gebelik sırasında antikoagülan kullanımının intrakraniyal kanama üzerindeki etkisi birçok çalışmada incelenmiştir. Ongun ve arkadaşlarının 2010-2019 yılları arasında; doğum ağırlığı 1000 gr altında olan 455 yenidoğanı inceledikleri çalışmada da annenin gebelikte antikoagülan ilaç alımı ile intrakraniyal kanama arasında anlamlı bir ilişki kurulamamıştır(103). Mitsiakos ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada annenin gebelik sırasında Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin (DMAH) kullanımının yenidoğanda mortalite oranını artırdığı, ancak yenidoğanın koagülasyon değerlerinde bozulmaya neden olmadığı ve intrakraniyal kanama sıklığı ve şiddetini arttırmadığı saptanmıştır(136). Vermeulen ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı çalışmada, NSVY yol ile doğan 34 hafta altı preterm hastalarda intrakraniyal kanama varlığına göre risk faktörleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada annenin gebelik sırasındaki antibiyotik kullanım durumu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmemiştir(133). Hutzal ve arkadaşlarının 2008 yılında yaptıkları metaanalizde; gebelikte antibiyotik kullanımının, yenidoğan mortalite ve morbiditesi üzerine etkisi değerlendirilmiştir. İntrakraniyal kanama açısından anlamlı bir fark görülmemiştir (137). Bizim çalışmamızda hastaların annelerinde gebelikte ilaç kullanımı, intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. İntrakraniyal kanama evreleri açısından karşılaştırıldıklarında da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Gebelik boyunca ilaç kullanımının IVK ile ilişkisinin net olmadığı düşünüldü.

PPROM(Preterm Prematür Membran Ruptürü), preterm doğum eylemi için dolayısıyla da intrakraniyal kanama için önemli risk faktörlerinden biridir. Ancak

yapılan birçok çalışmada bu durum istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Goswami ve arkadaşlarının 2013 ve 2016 yılları arasında, 29 hafta altı doğan 272 prematüre ile 2019 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanaması olmayan hastaların %34'ünde, kanaması olan hastaların ise %29,7'sinde PPRom öyküsü mevcuttu(138). Karagol ve arkadaşlarının 2019 ve 2020 yılları arasında, 31 hafta altı doğan 92 prematüre hasta ile 2021 yılında yaptıkları çalışmada ise PPRom görülme sıklığı intrakraniyal kanama saptanmış hastalarda daha yüksek tespit edildi (%13,8 vs %9,5). Bu çalışmadaki farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(139). Linder ve arkadaşlarının ,1995-1999 yılları arasında İsrail'de 641 prematüre ile yaptıkları çalışmada; PPRom öyküsü olan hastalarda intrakraniyal kanama açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı(118). Bordbar ve arkadaşlarının 235 hasta ile yaptığı bir çalışmada PPRom'un intrakraniyal kanama riskini anlamlı ölçüde artırdığı görülmüştür(120). Akın ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptıkları çalışmada PPRom olan anne bebeklerinde intrakraniyal kanama sıklığı yüksek bulunmuştur(140). Bizim çalışmamızda PPRom varlığı intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadi. İntrakraniyal kanama evreleri açısından karşılaştırıldıklarında da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi. PPRom, preterm doğum dolayısıyla da intrakraniyal kanama için önemli bir risk oluşturmaktadır. Bizim sonuçlarımız ve literatürde elde edilen sonuçların birbirinden farklı olması bölgesel ve toplumsal farklılıklara bağlı olabilir.

Koryoamniyonit intrakraniyal kanama için olası risk faktörlerindendir. Xie ve arkadaşlarının 2008 ve 2012 yılları arasında Çin'de yaptıkları bir çalışmada, PPRom ile birlikte koryoamniyonit olması durumunda intrakraniyal kanama sıklığının arttığı saptandı(141). Hongyan Lu ve arkadaşlarının 292 prematüre hasta inceledikleri çalışmada ise PPRom'u olan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığı %24.7 bulunmuşken, eşlik eden koryoamnionit olduğunda bu oran %43.8 bulunmuştur(142). Huang ve arkadaşlarının 23 çalışmadan yaptıkları meta-analizde klinik ve histolojik koryoamniyonitin intrakraniyal kanama riskini 2,26 kat artırdığı görülmüştür(143). Pappas ve arkadaşları da antenatal enfeksiyonların preterm hastalar üzerindeki etkilerini araştırdıkları bir çalışmada, koryoamniyonitin intrakraniyal kanama riskini

artırdığını tespit etmişlerdir(144). Bizim çalışmamızda koryomaniyonit varlığı intrakraniyal kanaması olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadı. Kanama evrelerine göre karşılaştırdığımızda da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi.

Amniyon sıvı patolojileri ve plasenta anomalileri preterm doğum eylemi için risk faktörlerindendir. 2012-2019 yılları arasında Çin’de Wang ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, grade 1-2 intrakraniyal kanamalı hastaların %10,8’inde, grade 3-4 kanaması olan hastaların %10,4’ünde, intrakraniyal kanama saptanmayan hastaların ise %14,5’inde amniyon sıvısı patolojisi görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Ek olarak grade 1-2 intrakraniyal kanaması olan hastaların %8,3’ünde, grade 3-4 intrakraniyal kanaması olan hastaların %3,0’ında ve kanaması olmayan hastaların %8,4’ünde plasenta dekolmanı görüldü(121). Ju Young Lee ve arkadaşlarının Kore’de 1074 prematüre değerlendirdikleri çalışmalarında oligohidramniyozu olan bebeklerde intrakraniyal kanama sıklığında artış gözlenmedi(145). Bordbar ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, intrakraniyal kanamalı hastalarda, kanaması olmayanlara göre daha yüksek oranda oligohidramniyoz görüldü. Bu çalışmadaki hastaların yalnızca 1’inde(kanama olmayan grupta) polihidramniyoz görüldü. Bu çalışmada ayrıca intrakraniyal kanamalı hastaların %2,6’sında, kanama saptanmayan hastaların ise %4,1’inde plasenta dekolmanı görüldü. Çalışmada istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı(120). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanama görülen ve görülmeyen hastalar arasında anhidramniyoz, oligohidramniyoz ve plasenta anomalileri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Kanama evreleri açısından karşılaştırıldıklarında da istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Fakat annesinde gebelikte polihidramniyoz varlığı mevcut olan hastaların intrakraniyal kanama sıklığının daha az olduğu tespit edildi($p<0,05$). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde gebelikte polihidramniyoz varlığının kanama durumu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu görüldü (polihidramniyoz varlığında intrakraniyal kanama riski %87(1-0.121) daha azdır). İntrakraniyal kanama evresi karşılaştırmasında polihidramniyoz varlığı istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşmadı. Literatürdeki sonuçların bir kısmı

bizim sonuçlarımızla paralel olsa da amniyon/plasenta patolojileri tek başına intrakraniyal kanama oluşumunda etken olmayabilir.

Doğum şeklinin literatürdeki farklı çalışmalarda intrakraniyal kanamalar üzerine etkisi anlamında farklı sonuçları vardır. Bazı çalışmalarda sezaryen doğumun çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde intrakraniyal kanamayı azalttığı söylenmiştir. Buna sebep olan faktörün vajinal doğumda meydana gelen hipoperfüzyon-reperfüzyon durumu olduğu düşünülmüştür(131). Poryo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 32. gestasyon haftası altındaki prematürelde, sezaryen doğumun intrakraniyal kanama riskinde azalma sağladığı gösterilmiş olsa da bu konuda ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu söylenmiştir(89). Humberg ve arkadaşlarının, 2017 yılında düşük doğum ağırlıklı bebeklerle yaptıkları çalışmada; NSVY doğumun intrakraniyal kanamada risk faktörü olduğu tespit edilmiştir(146). Gamaleldin ve arkadaşlarının 2001 ve 2014 yılları arasında; 32. gestasyon haftası ve altında doğmuş 1575 prematüre inceledikleri çalışmada, NSVY ile doğmuş olan hastalarda intrakraniyal kanama oranı %41,5 iken, sezaryen ile doğanlarda bu oran %21.238 olarak bulunmuştur. Ayrıca bu hastalar içerisinde ağır kanama oranları karşılaştırıldığında, NSVY ile doğanlarda bu oran %16.2 iken, C/S ile doğanlarda %6.8 olarak bulunmuştur(147). Kyung Joon OH ve arkadaşlarının 1995 ve 2007 yılları arasında doğan, 33 haftanın altındaki 207 prematüre ile 2018 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların %35,7'sinde, intrakraniyal kanaması olmayan hastaların ise %30,6'sında NSVY doğum gerçekleştiği görülmüştür(116). Ancak Erika Werner ve arkadaşlarının 34 gestasyon haftası altında doğmuş olan 20231 prematüre inceledikleri kapsamlı bir retrospektif çalışmada, doğum şekline göre intrakraniyal kanama riski açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır(148). Shariat ve arkadaşlarının 2013 ve 2014 yılları arasında doğan 34 haftanın altındaki 155 prematüre ile 2019 yılında yaptıkları kohort çalışmasında; intrakraniyal kanamalı hastaların %48,4'ü, intrakraniyal kanaması olmayan hastaların ise %54,0'ı erkekti(149). Coskun ve arkadaşlarının Ocak 2010 ve Ocak 2015 yılları arasında doğan, 34 haftanın altındaki 144 prematüre ile 2017 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların %61,1'i, intrakraniyal kanaması olmayan hastaların ise %47,2'si erkekti. Bu çalışmada intrakraniyal kanaması olan hastalarda NSVY doğum oranı %11,1'ken, intrakraniyal kanaması

olmayan hastalarda %2,8'di(117). Huang J ve arkadaşlarının;2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen intrakraniyal kanamalı hastalarla, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada erkek cinsiyetin bağımsız bir risk faktörü olduğu tespit edilmiştir(96). Kwang-Ryeol Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, intrakraniyal kanaması olan hastalarda cinsiyetler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir(131). Larocque ve arkadaşlarının 495 prematüre ile yaptıkları çalışmada da cinsiyetler arasında anlamlı bir fark görülmemiştir(150). Ancak 2006 yılında Jennifer A. Tioseco ve arkadaşlarının 419 kız bebek ve 414 erkek bebek inceledikleri çalışmada, erkek bebeklerde görülen intrakraniyal kanama oranının anlamlı olarak yüksek olduğu görülmüştür (%12.2 vs %7.2). Ayrıca erkek bebeklerde ağır kanama oranı %4.8 iken kız bebeklerde %2.3 olarak bulunmuş olup istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur(151). Bizim çalışmamızda doğum şekli NSVY olan hastalarda C/S ile doğan hastalara göre intrakraniyal kanama sıklığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı gözlemlendi($p<0,05$). Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlı bir ilişki saptanmadı. İntrakraniyal kanama evreleri arasındaki karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi. Çalışmamızdaki kız cinsiyet oranı, intrakraniyal kanaması olmayanlarda %42, kanaması olanlarda %51. Erkek cinsiyet oranı, kanaması olmayanlarda %58, kanaması olanlarda %49 olarak tespit edildi. Bu oranlar intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre karşılaştırıldıklarında da anlamlı bir fark tespit edilmedi.

Düşük APGAR skorunun intrakraniyal kanama için bir risk faktörü olduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. APGAR skoru azaldıkça intrakraniyal kanama sıklığının artması hemodinamik instabilite, hipoksi ve stres faktörlerine maruz kalmayla açıklanabilir. Bueno ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastalarda ortalama 1. ve 5. dk APGAR skorları 6.3 ± 2.4 ve 8.7 ± 1.3 iken, kanaması olmayan hastalarda 6.6 ± 2.1 ve 8.6 ± 0.9 ydı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi(152). Osborn ve arkadaşlarının, 2003 yılında yaptıkları çalışmada 1.dakika Apgar skoru 4'ün altında olan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının %79, 1.dakika Apgar skoru 5'in üzerinde olan hastalarda ise %33 olarak saptamışlardır. 5. dakika Apgar skorunun ise 7'nin altında olmasını artmış

intrakraniyal kanama oranları ile ilişkili bulmuşlardır(153). Bhandari ve arkadaşlarının, gestasyon haftası 34'ün altında doğan 116 prematüre hasta ile 2011 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanaması olmayan hastalarda, 1. ve 5. dk APGAR skorlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(154). Dalili ve arkadaşları, çalışmalarında 5. dakika APGAR skoru 7 ve altında olan bebeklerde intrakraniyal kanama riskini, 7 ve üzeri APGAR skoruna sahip olan hastalara göre daha yüksek olduğunu görmüşlerdir(155). Hye Jin Lee ve arkadaşlarının 2008 ve 2012 yılları arasında 1000 gramın altında doğan 169 prematüre ile 2014 yılında yaptıkları çalışmada; 1. ve 5. dk APGAR skorlarının intrakraniyal kanamalı hastalarda kanaması olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha düşük olduğu görülmüştür(156). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan hastaların, olmayan hastalara göre 1. ve 5. dk APGAR skorlarının daha düşük olduğu saptandı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde 1. ve 5. dk APGAR skorlarının kanama durumu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu tespit edildi(APGAR 1.dk skoru arttıkça intrakraniyal kanama riski %17.6 (1-0.824), APGAR 5.dk skoru arttıkça intrakraniyal kanama riski %16.3 (1-0.837) azalmaktadır). İntrakraniyal kanama evreleri karşılaştırıldığında kanama evresi arttıkça 1. ve 5.dk APGAR skorlarında azalma olduğu görüldü. Bu sonuçlar, yenidoğan bebeğin özellikle <5 altındaki APGAR skor değerlerinde intrakraniyal kanama riskinin önemli ölçüde artacağını ve klinisyenin bu bilgiyi dikkate alarak ön görüşünün olması, önlem alması ve uygun girişimleri yapması açısından uyarı niteliğindedir.

Doğum salonunda yapılan entübasyon ve kardiyopulmoner resüsitasyon gibi uygulamaların serebral kan dolaşımında ani dalgalanmalara sebep olarak intrakraniyal kanamaya neden olabileceği bilinmektedir(88). Bu uygulamalar ileri dönemde morbidite ve mortaliteyi etkilemesi nedeniyle önemlidir. Roberts ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptığı çalışmada doğum salonunda entübe edilen ve canlandırma uygulanmış olan hastalarda intrakraniyal kanama riskinin arttığı görülmüştür(157). Arnon ve arkadaşlarının 1999-2010 yılları arasında yaptıkları çalışmada doğum salonunda CPR uygulamasının özellikle ileri evre intrakraniyal kanama riskini önemli derecede artırdığını tespit etmişlerdir(158). Duerden ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğum salonunda uygulanan resüsitasyonun intrakraniyal kanama sıklığını

arttırdığı görülmüştür(159). DeMauro ve arkadaşlarının, 2011 yılında yaptığı, doğum salonunda yapılan müdahalelerin derecelendirildiği (sadece oksijen verilmesi, CPAP, entübasyon, kardiyopulmoner resüsitasyon) bir çalışmada, yapılan müdahalenin ağırlığı ile intrakraniyal kanama arasında bir ilişki saptanmamıştır(160). Linder ve arkadaşlarının 2003 yılında yaptığı çalışmada da doğum salonunda resüsitasyon ile intrakraniyal kanama arasında ilişki bulunmamıştır(118). Bizim çalışmamızda canlandırma öyküsü, intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark oluşturmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre karşılaştırıldıklarında da anlamlı bir fark tespit edilmedi. Sonuç olarak canlandırma girişimi acil yapılması gereken bir eylemdir ve tek başına intrakraniyal kanama oluşumunda etkili olarak saptanmamıştır.

İnvaziv mekanik ventilasyon, serebral venöz basıncı arttırmaktadır ve böylece epizodik zayıf serebral perfüzyona yol açarak intrakraniyal kanama riskini büyük ölçüde arttırmaktadır(131). İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının arttığı birçok çalışmada görülmüştür. Bunun nedeni olarak intrakraniyal kanama etiopatogenezinde serebral kan akımında dalgalanmalar olması yer almaktadır(88,133). Mekanik ventilatör kullanan hastalar hipoksi, hipokarbi, hiperkarbi açısından risk altındadır ve yakın takibi gereklidir(90). Vermeulen ve arkadaşlarının 2001 yılında yaptığı çalışmada, NSVY yol ile doğan 34 haft altı preterm hastalarda intrakraniyal kanama varlığına göre risk faktörleri karşılaştırılmıştır. İnvaziv mekanik ventilasyon yapılan hastalarda intrakraniyal kanama oranı daha yüksek bulunmuştur(133). Huang J ve arkadaşlarının 2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen intrakraniyal kanamalı hastalarla, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada; invaziv mekanik ventilasyonun intrakraniyal kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür(96). Ju Young Lee ve arkadaşlarının, 2003 ve 2009 yılları arasında 34 hafta ve altında doğan 1044 prematüre ile 2009 yılında yaptıkları çalışmada; grade 2,3 ve 4 intrakraniyal kanaması olan hastalarda, kanama görülmeyen hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek oranda invaziv mekanik ventilatör ihtiyacı olduğu görülmüştür.(%91,5 vs %77,1)(145). Roberts ve arkadaşlarının 2005 ve 2009 yılları arasında, 30 hafta ve altında doğan 618 prematüre ile 2017 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanaması olan 178

hastada mekanik ventilasyon ihtiyacının, kanaması olmayan 440 hastaya göre önemli ölçüde daha yüksek olduğu gözlenmiştir. (%67,98 vs %43,18)(157). Soll RF. ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları çalışmada prematürelde mekanik ventilatör kullanımının intrakraniyal kanama riskini istatistiksel olarak arttığı görülmüştür(161). Bizim çalışmamızda invaziv mv kullanımının noninvaziv mv kullanımına oranla intrakraniyal kanama sıklığını arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörlerinden olduğu tespit edildi(invaziv mv kullanımı olan hastalarda olmayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.197 kat daha yüksektir).Kanama evresi arttıkça invaziv mv kullanımının da arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu sonuç preterm infantlarda MV kullanımının çok dikkatli yapılması, uygun parametrelerle takip edilerek en kısa sürede MV tedavisinin sonlandırılması ya da minimum ayarlarda takip edilmesi gerekliliği konusunda klinisyeni uyarmaktadır.

Solunum sıkıntısı ve RDS nedeniyle surfaktan alan hastalarda, surfaktan tedavisi ile intrakraniyal kanama ilişkisine bakıldığında birçok çalışmada surfaktan uygulanan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının arttığına dair sonuçlar bildirilmiştir. Bu ilişki RDS ile ilişkilendirilmiştir(162,163). Mense ve arkadaşlarının 2023 yılında yaptıkları çalışmada surfaktan ihtiyacı olan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(164). Hellström-Westas ve arkadaşları ise surfaktan uygulanan hastalarda artmış intrakraniyal kanamanın hemodinamik değişikliklere bağlı olduğunu göstermişlerdir. Surfactan uygulanan 23 yenidoğan ile yaptıkları çalışmada hastaların serebral aktivitesinde azalma olduğu gözlenmiştir ve bu ani değişikliğin surfaktan uygulanan preterm yenidoğanlarda intrakraniyal kanamanın artmasına neden olduğu düşünülmüştür(165). Radic ve arkadaşları intrakraniyal kanamalı hastalarda surfaktan kullanım oranının daha yüksek olduğunu ve surfaktan kullanılan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının 1,52 kat arttığını saptamışlardır(166). Bizim çalışmamızda surfaktan ihtiyacı olan hastalarda intrakraniyal kanama daha sık görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde surfaktan uygulaması bağımsız risk faktörü olarak bulundu(Surfaktan uygulaması yapılan hastalarda uygulanmayanlara göre intrakraniyal kanama görülme

riski 2.264 kat daha yüksektir). Surfaktan uygulamasının kanama şiddetini arttırdığı bulgusu literatürle uyumlu tespit edildi. Surfaktan uygulanmasının dikkatli bir şekilde ve minimal invaziv yöntemler uygulanarak yapılması ve ihtiyacı olan hastaların seçilerek yapılması İVK sıklığını azaltacaktır.

Sepsisin neden olduğu hemodinamik bozukluk ve inotrop kullanım gerekliliği beyin kan akımındaki otoregülasyonu bozarak intrakraniyal kanama oluşumunu tetikleyebileceği gibi, artmış sitokin yükünün neden olduğu beyaz madde hasarı da intrakraniyal kanamaya katkı sağlamaktadır. Ayrıca sepsiste germinal matriks damarlarında hasara yol açan moleküler ve morfolojik değişiklikler olduğu ve böylece intrakraniyal kanama için bir risk faktörü olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir(52,167). Zhao ve arkadaşlarının 2022 yılında Çin’de yaptıkları tek merkezli retrospektif çalışmada erken neonatal sepsisin intrakraniyal kanama sıklığının arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(125). Brunner ve arkadaşlarının, 2003 ve 2009 yılları arasında 32 hafta altı doğan 325 prematüre ile 2013 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların erken neonatal sepsis riskinin istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu bulunmuştur(%10,8 vs %1,5)(168). Bermick ve arkadaşlarının 2003 ve 2012 yılları arasında, 29 hafta altı doğan 216 prematüre ile 2016 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastalarda erken neonatal sepsis riski yine istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek bulunmuştur(%19 vs %6)(71). Linder N ve arkadaşlarının çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlar üzerinde yaptığı retrospektif kohort çalışmasında erken neonatal sepsisin intrakraniyal kanama sıklığını 8 kat arttırdığı görülmüştür(118). McCrea ve arkadaşlarının 2008 yılında, prematüre hastalarda intrakraniyal kanama tanı ve yönetimi üzerine yapılan çalışmasında; erken neonatal sepsisin intrakraniyal kanama riskini arttırdığı görülmüştür(169). Ongun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sepsis nedeniyle tedavi edilen prematürelere intrakraniyal kanama sıklığı sepsis olmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur (103). Huang J ve arkadaşlarının;2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen, intrakraniyal kanamalı hastalarla, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada; erken başlangıçlı sepsisin intrakraniyal kanamayı arttırıcı bir faktör olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(96). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan ve olmayan

gruplar arasında ENS varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre de istatistiksel anlamda farklılık tespit edilmedi. Bu farkın nedeni sepsis şiddetine, tedavi zamanlamasına ve üniteler arası farklılıklara bağlı olabilir.

Kanın duktustan sistemik dolaşım yerine akciğerlere gitmesi, sistemik dolaşımdaki kan miktarını azaltıp böbrekler, bağırsaklar ve beyin gibi uç organlarda hipoperfüzyona neden olabilmektedir. Yaşamın ilk haftasında meydana gelen bu etkilere bağlı olarak intraventriküler kanama, BPD ve NEK gibi sorunlar oluşabilmektedir(37). Jim W-T ve arkadaşları tarafından 2005 yılında yapılan bir çalışmada, hemodinamik açıdan anlamlı PDA'sı olan hastalarda, intrakraniyal kanama sıklığı daha yüksek bulunmuştur(170). Larocque ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; grade 1-2 intrakraniyal kanama saptanan hastaların %67,1'inde, grade 3-4 kanaması olanların %45,8'inde, intrakraniyal kanaması olmayan hastaların ise %34'ünde PDA görüldü. Ayrıca grade 1-2 kanaması olan hastaların %21,9'unda, grade 3-4 olanların %2,1'inde, intrakraniyal kanama saptanmayan hastaların ise %9,4'ünde 72 saatten erken PDA tedavisine başlandı (151). Bermick ve arkadaşlarının, 2003 ve 2012 yılları arasında 29 hafta ve 1000 gramın altında doğan 216 prematüre ile 2016 yılında yaptıkları çalışmada; EKO ile kanıtlanmış PDA görülme riskinin intrakraniyal kanama ile önemli ölçüde ilişkili olduğu gösterildi. (%66 vs %48)(71). Kwang-Ryeol Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanaması olan hastaların %41,93'ünde, kanama görülmeyen hastaların ise %15,32'sinde PDA görüldü(131). Khanafer-Larocque I ve arkadaşları tarafından 2019 yılında yapılan başka bir çalışmada, PDA kapatılması için erken dönemde (hayatın ilk 72 saatinde) medikal tedavi uygulanmış olan bebeklerde intrakraniyal kanama sıklığında anlamlı bir artış izlenmedi ancak herhangi bir zamanda medikal tedavi uygulanmış olan bebeklerde intrakraniyal kanama sıklığı anlamlı olarak daha yüksek bulundu(150). Bizim çalışmamızda PDA varlığı ve PDA tedavisi intrakraniyal kanaması olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde PDA varlığı ve tedavi uygulamasının bağımsız risk faktörlerinden olduğu görüldü(PDA'sı olanlarda olmayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.019 kat daha yüksektir. PDA tedavisi alanlarda almayanlara göre

intrakraniyal kanama riski 2.821 kat daha yüksek tespit edilmiştir). Kanama evresi yüksek olan hastalarda PDA varlığı ve PDA tedavi ihtiyacı arttığı tespit edildi. Sonuçlarımız tedavi gerektiren PDA varlığının hem kanama sıklığını hem de kanama ciddiyetini arttırdığını desteklemektedir. Bu nedenle PDA tespit edilen preterm bebeklerde sıkı takip ve zamanında yapılacak tedavi ile kanama sıklığı ve ciddiyeti azalacaktır.

Literatür tarandığında birçok çalışmada, hipotansiyon mevcudiyeti ve inotrop kullanımının, prematürelde serebral otonöregülasyonun henüz olgunlaşmaması nedeni ile serebral kan akımında yaptığı dalgalanmalar sonucunda intrakraniyal kanamaya neden olabileceği gösterilmiştir(171,172). Dalton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, intrakraniyal kanaması olan hastalarda inotrop ihtiyacının kanaması olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü(172). Larocque ve arkadaşlarının, 2013 ve 2016 yılları arasında 29 hafta altı doğan 495 prematüre ile 2019 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların, kanaması olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek inotrop ihtiyacı olduğu görüldü(150). Al-Mouqdad ve arkadaşlarının, 2015 ve 2018 yılları arasında 32 hafta altı doğan 216 prematüre hasta ile 2019 yılında yaptıkları çalışmada; inotrop ve hidrokortizon kullanımının intrakraniyal kanamalı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görüldü (%45,4 vs %29,6)(122). Handley ve arkadaşları 44028 yenidoğan ile yaptıkları çok merkezli bir çalışmada CPR uygulaması yapılmış hastalarda ileri evre intrakraniyal kanama görülme sıklığını daha yüksek bulmuşlardır(95). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalarda inotrop desteği alımı ve cpr öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Fakat kanama evreleri karşılaştırılmasında inotrop desteği alan hastaların kanama evrelerinin daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bulgularımız CPR yapılması gereken ve inotrop ihtiyacı olan hastaların hemodinamisinin değişmesinin İVK riskini ve ciddiyetini arttırdığını desteklemektedir.

RDS, immatür akciğerlerdeki sürfaktan eksikliğine bağlı olarak meydana gelmektedir. Gestasyonel yaş azaldıkça RDS insidansı ve şiddeti artmaktadır. Aynı zamanda intrakraniyal kanama içinde önemli risk faktörlerinden biri olduğu yapılan

birçok çalışmada gösterilmiştir(16). Poryo ve arkadaşlarının 2018 yılında yaptıkları çalışmada, RDS'nin intrakraniyal kanama riskini artırmasının yanı sıra, RDS ile kanamanın şiddeti arasında da pozitif bir ilişki olduğu görülmüştür(89). Brunner ve arkadaşlarının, 2003 ve 2009 yılları arasında 32 hafta altı doğan 325 prematüre ile 2013 yılında yaptıkları çalışmada; RDS'nin intrakraniyal kanaması olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı ölçüde sık görüldüğü tespit edilmiştir (%76,9 vs %47,7)(168). Kyung Joon OH ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek oranlarda RDS görüldüğü tespit edilmiştir (%64,3 vs %32,6)(116). Kwang-Ryeol Kim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastalarda RDS görülme oranının kanama saptanmayan hastalara göre daha fazla olduğu görülmüştür (%70,96 vs %53,28) ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmemiştir(131). Ongun ve arkadaşlarının intrakraniyal kanama için risk faktörlerini ve eşlik eden durumları araştırdıkları çalışmada, intrakraniyal kanaması olmayan grupta RDS oranını %35, intrakraniyal kanaması olan grupta ise %47 olarak saptamışlardır, ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır(103). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalarda RDS varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Fakat kanama evreleri karşılaştırılmasında RDS varlığı mevcut olan hastaların kanama evrelerinin daha yüksek olduğu tespit edildi. Bu bulgu ile RDS olan preterm bebeklerde İVK sıklığı ve şiddetinin artabileceğinin akılda tutulması önerildi.

İntrakraniyal kanama primer olarak trombositopeni temelinde oluşan bir durum olmasada kanamanın ilerlemesine sebep olabilecek bir faktördür. Çoğunlukla trombositopeniye sebep olan primer sorunlar intrakraniyal kanama nedeni olabilmektedir. Bu durumun hemostatik yetmezliğe yol açarak intrakraniyal kanama için bir risk faktörü olabileceği düşünülmektedir(173). Huang J ve arkadaşlarının;2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen intrakraniyal kanamalı hastalarla, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada, trombositopeninin preterm hastalarda intrakraniyal kanama için bir risk faktörü olduğu görüldü(96). Zisk ve arkadaşlarının 2011 yılında yaptıkları çalışmada doğumdan sonraki ilk 48 saat içinde gelişen trombositopenin intrakraniyal kanama riskini artırdığı görülmüştür(174). Auerbach ve arkadaşlarının

yaptıkları çalışmada; grade 3-4 intrakraniyal kanaması olan hastaların %22,9'unda, kanaması olmayan hastaların ise %2,8'inde trombositopeni görülmüştür. Bu fark çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(173). Ahmed Al Damaty ve arkadaşlarının 1999 ve 2014 tarihleri arasında 28 hafta altı doğmuş 281 prematüre ile 2019 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların %21,1'inde, kanama olmayan hastaların ise %11,9'unda trombositopeni görüldü. Bu farklılık çalışmada istatistiksel olarak anlamlı değildi(175). Dani ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da ileri evre intrakraniyal kanamalı hastalarda daha yüksek oranda trombositopeni saptanmıştır(176). Roberts ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, trombositopeninin intrakraniyal kanama için bir risk faktörü olduğu ve intrakraniyal kanamanın görüldüğü hastalarda neredeyse iki kat daha fazla trombositopeni meydana geldiği gösterildi (%49,44 vs %23,64)(157). Bizim çalışmamızda trombositopeni ve PLT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi. Sonuçlarımız trombositopenin tek başına İVK oluşumunda etkili olmadığını ancak literatürle birlikte değerlendirildiğinde trombositopeni olan preterm bebeklerde özellikle yaşamın ilk günlerinde İVK sıklığının ve şiddetinin artabileceğinin akılda tutulması gerektiğini önermektedir.

Prematürelerde kan ürünü transfüzyonu verilme sıklığı ile intrakraniyal kanama arasında bir ilişki olduğu yapılan birçok çalışmada gösterilmiştir. İntrakraniyal kanamanın kendisinde anemi yapabileceği gibi, hızla anemiye giren(fazla miktarda kan alımı ve/veya kanama) hastalarda da beyin kan akımında dalgalanmalar olabilir. Kan ürünü transfüzyonlarının endikasyon oluşmadan uygulanmasında intrakraniyal kanama riskinin artabileceği göz ardı edilmemelidir(80). Christensen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; ilk haftada kan transfüzyonu yapılan hastalarda, ağır intrakraniyal kanaması olan hastaların sayısının, transfüzyon yapılmayan hastalara göre daha yüksek olduğu görülmüştür (%27 ve %2, $p<0,001$) (177). Dekom ve arkadaşlarının 2010 ve 2017 yılları arasında doğan çok düşük doğum ağırlıklı 225 prematüre ile 2018 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanama görülen hastalarda ilk 1 haftada kan ürünü transfüzyon ihtiyacının, kanama görülmeyen hastalara göre anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu görülmüştür (%84 vs %68)(178). Ju Young Lee ve arkadaşlarının 2010 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal

kanamalı hastalara kan ürünü transfüzyonu verilme oranının, intrakraniyal kanaması olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde daha fazla olduğu görülmüştür (%64,4 vs %31,4)(145). Eui Young Lee ve arkadaşlarının 1500 gramın altında doğan 250 prematüre ile ES verilen ve verilmeyen hastaların karşılaştırıldığı, 2020 yılında yapılan çalışmada; ES verilen hastalarda intrakraniyal kanama görülme sıklığının anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu tespit edilmiştir(%27,5 vs %7,1)(179). Bizim çalışmamızda transfüzyon öyküsünün olması intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmamıştır. Fakat intrakraniyal kanama evresi arttıkça transfüzyon ihtiyacının arttığı görüldü. Bu durumun sebebi, literatürde de saptandığı gibi İVK'sı olan hastalarda sıklıkla kan ürünü kullanımını gerektirecek anemi, pıhtılaşma problemleri, trombositopeni gibi diğer sorunların eşlik etmesinin, İVK oluşumuna katkısı olabilir.

Literatürde yapılan çalışmalar hemoglobin ve hematokrit değerlerinin intrakraniyal kanamalı hastalarda çoğunlukla daha düşük olduğunu göstermektedir. Karagol ve arkadaşları 2019 ve 2020 yılları arasında 31 haftanın altında doğan 92 preterm bebekle, 2021 yılında yaptıkları çalışmada; doğum sonrası düşük hematokrit değerlerinin, prematürelere serebral hipoperfüzyona yatkın hale getiren suboptimal volüm durumuna sebep olabileceğini, böylece azalmış serebral kan akımının intrakraniyal kanamayı arttıracaklarını düşünmüşlerdir(139). Waitz M ve arkadaşlarının Almanya'da yaptıkları çalışmada 28 hafta altı prematürelerde bakılan hgb ve hematokrit değeri ile intrakraniyal kanama oluşumu arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır(114). Dekom ve arkadaşlarının 2010 ve 2017 yılları arasında doğan 225 prematüre ile 2018 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların ilk alınan kanlarındaki hematokrit değerleri ortalaması 38,6(34,5-43,9), kanaması olmayan hastaların ortalaması 43(38,5-48,4) bulunmuştur. Bu farklılık çalışmada istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir(178). W-H Lim ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, intrakraniyal kanaması olan hastalarda, kanaması olmayanlara göre ilk hemoglobin değerlerinin daha düşük, ilk 3 gündeki hemoglobinde düşüş miktarının ise daha yüksek olduğu görülmüştür. Bu durum çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(180). Khodapanahandeh ve arkadaşlarının 2004 ve 2005 yılları arasında, 1500 gramın altında doğan 121 prematüre hasta ile 2008 yılında

yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastaların ilk 24 saatte alınan kanlarındaki hematokrit değerleri ortalama 44.52 ± 8.18 'ken, intrakraniyal kanaması olmayan hastalarda bu değer 51 ± 9.5 'ti. Bu fark çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu çalışmada ayrıca, intrakraniyal kanaması olan hastalarda ilk 24 saatte alınan kanlardaki hemoglobin değerleri ortalama 12.64 ± 13.23 'ken, kanaması olmayan hastalarda bu değer 13.8 ± 3.12 'ydi. Bu sonuç ise çalışmada anlamlı bulunmadı(130). Bizim çalışmamızda HGB,HCT ortalamasının düşük olduğu hastalarda intrakraniyal kanama daha sık görüldü.Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde HGB ve HCT yüksekliğinin bağımsız risk faktörlerinden olduğu görüldü(HGB ve HCT değerlerindeki yükseklik intrakraniyal kanama riskini sırası ile %17,6 (1-0.824) ve %6,1(1-0.939) azaltmaktadır). Kanama evresi arttıkça HGB ve HCT değeri bu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu.

Pıhtılaşma sistemi rahimde yaklaşık 10. gestasyon haftasında gelişmeye başlar ve yenidoğanlarda ilerleyen gestasyon haftası ile olgunlaşmaya devam eder. Bu süreç bebeklerde doğumdan sonraki 6. ay civarında yetişkin düzeyine ulaşır(181). Robert ve arkadaşların, 2022 yılında 23-30 hafta arasındaki 120 intrakraniyal kanamalı ve kanamasız hasta ile yaptıkları çalışmada; koagülasyon parametreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(182). Tran ve arkadaşları koagülasyon profilindeki bozuklukların intrakraniyal kanama gelişimindeki etkisini araştırmışlar ve erken dönemde koagülasyon bozukluğu olan hastaların intrakraniyal kanama riskinin 2,59 kat arttığını tespit etmişlerdir(183). Duppre ve arkadaşlarının 250 prematüre yenidoğan ile yaptıkları çalışmada INR değerinin intrakraniyal kanaması olanlarda (1.9 ± 0.6) kanaması olmayanlara göre (1.7 ± 0.4) daha uzun olduğu, INR uzaması ve fibrinojenin düşük olması ile intrakraniyal kanama artışı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur(184). Bizim çalışmamızda intrakraniyal kanaması olan hastalarda INR,PT,APTT değerleri kanaması olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Tek değişkenli regresyon analizinde INR,PT,APTT'nin bağımsız risk faktörlerinden olduğu tespit edildi(intrakraniyal kanama riskini, INR'nin yüksekliğinin 1.992 kat, PT değerinin yüksekliğinin 1.067 kat, APTT değerinin yüksekliğinin ise 1.024 kat arttırdığı tespit edilmiştir.).Kanama

evresi arttıkça INR,PT ve APTT değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

Hiperglisemi, hiperozmolariteye ve ozmotik değişimlere yol açar. Hiperozmolariteyi tetikleyen tüm faktörler nöronal dehidrasyona ve hızlı beyin hacmi kaybına neden olabilir. Bu durum, serebral kan damarlarının yırtılmasına, serebral ve subaraknoid kanamaya ve uzun dönemde geri dönüşü olmayan beyin hasarına yol açabilir(71). Bermick ve arkadaşlarının, 2003 ve 2012 yılları arasında, 29 hafta ve 1000 gramın altında doğan 216 prematüre ile 2016 yılında yaptıkları çalışmada; ilk 10 gün içerisinde maksimum kan glukozu değeri intrakraniyal kanamalı hastalarda 294 ± 10 , kanama olmayan hastalarda ise 257 ± 9 olarak bulundu. İntrakraniyal kanamalı hastaların %61'inde, kanama saptanmayan hastaların ise %41'inde serum glukozu 250'nin üzerinde bulundu(71). Inage ve arkadaşlarının 2015 ve 2020 yılları arasında doğan 55 prematüre ile 2021 yılında yaptıkları çalışmada; hiperglisemi saptanmış olan hastalarda intrakraniyal kanama oranı %26,1'iken, kanama saptanmayan hastalarda bu oran %6,25'ti(185). Boscarino ve arkadaşlarının 2015 ve 2019 yılları arasında 32 hafta altında doğan 280 prematüre hasta ile 2021 yılında yaptıkları çalışmada; hiperglisemili bebeklerin %14,6'sında, hiperglisemi saptanmayan bebeklerin ise %3,6'sında intrakraniyal kanama saptandı(186). Bizim çalışmamızda hipoglisemi-hiperglisemi varlığı intrakraniyal kanaması olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadi. Ancak hipergliseminin intrakraniyal kanama riski oluşturabileceği ve özellikle preterm bebeklerde uygun şekilde tedavi edilmesi gerekliliği akılda tutulmalıdır.

İntrakraniyal kanamalı hastalarda hipernatremi görülmesi beyin hasarı kaynaklı olabilir. İntrakraniyal kanama sonucunda hipotalamik nükleus yıkıma uğrar, antidiüretik hormon sekresyonu azalır ve bunun sonucunda hipernatremi meydana gelir. Ek olarak hipernatreminin beyin dokusunun daralması ve küçülmesine yol açtığı (shrinkage) ve bu nedenle serebral kanamaya yol açan vasküler yırtılmalara neden olduğu da düşünülmektedir. Hipernatreminin beyin dokusunun daralması ve küçülmesine yol açmasının ardından, beyin idiyojenik ozmoller üretir. Bu, intrasellüler sodyum konsantrasyonunu artırır ve su tutulumuna yol açar. Böylece beyin ödemi ve hemoraji meydana gelir. Dolayısıyla hipernatremi intraventriküler

kanama için hem sebep hem de sonuç olabilir(180). Dalton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, intrakraniyal kanaması olan hastalarda hipernatremi oranının kanaması olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksek olduğu görüldü. Ancak bu çalışmada sodyum değerlerinde 10-15 mg/dl'lik ani artışların kanama üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisi olmadığı da tespit edildi(172). Bermick ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; hipernatremi ($\text{Na} > 150 \text{ mM/L}$), intrakraniyal kanamalı hastalarda, kanama olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek görüldü(71). Dekom ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; hipernatremi ($\text{Na} > 145 \text{ mM/L}$), intrakraniyal kanaması olanlarda, olmayan hastalara göre anlamlı ölçüde yüksekti(178). Hye Jin Lee ve arkadaşlarının 2008 ve 2012 yılları arasında 1000 gramın altında doğan 169 prematüre yenidoğan ile 2014 yılında yaptıkları çalışmada; intrakraniyal kanamalı hastalarda doğumdan sonra ilk 4 gündeki hipernatremi ($\text{Na} > 150 \text{ mM/L}$) sıklığı ve maksimum sodyum değerleri, kontrol grubu hastalara göre daha yüksek bulundu(156). Huang J ve arkadaşlarının; 2009 ve 2020 yılları arasında takip edilen intrakraniyal kanamalı hastalarda, 2023 yılında yapmış oldukları çalışmada; elektrolit bozukluklarının bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve ciddiyeti ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır(96). Bizim çalışmamızda hipernatremi-hiponatremi varlığı intrakraniyal kanaması olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadı. Ancak preterm bebeklerde serum sodyum bozukluklarının önlenmesi, titizlikle ve yavaş şekilde tedavi edilmesinin önemli oluşu akılda tutulmalıdır

Asfiksi, intrakraniyal kanama oluşumu için önemli risk faktörlerinden biridir. Asfiksini neden olduğu koagülasyon kaskadı ve platelet agregasyon bozuklukları intrakraniyal kanama oluşumuna sebep olmaktadır. Ayrıca asidoz da hemodinamik sürece olan yıkıcı etkilerinden dolayı intrakraniyal kanama için bir risk faktörüdür. Aşırı asidite platelet agregasyonunu bozar ve kanamayı artırır. Ek olarak asfiksi sırasında ve sonrasında oluşan beyin akımı dalgalanmaları da intrakraniyal kanama için risk oluşturmaktadır(113). Westgren ve arkadaşları yaptıkları çalışmada preterm yenidoğanlarda 7,25 ve altında kord kan gazı ph değerinin intrakraniyal kanama riskini artırdığını ve ileri dönem nörolojik sorunlara katkı sağladığını görmüşlerdir(187). Victory ve arkadaşlarının umbilikal korddan alınan kan gazı ph değerinin intrakraniyal kanama ile ilişkisini araştırdıkları çalışmalarında, umbilikal korddan alınan kan gazı

ph değeri ile intrakraniyal kanama arasında ters ilişki saptamışlardır. Ek olarak çalışmada 7,25'in altında kord kan gazı ph değerinin intrakraniyal kanama gelişimine katkı sağladığı görülmüştür(188). 2016 yılında yapılan bir çalışmada hastanın doğumdan itibaren alınan kan gazı parametreleri ile intrakraniyal kanama arasındaki ilişki değerlendirilmiştir. İntrakraniyal kanama gelişen hastaların kan gazında ph'nın daha düşük olduğu, baz açığının daha fazla olduğu ve parsiyel oksijen basıncının daha düşük olduğu görülmüştür. Bu çalışmada düşük kan gazı ph'ı, yüksek baz açığı ve düşük parsiyel oksijen basıncı intrakraniyal kanama gelişimi için risk faktörü olarak kabul edilmiştir(114). Al-Mouqdad ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, intrakraniyal kanaması olan hastalarda ilk ph değeri ve baz eksisi ortalaması, kanaması olmayan hastalara göre daha düşük tespit edildi(7.28 ± 0.16 vs 7.31 ± 0.15 , -7.35 ± 4.48 vs. -5.01 ± 4.23)(122). Goswami ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, doğumdan sonraki ilk üç günde bakılan kan gazlarında; kanaması olan hastalarda ortalama baz eksisi ve maksimum baz eksisi önemli ölçüde daha düşük; ortalama laktat ve maksimum laktat değerleri de önemli ölçüde daha yüksek görüldü. Ek olarak minimum ph ve bikarbonat değerleri de intrakraniyal kanaması olan hastalarda büyük oranda daha düşüktü. Bu çalışmada intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalarda; ortalama PCO₂, maksimum ve minimum PCO₂ değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı(138). Kaiser ve arkadaşlarının 2006 yılında yaptıkları çalışmada, doğumdan sonraki ilk 3 günde görülmüş olan en yüksek PCO₂ değerinin, intrakraniyal kanama ile ilişkili olduğu bulunmuştur(189). Altaany ve arkadaşlarının 2015 yılında yaptığı çalışmada, PCO₂'de meydana gelen dalgalanmaların, tek başına PCO₂ yüksekliğine göre intrakraniyal kanama gelişimini daha fazla oranda artırdığını savunmuşlardır ve yine bu çalışmada hipokarbi ile intrakraniyal kanama gelişimi arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir(190). Bizim çalışmamızda asfiksi varlığı intrakraniyal kanaması olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadı. İntrakraniyal kanaması olan hastalarda kord kan gazındaki PCO₂ ve HCO₃ değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde kord kan gazındaki PCO₂ ve HCO₃ değerlerinin bağımsız risk faktörlerinden olduğu görüldü(kord kan gazındaki PCO₂ ve HCO₃ değerleri yükseldikçe intrakraniyal kanama riskini sırası ile %5.1(1-0.973) ve %10,6 (1-0.894) azalmaktadır). PCO₂ ve HCO₃ değerleri açısından kanama evreleri arasında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Kord kan gazındaki laktat değeri intrakraniyal kanaması olan ve olmayanlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadı. Fakat kanama evresi arttıkça istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük tespit edildi. Kord kan gazındaki PH ve BE istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadı. İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında asidoz-alkaloz varlığı, ilk 24 saatte alınan yatış kan gazı parametreleri(ph,pco2,hco3,be,laktat), hipokapni-hiperkapni varlığı, na ve glukoz değerleri, hiponatremi-hipernatremi varlığı, hipoglisemi-hiperglisemi varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Bu bulgular kan elektrolit, glukoz bozuklukları, kan gazı parametrelerinin bozukluklarının, asfiksi bulgularının İVK oluşumunda ve ciddiyetinde katkıları olmakla birlikte tek başlarına etkili olmadıklarını düşündürmektedir. Bu parametrelerin bozukluğunun saptanması ve tedavinin uygun şekilde zamanında yapılması İVK oluşumunu azaltabilir ya da önleyebilir.

6. SONUÇLAR

1) Çalışmaya 32 hafta ve altı 24 hafta ve üstü, doğum ağırlığı 1500 gram ve altında olan 312 hasta dahil edildi. Çalışmaya katılan hastaların intrakraniyal kanama evresi 1.hafta kontrol usgye göre belirlendi. Hastaların %50.3'ünde (n=157) intrakraniyal kanama mevcut değilken, %49.7'sinde (n=155) intrakraniyal kanama olduğu belirlendi. İntrakraniyal kanaması olan bebeklerin evrelerine baktığımızda %27.7'si (n=43) grade-1, %25.8'i (n=40) grade-2, %22.6'sı (n=35) grade-3, %23.9'u (n=37) grade-4'tür. İlk kraniyal usg'de hastaların %32.1'inde (n=100) intrakraniyal kanama tespit edilmişken, %67.9'unda (n=212) intrakraniyal kanama yoktur. İlk kraniyal usg'de intrakraniyal kanama olanların 67'sinin (%67.0) evresi grade 1-2, 33'ünün (%33.0) grade 3-4 olduğu görüldü.

2) Hastalarda gestasyon haftası arttıkça intrakraniyal kanama sıklığının azaldığı görüldü. Tek değişkenli lojistik regresyon modelinde gestasyon haftasının intrakraniyal kanama durumu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu tespit edildi(gestasyon haftasının artması intrakraniyal kanamayı %15.1(1-0.849) azaltmaktadır). Ek olarak gestasyon haftası arttıkça intrakraniyal kanama evresinde de azalma olduğu görüldü.

3) Hastaların anne yaşı azaldıkça intrakraniyal kanama sıklığının arttığı gözlemlendi.Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlı bir ilişki saptanmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre karşılaştırıldığında anne yaşı ile intrakraniyal kanama evreleri arasında anlamlı bir fark görülmedi.

4) Çoğul gebelik durumunun, intrakraniyal kanama evresini arttıran bir faktör olduğu gözlemlendi. Çoğul gebelik durumu intrakraniyal kanama evresini arttırıcı bir etki gösterdi.

5) İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında, annenin gebelik sırasında MGSO4 tedavisi alması ya da almaması açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre karşılaştırıldıklarında da anlamlı bir fark tespit edilmedi.

6) Annelerine gebelik sırasında antenatal streoid uygulanan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının daha az olduğu görüldü. Tek değişkenli lojistik regresyon

analizinde gebelikte anneye antenatal streoid uygulanmasının kanama durumu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu tespit edildi(antenatal steroid uygulanan hastalarda intrakraniyal kanama riski %57(1-0.430) daha azdır). Kanama evrelerine göre karşılaştırıldığında ise annelerine antenatal steroid uygulanan hastaların kanama evrelerinin daha düşük olduğu görüldü.

7) Hastaların annelerinde; gebelikte sigara kullanımı, gestasyonel diyabet, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel hipotiroidi, preeklampsi, gebelikte enfeksiyon varlığı, gebelikte iye öyküsü, kronik hastalık durumu, gebelikte ilaç kullanımı, PPRM, koryoamniyonit, plasenta anomali, anhidramniyoz, oligohidramniyoz varlığının intrakraniyal kanama için risk faktörü olsa bile tek başına etkili olmadıkları tespit edildi.

8) Annesinde gebelikte polihidramniyoz varlığı mevcut olan hastaların intrakraniyal kanama sıklığının daha az olduğu tespit edildi. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde gebelikte polihidramniyoz varlığının kanama durumu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu görüldü (polihidramniyoz varlığında intrakraniyal kanama riski %87(1-0.121) daha azdır). İntrakraniyal kanama evresi karşılaştırmasında polihidramniyoz varlığı istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşmadı.

9) Doğum şekli NSVY olan hastalarda C/S ile doğan hastalara göre intrakraniyal kanama sıklığının istatistiksel olarak anlamlı şekilde arttığı gözlemlendi.

10) İntrakraniyal kanaması olan hastaların, olmayan hastalara göre 1. ve 5. dk APGAR skorlarının daha düşük olduğu saptandı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde 1. ve 5. dk APGAR skorlarının kanama durumu ile ilişkili bağımsız risk faktörlerinden biri olduğu tespit edildi (APGAR 1.dk skoru arttıkça intrakraniyal kanama riski %17.6 (1-0.824), APGAR 5.dk skoru arttıkça intrakraniyal kanama riski %16.3 (1-0.837) azalmaktadır). İntrakraniyal kanama evreleri karşılaştırıldığında kanama evresi arttıkça 1. ve 5. dk APGAR skorlarında azalma olduğu görüldü.

11) Cinsiyet ve canlandırma öyküsü intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark oluşturmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre karşılaştırıldıklarında da anlamlı bir fark tespit edilmedi.

12) Doğum ağırlığı ve 1. gün vücut ağırlığı yüksek olan hastalarda intrakraniyal kanama sıklığının daha az olduğu görüldü. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde doğum ağırlığının ve 1. gün vücut ağırlığının bağımsız risk faktörlerinden oldukları tespit edildi(Doğum ağırlığı ve pn:1.gün vücut ağırlığı arttıkça intrakraniyal kanama riski azalmaktadır). İntrakraniyal kanama evresi yüksek olan hastalarda doğum ağırlığı ve 1. gün vücut ağırlığının daha düşük olduğu saptandı. Kanama evrelerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Ek olarak 1. gün vücut ağırlık değişiminin intrakraniyal kanaması olan hastalarda daha az olduğu görüldü. Kanama evrelerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

13) İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan gruplar arasında 1. gün aldığı mayi değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre de anlamlı bir sonuç elde edilmedi.

14) İnvaziv mv kullanımının, noninvaziv mv kullanımına oranla intrakraniyal kanama sıklığını arttırdığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde bağımsız risk faktörlerinden olduğu tespit edildi(invaziv mv kullanımı olan hastalarda olmayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.197 kat daha yüksektir).Kanama evresi arttıkça invaziv mv kullanımının da arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

15) Surfaktan ihtiyacı olan hastalarda intrakraniyal kanama daha sık görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde surfaktan uygulaması bağımsız risk faktörü olarak bulundu(Surfaktan uygulaması yapılan hastalarda uygulanmayanlara göre intrakraniyal kanama görülme riski 2.264 kat daha yüksektir).Kanama evresi arttıkça surfaktan uygulamasının arttığı istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

16) İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan gruplar arasında ENS, ilk 24 saatte alınan kan kültürü üremesi ve cpr öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. İntrakraniyal kanama evrelerine göre de istatistiksel anlamda farklılık tespit edilmedi.

17) PDA varlığı ve PDA tedavisi intrakraniyal kanaması olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde PDA varlığı ve tedavi uygulamasının bağımsız risk faktörlerinden olduğu görüldü(PDA'sı olanlarda olmayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.019 kat daha yüksektir. PDA tedavisi alanlarda almayanlara göre intrakraniyal kanama riski 2.821 kat daha yüksek tespit edilmiştir). Kanama evresi yüksek olan hastalarda PDA varlığı ve PDA tedavi ihtiyacı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu.

18) İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalarda inotrop desteği alımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık görülmedi. Fakat kanama evreleri karşılaştırılmasında inotrop desteği alan hastaların kanama evrelerinin daha yüksek olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

19) İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalarda RDS varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Fakat kanama evreleri karşılaştırılmasında RDS varlığı mevcut olan hastaların kanama evrelerinin daha yüksek olduğu tespit edildi.

20) HGB, HCT ortalamasının düşük olduğu hastalarda intrakraniyal kanama daha sık görüldü. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde HGB ve HCT yüksekliğinin bağımsız risk faktörlerinden olduğu görüldü(HGB ve HCT değerlerindeki yükseklik intrakraniyal kanama riskini sırası ile %17,6 (1-0.824) ve %6,1(1-0.939) azaltmaktadır).Kanama evresi arttıkça HGB ve HCT değeri bu hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu. Trombositopeni ve PLT değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi.

21) Transfüzyon öyküsünün olması intrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadı. Fakat intrakraniyal kanama evresi arttıkça transfüzyon ihtiyacının arttığı görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

22) İntrakraniyal kanaması olan hastalarda INR, PT, APTT değerleri kanaması olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulundu. Tek değişkenli regresyon analizinde INR, PT, APTT'nin bağımsız risk faktörlerinden olduğu tespit edildi(intrakraniyal kanama riskini, INR'nin yüksekliğinin 1.992 kat, PT değerinin

yüksekliğinin 1.067 kat, APTT değerinin yüksekliğinin ise 1.024 kat arttırdığı tespit edilmiştir.). Kanama evresi arttıkça INR, PT ve APTT değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü.

23) İntrakraniyal kanaması olan ve olmayan hastalar arasında asidoz-alkaloz varlığı, ilk 24 saatte alınan yatış kan gazı parametreleri(ph,pco2,hco3,be,laktat), hipokapni-hiperkapni varlığı, na ve glukoz değerleri, hiponatremi-hipernatremi varlığı, hipoglisemi-hiperglisemi varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Fakat kanama evresi arttıkça asidoz-alkaloz görülme sıklığı azaldı. Bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edildi. Ek olarak intrakraniyal kanama evresi arttıkça sodyum ortalaması istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu.

24) İntrakraniyal kanaması olan hastalarda kord kan gazındaki PCO2 ve HCO3 değerleri istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptandı. Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde kord kan gazındaki PCO2 ve HCO3 değerlerinin bağımsız risk faktörlerinden olduğu görüldü(kord kan gazındaki PCO2 ve HCO3 değerleri yükseldikçe intrakraniyal kanama riskini sırası ile %5.1(1-0.973) ve %10,6 (1-0.894) azalmaktadır). PCO2 veHCO3 değerleri açısından kanama evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Kord kan gazındaki laktat değeri intrakraniyal kanaması olan ve olmayanlarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturmadı. Fakat kanama evresi arttıkça istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük tespit edildi. Kord kan gazındaki PH ve BE istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadı.

25) Asfiksi varlığı intrakraniyal kanaması olan ve olmayanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmadı.

26) Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde invaziv mekanik ventilasyon kullanımının intrakraniyal kanama riskini 32.451 kat arttırdığı görüldü.

7. ÖNERİLER

İntrakraniyal kanama, prematürelerde morbidite ve mortalite sebeplerinin başında gelmektedir. Günümüzde sıklığı azalmasına rağmen; hasta bakımındaki ilerlemeye bağlı olarak sağ kalımdaki artışlar, intrakraniyal kanamanın önemli bir problem olarak karşımıza çıkmaya devam etmesine sebep olmaktadır(84).

1) Gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça mortalite ve morbidite oranları artmaktadır. Bu bebeklerin prenatal, natal ve postnatal takipleri hayati önem arz etmektedir.

2) Riskli gebelik durumu mevcut olan hastaların, mümkünse gebelik döneminde üçüncü basamak yenidoğan takibi yapılabilecek merkezlere sevk yapılmalıdır.

3) İntrakraniyal kanamayı önlemenin birinci basamağı preterm doğumu engellemek olmalıdır. Bu nedenle tokoliz tedavisi uygulanması önemlidir.

4) Antenatal steroid birçok prematürite probleminin önlenmesinde önemli olduğu gibi intrakraniyal kanamadan koruma içinde çok önemlidir.

5) Preterm doğum eylemi için risk faktörü teşkil eden gebelikte sigara kullanımı, gestasyonel diyabet, gestasyonel hipertansiyon, gestasyonel hipotiroidi, preeklampsi, gebelikte enfeksiyon varlığı, gebelikte iye öyküsü, kronik hastalık durumu, gebelikte ilaç kullanımı, PPRM, koryoamniyonit, plasenta anomalisi, anhidramniyoz, oligohidramniyoz varlığı prenatal dönemde yakın takip edilmeli ve bunlara yönelik gerekli müdahaleler yapılmalıdır.

6) Doğum şekline bebek ve annenin sağlık durumları göz önünde bulundurularak karar verilmelidir.

7)Düşük apgar skoru, canlandırma öyküsü, entübasyon gereksinimi, surfaktan ihtiyacı olan hastalar intrakraniyal kanama açısından yakın takip edilmelidir.

8) Mevcut hemodinamiyi stabil tutmak adına hastaya ağırlı girişimler yapmaktan, fazla ya da az sıvı tedavisi vermekten kaçınılmalıdır. İhtiyaç halinde inotrop desteği, kan transfüzyon ürünleri ile duruma müdahale edilmelidir.

9) İnvaziv mv kullanımının çok dikkatli yapılması, uygun parametrelerle takip edilerek en kısa sürede MV tedavisinin sonlandırılması ya da minimum ayarlarda takip edilmesi konusunda dikkatli olunmalıdır.

10) Hastaların sepsis açısından yakın takip ve tedavi edilmesi, intrakraniyal kanamaya sebep olabilecek birçok faktörün ortaya çıkmadan engellenmesi açısından önemlidir.

11) PDA varlığı hem intrakraniyal kanama sıklığını hem de kanama ciddiyetini arttırmaktadır. Bu nedenle PDA tespit edilen preterm bebeklerin yakın takip ve zamanında yapılacak tedavileri ile intrakraniyal kanama sıklığı ve ciddiyeti azalacaktır.

8. KAYNAKLAR

1. 1. Fanaroff AA. Pregnancy Disorders and Their Impact on the Fetus. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine (9th ed) Vol. 1. Philadelphia: Saunders; 2011: 243-430. In.
2. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE: National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. Lancet 2012, 379:2162-2172. In.
3. Beck S, Wojdyla D, Say L, Pilar Bertran A, Meraldi M, Harris Requejo J, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. Bull World Health Organ. 2010 Jan 1;88(1):31-8.
4. Volpe JJ. Intracranial Hemorrhage: Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage of the Premature Infant. In: Volpe JJ (ed). Neurology of the Newborn (5th ed). Philadelphia: Saunders; 2008: 517-588. . In.
5. Mehmet D, Çizmeci N, Mustafa D, Akın A, Özek E. GERMİNAL MATRİKS KANAMASI-İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA ve KOMPLİKASYONLARININ TANI ve YÖNETİMİ REHBERİ 2021. 2021.
6. Ferreira DM, Girão ALA, e Silva AVS, Chaves EMC, de Almeida PC, Freire VS, et al. Application of a Bundle in the Prevention of Peri-Intraventricular Hemorrhage in Preterm Newborns. Journal of Perinatal & Neonatal Nursing. 2020 Apr;34(2):E5-11.
7. Dubowitz LMS, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr. 1970 Jul;77(1):1-10.
8. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. The Lancet. 2012 Jun;379(9832):2162-72.
9. World Health Organization. Born too soon: the global action report on preterm birth. 2012.
10. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's neonatal-perinatal medicine diseases of the fetus and infant, 11th edition. Philadelphia, Elsevier; 2020.
11. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. The Lancet. 2008 Jan;371(9606):75-84.
12. Plunkett J, Muglia LJ. Genetic contributions to preterm birth: Implications from epidemiological and genetic association studies. Ann Med. 2008 Jan 8;40(3):167-79.
13. Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. Semin Fetal Neonatal Med. 2004 Dec;9(6):429-35.

14. Morisaki N, Togoobaatar G, Vogel J, Souza J, Rowland Hogue C, Jayaratne K, et al. Risk factors for spontaneous and provider-initiated preterm delivery in high and low Human Development Index countries: a secondary analysis of the <scp>W</scp> orld <scp>H</scp> ealth <scp>O</scp> rganization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. BJOG. 2014 Mar 18;121(s1):101–9.
15. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants - 2013 Update. Neonatology. 2013;103(4):353–68.
16. Duman N. Respiratuvar Distres Sendromu. In: Hasano lu E, Düşünsel R, Bideci A (eds). Temel Pediatri (1st ed). Ankara: Güneş Kita evi; 2010:471-473.
17. Gomella TL, Eyal FG, Bany-Mohammed F. Gomella’s Neonatology, 8th Edition. 2020. Lange Medical Books/McGraw-Hill Medical Publishing Division.
18. Carlo WA, Ambalavanan N. Respiratory Tract Disorders. In: Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Behrman RE (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 20th ed. Philadelphia: Elsevier; 2016:848-867.
19. de Vries LS. Intracranial Hemorrhage and Vascular Lesions. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin’s Neonatal-Perinatal Medicine (9th ed) Vol. 2. Philadelphia: Saunders; 2011:936-952.
20. ÖZKAN Ömer ERDEVE Doç Gözde KANMAZ KUTMAN HH. RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU ve SURFAKTAN TEDAVİ REHBERİ 2018 GÜNCELLEMESİ TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ. 2018.
21. Polin RA, Carlo WA, Papile LA, Polin RA, Carlo W, Tan R, et al. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates With Respiratory Distress. Pediatrics. 2014 Jan 1;133(1):156–63.
22. Kalikkot Thekkeveedu R, Guaman MC, Shivanna B. Bronchopulmonary dysplasia: A review of pathogenesis and pathophysiology. Respir Med. 2017 Nov;132:170–7.
23. Pfister RH, Goldsmith JP. Quality Improvement in Respiratory Care: Decreasing Bronchopulmonary Dysplasia. Clin Perinatol. 2010 Mar;37(1):273–93.
24. Eichenwald EC, Stark AR. Management and Outcomes of Very Low Birth Weight. New England Journal of Medicine. 2008 Apr 17;358(16):1700–11.
25. Eichenwald EC, Watterberg KL, Aucott S, Benitz WE, Cummings JJ, Goldsmith J, et al. Apnea of Prematurity. Pediatrics. 2016 Jan 1;137(1).
26. Dudell GG, Stoll BJ. Respiratory Tract Disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed). Philadelphia: Saunders; 2007:728-752.
27. Can G, İnce Z. Preterm Doğanlar, İntrauterin Büyüme Geriliği, Makrozomi, Çoğul Gebelikler. In: Neyzi O, Ertuğrul T (eds). Pediyatri (4th ed) Vol.1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2010:367- 385.

28. Türkiye C. Yenidoğanda Apne. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (eds). Temel Pediatri (1st ed). Ankara: Güneş Kitabevi, 2010:477-478.
29. Janvier A, Khairy M, Kokkotis A, Cormier C, Messmer D, Barrington KJ. Apnea Is Associated with Neurodevelopmental Impairment in Very Low Birth Weight Infants. *Journal of Perinatology*. 2004 Dec 1;24(12):763-8.
30. Satar Ayşe Engin Arısoy İstemi Han Çelik M. YENİDOĞAN ENFEKSİYONLARI TANI VE TEDAVİ REHBERİ 2023 GÜNCELLEMESİ.
31. Cotten CM, Taylor S, Stoll B, Goldberg RN, Hansen NI, Sánchez PJ, et al. Prolonged Duration of Initial Empirical Antibiotic Treatment Is Associated With Increased Rates of Necrotizing Enterocolitis and Death for Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatrics*. 2009 Jan 1;123(1):58-66.
32. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev*. 2012 May;88:S69-74.
33. Shane AL, Sánchez PJ, Stoll BJ. Neonatal sepsis. *The Lancet*. 2017 Oct;390(10104):1770-80.
34. Carey AJ, Saiman L, Polin RA. Hospital-Acquired Infections in the NICU: Epidemiology for the New Millennium. *Clin Perinatol*. 2008 Mar;35(1):223-49.
35. Madan JC, Kendrick D, Hagadorn JI, Frantz ID. Patent Ductus Arteriosus Therapy: Impact on Neonatal and 18-Month Outcome. *Pediatrics*. 2009 Feb 1;123(2):674-81.
36. Wechsler SB, Wernovsky G. Cardiac Disorders. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (eds). *Manual of Neonatal Care* (6th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2008:388-435.
37. Köksal Canan Aygün Doç Nurdan Uraş N. PREMATÜRE BEBEKTE PATENT DUKTUS ARTERİOSUS'A YAKLAŞIM REHBERİ 2016 TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ.
38. Eichenwald EC. Necrotizing Enterocolitis. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR (eds). *Manual of Neonatal Care* (6th ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2008:608-615. In.
39. Neu J, Walker WA. Necrotizing Enterocolitis. *New England Journal of Medicine*. 2011 Jan 20;364(3):255-64.
40. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing Enterocolitis: Treatment Based on Staging Criteria. *Pediatr Clin North Am*. 1986 Feb;33(1):179-201.
41. NEKROTİZAN ENTEROKOLİT TANI, TEDAVİ VE KORUNMA REHBERİ. 2021.
42. İnce Z. Prematüre Sorunları , Bakım-İzlem İlkeleri. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (eds). *Temel Pediatri* (1st ed). Ankara: Güneş Kitabevi, 2010:505-508.
43. Sabri K, Ells AL, Lee EY, Dutta S, Vinekar A. Retinopathy of Prematurity: A Global Perspective and Recent Developments. *Pediatrics*. 2022 Sep 1;150(3).
44. Volpe JJ. Intracranial Hemorrhage: Subdural, Primary Subarachnoid, Cerebellar, Intraventricular (Term Infant), and Miscellaneous. In: Volpe JJ, (ed). *Neurology of the Newborn* (5th ed). Philadelphia: Saunders; 2008:483-516. In.

45. Bassan H. Intracranial Hemorrhage in the Preterm Infant: Understanding It, Preventing It. *Clin Perinatol*. 2009 Dec;36(4):737–62.
46. Marba STM, Caldas JPS, Vinagre LEF, Pessoto MA. Incidence of periventricular/intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants: a 15-year cohort study. *J Pediatr (Rio J)*. 2011 Oct 20;
47. De Vries LS. Improved antenatal detection of hemorrhagic/ischemic intracranial lesions using transvaginal ultrasonography and fetal magnetic resonance imaging. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2003 Aug 31;22(2):108–9.
48. Kutuk MS, Yikilmaz A, Ozgun MT, Dolanbay M, Canpolat M, Uludag S, et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal intracranial hemorrhage. *Child's Nervous System*. 2014 Mar 2;30(3):411–8.
49. de Laveaucoupet J, Audibert F, Guis F, Rambaud C, Suarez B, Boithias-Guérot C, et al. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) of ischemic brain injury. *Prenat Diagn*. 2001 Sep 20;21(9):729–36.
50. Matturri L, Mecchia D, Lavezzi AM. Severe intra- and periventricular hemorrhage: role of arteriolosclerosis related to maternal smoke. *Child's Nervous System*. 2011 Nov 9;27(11):1979–83.
51. Sherer D, Anyaegbunam A, Onyeije C. Antepartum Fetal Intracranial Hemorrhage, Predisposing Factors and Prenatal Sonography: A Review. *Am J Perinatol*. 1998 Jul 4;15(07):431–41.
52. Ballabh P. Pathogenesis and Prevention of Intraventricular Hemorrhage. *Clin Perinatol*. 2014 Mar;41(1):47–67.
53. du Plessis AJ. The Role of Systemic Hemodynamic Disturbances in Prematurity-Related Brain Injury. *J Child Neurol*. 2009 Sep 10;24(9):1127–40.
54. Sood S, Gulati R. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: Current Concepts and Future Direction. *Cerebrospinal Fluid*. 2022.
55. Leijser LM, de Vries LS. Preterm brain injury: Germinal matrix–intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. In 2019. p. 173–99.
56. Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT. Is mechanical ventilation associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants? *Brain Dev*. 2012 Mar;34(3):201–5.
57. Handley SC, Sun Y, Wyckoff MH, Lee HC. Outcomes of extremely preterm infants after delivery room cardiopulmonary resuscitation in a population-based cohort. *Journal of Perinatology*. 2015 May 18;35(5):379–83.
58. Beltempo M, Wintermark P, Lemyre B, Shalish W, Martel-Bucci A, Narvey M, et al. Predictors of Severe Neurologic Injury on Ultrasound Scan of the Head and Risk Factor-based Screening for Infants Born Preterm. *J Pediatr*. 2019 Nov;214:27-33.e3.
59. Bhat V, Karam M, Saslow J, Taylor H, Pyon K, Kemble N, et al. Utility of performing routine head ultrasounds in preterm infants with gestational age 30–34 weeks. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2012 Feb 7;25(2):116–9.

60. Plaisier A, Raets MMA, Ecury-Goossen GM, Govaert P, Feijen-Roon M, Reiss IKM, et al. Serial cranial ultrasonography or early MRI for detecting preterm brain injury? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015 Jul;100(4):F293–300.
61. van Wezel-Meijler G, Steggerda SJ, Leijser LM. Cranial Ultrasonography in Neonates: Role and Limitations. *Semin Perinatol.* 2010 Feb;34(1):28–38.
62. Parodi A, Rossi A, Severino M, Morana G, Sannia A, Calevo MG, et al. Accuracy of ultrasound in assessing cerebellar haemorrhages in very low birthweight babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2015 Jul;100(4):F289–92.
63. Egesa WI, Odoch S, Odong RJ, Nakalema G, Asiimwe D, Ekuk E, et al. Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: A Tale of Preterm Infants. *Int J Pediatr.* 2021 Mar 16;2021:1–14.
64. 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 Apr;92(4):529–34.
65. Blickstein I, Reichman B, Lusk A, Shinwell ES. Plurality-dependent risk of severe intraventricular hemorrhage among very low birth weight infants and antepartum corticosteroid treatment. *Am J Obstet Gynecol.* 2006 May;194(5):1329–33.
66. Anderson GD, Bada HS, Shaver DC, Harvey CJ, Korones SB, Wong SP, et al. The effect of cesarean section on intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Apr;166(4):1091–101.
67. Manley BJ, Owen LS, Hooper SB, Jacobs SE, Cheong JLY, Doyle LW, et al. Towards evidence-based resuscitation of the newborn infant. *The Lancet.* 2017 Apr;389(10079):1639–48.
68. Rabe H, Gyte GM, Díaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2019 Sep 17;2019(9).
69. Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A. DOĞUM SALONU YÖNETİMİ REHBERİ 2021 GÜNCELLEMESİ.
70. NEONATAL HEMODİNAMİ VE HİPOTANSİYONA YAKLAŞIM REHBERİ 2018 GÜNCELLEMESİ TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ. 2018.
71. Bermick J, Dechert RE, Sarkar S. Does hyperglycemia in hypernatremic preterm infants increase the risk of intraventricular hemorrhage? *Journal of Perinatology.* 2016 Sep 19;36(9):729–32.
72. Barnette AR, Myers BJ, Berg CS, Inder TE. Sodium intake and intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Ann Neurol.* 2010 Jun 25;67(6):817–23.
73. Christensen RD, Baer VL, Lambert DK, Ilstrup SJ, Eggert LD, Henry E. Association, among very-low-birthweight neonates, between red blood cell transfusions in the week after birth and severe intraventricular hemorrhage. *Transfusion (Paris).* 2014 Jan 14;54(1):104–8.
74. Christian EA, Jin DL, Attenello F, Wen T, Cen S, Mack WJ, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000–2010. *J Neurosurg Pediatr.* 2016 Mar;17(3):260–9.

75. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Oei JL, et al. Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extreme Preterm Infants. *Pediatrics*. 2014 Jan 1;133(1):55–62.
76. Cizmeci MN, Groenendaal F, Liem KD, van Haastert IC, Benavente-Fernández I, van Straaten HLM, et al. Randomized Controlled Early versus Late Ventricular Intervention Study in Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: Outcome at 2 Years. *J Pediatr*. 2020 Nov;226:28-35.e3.
77. Cizmeci MN, de Vries LS, Ly LG, van Haastert IC, Groenendaal F, Kelly EN, et al. Periventricular Hemorrhagic Infarction in Very Preterm Infants: Characteristic Sonographic Findings and Association with Neurodevelopmental Outcome at Age 2 Years. *J Pediatr*. 2020 Feb;217:79-85.e1.
78. NEONATAL ENSEFALOPATİ TANI VE TEDAVİ REHBERİ 2018 GÜNCELLEMESİ TÜRK NEONATOLOJİ DERNEĞİ. 2018.
79. Pediatrics AAo. American College of Obstetricians and Gynecologists; Committee on Obstetric Practice. The Apgar score. *Adv Neonatal Care*. 2006;6:220-3.
80. Perk Begüm Atasay Merih Çetinkaya Y. KAN ÜRÜNLERİ TRANSFÜZYON REHBERİ 2021 GÜNCELLEMESİ. 2021.
81. İnce Hacer Yapıcıoğlu Yıldızdaş Nihal Demirel Z. YENİDOĞANDA SIVI VE ELEKTROLİT DENGESİ REHBERİ 2021 GÜNCELLEMESİ.
82. Aliefendioğlu Asuman Çoban Nihal Hatipoğlu Ayşe Ecevit Ayşe Engin Arısoy Doç Gül Yeşiltepe Mutlu Firdevs Baş Aysun Bideci Eren Özek D. YENİDOĞANDA HİPOGLİSEMİ.
83. Gökşen Şimşek Ayşe Ecevit Nihal Hatipoğlu Asuman Çoban Ayşe Engin Arısoy Firdevs Baş Doç Gül Yeşiltepe Mutlu Aysun Bideci Eren Özek D. YENİDOĞAN DÖNEMİNDE HİPERGLİSEMİYE TANISAL YAKLAŞIM VE TEDAVİ.
84. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm intraventricular hemorrhage/ posthemorrhagic hydrocephalus. *Volpe's Neurology of the Newborn*: Elsevier; 2018. p. 637-98. e21.
85. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015 Sep 8;314(10):1039.
86. Su BH, Hsieh WS, Hsu CH, Chang JH, Lien R, Lin CH. Neonatal Outcomes of Extremely Preterm Infants from Taiwan: Comparison with Canada, Japan, and the USA. *Pediatr Neonatol*. 2015 Feb;56(1):46–52.
87. Helwich E, Rutkowska M, Bokinić R, Gulczyńska E, Hożejowski R. Intraventricular hemorrhage in premature infants with Respiratory Distress Syndrome treated with surfactant: incidence and risk factors in the prospective cohort study. *Dev Period Med*. 2017;21(4):328-335. doi: 10.34763/devperiodmed.20172104.328335. PMID: 29291360; PMCID: PMC8522934.
88. VURAL M, YILMAZ I, ILIKKAN B, ERGINOZ E, PERK Y. Intraventricular hemorrhage in preterm newborns: Risk factors and results from a University Hospital in Istanbul, 8 years after. *Pediatrics International*. 2007 Jun 22;49(3):341–4.

89. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, Zemlin M, Duppré P, Ebrahimi-Fakhari D, et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Hum Dev.* 2018 Jan 1;116:1–8.
90. Kadri H, Mawla AA, Kazah J. The incidence, timing, and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Child's Nervous System.* 2006 Sep 25;22(9):1086–90.
91. Klebermass-Schrehof K, Czaba C, Olischar M, Fuiko R, Waldhoer T, Rona Z, et al. Impact of low-grade intraventricular hemorrhage on long-term neurodevelopmental outcome in preterm infants. *Child's Nervous System.* 2012 Dec 23;28(12):2085–92.
92. Bajwa N, Berner M, Worley S, Pfister R. Population based age stratified morbidities of premature infants in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2011 Jun 24;
93. Kenet G, Kuperman AA, Strauss T, Brenner B. Neonatal IVH – mechanisms and management. *Thromb Res.* 2011 Feb;127:S120–2.
94. Wei JC, Catalano R, Profit J, Gould JB, Lee HC. Impact of antenatal steroids on intraventricular hemorrhage in very-low-birth weight infants. *Journal of Perinatology.* 2016 May 24;36(5):352–6.
95. Handley SC, Passarella M, Lee HC, Lorch SA. Incidence Trends and Risk Factor Variation in Severe Intraventricular Hemorrhage across a Population Based Cohort. *J Pediatr.* 2018 Sep;200:24-29.e3.
96. Huang J, Wang Y, Tian T, Zhu T, Tang J, Gao Q, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular haemorrhage severity in preterm infants: a propensity score-matched analysis. *BMC Pediatr.* 2023 Dec 1;23(1).
97. Lee HJ, Lee BS, Do HJ, Oh SH, Choi YS, Chung SH, et al. Early Sodium and Fluid Intake and Severe Intraventricular Hemorrhage in Extremely Low Birth Weight Infants. *J Korean Med Sci.* 2015;30(3):283.
98. Bell EF, Acarregui MJ. Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. In: Bell EF, editor. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd; 2008.
99. Verma R, Shibly S, Fang H, Pollack S. Do early postnatal body weight changes contribute to neonatal morbidities in the extremely low birth weight infants. *J Neonatal Perinatal Med.* 2015 Jul 31;8(2):113–8.
100. Verma RP, Shibli S, Fang H, Komaroff E. Clinical determinants and utility of early postnatal maximum weight loss in fluid management of extremely low birth weight infants. *Early Hum Dev.* 2009 Jan;85(1):59–64.
101. Qi Z, Wang Y, Lin G, Ma H, Li Y, Zhang W, et al. Impact of maternal age on neonatal outcomes among very preterm infants admitted to Chinese neonatal intensive care units: a multi-center cohort study. *Transl Pediatr.* 2022 Jul;11(7):1130–9.

102. Londero AP, Rossetti E, Pittini C, Cagnacci A, Driul L. Maternal age and the risk of adverse pregnancy outcomes: a retrospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Dec 23;19(1):261.
103. Ongun H, Ozyazici Ozkan SE. Predictors of intraventricular hemorrhage in the neonatal intensive care unit. 2021.
104. Simchen MJ, Beiner ME, Strauss-Liviathan N, Dulitzky M, Kuint J, Mashiach S, et al. NEONATAL OUTCOME IN GROWTH-RESTRICTED VERSUS APPROPRIATELY GROWN PRETERM INFANTS. *Am J Perinatol*. 2000;Volume 17(Number 04):187–92.
105. Wieczorek A, Krasomski G. Twin pregnancy as the risk factor for neonatal intraventricular hemorrhage. *Polish Gynaecology*. 2015;86(2):137–42.
106. Nielsen HC, Harvey-Wilkes K, MacKinnon B, Hung S. Neonatal outcome of very premature infants from multiple and singleton gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 1997 Sep;177(3):653–9.
107. Hayes E, Paul D, Ness A, Mackley A, Berghella V. Very-Low-Birthweight Neonates: Do Outcomes Differ in Multiple Compared with Singleton Gestations? *Am J Perinatol*. 2007 Jun;24(6):373–6.
108. Rettwitz-Volk W, Tran TM, Veldman A. Cerebral morbidity in preterm twins. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2003 Jan 7;13(4):218–23.
109. Moradi Y, Khateri R, Haghighi L, Dehghani S, Hanis SM, Valipour M, et al. The effect of antenatal magnesium sulfate on intraventricular hemorrhage in premature infants: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol Sci*. 2020 Jul 15;63(4):395–406.
110. Marret S, Marpeau L, Follet-Bouhamed C, Cambonie G, Astruc D, Delaporte B, et al. Effet du sulfate de magnésium sur la mortalité et la morbidité neurologique chez le prématuré de moins de 33 semaines, avec recul à deux ans : résultats de l'essai prospectif multicentrique contre placebo PREMAG. *Gynecol Obstet Fertil*. 2008 Mar;36(3):278–88.
111. Crowther CA. Effect of Magnesium Sulfate Given for Neuroprotection Before Preterm Birth<SUBTITLE>A Randomized Controlled Trial</SUBTITLE>; JAMA. 2003 Nov 26;290(20):2669.
112. Magann EF, Haram K, Ounpraseuth S, Mortensen JH, Spencer HJ, Morrison JC. Use of antenatal corticosteroids in special circumstances: a comprehensive review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2017 Apr 26;96(4):395–409.
113. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation—retrospective analysis of risk factors. *Child's Nervous System*. 2016 Aug 28;32(8):1399–404.
114. Waitz M, Nusser S, Schmid M, Dreyhaupt J, Reister F, Hummler H. Risk Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants with ≤ 28 Weeks Gestational Age. *Klin Padiatr*. 2016 Sep 12;228(05):245–50.
115. Vesoulis ZA, Whitehead H V., Liao SM, Mathur AM. The hidden consequence of intraventricular hemorrhage: persistent cerebral desaturation after IVH in preterm infants. *Pediatr Res*. 2021 Mar 10;89(4):869–77.

116. Oh KJ, Park JY, Lee J, Hong JS, Romero R, Yoon BH. The combined exposure to intra-amniotic inflammation and neonatal respiratory distress syndrome increases the risk of intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Perinat Med*. 2018 Jan 26;46(1):9–20.
117. Coskun Y, Isik S, Bayram T, Urgun K, Sakarya S, Akman I. A clinical scoring system to predict the development of intraventricular hemorrhage (IVH) in premature infants. *Child's Nervous System*. 2018 Jan 12;34(1):129–36.
118. Linder N, Haskin O, Levit O, Klinger G, Prince T, Naor N, et al. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Premature Infants: A Retrospective Case-Control Study. *Pediatrics*. 2003 May 1;111(5):e590–5.
119. Spinillo A, Ometto A, Stronati M, Piazzzi G, Iasci A, Rondini G. Epidemiologic association between maternal smoking during pregnancy and intracranial hemorrhage in preterm infants. *J Pediatr*. 1995 Sep;127(3):472–8.
120. Bordbar A, Farjadnia M. Maternal Morbidities and Occurrence of Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants. *J Pediatr Intensive Care*. 2015 Aug 7;04(03):156–61.
121. Wang Y, Song J, Zhang X, Kang W, Li W, Yue Y, et al. The Impact of Different Degrees of Intraventricular Hemorrhage on Mortality and Neurological Outcomes in Very Preterm Infants: A Prospective Cohort Study. *Front Neurol*. 2022 Mar 21;13.
122. Al-Mouqdad MM, Abdelrahim A, Abdalgader AT, Alyaseen N, Khalil TM, Taha MY, et al. Risk factors for intraventricular hemorrhage in premature infants in the central region of Saudi Arabia. *Int J Pediatr Adolesc Med*. 2021 Jun;8(2):76–81.
123. Anderson GW, Schoonover CM, Jones SA. Control of Thyroid Hormone Action in the Developing Rat Brain. *Thyroid*. 2003 Nov;13(11):1039–56.
124. Bernal J, Guadaño-Ferraz A, Morte B. Perspectives in the Study of Thyroid Hormone Action on Brain Development and Function. *Thyroid*. 2003 Nov;13(11):1005–12.
125. Zhao Y, Zhang W, Tian X. Analysis of risk factors of early intraventricular hemorrhage in very-low-birth-weight premature infants: a single center retrospective study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Dec 1;22(1).
126. Su Z, Huang W, Meng Q, Jia C, Shi B, Fan X, et al. Mothers with hypertensive disorders of pregnancy increased risk of periventricular leukomalacia in extremely preterm or extremely low birth weight infants: A propensity score analysis. *Front Pediatr*. 2022 Aug 23;10.
127. Perlman JM, Risser RC, Gee JB. Pregnancy-induced hypertension and reduced intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatr Neurol*. 1997 Jul;17(1):29–33.
128. Mendola P, Mumford SL, Männistö TI, Holston A, Reddy UM, Laughon SK. Controlled Direct Effects of Preeclampsia on Neonatal Health After Accounting for Mediation by Preterm Birth. *Epidemiology*. 2015 Jan;26(1):17–26.
129. Spinillo A, Gardella B, Preti E, Zanchi S, Tzialla C, Stronati M. Preeclampsia and Brain Damage among Preterm Infants: A Changed Panorama in a 20-Year Analysis. *Am J Perinatol*. 2007 Feb;24(2):101–6.

130. Khodapanahandeh F, Khosravi N, Larijani T. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants in Tehran, Iran. *Turk J Pediatr.* 2008 May-Jun;50(3):247-52. PMID: 18773670.
131. Kim KR, Jung SW, Kim DW. Risk Factors Associated with Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage in Preterm Neonates. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014;56(4):334.
132. Sorokin Y, Romero R, Mele L, Wapner R, Iams J, Dudley D, et al. Maternal Serum Interleukin-6, C-Reactive Protein, and Matrix Metalloproteinase-9 Concentrations as Risk Factors for Preterm Birth <32 Weeks and Adverse Neonatal Outcomes. *Am J Perinatol.* 2010 Sep 1;27(08):631-40.
133. Vermeulen GM, Bruinse HW, Gerards LJ, de Vries LS. Perinatal risk factors for cranial ultrasound abnormalities in neonates born after spontaneous labour before 34 weeks. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 2001 Feb;94(2):290-5.
134. Murphy V, Wang G, Namazy J, Powell H, Gibson P, Chambers C, et al. The risk of congenital malformations, perinatal mortality and neonatal hospitalisation among pregnant women with asthma: a systematic review and meta-analysis. *BJOG.* 2013 Jun 26;120(7):812-22.
135. Mendola P, Männistö TI, Leishear K, Reddy UM, Chen Z, Laughon SK. Neonatal health of infants born to mothers with asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2014 Jan;133(1):85-90.e4.
136. Mitsiakos G, Papathanasiou AE, Kyriakidis I, Karagianni P, Tsepis K, Tzimou I, et al. Intraventricular Hemorrhage and Platelet Indices in Extremely Premature Neonates. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016 Oct;38(7):533-8.
137. Hutzal CE, Boyle EM, Kenyon SL, Nash J V., Winsor S, Taylor DJ, et al. Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Dec;199(6):620.e1-620.e8.
138. Goswami IR, Abou Mehrem A, Scott J, Esser MJ, Mohammad K. Metabolic acidosis rather than hypo/hypercapnia in the first 72 hours of life associated with intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2021 Dec 2;34(23):3874-82.
139. Karagol BS, Calisici E, Zeybek C, Unay B, Yuksel S. The impact of initial hematocrit values after birth on peri-/intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight neonates. *Child's Nervous System.* 2022 Jan 26;38(1):109-14.
140. Akin MA, Gunes T, Coban D, Ozgun MT, Akgun H, Kurtoglu S. Pentraxin 3 concentrations of the mothers with preterm premature rupture of membranes and their neonates, and early neonatal outcome. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2015 Jul 3;28(10):1170-5.
141. Zhu X. Related Factors and Adverse Neonatal Outcomes in Women with Preterm Premature Rupture of Membranes Complicated by Histologic Chorioamnionitis. *Medical Science Monitor.* 2015;21:390-5.

142. Lu H, Wang Q, Lu J, Zhang Q, Kumar P. Risk Factors for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants Born at 34 Weeks of Gestation or Less Following Preterm Premature Rupture of Membranes. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2016 Apr;25(4):807–12.
143. Huang J, Meng J, Choonara I, Xiong T, Wang Y, Wang H, et al. Antenatal infection and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Medicine*. 2019 Aug;98(31):e16665.
144. Pappas A, Kendrick DE, Shankaran S, Stoll BJ, Bell EF, Laptook AR, et al. Chorioamnionitis and Early Childhood Outcomes Among Extremely Low-Gestational-Age Neonates. *JAMA Pediatr*. 2014 Feb 1;168(2):137.
145. Lee JY, Kim HS, Jung E, Kim ES, Shim GH, Lee HJ, et al. Risk Factors for Periventricular-Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *J Korean Med Sci*. 2010;25(3):418.
146. Humberg A, Härtel C, Paul P, Hanke K, Bossung V, Hartz A, et al. Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2017 May;212:144–9.
147. Gamaleldin I, Harding D, Siassakos D, Draycott T, Odd D. Significant intraventricular hemorrhage is more likely in very preterm infants born by vaginal delivery: a multi-centre retrospective cohort study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019 Feb 1;32(3):477–82.
148. Werner EF, Han CS, Savitz DA, Goldshore M, Lipkind HS. Health Outcomes for Vaginal Compared With Cesarean Delivery of Appropriately Grown Preterm Neonates. *Obstetrics & Gynecology*. 2013 Jun;121(6):1195–200.
149. Shariat M, Mohagheghi P, Farahani Z, Khalesi N, Nakhostin M. Comparison of Risk Factors Related to Intraventricular Hemorrhage between Preterm Infants Born After Normal and in Vitro Fertilization Conceptions. *Iran J Child Neurol*. 2019 Winter;13(1):71-78. PMID: 30598675; PMCID: PMC6296703.
150. Khanafer-Larocque I, Soraisham A, Stritzke A, Al Awad E, Thomas S, Murthy P, et al. Intraventricular Hemorrhage: Risk Factors and Association With Patent Ductus Arteriosus Treatment in Extremely Preterm Neonates. *Front Pediatr*. 2019 Oct 22;7.
151. Tioseco JA, Aly H, Essers J, Patel K, El-Mohandes AAE. Male sex and intraventricular hemorrhage. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2006 Jan;7(1):40–4.
152. Bueno GGG, Barros MC de M, Guinsburg R. Preterm infants with peri/intraventricular hemorrhage have poorer habituation responses to external stimuli. *J Pediatr (Rio J)*. 2019 Nov;95(6):728–35.
153. Osborn DA, Evans N, Kluckow M. Hemodynamic and Antecedent Risk Factors of Early and Late Periventricular/Intraventricular Hemorrhage in Premature Infants. *Pediatrics*. 2003 Jul 1;112(1):33–9.
154. Bhandari V, Buhimschi CS, Han CS, Lee SY, Pettker CM, Campbell KH, et al. Cord blood erythropoietin and interleukin-6 for prediction of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2011 May 12;24(5):673–9.

155. Dalili H, Sheikh M, Hardani AK, Nili F, Shariat M, Nayeri F. Comparison of the Combined versus Conventional Apgar Scores in Predicting Adverse Neonatal Outcomes. *PLoS One*. 2016 Feb 12;11(2):e0149464.
156. Lee HJ, Lee BS, Do HJ, Oh SH, Choi YS, Chung SH, et al. Early Sodium and Fluid Intake and Severe Intraventricular Hemorrhage in Extremely Low Birth Weight Infants. *J Korean Med Sci*. 2015;30(3):283.
157. Roberts JC, Javed MJ, Hocker JR, Wang H, Tarantino MD. Risk factors associated with intraventricular hemorrhage in extremely premature neonates. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2018 Jan;29(1):25–9.
158. Arnon S, Dolfin T, Reichman B, Regev RH, Lerner-Geva L, Boyko V, et al. Delivery room resuscitation and adverse outcomes among very low birth weight preterm infants. *Journal of Perinatology*. 2017 Sep 29;37(9):1010–6.
159. Duerden EG, Brown-Lum M, Chau V, Poskitt KJ, Grunau RE, Synnes A, et al. Resuscitation intensity at birth is associated with changes in brain metabolic development in preterm neonates. *Neuroradiology*. 2013 Sep 7;55(S2):47–54.
160. DeMauro SB, Roberts RS, Davis P, Alvaro R, Bairam A, Schmidt B. Impact of Delivery Room Resuscitation on Outcomes up to 18 Months in Very Low Birth Weight Infants. *J Pediatr*. 2011 Oct;159(4):546-550.e1.
161. Soll RF. The clinical impact of high frequency ventilation: review of the cochrane meta-analyses. *Journal of Perinatology*. 2006 May 1;26(S1):S38–42.
162. Sun H, Zhou Y, Xiong H, Kang W, Xu B, Liu D, et al. Prognosis of Very Preterm Infants with Severe Respiratory Distress Syndrome Receiving Mechanical Ventilation. *Lung*. 2015 Apr 13;193(2):249–54.
163. Vergani P, Patanè L, Doria P, Borroni C, Cappellini A, Pezzullo JC, et al. Risk Factors for Neonatal Intraventricular Haemorrhage in Spontaneous Prematurity at 32 Weeks Gestation or Less. *Placenta*. 2000 May;21(4):402–7.
164. Mense L, Hansmann T, Seipolt B, Kaufmann M, Rüdiger M. Surfactant administration during endotracheal <sc>CPAP</sc> : Feasibility, risk factors for failure and short-term outcomes of <sc>DD-SURF</sc>. *Acta Paediatr*. 2023 Aug 30;112(8):1653–8.
165. Hellström-Westas L, Bell AH, Skov L, Greisen G, Svenningsen NW. Cerebroelectrical depression following surfactant treatment in preterm neonates. *Pediatrics*. 1992 Apr;89(4 Pt 1):643-7. PMID: 1557244.
166. Radic JAE, Vincer M, McNeely PD. Outcomes of intraventricular hemorrhage and posthemorrhagic hydrocephalus in a population-based cohort of very preterm infants born to residents of Nova Scotia from 1993 to 2010. *J Neurosurg Pediatr*. 2015 Jun;15(6):580–8.
167. Multicenter Study Collaborative Group for Evaluation of Outcomes in Very Low Birth Weight Infants. [A multicenter prospective cohort study of late-onset sepsis and its poor prognosis in very low birth weight infants]. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2023 Mar 2;61(3):228-234. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112140-20221026-00909. PMID: 36849349.

168. Brunner B, Hoeck M, Schermer E, Streif W, Kiechl-Kohlendorfer U. Patent Ductus Arteriosus, Low Platelets, Cyclooxygenase Inhibitors, and Intraventricular Hemorrhage in Very Low Birth Weight Preterm Infants. *J Pediatr*. 2013 Jul;163(1):23–8.
169. McCrea HJ, Ment LR. The Diagnosis, Management, and Postnatal Prevention of Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Neonate. *Clin Perinatol*. 2008 Dec;35(4):777–92.
170. Jim WT, Chiu NC, Chen MR, Hung HY, Kao HA, Hsu CH, et al. Cerebral hemodynamic change and intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants with patent ductus arteriosus. *Ultrasound Med Biol*. 2005 Feb;31(2):197–202.
171. Al-Aweel I, Pursley DM, Rubin LP, Shah B, Weisberger S, Richardson DK. Variations in Prevalence of Hypotension, Hypertension, and Vasopressor Use in NICUs. *Journal of Perinatology*. 2001 Aug 1;21(5):272–8.
172. Dalton J, Dechert R, Sarkar S. Assessment of Association between Rapid Fluctuations in Serum Sodium and Intraventricular Hemorrhage in Hypernatremic Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2014 Dec 29;32(08):795–802.
173. Auerbach A, Eventov-Friedman S, Arad I, Peleg O, Bdolah-Abram T, Bar-Oz B, et al. Long Duration of Hyperglycemia in the First 96 Hours of Life Is Associated with Severe Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants. *J Pediatr*. 2013 Aug;163(2):388–93.
174. Zisk JL, Mackley A, Christensen RD, Paul DA. Is a small platelet mass associated with intraventricular hemorrhage in very low-birth-weight infants? *Journal of Perinatology*. 2011 Dec 28;31(12):776–9.
175. El Damaty A, Giannoni L, Unterberg A, Baechli H. Thrombocytopenia: is it a prognostic factor for development of post-hemorrhagic hydrocephalus in neonates? *Child's Nervous System*. 2021 Feb 13;37(2):519–27.
176. Dani C, Poggi C, Barp J, Berti E, Fontanelli G. Mean Platelet Volume and Risk of Bronchopulmonary Dysplasia and Intraventricular Hemorrhage in Extremely Preterm Infants. *Am J Perinatol*. 2011 Aug 14;28(07):551–6.
177. Christensen RD, Baer VL, Lambert DK, Ilstrup SJ, Eggert LD, Henry E. Association, among very-low-birthweight neonates, between red blood cell transfusions in the week after birth and severe intraventricular hemorrhage. *Transfusion (Paris)*. 2014 Jan 14;54(1):104–8.
178. Dekom S, Vachhani A, Patel K, Barton L, Ramanathan R, Noori S. Initial hematocrit values after birth and peri/intraventricular hemorrhage in extremely low birth weight infants. *Journal of Perinatology*. 2018 Nov 11;38(11):1471–5.
179. Lee EY, Kim SS, Park GY, Lee SH. Effect of red blood cell transfusion on short-term outcomes in very low birth weight infants. *Clin Exp Pediatr*. 2020 Feb 15;63(2):56–62.
180. Lim WH, Lien R, Chiang MC, Fu RH, Lin JJ, Chu SM, et al. Hypernatremia and grade III/IV intraventricular hemorrhage among extremely low birth weight infants. *Journal of Perinatology*. 2011 Mar 29;31(3):193–8.

181. Andrew M, Paes B, Milner R, Johnston M, Mitchell L, Tollefsen DM, Powers P. Development of the human coagulation system in the full-term infant. *Blood*. 1987 Jul;70(1):165-72. PMID: 3593964.
182. Roberts JC, Javed MJ, Lundy MK, Burns RM, Wang H, Tarantino MD. Characterization of laboratory coagulation parameters and risk factors for intraventricular hemorrhage in extremely premature neonates. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. 2022 Aug;20(8):1797–807.
183. Tran TTH, Veldman A, Malhotra A. Does risk-based coagulation screening predict intraventricular haemorrhage in extreme premature infants? *Blood Coagulation & Fibrinolysis*. 2012 Sep;23(6):532–6.
184. Duppré P, Sauer H, Giannopoulou EZ, Gortner L, Nunold H, Wagenpfeil S, et al. Cellular and humoral coagulation profiles and occurrence of IVH in VLBW and ELWB infants. *Early Hum Dev*. 2015 Dec;91(12):695–700.
185. Inage Y, Hirano D, Nakagawa A, Yamada S, Kotake Y, Ikoma N, et al. Risk factors for hyperglycemia in extremely low birth weight infants during the first 14 days. *Pediatr Neonatol*. 2022 Jan;63(1):13–8.
186. Boscarino G, Conti MG, Gasparini C, Onestà E, Faccioli F, Dito L, et al. Neonatal Hyperglycemia Related to Parenteral Nutrition Affects Long-Term Neurodevelopment in Preterm Newborn: A Prospective Cohort Study. *Nutrients*. 2021 Jun 4;13(6):1930.
187. Westgren M, Hormquist P, Ingemarsson I, Svenningsen N. Intrapartum fetal acidosis in preterm infants: fetal monitoring and long-term morbidity. *Obstet Gynecol*. 1984 Mar;63(3):355-9. PMID: 6700858.
188. Victory R, Penava D, Silva O da, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to neonatal morbidity for infants delivered preterm. *Am J Obstet Gynecol*. 2003 Sep;189(3):803–7.
189. Kaiser JR, Gauss CH, Pont MM, Williams DK. Hypercapnia during the first 3 days of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Journal of Perinatology*. 2006 May 1;26(5):279–85.
190. Altaany D, Natarajan G, Gupta D, Zidan M, Chawla S. Severe Intraventricular Hemorrhage in Extremely Premature Infants: Are high Carbon Dioxide Pressure or Fluctuations the Culprit? *Am J Perinatol*. 2015 Jan 21;32(09):839–44.

9. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı : İlayda Zorlukuş
Doğum yeri ve tarihi :
Uyruğu : Türkiye Cumhuriyeti
Medeni durumu : Bekâr
İletişim adresi :
Yabancı dil : İngilizce

II. Eğitimi

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi (2009-2016)

III. Unvanları

Doktor (2016)

IV. Mesleki Deneyim

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (2019- halen devam etmekte)
Amasya Serafettin Sabuncuoğlu Devlet Hastanesi (2016-2017)– Pratisyen
Hekim

V. Katıldığı Program ve Etkinlikler

1. Ekim 2021 Ankara, NRP (Neonatal Resusitasyon Programı) Kursu, Katılımcı
2. Mayıs 2022 Ankara, Ankara Şehir Hastanesi-Çocuk Acil ve Yoğun Bakım Derneği, “Ankara Çocuk İleri Yaşam Desteği Eğitimleri”, Katılımcı
3. Mart 2022 Ankara, Anne Sütü ve Emzirme Danışmanlığı, Katılımcı
4. Şubat 2024 Ankara, Noninvaziv/İnvaziv Mekanik Ventilator Kursu, Katılımcı

10. EKLER

EK 1. Etik Kurul Onay



T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi
2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : E.Kurul –E2-23-5429 No’lu çalışma

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Yenidoğan Kliniği’nde yapılması planlanan; Prof. Dr. Cüneyt TAYMAN’ın sorumlu araştırmacısı olduğu “Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Preterm Yenidoğanlarda İntrakraniyal Kanamaların Sıklığı ve Değerlendirilmesi” konulu çalışma incelenmiş olup, Etik açıdan oy birliği ile uygun görülmüştür.

01/11/2023

Prof. Dr. İsmail Emre CANPOLAT
2 Nolu Etik Kurul Başkanı

Etik Kurul Sekreterliği Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 Çankaya/Ankara İrtibat; 2nolu Etik Kurul: B.Özkan
K.Çetindağ
G.Uzun

Tel: 0 (312) 552 66 00 Dahili:721197–721198

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Preterm Yenidoğanlarda İntrakraniyal Kanamaların Sıklığı ve Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Ankara Şehir Hastanesi 2 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul
	AÇIK ADRESİ:	Üniversiteler Mah. Bilkent Cad. No:1 ÇANKAYA /ANKARA
	TELEFON	0312 552 66 00
	FAKS	0312 552 99 82
	E-POSTA	ankarash.etikkuru12@sağlık.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Cüneyt TAYMAN				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yenidoğan Kliniği				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi				
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	-				
	DESTEKLEYİCİ	-				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)	-				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ	-				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1				☐
		FAZ 2				☐
		FAZ 3				☐
		FAZ 4				☐
		Gözlemsel ilaç çalışması				☐
		Tıbbi cihaz klinik araştırması				☐
		İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları				☐
		İlaç dışı klinik araştırma				☐
		Diğer ise belirtiniz: Retrospektif Çalışma (Dr. İlayda ZORLUKUŞ'un tezi)				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐		

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Sovadı: Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Preterm Yenidoğanlarda İntrakraniyal Kanamaların Sıklığı ve Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	SİGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
	DİĞER:	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No:E2-23-5429	Tarih: 01/11/2023		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza:

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Ankara Şehir Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Takip Edilen Preterm Yenidoğanlarda İntrakraniyal Kanamaların Sıklığı ve Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	-

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza
Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. İlkan TATAR	Anatomi	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Dilek ŞAHİN	Kadın Hastalıkları ve Doğum /Perinatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR	Tıbbi Onkoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bilgen BAŞGUT	Farmakoloji	Başkent Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	
Prof. Dr. Özlem Yılmaz TAŞDELEN	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Bedia DİNÇ	Tıbbi Mikrobiyoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (S.B.Ü)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☐	E ☐	
Prof. Dr. Gülhan KURTOĞLU ÇELİK	Acil Tıp	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi(YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Prof. Dr. Dilek ÖZTAŞ	Halk Sağlığı	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi (YBÜ)	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Hayriye Gözde KANMAZ KUTMAN	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Neonatoloji	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Ayça Tuba DUMANLI ÖZCAN	Anestezi ve Reanimasyon	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	
Doç. Dr. Muhammet Kadri ÇOLAKOĞLU	Gastroenteroloji Cerrahisi	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Sağ. Mens. Olm. Üye. Mehmet Hilmi ŞEÇİLMİŞ	İktisat Maliye	Emekli	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Av. Mesut KELEKÇİBAŞI	Hukuk	Serbest Avukat	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	
Mühendis Erhan BAYSAL	Biyomedikal Mühendis	Ankara Bilkent Şehir Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	

*:Toplantıda Bulunma

2 Nolu Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı:Prof. Dr. Fuat Emre CANPOLAT
İmza: