



T.C.
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA ŞEHİR EğİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ



**32 GESTASYON HAFTA VE ÖNCESİNDE DOğAN
PREMATÜRE YENİDOğANLARDA İNTRAVENTRİKÜLER
HEMORAJİ RİSK FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
ANALİZ EDİLMESİ -TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Dr. lcan GÜCER HABİP

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ADANA / 2022



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI KLİNİĞİ



**32 GESTASYON HAFTA VE ÖNCESİNDE DOĞAN
PREMATÜRE YENİDOĞANLARDA İNTRAVENTRİKÜLER
HEMORAJİ RİSK FAKTÖRLERİNİN RETROSPEKTİF OLARAK
ANALİZ EDİLMESİ -TEK MERKEZ DENEYİMİ**

Dr. Gülcan GÜCER HABİP

TIPTA UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Uzm. Dr. Mustafa Kurthan MERT

ADANA/2022

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	1
TEŞEKKÜR	3
KISALTMALAR	4
ŞEKİLLER LİSTESİ	7
TABLolar LİSTESİ	8
ÖZET	9
ABSTRACT	11
1. GİRİŞ VE AMAÇ	13
2. GENEL BİLGİLER	14
2.1. Prematürite ve Önemi	14
2.2. Prematüriteye Neden Olan Etkenler	15
2.3. Prematür Eylemde Etkili Risk Faktörleri	16
2.4. Prematür Doğumda Neonatal Morbidite ve Mortaliteyi Etkileyen Durumlar	17
2.4.1. Doğum ağırlığı	17
2.4.2. Gebelik yaşı	17
2.4.3. Çoğul gebelik	17
2.4.4. Erken membran rüptürü	18
2.4.5. Preeklampsi	18
2.5. Prematüritenin Komplikasyonları	19
2.5.1. Respiratuar Distres Sendromu	19
2.5.2. Bronkopulmoner Displazi	20
2.5.3. Patent Duktus Arteriozus	21
2.5.4. Prematür Apnesi	22
2.5.5. Nekrotizan Enterokolit	23
2.5.6. Sepsis	25
2.5.7. Prematürite Retinopatisi	26
2.5.8. İntrakranial Kanama	27
2.5.8.1. Primer Subaraknoid Kanama	28
2.5.8.2. Subdural Kanama	28
2.5.8.3. Serebellar Kanama	28
2.5.8.4. İntraparankimal Kanama	29
2.5.8.5. İntraventriküler Kanama	29

2.5.8.5.1. Etiyopatogenez	30
2.5.8.5.1.1. Serebral kan akımı değişiklikleri.....	30
2.5.8.5.1.2. Vasküler faktörler	30
2.5.8.5.1.3. Ekstravasküler faktörler.....	31
2.5.8.5.2.Risk Faktörleri	31
2.5.8.5.3.Klinik Bulgular	31
2.5.8.5.4 Tanı.....	32
2.5.8.5.4.1. Sınıflama.....	32
2.5.8.5.4.2. Transfontonel Ultrason	33
2.5.8.5.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme	35
2.5.8.5.4.4. Bilgisayarlı Tomografi	35
2.5.8.5.5. Nöropatolojik Sonuçları	35
2.5.8.5.5.1. Germinal Matriks Harabiyeti	35
2.5.8.5.5.2. Periventriküler Hemorajik İnfarkt (Evre 4 İVH).....	35
2.5.8.5.5.3. Posthemorajik Ventriküler Dilatasyon (hidrosefali)	36
2.5.8.5.6. Tedavi ve Korunma	36
2.5.8.5.6.1. Korunma.....	36
2.5.8.5.6.2. Tedavi.....	37
2.5.8.5.6.2.1. Posthemorajik ventriküler dilatasyonun tedavisi	37
2.5.8.5.7. Prognoz.....	38
3. GEREÇ ve YÖNTEM	40
3.1. Tanımlar ve Gruplandırmalar.....	41
3.2. İstatiksel Yöntemler	43
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	63
6. SONUÇLAR.....	76
KAYNAKLAR	79
ÖZGEÇMİŞ	91
EKLER	92
EK 1: Etik Kurul Onayı	92

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimimde, bilgi ve tecrübesi ile yoluma ışık tutan, okumanın, merakın ve araştırmanın önemini her fırsatta dile getiren, mesleki disiplini ve özenini tüm doktorluk hayatım boyunca örnek alacağım sevgili hocam Prof. Dr. Ümit ÇELİK'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecimin başından sonuna kadar desteğini hissettiğim, tüm bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşan hem doktorluğuyla hem duruşuyla örnek olan kıymetli abim ve hocam Başasistan Uzm. Dr. Mustafa Kurthan MERT'e teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimimde klinik tecrübeleri ve bilgileri ile her daim yanımda olup bana yol gösteren, asistanlık eğitimimde büyük emeği olan, deneyimlerini ve desteğini hiçbir koşulda esirgemeyen değerli hocam Doç. Dr. Orkun TOLUNAY'a teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma fırsatı bulduğum, eğitime büyük katkısı olduğuna inandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Ganiye Begül KÜPELİ ve Dr. Öğr. Gör. Defne AY TUNCEL'e teşekkür ederim.

Asistanlık sürecimde özverisi, bilgisi ve azmiyle örnek aldığım, her zaman yanımda olan ve emeğini bizden esirgemeyen sevgili hocam Doç. Dr. Selvi GÜLAŞI ve Doç. Dr. Sinem SARI GÖKAY'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca beraber çalışma fırsatı bulduğum, desteklerini her daim hissettiğim başta Meliha AKÖREN olmak üzere pediatri asistanı arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Beni hayatım boyunca her aşamada destekleyen, üzerimde hakkı ödenmez emekleri olan, her daim yanımda hissettiğim canım anneme, babama, abime, Emoş'a teşekkür ederim. Hayatıma girdikten sonra yeğen sevgisini tatmamı sağlayan Mehmet Alp ve Melih Cevdet'e teşekkür ederim. Varlığıyla hayatımı değiştiren, hayata daha umutlu ve mutlu bakmamı sağlayan, hayat ışığım yol arkadaşım biricik eşim Ahmet Ziya HABİP'e en içten sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CPAP	: Continous Positive Airway Pressure
ADDA	: Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlığı
DDA	: Düşük Doğum Ağırlığı
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EKMO	: Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
EMR	: Erken Membran Ruptürü
ES	: Eritrosit Süspansiyonu
HFOV	: High Frequency Oscillator Ventilation
İUBG	: İntrauterin Büyüme Geriliği
İVF	: İn Vitro Fertilizasyon
İVH	: İntraventriküler Hemoraji
LP	: Lomber Ponksiyon
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NICHD	: National Institute of Child Health and Human Development
NIH	: National Institute of Health
PaCO ₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PaO ₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
pCO ₂	: Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PDA	: Patent Duktus Arteriozus
PEMR	: Prematür Erken Membran Ruptürü
PVL	: Periventriküler Lökomalazi
RDS	: Respiratuar Distres Sendromu

ROP	: Prematüre Retinopatisi
SaO ₂	: Arteriyel Oksijen Saturasyonu
TS	: Trombosit Süspansiyonu
UMR	: Uzamış Membran Rüptürü
USG	: Ultrasonografi
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
YDYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım ��nitesi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PVHI	: Periventriküler Hemorajik ��nfarkt
PHVD	: Posthemorajik Ventriküler Dilatasyon
iNO	: ��nhale Nitrik Oksit
TDP	: Taze Donmuş Plazma
SF	: Serum Fizyolojik
MV	: Mekanik Ventilasyon
GH	: Gestasyonel Hafta
NVY	: Normal Vajinal Yol
D��K	: Dissemine ��ntravask��ler Koag��lasyon
CRP	: C-reaktif Protein
PCT	: Prokalsitonin
HB	: Hemoglobin
WBC	: White Blood Cell
NaHCO ₃	: Sodyum Bikarbonat
FiO ₂	: Fraction of Oxygen
C/S	: Sezaryen
PLT	: Platelet
G��S	: Gastrointestinal Sistem
SGA	: Small for Gestation Age
MgSO ₄	: Magnezyum S��lfat
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences

APGAR	: Activity - Pulse - Grimace - Appearance - Respiration
APTT	: Aktive Kısmi Tromboplastin Zamanı
PTZ	: Protrombin Zamanı
INR	: International Normalized Ratio
pH	: Power of Hydrogen
Gr	: Gram
SNAPPE2	: Score for Neonatal Acute Physiology with Perinatal Extension-II
GMK	: Germinal matriks kanaması



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 2. 1 Evre I İVH'nin USG görüntüsü	33
Şekil 2. 2 Evre 2 İVH'nin USG görüntüsü	34
Şekil 2. 3 Evre 3 İVH'nin USG görüntüsü	34
Şekil 2. 4 PVHİ'nin eşlik ettiği Evre 4 İVH'nin USG görüntüsü.....	34



TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa</u>
<u>No:</u>	
Tablo 2. 1 Ülkemizde 2002-2019 yılları arasında doğum haftası ve doğum ağırlığına göre bebek ölüm oranları.....	15
Tablo 2. 2 Preterm doğumda etkili risk faktörleri.....	16
Tablo 2. 3 Modifiye Bell Evrelemesi.....	24
Tablo 2. 4 Neonatal intrakraniyal kanama sıklıkları.....	27
Tablo 4. 1 Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri	44
Tablo 4. 2 Çalışmaya alınan hastaların maternal özellikleri.....	46
Tablo 4. 3 Çalışmaya alınan hastaların prenatal ve natal özellikleri.....	46
Tablo 4. 4 Çalışmaya alınan hastaların erken dönem klinik özelliklerinin karşılaştırılması.....	48
Tablo 4. 5 Çalışmaya alınan hastaların kanama diyatezi özelliklerinin karşılaştırılması	50
Tablo 4. 6 Çalışmaya alınan hastaların birinci saat kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması.....	50
Tablo 4. 7 Çalışmaya alınan hastaların birinci gün hemogram değerleri ve akut faz reaktanlarının karşılaştırılması	51
Tablo 4. 8 Çalışmaya alınan hastaların ikinci gün hemogram değerleri ve akut faz reaktanlarının karşılaştırılması	51
Tablo 4. 9 Çalışmaya alınan hastaların üçüncü gün hemogram değerleri ve akut faz reaktanlarının karşılaştırılması	53
Tablo 4. 10 Çalışmaya alınan hastaların 0-24. saatlerinde elektrolit ve kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması	53
Tablo 4. 11 Çalışmaya alınan hastaların ilk 24 saatteki hemodinami, sıvı ve kan ürünleri destek verilerinin karşılaştırılması.....	55
Tablo 4. 12 Çalışmaya alınan hastaların 24-72. saatler arasındaki elektrolit ve kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması	57
Tablo 4. 13 Çalışmaya alınan hastaların 24-72. saatler arasındaki hemodinami, sıvı ve kan ürünü destek verilerinin karşılaştırılması.....	59
Tablo 4. 14 Çalışmaya alınan hastaların solunum desteği ihtiyaçlarının karşılaştırılması	61

ÖZET

32 Gestasyon Hafta ve öncesinde Doğan Prematüre Yenidoğanlarda İntraventriküler Hemoraji Risk Faktörlerinin Retrospektif Olarak Analiz Edilmesi-Tek Merkez Deneyimi

Amaç: 1 Ocak 2019-1 Eylül 2021 tarihleri arasında Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Yenidoğan Yoğun bakım Ünitesi'nde takip edilen 32 gestasyonel hafta ve öncesinde prematüre doğan hastalarda İntraventriküler Hemoraji gelişmesinde rol alan risk faktörlerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntemler: Hastaların verileri, hasta dosyalarından ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elde edilmiştir. Çalışmaya alınan tüm preterm bebeklerin gestasyon haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, doğumda canlandırma ve solunum desteği, C/S nedeni, parite durumu, maternal ve fetal risk faktörü varlığı, APGAR skoru, anneye antenatal steroid uygulanması, SGA varlığı, çoğul gebelik, umbilikal kord yönetimi, postnatal ilk 72 saatte kan gazı, kan biyokimyası, hipotansiyon varlığı, inotrop desteği, solunum desteği, RDS varlığı, surfaktan uygulama zamanı ve dozu, mekanik ventilasyon süresi, İVH evresi, enfeksiyon varlığı, hastanede yatış süresi ve mortalite durumu ile laboratuvar bulguları retrospektif olarak kayıt altına alınmıştır. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanılmıştır. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi 0,05 olarak alınmıştır.

Bulgular: Çalışmaya 106 preterm hasta dahil edildi. Bu hastalardan 21 tanesinde İVH Evre 1-2, 34 tanesinde İVH Evre 3-4 tespit edildi, 51 tanesinde ise İVH gelişmediği görüldü. Gestasyonel hafta azaldıkça İVH oranının anlamlı olarak arttığı görüldü. Doğum ağırlığı ise İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre anlamlı olarak daha düşük bulundu. Doğum salonu canlandırma uygulanmasının İVH olanlarda olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu görüldü. İVH olan hastalarda doğum salonunda entübe edilen hastaların sayısının entübe edilmeyenlere göre anlamlı olarak daha fazla olduğu saptandı. İVH Evre 3-4 olan hastalarda yatış vücut sıcaklığı ortalamasının İVH olmayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu. RDS görülme oranı, İVH olanlarda olmayanlara göre daha fazlaydı. Doğum salonunda surfaktan uygulama oranı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. APGAR skoru İVH gelişen hastalarda gelişmeyen hastalara göre anlamlı olarak daha düşük saptandı. Hemodinamik anlamlı PDA varlığı İVH olan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek oranda bulundu. Erken neonatal sepsis oranı İVH olan hastalarda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek düzeydi. İkinci gün en yüksek laktat düzeyi İVH olanlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek iken üçüncü gün en yüksek laktat düzeyi de İVH Evre 3-4 olanlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksekti. İlk 24 saatte metabolik asidoz atak sayısı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek, hiponatremi varlığı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH Evre 1-2 olanlara göre daha yüksek, hiperkarbi varlığı İVH olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek oranda bulundu. İlk 24 saatte inotrop ve bolus SF kullanımı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek, TDP kullanımı İVH olanlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek, hidrokortizon tedavisi alan hasta oranı İVH Evre 3-4 olanlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek, İVH öncesi ES transfüzyon yapılan hasta oranı İVH Evre 1-2 olanlarda İVH olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksekti. İlk 24-72 saatte ise

metabolik asidoz varlığı İVH olanlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek, hiperkarbi varlığı İVH olanlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek, inotrop ve bolus SF kullanımı İVH olanlarda diğer gruplara göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı. İlk 24 saatteki konvansiyonel MV süresi İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulundu. Yapılan lojistik regresyon analizinde 24-72 saatteki metabolik asidoz varlığının İVH görülme olasılığını 5,23 kat arttırdığı, 24-72 saatteki hiperlaktatemi varlığının İVH görülme olasılığını 4,60 kat arttırdığı, doğum salonu canlandırma uygulamasının İVH görülme olasılığını 3,96 kat arttırdığı, hemodinamik anlamlı PDA varlığının İVH görülme olasılığını 7,95 kat arttırırken Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 6,01 kat arttırdığı, 24-72 saatteki TDP kullanımının Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 3,49 kat arttırdığı, 24-72 saatteki albümin kullanımının ise Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 7,47 kat arttırdığı görüldü.

Sonuçlar: Çalışmamızda hastalarda 24-72 saatteki metabolik asidoz varlığı, 24-72 saatteki hiperlaktatemi varlığı, doğum salonu canlandırma uygulamasının İVH gelişimi için bağımsız risk faktörü olabileceği, 24-72 saatteki albümin kullanımının ve 24-72 saatteki TDP kullanımının Evre 3-4 İVH gelişimi için bağımsız risk faktörü olabileceği, hemodinamik anlamlı PDA varlığının ise hem İVH hem de Evre 3-4 İVH gelişimi için bağımsız risk faktörü olabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: İntraventriküler hemoraji, prematürite, risk faktörleri

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Intraventricular Hemorrhage Risk Factors in Premature Newborns Born at 32 Weeks of Gestation and Before - Single Center Experience

Objective: It was aimed to analyze the risk factors involved in the development of Intraventricular Hemorrhage in patients born prematurely at or before 32 weeks of gestation, followed in the Neonatal Intensive Care Unit of Adana City Training and Research Hospital between January 1, 2019 and September 1, 2021.

Material and Methods: The data of the patients were obtained from patient files and hospital information management system. Week of gestation, birth weight, mode of delivery, resuscitation and respiratory support at birth, cause of C/S, parity status, presence of maternal and fetal risk factors, APGAR score, administration of antenatal steroids to the mother, presence of SGA, multiple pregnancy, umbilical in all preterm infants included in the study cord management, blood gas in the first 72 hours postnatally, blood biochemistry, presence of hypotension, inotropic support, respiratory support, presence of RDS, time and dose of surfactant application, duration of mechanical ventilation, IVH stage, presence of infection, hospitalization and mortality status, and laboratory findings was recorded retrospectively. IBM SPSS Statistics Version 20.0 package program was used in the statistical analysis of the data. Statistical significance level was taken as 0.05 in all tests.

Results: 106 preterm patients were included in the study. IVH Stage 1-2 was detected in 21 of these patients, IVH Stage 3-4 was detected in 34 of them, and it was observed that IVH did not develop in 51 patients. It was observed that IVH rate increased significantly as the gestational week decreased. Birth weight was found to be significantly lower in those with IVH Stage 3-4 than in those without IVH. It was observed that the application of delivery room resuscitation was significantly higher in patients with IVH than in those without IVH. It was determined that the number of patients who were intubated in the delivery room in patients with IVH was significantly higher than those who were not intubated. It was found that the mean body temperature of hospitalization in patients with IVH Stage 3-4 was significantly lower than in patients without IVH. The incidence of RDS was higher in those with IVH than in those without. Surfactant application rate in the delivery room was significantly higher in IVH Stage 3-4 patients than in non-IVH patients. The APGAR score was found to be significantly lower in patients who developed IVH than in patients who did not. The presence of hemodynamically significant PDA was found to be significantly higher in patients with IVH. The rate of early neonatal sepsis was significantly higher in patients with IVH compared to other groups. While the highest lactate level on the second day was significantly higher in those with IVH compared to the other groups, the highest lactate level on the third day was significantly higher in those with IVH Stage 3-4 compared to the other groups. The number of metabolic acidosis attacks in the first 24 hours was higher in those with IVH Stage 3-4 than in those without IVH, the presence of hyponatremia was higher in those with IVH Stage 3-4 than those with IVH Stage 1-2, and the presence of hypercarbia was found to be higher in those with IVH compared to other groups. The use of inotropic and bolus SF in the first 24 hours was significantly higher in those with IVH Stage 3-4 than in those without IVH, the use of FFP was

significantly higher in those with IVH compared to other groups, the rate of patients receiving hydrocortisone treatment was significantly higher in those with IVH Stage 3-4 compared to other groups. higher, the rate of patients who received ES transfusion before IVH was significantly higher in IVH Stage 1-2 than in non-IVH patients. In the first 24-72 hours, the presence of metabolic acidosis was found to be significantly higher in those with IVH, the presence of hypercarbia was significantly higher in those with IVH, and the use of inotropic and bolus saline was significantly higher in those with IVH compared to other groups. Conventional MV duration in the first 24 hours was found to be significantly longer in IVH Stage 3-4 patients than in non-IVH patients. According to the logistic regression analysis, the presence of metabolic acidosis in 24-72 hours increased the probability of IVH by 5.23 times, the presence of hyperlactatemia in 24-72 hours increased the probability of IVH by 4.60 times, resuscitation in the delivery room increased the probability of IVH by 3.96 times, hemodynamically significant While the presence of PDA increases the probability of IVH by 7.95 times, it increases the probability of Stage 3-4 IVH by 6.01 times. It was observed that the probability of 3-4 IVH increased 7.47 times.

Conclusions: In our study, the presence of metabolic acidosis in 24-72 hours, hyperlactatemia in 24-72 hours, delivery room resuscitation may be independent risk factors for the development of IVH, albumin use in 24-72 hours and FFP use in 24-72 hours in Stage 3-4 IVH development. It was concluded that the presence of hemodynamically significant PDA may be an independent risk factor for both IVH and Grade 3-4 IVH development.

Key words: Intraventricular hemorrhage, prematurity, risk factors

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prematürite, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğum eylemi olarak tanımlanmıştır. Tüm dünya ülkelerinde yenidoğan morbidite ve mortalitesinin en sık nedenidir (1). Son yıllarda preterm doğum oranında ciddi artış mevcuttur. Bu artışın büyük bir bölümünü doğumun zamanından önce indüklenmesi veya artan sezaryen oranları nedeniyle geç pretermiler oluşturmaktadır. Anneye ait risk faktörleri, yardımcı üreme tedavilerinin kullanılması ve çoğul gebeliklere bağlı olarak <1500 gram doğan preterm bebek sayısı da giderek artmaktadır (3). Preterm bebeklerin sağ kalımında etkili faktörler özellikle son yıllarda perinatal takibin artması, yenidoğan yoğun bakım merkezlerinin (YDYBÜ) gelişmesi, surfaktan uygulamaları, mekanik ventilatör uygulamaları olmuştur. YDYBÜ'ye ihtiyaç duyan özellikle aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerin sağ kalımındaki artış, prematürite komplikasyonlarında da artışa sebep olmuştur. Bu komplikasyonların başında; respiratuar distres sendromu (RDS), intraventriküler hemoraji (İVH), patent duktus arteriozus (PDA), nekrotizan enterokolit (NEK), bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), sepsis gelmektedir. Prematürite ve komplikasyonlarının tedavisinde en önemli yapılması gereken preterm eylemi önlemektir. Prematürite komplikasyonlarından biri olan İVH, hastalarda uzun vadede nörolojik gelişimi olumsuz etkilemektedir. Pretermelerde İVH gelişiminde rol oynayan en önemli etkenlerden birisi serebral kan akımı dalgalanmaları ve yanıt olarak gelişen serebral otoregülasyonun yetersiz olmasıdır. Germinal matriksteki damarların immatür olmasından dolayı fragilitesi çok yüksektir. Bu da kanamayı kolaylaştıran sebeplerden birisidir. Etkilenen bebeklerin yaklaşık % 50'sinde hayatın ilk gününde kanama görülürken, % 90'ında ilk 72 saatte lezyon tanınabilir (2). İVH sonrası uzun vadede serebral palsy, işitme kaybı, görme problemleri, mental gerilik, davranış ve öğrenme bozukluğu gelişebilir. İVH'nın uzun dönemde nörogelişimsel geriliğe yol açması nedeniyle hastalığın gelişmeden önlenmesi toplum için önem taşımaktadır. Bu çalışmada 32 gestasyonel hafta ve öncesinde doğan preterm hastalarda İVH gelişmesinde rol alan prenatal, natal ve erken postnatal (ilk 72 saat) risk faktörlerinin analiz edilmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Prematürite ve Önemi

Preterm eylem, Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) tanımına göre 37. gebelik haftasından önce gerçekleşen doğum eylemidir (1). Obstetrik takibin daha iyi yapılması ve preterm eylem etyolojisine yönelik bilgi düzeyinin artmasına rağmen prematürite sayısı artmaktadır. Bu artışın büyük bir kısmını doğumun zamanından önce indüksiyonu veya sezaryenle gerçekleşmesi nedeniyle geç pretermier oluşturmaktadır. Maternal risk faktörlerin değişmesi, yeni üreme tekniklerine başvurulması ve çoğul gebeliklerin artmasına bağlı olarak ÇDDA pretermierlerin de sayısı artmaktadır (3). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 1980'li yıllarda prematür doğum oranı % 9,5 olarak bulunmuş, 2005 yılında % 12,7 olmuş, 2012'de ise % 11,5'e gerilemiştir. Diğer gelişmiş ülkelerde ise bu oran % 10'un altındadır (4,5). Prematür doğum, tüm dünya ülkelerinde yenidoğan morbidite ve mortalitesinin en sık nedenidir. Konjenital anomaliye sahip olmayan bebeklerde ölümlerin yarısından fazlasının nedeni prematüritedir. ABD'de prematüriteye bağlı bebek ölümleri 1999'da % 35,4 iken 2004'te % 36,5 olmuştur (1). Dünyada her yıl yaklaşık 15 milyon prematür bebek doğmakta ve bunların 1,1 milyonu prematüriteye bağlı nedenlerle kaybedilmektedir (6). Preterm bebeklerde, 23-27 gestasyonel hafta arasında doğanlar ileri derece preterm, 34-37 gestasyonel hafta arasında doğanlar ise geç preterm olarak sınıflanmaktadır. Prematüre bebekler, gelişimini tamamlamamış organları sebebiyle RDS, İVH, PDA, NEK, BPD, ROP, sepsis gibi birçok neonatal hastalık açısından risk altındadırlar. Gebelik haftası küçüldükçe bu riskler artmaktadır. Prematür bebek sayısındaki artış, toplum sağlığı için ciddi bir problem haline gelmiştir (3). YDYBÜ takibi gerektiren ÇDDA bebeklerin sağ kalım oranlarının artması; kronik akciğer hastalığı, enfeksiyona yatkınlık, NEK komplikasyonları, sık hastaneye yatma öyküsü, nörogelişimsel gerilik gibi durumların daha sık görülmesine yol açmıştır (7). Türk Neonatoloji Derneği'nin 59 merkezden topladığı bilgiler sonucunda, 2019 yılında ülkemizde olan 42160 doğum sağ kalımla sonuçlanmış, doğum ağırlığı ve gestasyonel hafta arttıkça ölüm oranının düştüğü izlenmiştir. 2002-2019 yılları arasında bebek ölüm oranları tablo 2.1'de görülmektedir (8).

Tablo 2. 1 Ülkemizde 2002-2019 yılları arasında doğum haftası ve doğum ağırlığına göre bebek ölüm oranları

Yıl Merkez sayısı Hasta sayısı	2002 23 9793	2003 25 12214	2004 26 12453	2005 28 12671	2006 29 15773	2007 31 15773	2008 32 19699	2009 35 17443	2010 37 21952	2011 44 33568	2012 49 35679	2013 50 39128	2014 47 37134	2015 59 42253	2016 49 38370	2017 63 46630	2018 62 48610	2019 59 42160
22-24	74.3	84.4	77.2	82.2	79.3	80.6	83.9	75.2	74.9	61.5	67.1	73.5	71.0	76.3	78.1	66.3	64.9	68.0
25-26	58.6	54.0	49.5	53.1	52.1	59.4	48.8	47.2	47.1	37.5	38.0	37.7	42.3	39.2	30.7	34.9	31.1	35.0
27-28	36.1	30.2	28.1	34.1	29.5	29.0	27.8	29.5	23.8	20.2	18.8	19.0	20.1	21.2	14.7	18	17,2	16.3
29-30	16.2	21.3	16.8	15.0	13.2	14.3	16.3	16.2	14.6	13.0	9.9	12.2	10.4	11.5	10,4	9,5	11,7	9.4
31-32	12.0	10.1	8.5	10.5	8.0	8.5	7.4	7.1	5.9	7.5	7.4	8.8	6.5	6.5	5,1	5,6	4,5	4.5
33-34	4.6	6.6	5.5	4.7	4.5	6.0	4.8	3.4	3.1	4.4	4.3	5.4	4.0	3.3	3,5	3,1	3	2.3
35-36	4.7	4.1	3.4	4.0	3.5	4.2	4.3	3.5	3.1	3.2	4.7	3.9	3.0	2.2	3,2	2,7	2,4	2.1
37-42	4.5	3.2	3.2	3.2	3.8	2.9	3.2	3.1	2.4	2.8	3.2	3.1	2.7	2.0	2,7	2,1	2,1	2.0
>42	5.9	16.4	11.5	6.8	15.9	2.3	17.2	3.7	2.8	16	8.4	7.0	5.9	3.7	5,2	7,8	0	0.7
<500	-	-	-	-	-	-	-	-	-	81.2	79.2	88.2	78.6	82.2	90,9	85,2	67,5	86.5
500-749	-	74.5*	75.2*	81.5*	80.9*	79.1*	79.9*	62.4*	65.9*	52.8	59.3	53.4	62.8	61.2	53,6	52,3	51,3	56.4
750-999	53.9**	34.3	35.6	47.2	41.5	42.0	39.1	35.7	36.0	27.6	25.1	25.4	28.2	28.7	20,5	21,4	19,9	25.4
1000-1249	-	24.2	18.2	21.6	21.6	18.5	22.6	18.2	14.3	13.4	12.9	14.0	14.8	13.9	10,2	13,5	13	11.0
1250-1499	16.1***	15.0	11.6	12.0	12.3	13.9	12.8	9.2	7.4	7.8	6.9	9.9	7.6	8.9	8,1	7,3	6,5	7.4
1500-1999	10.6	8.3	7.8	6.4	5.2	7.7	6.6	5.3	4.0	6.2	5.6	6.3	5.3	4.8	4,0	5	4,1	4.1
2000-2499	6.4	6.1	4.8	4.8	4.6	4.3	4.8	3.4	3.4	5.2	5.5	5.2	3.5	3.5	3,6	2,8	2,9	3.0
2500-4000	4.1	3.2	3.2	3.1	3.7	3.0	2.8	3.1	2.4	2.4	3.0	3.1	2.5	2.0	2,5	2	2	1.7
>4000	5.1	5.2	1.6	1.7	4.3	4.0	4.0	2.7	2.0	3.0	3.8	2.3	2.0	1.9	1,5	1,3	1,3	1.3

*<750 g, ** <999 g & 1000-1499 g arası bebekleri kapsamaktadır.

Birleşmiş Milletler'in, 2000 yılında koyduğu milenyum gelişim hedefleri arasında 5 yaş altı mortalite hızını azaltmak da vardır. Bu hedefe ulaşmak için öncelikle prematüriteye bağlı mortalite oranının azaltılması gerekmektedir. İlk 5 yaşta ölümlerin % 40'ı doğumu takiben ilk 1 ayda olmaktadır. Tüm ülkelerde 2010 yılında 5 yaş altında 7,6 milyon ölüm görülmüş ve bunun yaklaşık % 40'ını yenidoğanlar oluşturmuştur. Yenidoğan ölümlerinin de yaklaşık % 30'u prematürite ve komplikasyonlarına bağlı olmuştur. Dünyada ilk 5 yaştaki ölümlerin ilk sebebi pnömoni, ikinci sebebi ise prematürite iken tüm gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde çocuk ölümlerinin ilk sebebi prematürite sayılabilir (9).

2.2. Prematüriteye Neden Olan Etkenler

Prematür eylemin sebepleri hala net olarak bilinmemektedir. Prematür eylemin birçok etkene bağlı olarak başladığı düşünülmektedir. Çoğunlukla spontan olarak gerçekleşmektedir. Spontan preterm doğum; prematür erken membran rüptürü (PEMR), enfeksiyon, inflamasyon, vasküler hastalıklar, uterin distansiyon gibi çoklu sebeplerle

gelişmektedir. Tüm prematür doğumların yaklaşık yarısı spontan, % 30'u PEMR sonrası, % 15-20'si de obstetrik nedenlerle gelişmektedir (1,10). DSÖ tarafından yapılan incelemeye göre 22 düşük-orta gelirli ülkedeki doğumların yaklaşık % 10'unun prematür doğum olduğu görülmektedir (11).

2.3.Prematür Eylemde Etkili Risk Faktörleri

Bazı maternal faktörler spontan preterm doğum riskini artırmaktadır. Bunlar; yaş (küçük veya büyük yaş), ırk (siyah ırk), sık aralıklarla gebelik geçirme, prematür doğum öyküsü, ikinci trimesterde düşük öyküsü, yetersiz beslenme, annenin beden kitle indeksinin düşük olması, sosyoekonomik ve eğitim düzeyinin geri olması, madde kullanımı, partnerinden ayrı yaşama, stresli koşullar, az veya çok kilo alma, uterus malformasyonları, psikolojik ve kalıtsal etkenlerden oluşmaktadır (1,12,13). Preterm doğum riskini arttıran medikal ve obstetrik faktörler ise çoğul gebelik, servikal yetmezlik, vajinal kanama, esansiyel veya gebeliğin indüklediği hipertansiyon, preeklampsi veya eklampsi, gestasyonel veya önceden varolan diyabet, intrauterin büyüme geriliği (İUBG), fetal anomaliler (özellikle serebral), plasenta previa, plasental ayrılma, polihidroamniyoz, oligohidroamniyoz, asemptomatik bakteriüri, sistemik veya bölgesel enfeksiyonlar, ikinci veya üçüncü trimesterde abdominal cerrahi geçirilmesidir (Tablo 2.2) (1,13,14). Servikal yetmezlik ile preterm eylemi ayırmak bazı durumlarda mümkün olmamaktadır ama servikal yetmezlik, bazı tanı yöntemleri ile gebelik öncesinde tanı alabilmektedir (1).

Tablo 2. 2 Preterm doğumda etkili risk faktörleri

Maternal demografik risk faktörleri	<18 yaş veya >35 yaş olmak, siyah ırk, düşük eğitim seviyesi, kötü sosyoekonomik düzey, kısa gebelik aralığı, evli olmamak veya partnersiz yaşamak
Tıbbi/Gestasyonel risk faktörleri	İVF gebelik, çoğul gebelik, fetal anomali, vajinal kanama, poli veya oligohidroamniyoz, annenin tıbbi durumları (hipertansiyon, diyabet, tiroid hastalıkları), psikolojik sorunlar, madde kullanımı, kötü beslenme, enfeksiyonlar, abdominal cerrahi

2.4. Prematür Doğumda Neonatal Morbidite ve Mortaliteyi Etkileyen Durumlar

2.4.1. Doğum ağırlığı

Dünya Sağlık Örgütü'nün çalışmalarına göre düşük doğum ağırlıklı bebek görülme oranı gelişmekte olan ülkelere gelişmiş ülkelere göre daha fazladır. Aynı gebelik haftasında vücut ağırlığı düştükçe, mortalite oranının arttığını destekleyen çalışmalar bulunmaktadır (17). Gebelik haftasına göre küçük doğum ise, bebekte yenidoğan döneminde ve ileriki dönemlerde ciddi problemlere yol açabilir. İntrauterin enfeksiyonlar, kromozomal anomaliler, plasental yetmezlik ya da diğer maternal faktörler buna sebep olabilir. Bu bebekler neonatal dönemde polisitemi, hipotermi, hipoglisemi, beslenme zorluğu, beslenme intoleransı gibi problemlerle daha sık karşılaşılır (18).

2.4.2. Gebelik yaşı

Gebelik yaşı, bebeğin gelişiminin tamamlanmasında önemli bir etkidir. İkinci trimesterde plasenta aracılığıyla nöroprotektif proteinler ve büyüme faktörleri anneden bebeğe geçer. Bu proteinler yenidoğanı serebral ve solunumsal hasardan korur. Preterm doğumlarda yeteri düzeyde olmadıklarından oksidatif stres azaltılamaz ve hasar oluşumu artar (15). Stoll ve arkadaşlarının 2003-2007 yılları arasında ÇDDA bebekler üzerinde yaptıkları çalışmada, 22. gestasyonel haftada doğan hastalar % 6 oranında sağ kalırken gebelik haftası büyüdükçe sağkalım oranının arttığı görülmüştür. Bu durum her bir haftanın sağ kalım üzerinde ne kadar etkili olduğunu göstermektedir (16).

2.4.3. Çoğul gebelik

Ülkemizde çoğul gebelik oranı, son yıllarda yardımcı üreme yöntemlerinin daha sık kullanılmasına bağlı olarak artış göstermiştir. Bu gebeliklerde perinatal morbidite, mortalite ve anomali riski daha fazladır ve sıklıkla prematür doğumla sonuçlanır. Bir araştırmaya göre, 29. gestasyonel haftadan önce doğan prematürlerden tek bebeklerin ikizlere kıyasla yaşama olasılığının daha yüksek olduğu görülmüştür (18,19). Bir diğer araştırmada ise prematüreler içerisinde III. ve IV. derece İVH'ın çoğul gebeliklerde çok daha sık olduğu tespit edilmiştir (20).

2.4.4. Erken membran rüptürü

Fetal membranlar, çoğunlukla doğum eyleminin başlamasının hemen ardından spontan rüptüre olurlar. Erken membran rüptürü (EMR) ise fetal zarların doğum eyleminin başlamasından 18-24 saatten daha fazla süre önce rüptüre olması ve amniyon sıvısının azalmasıdır. EMR 37 gebelik haftasından daha önce gerçekleşirse bu duruma PEMR denir. Ancak PEMR’de asıl etkili olan nedenin koryodesidual bölgenin enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir (29). EMR, tüm gebeliklerin % 10’unda görülmekte, % 3’ünde ise PEMR görülmektedir (26). PEMR preterm doğumun bilinen en sık sebebidir ve hastaların yaklaşık % 30’unu oluşturur (14). PEMR oluşmasında klinik veya subklinik enfeksiyon, aşırı gerilmiş uterus (hidroamnios, çoğul gebelik nedeniyle), yetersiz serviks, sigara bağımlılığı, uterusu künt travma gibi pek çok farklı etken rol oynar (27). Erken membran rüptürü komplikasyonları, gebelik haftasına göre değişir. Gebelik haftasından bağımsız olarak EMR sonrası en sık gelişen ağır komplikasyon RDS’dir. Diğer ciddi komplikasyonlar ise sepsis, İVH ve NEK olarak bilinmektedir. Bu komplikasyonlara gebelik haftası arttıkça genellikle daha az oranda rastlanır. Gebelik haftası küçüldükçe ileriki dönemlerde sekelle sonuçlanan morbidite ve mortalite sıklığı artar (28).

2.4.5. Preeklampsi

Preeklampsi, gebelikte hipertansiyon ve proteinürinin birlikte görülmesi durumudur. Genellikle gebeliğin ilk yarısından sonra görülür ve gebeliklerin yaklaşık % 5’ine eşlik eder. Eklampsi ise preeklampsisi olan bir hastada konvulziyon görülmeye başlamasıdır. Hafif-orta hipertansiyonu olan kadınlarda, preterm doğum riski hipertansiyonu olmayan kadınlarla benzerdir. Proteinüri veya ağır hipertansiyonda ise preterm doğum riski artar (21,22). Gelişmiş ülkelerde preeklampsinin eşlik ettiği preterm doğum, perinatal morbidite ve mortalitenin temel sebebidir (14,23). Gelişmekte olan ülkelerde ise perinatal ve postnatal mortalitenin % 25’i preeklampsiyle bağlantılıdır (24). Gebelik esnasında preeklampsi gelişen annelerin çocuklarında prematür doğum da eşlik ediyorsa uzun dönemde morbidite riski daha fazladır. Preeklampsi görülen vakalarda ileriki dönemlerde serebral palsi görülme oranı daha fazladır (25).

2.5. Prematüritenin Komplikasyonları

2.5.1. Respiratuar Distres Sendromu

Prematürelerde akciğerlerin maturasyonunu tamamlayamaması ve surfaktan yetersizliği sonucu gelişen doğumu takiben ortaya çıkan solunum yetmezliğidir. Küçük gebelik haftalarında daha sık görülür. Gebelik haftası 26-27 hafta olanlarda % 88 iken 30-31 hafta olanlarda % 57 oranında RDS bildirilmiştir (30). Prematüre doğum, RDS gelişiminde en önemli sebeplerden birisidir. Erkek cinsiyet, beyaz ırk, sezaryen ile doğum, maternal diyabet, perinatal asfiksi RDS riskini arttıran sebeplerdendir. Surfaktan proteinlerindeki mutasyon ve ailevi geçişin de etkili olduğu bildirilmiştir (31).

Respiratuar distres sendromlu bebeklerde doğumu takiben ilk gün içinde takipne, inleme, retraksiyonlar ve yüksek okijjen gereksinimi görülür. Bebek alveolar volümü ekspiratuvar basıncı artırıp ekspirasyonu uzatarak artırmaya çalışır. Fizyolojik olarak akciğer kompliyansı normalin çok altında olduğu için, akciğerde ventilasyon ve perfüzyon sahaları azalır. Azalmış akciğer volümü ile ventilasyonu sağlarken daha fazla efora ihtiyaç vardır. Bu değişiklikler hiperkarbi, hipoksemi ve metabolik asidoza yol açar. Akciğer grafisinde hava bronkogramları, atelektazi, bilateral opasite artışı veya retikülogranüler görünüm gelişebilir.

RDS'den korunmak için prenatal dönemde önlemler alınmalıdır. Antenatal steroid tedavisinin neonatal ölüm, RDS, NEK, İVH sıklığını, mekanik ventilatör ihtiyacını, yoğun bakım yatış süresini ve erken neonatal sepsis riskini ciddi anlamda azalttığı görülmüştür. Gebelik haftası 23-34 hafta arasında olan hastalarda preterm doğum riski olanlara tek kür steroid tedavisi verilmesi önemlidir. Betametazonun 24 saat arayla 12 mg, 2 doz olarak yapılması önerilmektedir. Betametazon pik etkiyi ilk 24 saat ile 7 gün arasında yapmaktadır. Antenatal steroid dozunun bir kürden fazla yapılmasının fetüsün nöronal gelişimini olumsuz etkilediğine dair şüpheler vardır (30,32). Antenatal steroidin doğum eylemi tehdidi 1-2 hafta sonra tekrarlayan gebede tekrarlanması konusunda tartışmalar süre gelmektedir. Erken doğum tehdidi, antenatal steroid kürünün uygulamasından 1-2 hafta sonra fakat gebeliğin 34. haftasından önce tekrarlırsa, ikinci bir kür veya tek doz kurtarıcı steroid uygulaması Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından önerilmektedir. RDS ve ilişkili kısa dönem sağlık problemlerinin tekrarlanan tek kür ile azalması sağlanabilir ise de bunun doğum

ağırlığında azalmaya yol açabileceği unutulmamalıdır (50). Doğum sonrası RDS tedavisi genel destek tedavisi, surfaktan tedavisi ve mekanik ventilasyon desteğinden oluşur. Uygun vücut ısısı, uygun sıvı desteği, doğru beslenme, profilaktik ve veya tedavi amaçlı antibiyotik desteği, PDA takibi ve tedavisi genel destek tedavisinin ana basamaklarını oluşturur (33). Antenatal steroid tedavisi uygulanmamış 26 gestasyon haftasından küçük prematürelde veya stabilize etmek için doğum salonunda entübasyon gereken prematürelde profilaktik surfaktan uygulaması önerilir (30). 30. gebelik haftasından küçük doğan ve spontan solunumu olan preterm bebeklere doğum salonunda CPAP uygulaması profilaktik surfaktan uygulama ihtiyacını azaltmıştır (30). RDS özellikle ÇDDA pretermelerde İVH, PDA, BPD, NEK, ROP ve böbrek yetmezliği riskini artırabilir (30).

2.5.2. Bronkopulmoner Displazi

Bronkopulmoner displazi, postnatal en az 28 gün oksijen maruziyeti olan bebeklerde postmenstrüel 36. haftada oksijen ihtiyacının devam etmesi olarak tanımlanmaktadır. Bu tanıma göre BPD, ÇDDA olanlarda % 10, ADDA olanlarda % 40 olarak saptanmıştır (34). NIH (National Institute of Health) tarafından yapılan tanımlamaya göre ise BPD, 32. gebelik haftasından küçük doğan ve postnatal 28. günde oksijen ihtiyacı devam eden pretermelerde, postmenstrüel 36. haftada ek oksijen gereksinimi olmayanlarda hafif, < % 30 ek oksijen gereksinimi olanlarda orta, > % 30 ek oksijen ve/veya pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı olanlarda ağır olarak gruplandırılır. 32. gebelik haftasında ve büyük doğan, postnatal 28. günde oksijen ihtiyacı devam eden pretermelerde ise postnatal 56. günde ek oksijen gereksinimi olmayanlarda hafif, < % 30 ek oksijen gereksinimi olanlarda orta, > % 30 ek oksijen veya pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı olanlarda ağır olarak gruplandırılır (35). BPD sıklığı gebelik yaşı azaldıkça artar. BPD olgularının büyük bir kısmı <1000 gr ve 28. gebelik haftasından küçük doğmuşlardır (34). Bronkopulmoner displazi, alveolar septasyon ve yüzey alanında azalma, alveoler ve kapiller hipoplazi olarak değerlendirilir. Bu sebeple alveolizasyonun durması olarak özetleyebiliriz. Coalson, kısa süreli mekanik ventilasyon ve/veya nazal CPAP'ın alveolizasyonu devam ettirebildiğini göstermiştir (36,37). Bronkopulmoner displazi, hipoksemi, hiperkarbi, kompanse respiratuvar asidozla seyreder. Ağır durumlarda pulmoner hipertansiyon, sağ

kalp yetmezliği eşlik edebilir. Tedavide, mekanik ventilasyonda yeterli gaz değişimini sağlayan minimum basınçlar ve volümler kullanılmalıdır. Surfaktan tedavisi BPD oranını düşürmede etkili değildir. Bu durum surfaktanın ÇDDA bebeklerin yaşam şansını artırmasına bağlı olabilir. Yapılan bir çalışmada oksijen hedef saturasyon değerinin daha düşük tutulması (% 91-94) BPD sıklığını azaltmada etkili olmuştur (34,37). Kısıtlı mayi, diüretik ve bronkodilatör kullanımı, nitelikli beslenme BPD’de tedavi seçenekleri arasındadır. A vitamininin akciğer gelişimi ve enfeksiyondan korunmada rolü olduğu gösterilmiştir. Steroidlerin ise akciğer fonksiyonlarını iyileştirdiği, hastanın ventilatörden ayrılmasını kolaylaştırdığı bilinmektedir. Ancak uzun dönemde serebral palsy sıklığını artırdığı için BPD tedavisinde yeri tartışmalıdır (34,37). BPD tek başına nörogelişimsel gerilik için önemli bir etkidir. BPD tanılı hastalarda diğer hastalara göre serebral palsy daha sık oranda görülmektedir. Kobaly ve arkadaşları BPD tanılı pretermelerin nörogelişimsel prognozu üzerine yaptıkları çalışmada, BPD tanılı pretermelerde sağırılık ve körlük gibi nörosensoryal bozuklukların önceki yıllara göre azaldığını fakat serebral palsy sıklığında anlamlı bir azalma olmadığını kaydetmişlerdir (38).

2.5.3. Patent Duktus Arteriozus

Patent duktus arteriozus, duktus arteriozusun doğumdan sonra kapanmamasıdır ve çocuklarda görülen konjenital kalp hastalıkları arasında ikinci sıradadır (% 10-15). ÇDDA pretermelerin yaklaşık % 70’inde duktus arteriozus geç kapanır. PDA için en önemli iki neden immatürite ve RDS’dir. Hemodinamik olarak anlamlı PDA, doğum ağırlığı 500-750 gr olanlarda yaklaşık % 49, 750-1000 gr arası olanlarda % 38 oranında bildirilmiştir (39). ÇDDA pretermelerde PDA, daha agresif RDS, BPD izlenmesine sebep olur. Hemodinamik olarak anlamlı PDA varlığı perifere giden kan akımının azalmasına, metabolik asidoz, İVH ve NEK sıklığında artışa neden olur. PDA, ÇDDA pretermelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tedavi edilmezse PDA konjestif kalp yetmezliği, pulmoner hipertansiyon ve ölüme yol açabilmektedir. PDA varlığında ilk olarak sıvı kısıtlamasına gidilmelidir. Oksijenizasyonu artırmak için anemi varsa düzeltilmeli, optimal ventilasyon sağlanmalıdır. 24 saatte cevap alınamazsa farmakolojik tedavi denenebilir (40). Farmakolojik tedavide ilk kullanılan ilaç indometazin yüksek oranda etkili olduğu gösterilmiştir. Kontrendike olduğu durumlar;

trombositopeni (30 mg/dl), kreatinin düzeyinin > 1,8 mg/dl olması, dışkıda gizli kan pozitifliği ve NEK varlığıdır. İbuprofenin son yıllarda PDA kapatmada indometazin kadar etkili olduğu görülmüştür (40). Aynı zamanda indometazine göre daha güvenli bir ilaçtır (normal idrar çıkışı, daha normal kan üre azotu, kreatinin değerleri, mezenterik dolaşıma daha az etki ve serebral kan akımı otoregülasyonunda iyileşme). Bununla birlikte, ibuprofen tedavisi alanlarda NEK, gastrointestinal kanama, İVH sıklığı indometazin tedavisi alanlarla benzer oranda görülmektedir (40). Sınırlı veriler, prostaglandin sentetazı inhibe eden asetaminofenin hem oral hem de intravenöz preparatlarının PDA kapanmasında başarılı olduğunu bildirmektedir (44,45). Bu ilacın yüksek dozda kullanılmasının hepatotoksitenin yanı sıra nörogelişim üzerindeki uzun vadeli etkisine ilişkin endişeler devam etmektedir. Ek olarak, veriler asetaminofenin PDA kapanması için indometazin veya ibuprofen'den daha az etkili olduğunu göstermektedir (41,42,43). Genel yaklaşım olarak iki kür medikal kapatma tedavisine rağmen konstrükte olmamış ve hemodinamik önemini yitirmemiş PDA varlığında cerrahi ligasyon önerilmektedir (34).

2.5.4. Prematür Apnesi

Apne, 15-20 saniyeden daha fazla süren ve genellikle bradikardi (kalp tepe atımı <100/dakika) ve/veya hipokseminin (parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO₂) <50 mmHg veya arteriyel oksijen saturasyonu (SaO₂) < % 85) eşlik ettiği solunum bozukluğudur. Prematüre bebeklerde santral veya solunumsal nedenlerle apne görülebilir. Bu sebeplerle açıklanamayan apne, prematürenin idiyopatik apnesi olarak adlandırılır. Term bebekler hipoksiyi hiperventilasyon ile kompanse edebilirler fakat özellikle ÇDDA bebeklerde bu mekanizma o kadar iyi gelişmemiştir, apneyle sonuçlanabilir. Apne, santral, obstrüktif ve mikst tip olarak 3 gruba ayrılır. Obstrüktif apne prematürelerde solunum yolunu tıkayan salgılara, boyun duruş şekline, gastroözofageal reflüye bağlı oluşabilir. Santral apne, immatürite bağlı solunum merkezinin yetersiz yanıtı nedeniyle gelişir. Mikst tip ise en çok görülen tiptir (47). Pretermelerde apne sebepleri (47,55):

1. Santral sinir sistemi ile ilgili: Asfiksi, İVH, konvülziyon, ilaç etkisi, malformasyonlar,
2. Solunum sistemi ile ilgili: Üst hava yolları obstrüksiyonu, RDS, pnömoni, pnömotoraks,
3. Dolaşım sistemi ile ilgili: Kalp yetmezliği, anemi, hipotansiyon, şok,
4. Metabolik: Hipoglisemi, hipokalsemi, hipo-hipernatremi, hiperamonemi, organik asidemi,
5. Hipo-hipertermi,
6. Enfeksiyöz: Sepsis, menejit, NEK, respiratuar sinsityal virüs enfeksiyonu,
7. Gastrointestinal sistem ile ilgili: Gastroözofageal reflü, perforasyondur.

Apne, küçük gebelik haftasında doğan bebeklerde daha sık görülmektedir. 28 gebelik haftasının altında doğan bebeklerin neredeyse hepsinde görülür (56). Apne pretermelerde sıklıkla yaşamın 2-7. günleri arasında gelişir. Stabil seyreden pretermde ikinci haftadan sonra apne gelişirse gözden kaçan ciddi hastalıklar olabilir (47). Apneyle birlikte tekrarlayan hipoksi ve ağır bradikardi atakları serebral dolaşımı bozarak beyin hasarına yol açabilir. Bu da sık apneye giren hastalarda nörogelişimsel geriliğe neden olmaktadır (47,57). Bu hastalar nörogelişimsel açıdan riskli kabul edilip yakın takip edilmelidir. Apne genellikle bebeğin ısı otoregülasyonunun ve beslenmesinin normale girdiği postkonsepsiyonel 38. haftada düzelmiş olur. Bu sağlanana kadar preterm bebekler apne açısından monitorize edilerek yakın takip edilmelidir (55).

2.5.5. Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit , YDYBÜ’de en sık görülen acillerden birisidir. Yaklaşık olarak ÇDDA bebeklerin % 5-10’unda görülmektedir. NEK gelişiminde prematürite en önemli etkenlerden birisidir. Gebelik haftası küçüldükçe NEK görülme oranı artmaktadır (46). NEK ince ve kalın bağırsakların enflamasyonu ve nekrozuyla ilerler (34). Gastrointestinal sistemin maturasyonunu tamamlayamaması NEK oluşumunda etkili faktörlerden birisidir (46). Kullanılan formulaların osmolaritesi, anne sütündeki immunoprotektif faktörlerin olmaması, enteral beslenmeye başlama zamanı NEK gelişiminde önemlidir. Anne sütüyle yapılan minimal enteral beslenmenin NEK

görölme oranını düşüreceği gösterilmiştir (46). NEK genellikle doğumu takip eden ilk iki haftada görülür fakat pretermelerde üç aya kadar görülebilmektedir (47). Hastalarda beslenme intoleransı, safralı kusma, abdominal distansiyon ve kanlı defekasyon ön planda olur. Sistemik bulgulara ise ısı disregülasyonu, apne, letarji, dolaşım bozukluğu, septik şok eşlik edebilir hatta ölümle sonuçlanabilir. Fizik muayenede batında hassasiyet ve renk farklılığı, bağırsak seslerinde azalma görülür. Laboratuvar bulguları sepsisi andırır. Direkt batın grafisinde bağırsak duvarında gaz varlığı (pnömatozis intestinalis), portal vende gaz görüntüsü radyolojik tanı koydurucu bulgudur. NEK modifiye Bell kriterlerine göre evrelendirilir (48) (Tablo2.3). Evre I şüpheli NEK'tir. Gastrointestinal bulgular, ısı disregülasyonu, apne görülür. Direkt batın grafisinde bağırsak ansları dilate izlenir. Evre II, kesin NEK'tir. Klinik bulgulara batında hassasiyet, kanlı gaita eşlik eder. Direkt grafide pnömatozis intestinalis, portal vende gaz görülebilir. Evre III, ağır NEK'tir. Önceki bulgulara ek olarak hemodinamik instabilite, ağır asidoz, nötropeni, yaygın damar içi pıhtılaşma görülebilir. Perforasyon bulgusu olarak direkt grafide pnömoperitoneum görülür.

Tablo 2. 3 Modifiye Bell Evrelemesi

Evre	Tanı	Sistemik Bulgular	İntestinal Bulgular	Radyolojik Bulgular
IA	Kuşkulu NEK	Hipotermi, apne. bradikardi, letarji	Gastrik rezidü artışı, hafif distansiyon, kusma, gaitada gizli kan (+)	Normal, intestinal dilatasyon, hafif ileus
IB	Kuşkulu NEK	IA bulguları	IA bulguları, dışkıda kan	IA bulguları
IIA	Kanıtlanmış NEK	IA bulguları	IB bulguları, ileus +/-, batın hassasiyeti	IA bulguları, ileus, pnömatozis intestinalis
IIB	Kanıtlanmış NEK	IA bulguları, hafif metabolik asidoz, trombositopeni	IIA bulguları, batın hassasiyeti, +/- karında eritem, ödem, kitle	IIA bulguları, portal vende gaz, +/- asit
IIIA	Ağır NEK	IIB bulguları, hipotansiyon, apne. sepsis, şok, asidoz, DİK, nötropeni	IIB bulguları, jeneralize peritonit, belirgin distansiyon, eritem, ödem	
IIIB	Perfore NEK	IIIA bulguları, elektrolit bozukluğu	IIIA. bulguları	Pnömoperitoneum

Nekrotizan enterokolit düşünölen hastalarda enteral beslenme durdurulur, nazogastrik ile dekompresyon yapılır, artan sıvı kayıpları nedeniyle uygun sıvı tedavisi düzenlenir. Kültür alındıktan sonra geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalıdır. Hasta kardiyorespiratuar açıdan ve asit-baz elektrolit dengesi açısından yakın izlenmelidir. Kesin NEK'te en az bir hafta total parenteral beslenme yapılmalıdır (47). Perforasyon, cerrahi girişim endikasyonudur. Cerrahi tedavi nekrotik bağırsağın rezeksiyonu ve eksternal ostomidir (47). Son zamanlarda genel durumu kötü ADDA bebeklerde periton drenajı uygulanmaktadır. Ancak periton drenajı uygulanan bebeklerde mortalitenin arttığını (49) gösteren çalışmalar yapılmıştır. NEK'in mortalitesi % 15-30 arasındadır. Cerrahi yapılanlarda bu oran % 50'ye çıkar (34). Gastrointestinal komplikasyonlar striktür, fistül, kısa bağırsak sendromu, malabsorpsiyon, kronik ishaldir. Uzun süre total parenteral nütrisyon kullanımı ise sepsis, tromboz, kolestatik sarılığa sebep olabilir (46).

2.5.6. Sepsis

Sepsis, yenidoğanlarda özellikle ÇDDA pretermelerde önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır. Prematürite, DDA, erkek cinsiyet sepsis açısından daha fazla risk altındadır. Prematürite neonatal sepsis için en önemli risk faktörüdür. Preterm ve DDA bebekler doğumu takiben enfeksiyon açısından yakın takip ve tetkik edilmelidir. Gerekli durumlarda ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır (51,52). Erken başlangıçlı sepsis belirtileri ilk 24 saatte görölmeye başlar. En sık solunum yetersizliği ile bulgu verir. Kesin tanı etkenin kan kültüründe üretilmesi ile konur. Kültürleri negatif olmasına rağmen uzun süreli (> 5 gün) ampirik antibiyotik ihtiyacı olan bebeklerde NEK riskinin ve mortalitenin arttığı belirtilmiştir. Bu durum, uzun antibiyotik kullanımının yenidoğanın intestinal kolonizasyonunu bozması ile açıklanmıştır (51,52). Geç başlangıçlı neonatal sepsis ise preterm hastalarda ilk 72 saatten sonra termelerde ise 1 haftadan sonra görölen enfeksiyondur. Doğum ağırlığı <1000 gr olan bebeklerin % 30'u en az bir kez geç sepsisle karşılaşmaktadır. Risk faktörleri; DDA, uzun süreli mekanik ventilasyon ihtiyacı, umbilikal ve santral venöz kateterler, geç enteral beslenme, parenteral beslenme ve lipid tedavileri, cilt ve mukoza bütünlüğünün bozulması, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, PDA, BPD, NEK, uzun süreli hastane yatışıdır. Geç başlangıçlı sepsisin en sık sebebi kateterle ilişkili enfeksiyonlardır (53,74).

Aşırı DDA bebeklerde sepsis nörolojik gelişim ve büyümeyi olumsuz etkileyen faktörlerden birini oluşturur (53). Neonatal menenjit sepsisin önemli komplikasyonlardan birisidir. Nöromotor ve nörosensoriyel gelişimde gerilik, işitme kaybı, hidrosefali gelişme riski artar. Bu bebeklerde genellikle klinikleri stabil olmadığı için lomber ponksiyon (LP) yapılmaktan çekinilir o nedenle neonatal sepsis sıklığı hakkında fikir sahibi olunamamaktadır. Kültür üremesi olan fakat antimikrobiyal tedaviye yanıt vermeyen bebeklerde LP yapılmalıdır (54).

2.5.7. Prematürite Retinopatisi

Prematür retinopatisi, retinanın vasküler yapılarda anormal proliferasyonla seyreden bir hastalıktır ve pretermelerde körlüğün başlıca sebeplerindedir. Başlıca sebebi prematüriteye bağlı retinanın tamamlanmamış vaskülarizasyonudur. Başlıca risk faktörlerinin RDS, uzun süreli yüksek oksijen maruziyeti, sepsis, PDA, asidoz, anemi ve İVH olduğu düşünülmektedir. Gebelik haftası ile görülme sıklığı ters orantılıdır. Doğumu takiben 4 hafta veya postmenstrüel yaş 31 hafta olduğunda rop muayenesi yapılmalıdır (59).

Uluslararası ROP Sınıflamasına göre ROP, optik disk merkez kabul edildiğinde perifere doğru üç bölgeye ayrılır. Zon III periferik retinayı belirler. ROP şiddeti 5 evreye ayrılır:

Evre 1: Vasküler ve avasküler retinayı ayıran demarkasyon hattı

Evre 2: Demarkasyon hattı üzerinde gelişen kabarıklık

Evre 3: Kabarıklık üzerinden retina dışına fibrovasküler proliferasyon

Evre 4: Kısmi retina dekolmanı (A: Makulayı içermeyen, B: Makulayı içeren)

Evre 5: Total retina dekolmanı

Arka kutupta vasküler dilatasyon ve kıvrılma eşlik eden “artı hastalık” daha ağır ROP tablosudur. Agresif ROP (A-ROP) ise hızlı ilerleyen şiddetli bir ROP formudur. Tedavi edilmediğinde hızla evre 5’e ilerlemektedir (64). Yapılan yeni tanımlamalara göre tedavi zamanı daha doğru belirlenebilmektedir. Tip 1 (eşik) ROP; zon 1’de ROP ve artı hastalık olması veya evre 3 ROP ve/veya artı hastalık olması veya zon 2’de evre 2-3 ROP ve artı hastalık olmasıdır. Tip 2 (eşik öncesi) ROP; zon 1’de artı hastalık

olmadan evre 1-2 ROP veya zon 2’de artı hastalık olmadan evre 3 ROP olmasıdır (58). Tip 1 ROP sınıfına giren tüm hastalar periferal retinal ablasyon açısından değerlendirilmelidir. Tip 2 ROP tanılı hastalar Tip 1’e ilerleme açısından yakın izlenmeli ve Tip 1 olmaları durumunda tedavi başlanmalıdır. Günümüzde lazer fotokoagulasyonu sık kullanılan tedavi yöntemidir (60). Son yıllarda anti-VEGF monoklonal antikör tedavisi ile olumlu sonuçlar alınmıştır (61,62). Evre 1 ve 2 ROP tanılı bebeklerin çoğunda spontan düzelme görülür. Evre 3 ise gerileyebilir veya evre 4-5’e ilerleyebilir. ROP tanılı bebeklerde ileri miyopi, anizometropi, strabismus, ambliyopi, astigmat, geç retina dekolmanı ve glokom gibi komplikasyonlar daha sık görülür. Retina dekolmanı olunması durumunda cerrahi ile bir miktar görme korunabilir (58).

2.5.8. İntrakranial Kanama

Yenidoğan döneminde intrakranial kanama sık görülen bir problemdir. Yenidoğanda görülen intrakranial kanamaları 5 grupta inceleriz: Subdural kanama, subaraknoid kanama, intraserebellar kanama, İVH ve intraparakimal kanama. Subdural ve intraparakimal kanamalar daha az sayıda görülüp termlerde pretermlere göre daha sık görülür. Diğer kanama tipleri ise pretermlerde daha sık görülür (63) (Tablo 2.4).

Tablo 2. 4 Neonatal intrakraniyal kanama sıklıkları

Kanama tipi	Term/preterm	Sıklık	Klinik
Subdural	Term>preterm	Nadir	Ciddi
Primer subaraknoid	Preterm>term	Sık	Benign
Serebellar	Preterm>term	Nadir	Ciddi
İntraparakimal	Term>preterm	Nadir	Değişken
İntraventriküler	Preterm>term	Sık	Ciddi

2.5.8.1. Primer Subaraknoid Kanama

Diğer bölgelerden yayılmayıp primer olarak subaraknoid boşlukta oluşan kanamadır. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olmakla beraber travma veya dolaşım bozukluğuna bağlı olduğu tahmin edilmektedir. Şiddetli bir travma yoksa, ağır hipoksiye maruz kalınmamışsa klinik seyri iyidir (63).

2.5.8.2. Subdural Kanama

Yenidoğanda en az görülen intrakraniyal kanamadır (63). Yenidoğanda subdural kanama en sık travma sonucu oluşur (65,66). Etiyolojide maternal, doğum eylemi ve doğum süresine bağlı etkenler araştırılır. Doğum kanalının bebeğin büyüklüğüne göre dar olması, preterm bebeklerde yumuşak kafa yapısı, pelvis yapılarının rijid olması, doğum eyleminin yeterli dilatasyon oluşmadan gerçekleşmesi, doğum eyleminin uzaması nedeniyle başın sıkışması, anormal prezentasyon, doğumda forseps veya vakum gibi tekniklere ihtiyaç duyulması subdural hemoraji için risk faktörlerdir (63). Kanama diyatezinin de (annenin antiagregan ajan kullanımı, annede K vitamini eksikliği gibi) bu tabloya katkısı olmaktadır (65-67). Tentoryum ve falksın major yaralanmalarının mortalitesi yüksektir. Aynı şekilde ağır oksipital diyastazda da süreç kötü ilerler (63). Orta dereceli posterior fossa subdural kanamalarında prognoz kanamanın büyüklüğüne, tedaviye başlama zamanına göre değişir (65,66). Küçük kanamalarda ciddi sekele ve mortalite beklenmez (68,69). Orta-büyük subdural kanamada ise izlenen hastaların % 50-90'ında semptom görülmez (65,66).

2.5.8.3. Serebellar Kanama

Primer serebellar hemoraji, intraventriküler veya subaraknoid kanamanın serebelluma yayılması daha çok prematürelere görülen mekanizmalardır (63). Term bebeklerde ise travma, major ven veya sinüs rüptürü daha sık izlenir (65,66). Serebellar kanama patagonezi multifaktöriyeldir, ancak travmatik doğum (makat geliş, forceps kullanımı gibi) ve dolaşım bozuklukları temel sebeplerdir (70,71). Prematüre bebeklerde genellikle İVH'ya benzer şekilde gelişir. Term bebeklerde ise çoğunlukla travma ile ilişkilidir. Prognoz lezyon büyüklüğü ile ilişkilidir (63).

2.5.8.4. İntraparankimal Kanama

Travma, hemorajik enfarkt, koagülasyon bozuklukları, vasküler defektler, serebral tümörler, EKMO gibi nedenlerle gelişebilmektedir (63). Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (EKMO), mekanik ventilasyon, inhale nitrik oksit tedavilerine dirençli, çok ağır hipoksik solunum yetmezliği olan, yüksek doz inotrop ihtiyacı veya inotropa dirençli hipotansiyonu olan hastalarda tercih edilen bir kardiyopulmoner bypass yöntemidir. EKMO kullanılan bebekler intrakraniyal kanama ve iskemiye yatkın olurlar (72,73). İskemiyle birlikte PVL, serebral enfarkt gelişebilir. İntrakraniyal kanama ise Serebral parankimde % 37 oranında, germinal matriks-intraventriküler alanda % 34 oranında gelişmektedir (90). Patogeneizde daha önceki enfarkta sekonder kanama gelişimi, heparinizasyon, serebral kan akımında artış, santral venöz basıncın artışı gibi etkenler bulunmaktadır (73,75,76). EKMO uygulanmış hastalardan prematüre bebeklerde term bebeklere göre intrakraniyal kanama gelişme riski iki kat daha fazladır (72).

2.5.8.5. İntraventriküler Kanama

İVH prematüre bebeklerde en çok izlenen intrakranial kanama şeklidir (63). İVH'nın geliştiği subependimal germinal matriks jelatinöz ve yoğun vasküler ağa sahip bir yapıdır. Germinal matriks içindeki damarlar ve dar çaplı subependimal ven, beyindeki diğer venlere göre daha frajildir. Pretermlerdeki serebral kan akımı otoregülasyonu termlere göre daha immatürdür ve bu durum sistemik kan basıncındaki dalgalanmalarda serebral kan akımının korunamamasına ve sonuçta frajil damarların hasarlanmasına neden olur (2). İVH daha çok prematüre yenidoğanlarda görülür. Term bebeklerde görülen İVH ise sıklıkla koroid pleksusdan başlar (% 35) (73). Term bebeklerde İVH, prematüre bebeklerle benzer mekanizmada gerçekleşir fakat travma ve koagülopati daha ön plandadır. Yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada vakaların % 40'ında hiperkoagülopati, yaygın damar içi pıhtılaşma veya EKMO'ya bağlı koagülopati izlenmiştir (73).

İntrakranial kanama intrauterin hayatta da görülebilmektedir. Prenatal tanı USG veya MRG ile konulmaktadır (77,78). Intrauterin intrakranial kanama daha çok İVH olarak gelişmektedir (79). Bu kanamalar spontan, maternal veya fetal faktörlere bağlı olabilir. Maternal etkenler arasında trombosit ve koagülasyon bozuklukları, ilaç

kullanımı (antikoagülanlar, narkotik ajanlar), nöbet, sigara bağımlılığı, travma, amniyosentez vardır (80,81). Fetal etkenler ise ikizden ikize transfüzyon, ikizlerden birinin ölümü, hidrops fetalis, konjenital tümörler, fetomaternal kanamadır (82).

2.5.8.5.1. Etiyopatogenez

2.5.8.5.1.1. Serebral kan akımı değişiklikleri

Serebral kan akım hızındaki değişiklikler sistemik kan basıncı değişikliklerine bağlıdır. Pretermlerdeki serebral kan akımı otoregülasyonu termlere göre daha immatürdür ve bu durum sistemik kan basıncındaki dalgalanmalarda serebral kan akımının korunamaması sonucu fragil damarların hasarlanmasına neden olur (108). Serebral kan akımında dalgalanmalara neden olan diğer faktörler; anemi, hiperkarbi, asidoz, hipoglisemi, asfiksi, konvülziyon, hızlı volüm ekspansiyonu, solunum mekaniklerindeki bozukluklar ve ağırlı uyaranların neden olduğu ani kan basıncı yükselmeleridir (108) (2) (Tablo 2.5).

Tablo 2. 5 Serebral kan akımı değişiklikleri risk faktörleri

Serebral kan akımındaki dalgalanmalar

RDS'li ventile edilen bebekler

Serebral kan akımında artış

Sistemik hipertansiyon

Hızlı hacim genişlemesi

Hiperkarbi

Hematokritte düşme

Hipoglisemi

Serebral venöz basınçtaki artış

Venöz anatomi–venöz akımın U dönüş yönü

Doğum travayı ve vajinal doğum

Respiratuar bozukluklar

Serebral kan akımındaki azalma

Sistemik hipotansiyon

Trombosit ve koagülasyon bozuklukları

2.5.8.5.1.2. Vasküler faktörler

1. Zayıf kapiller yapı: Germinal matriksin kapiller yapıları çok zayıftır ve kolayca hasarlanabilir. Persistan immatür damar yatağı olarak adlandırılan bu damarlarda bazal lamina, kas ve kollajen dokusu olmadığından fragilitesi daha yüksektir (2).

2. Hipoksik-iskemik hasarlanmaya duyarlılık: Germinal matriks damarları iskelele karşılaştığında kolayca hasarlanır ve reperfüzyon durumunda hasarlanan damarlardan kanama gerçekleşir. Ayrıca endotel hücreleri fazla miktarda mitokondriye sahip olduğundan germinal matriks kapiller yapısı için yüksek oksidatif metabolizma gerekir. Bu da germinal matriks damarlarının iskemi durumunda neden kolaylıkla hasarlandığını gösterebilir (2).

2.5.8.5.1.3. Ekstravasküler faktörler

1. Yetersiz vasküler destek: Germinal matriks jelatinöz yapıdadır ve mezanşimal destek dokusuna sahip değildir. Bunun sonucunda damarlara yeterli destek sağlanamaz ve kanama oluşumu hızlanır (2).
2. Fibrinolitik aktivite: Prematüre bebeklerde germinal matriks civarında fibrinolitik aktivite yüksektir. Bu durum küçük kapiller kanamaların büyümesine yol açabilir (2).

2.5.8.5.2.Risk Faktörleri

Mekanik ventilasyon serebral venöz basıncı artırarak intraventriküler kanamaya yol açabilmektedir (87). ÇDDA bebeklerde, doğum salonunda kardiyopulmoner resüsitasyon ihtiyacı, İVH riskini artırır (88). Birkaç çalışmada inotrop tedavisi gerektiren şiddetli hipotansiyonun prematürelde İVH riskinde artışa sebep olduğu görölmüştür (89). Diğer risk faktörleri ise; genetik yatkınlık, hemostatik gen mutasyonları, prenatal risk faktörleri (antenatal steroid eksikliği, koryoamniyonit, annede enfeksiyon, hipertansiyon, annede antiagregan ajan kullanımı), doğum şekli, makat geliş, kord sağma, bikarbonat tedavisi, metabolik asidoz, yenidoğan transportu, hipotermi, pnömotoraks, koagölasyon bozuklukları, trombosit anormallikleri ve anemi görölmesidir (86).

2.5.8.5.3.Klinik Bulgular

Etkilenen bebeklerin yaklaşık % 50'sinde hayatın ilk gününde kanama görölürken, % 90'ında ilk 72 saatte lezyon tanınabilir (2). Pretermelerde görölen İVH, klinik olarak 3 farklı grupta incelenir.

1. Sessiz Tablo: Klinik olarak çok hafif bulgularla seyreden sadece kranial ultrasonografi (USG)'de saptanan ve % 25-% 50 ile en çok görülen klinik tablodur (86).
2. Akut (Sıçrayıcı) Tablo: Genellikle yavaş ve kademeli olarak seyreder. Beslenme problemleri, solunum fonksiyonunda bozulma, spontan hareketlerde azalma, hipotoni, bilinç değişiklikleri ve nörolojik muayenede bozulma olabilir (86).
3. Katastrofik (Hızla ilerleyen) Tablo: En az görülen ve dramatik şekilde hızlı ilerleyen bir tablodur. Dakikalar saatler içinde hastanın genel durumu bozulur (86). Hastada ani ortaya çıkan hipotansiyon, bradikardi, ventilasyon bozuklukları, metabolik asidoz, bilinç bozuklukları, hipotoni, kranial sinirlerde fonksiyon kaybı, deserebre postür, tonik nöbetler, antidiüretik hormonun salınımında bozulma görülebilir (86).

2.5.8.5.4 Tanı

Yüksek risk altında olan her prematüre uygun tarama testleri ile belli aralıklarla taranmalıdır (2). Kranial ultrasonografi İVH tanısını koymada en sık kullanılan, yüksek duyarlılığa sahip ve hasta başı görüntüleme imkanı vermesi, radyasyon yaymaması nedeniyle en avantajlı olan yöntemdir (86).

2.5.8.5.4.1. Sınıflama

Kanama tespit edildikten sonra evreleme için Papile ve arkadaşları tarafından yapılan sınıflama hala kullanılmaktadır. Bu sınıflamaya göre (109):

Evre 1: Germinal matrikste sınırlı kanama (Şekil 2.1)

Evre 2: Ventriküler genişlemenin olmadığı intraventriküler kanama (Şekil 2.2)

Evre 3: Ventriküllerde genişlemeye eşlik eden intraventriküler kanama (Şekil 2.3)

Evre 4: Ventriküllerin yanı sıra intraparakinkimal kanama (Şekil 2.4)

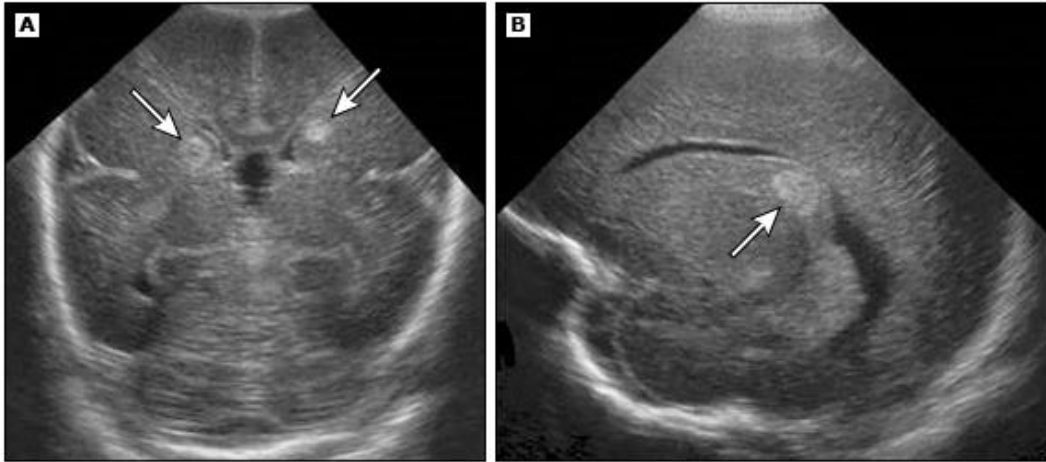
Vakalar Papile sınıflamasına göre sınıflandırılırken; Evre I-II hafif kanama, Evre III-IV ağır kanama olarak kabul edilmiştir.

Önceleri kanamanın GMK'nın beyaz madde içine yayılmasından kaynaklandığı düşünülen Papile sınıflamasına göre Evre IV kanama, günümüzde GMK-İVH'ya eşlik eden yetersiz venöz drenajın neden olduğu beyaz maddenin medüller venlerinin hemorajik infarktı (PVHİ) olarak kabul edilmektedir (108).

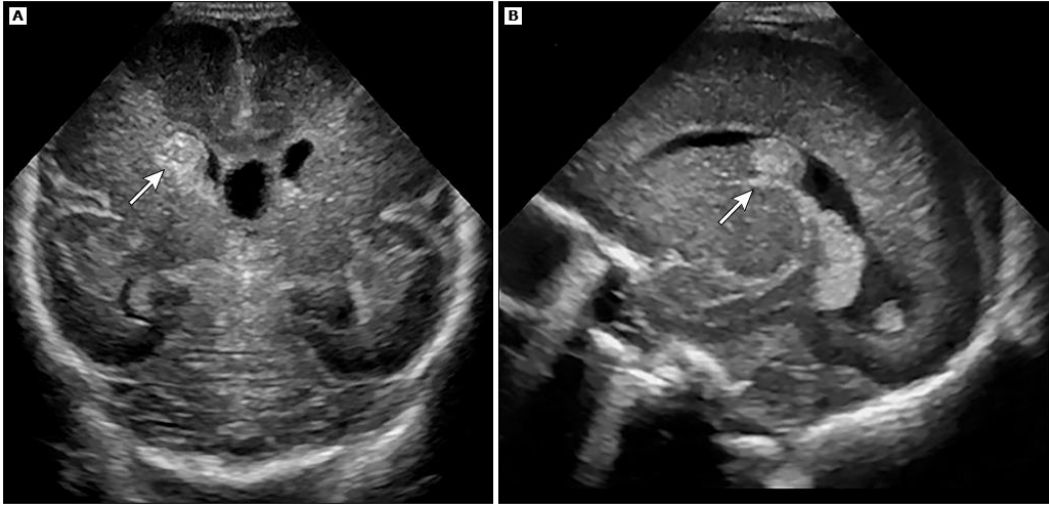
2.5.8.5.4.2. Transfontonel Ultrason

İntraventriküler kanama hastalarda çoğunlukla klinik bulgu vermediğinden, prematürebebekler İVH açısından ultrason ile taranmalıdır. <32 gestasyonel haftada olan tüm prematüre bebeklere kranial USG yapılmalıdır. Kontrol taramaların zamanlaması, gestasyonel hafta ve hastanın genel durumuna göre belirlenir: <28 gestasyonel haftadan doğan bebekler için doğumdan itibaren ilk 24 saat içinde, ilk hafta içinde iki veya üç kez, sonrasında postmenstrüel 34. haftaya kadar iki haftada bir ve taburcu olmadan ve/veya term olduğunda yapılır. > 28 gestasyonel haftadan doğan bebekler için ilk gününde, 4 ile 7. günlerde, sonrasında postmenstrüel 34. haftaya kadar iki haftada bir ve taburcu olmadan ve/veya term olduğunda kranial USG ile bakılmalıdır (86).

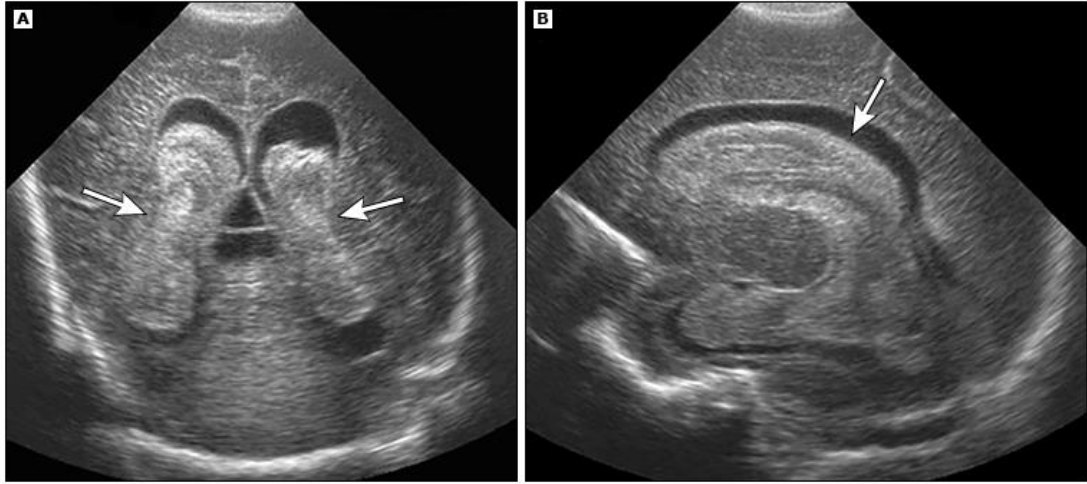
Araya giren herhangi bir hastalık durumunda (apne, sepsis, NEK, cerrahi gibi) yine taramalar yapılmalıdır (86). Gestasyonel hafta ≥ 32 olan prematüre bebeklerde İVH daha az gelişmektedir. Aynı zamanda orta ile geç preterm bebeklerde kranial USG taraması için yeterli veri yoktur (91).



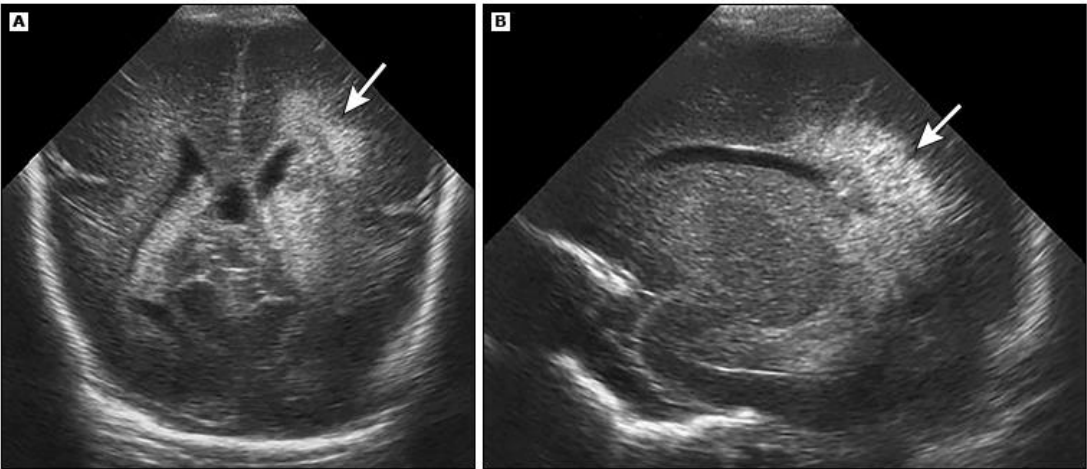
Şekil 2. 1 Evre I İVH'nin USG görüntüsü (A-koronal kesit, B-parasagittal kesit) (92)



Şekil 2. 2 Evre 2 İVH'nin USG görüntüsü (A-koronal kesit, B-parasagittal kesit) (93)



Şekil 2. 3 Evre 3 İVH'nin USG görüntüsü (A-koronal kesit, B-parasagittal kesit) (94)



Şekil 2. 4 PVHİ'nin eşlik ettiği Evre 4 İVH'nin USG görüntüsü (A-koronal kesit, B-parasagittal kesit) (95)

2.5.8.5.4.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), temporal ve oksipital germinal matriks'de kranial USG'nin yetersiz kaldığı daha küçük İVH'ları tespit etmektedir. MRG'nin bunun dışında serebellar kanamaların, subdural veya posterior fossa kanamalarının, periferik enfarkt yerlerinin ve kistlerin tanımlanmasında kullanımı önemlidir (96,97). Ancak zaman alması, pahalı olması, portabl olmaması nedeniyle her zaman kullanılmaz. Bu nedenle, MRG ilk aşamada kullanılacak bir yöntem değildir (96,97).

2.5.8.5.4.4. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografi özellikle şant takılması düşünülen hastalarda kanamanın yerini ve sınırlarını tespit etmede önerilmektedir. Ancak riskli bebeklerde transport gerektirdiği ve radyasyon maruziyeti nedeniyle sık kullanılmaz (96,97).

2.5.8.5.5. Nöropatolojik Sonuçları

İntraventriküler kanama ile birlikte germinal matriks harabiyeti, periventriküler hemorajik infarkt (PVHİ) ve posthemorajik ventriküler dilatasyon (PHVD) gelişebilir (2).

2.5.8.5.5.1. Germinal Matriks Harabiyeti

Germinal matriks ve glial öncü hücrelerinin hasarı, İVH'nın bilinen bir sonucudur. Hematomun yerini hemosiderin yüklü makrofajlar ve reaktif astrositlerin meydana getirdiği kistik bir oluşum alır. Glial öncü hücrelerin hasarı sonraki zamanlarda nörogelişimsel geriliğe sebep olabilir (2).

2.5.8.5.5.2. Periventriküler Hemorajik İnfarkt (Evre 4 İVH)

İntraventriküler kanamalı hastaların yaklaşık % 15'i parankimal lezyona sahiptir. Bu lezyon, periventriküler beyaz cevherde lateral ventrikülün dorso-lateral eksternal köşesinde görülür (2). Olguların % 70'i tek taraflıdır (98). Lezyonların % 50'sine yakını parieto-okspital bölgeden frontal bölgeye kadar periventriküler beyaz cevheri etkiler (2). PVHİ sonucu kortikotalamik yollar hasar görür, ayrıca nöronal ve glial migrasyon etkilenecek gri cevher gelişimi olumsuz etkilenir (98). En çok gelişen nöropatolojik

sekeli, aynı yerde görülen poresefalik kistlerdir. Bu kistlerin % 66'sı tek başına % 23 ise diğer küçük kistlerle beraber görülebilir (2).

2.5.8.5.5.3. Posthemorajik Ventriküler Dilatasyon (hidrosefali)

Hidrosefalinin oluşumu doğrudan İVH'nın miktarı ile bağlantılıdır. İleri evre İVH'larda hidrosefali birkaç gün içinde gelişebilir (akut hidrosefali). Daha düşük evre İVH'larda bu birkaç haftaya ulaşabilir (subakut-kronik hidrosefali) (2).

Akut hidrosefalide kan pıhtısı obstrüksiyon yapar. Bu pıhtı USG ile görülebilir. Pıhtı parçaları araknoid villusları tıkayarak BOS geçişine engel olur. Prematüre bebeklerin BOS'unda plazminojen miktarı çok az olduğundan plazminojen aktivasyonu ile uyarılan endojen fibrinolitik mekanizma normal seviyenin çok altındadır. Bunun sonucunda İVH sonucu gelişen pıhtının erimesi de sınırlı miktarda olur (2).

Kronik dönemde ise inflamasyon ve fibrozis hidrosefaliye yol açar. Subakut-kronik hidrosefali gelişiminde posterior fossadaki obliteratif araknoiditin önemli bir yer tuttuğu düşünülmektedir (2).

2.5.8.5.6. Tedavi ve Korunma

2.5.8.5.6.1. Korunma

İntraventriküler hemoraji gelişiminde en önemli sebeplerden biri prematüritedir. Bundan dolayı en önemli korunma yöntemi prematüriteyi önlemektir (99). Bu amaçla, prematüre doğum riski yüksek olan gebeliklerin tespiti, bu gebelerin bilgilendirilmesi ve takibi, prematüre doğumun erken teşhisi, tokolitik ajanlarla erken müdahalesi önemlidir (100). Tokolitik ajan tedavisi, doğum eyleminin 48 saate kadar uzatılmasını sağlayarak gebeye antenatal steroid verilmesine ve daha kapsamlı merkezlere sevkine imkan verir (104). İn utero nakledilen bebeklerde, doğumdan sonra transport edilenlere göre İVH riskinin azaldığı görülmüştür (2). Bu nedenle 32. gebelik haftası altında doğum riski yüksek olan gebelerin doğumdan önce ileri merkezlere nakli İVH'nın önlenmesinde önemlidir (102).

Prematüre doğum riski olan annelere antenatal steroid uygulamasının RDS riskini azaltarak İVH gelişimini engellemede etkili olduğu birçok çalışmada görülmüştür (103,104). Prematüre bebeklerde sezaryen doğumun İVH riskini azalttığı

öne sürülmüştür (105). Fakat doğum yöntemi hem anne hem de bebeği etkileyecek faktörler düşünülerek kararlaştırılmalıdır. Kordun 30-60 saniye geç klemplenmesi, acil müdahaleye ihtiyaç duymayan prematürelere sık kullanılan bir yöntemdir (106). Bu konuyla ilgili yapılmış bir meta analizde, geç kord klemplenmesinin İVH riskini azaltmada rol oynadığı saptanmıştır. Ancak bu meta-analizde, geç kord klemplenmesinin ileri evre kanamaları önlemede etkisi net olarak gösterilememiştir (107). Prematüre bebeklere canlandırma sırasında oksijen desteği ile hedef oksijen saturasyonu değeri sağlanmalıdır. Bu hedef saturasyon değerlerine ulaşamazsa serebral otoregülasyon bozulur ve İVH riskinde artış izlenir (108). Canlandırma gerektiren preterm bebeklerde, çok sarsmadan canlandırma uygulanmalı, ağırlı uyarandan sakınılmalıdır (122). Doğum salonunda gereksiz sıvı verilmemeli ve sodyum bikarbonat (NaHCO_3) tedavisinden kaçınılmalıdır (110). ÇDDA bebekler doğumdan itibaren hipotermiden, hipoksi ve hiperoksiden, hipokarbi ve hiperkarbiden, hipotansiyon ve hipertansiyondan korunmalıdır (108). Hipoglisemi sonrası intrakraniyal kan akımının artması, hiperglisemi ve/veya hipernatremide ise serum ozmolaritesinin artmasına bağlı İVH riski artabilir. Bu nedenle kan şekeri ve serum sodyum değerleri yakın takip edilmeli ve optimal değerlerde tutulmalıdır (111,112). ÇDDA bebeklerde gereksiz eritrosit transfüzyonundan uzak durulmasının İVH riskini azalttığı görülmüştür (113). Preterm bebeklerde respiratuvar destek, CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) gibi non-invaziv yöntemler ile sağlanmalıdır. İnvaziv mekanik ventilasyon yöntemleri intraventriküler kanama sıklığını artırmaktadır (87).

2.5.8.5.6.2. Tedavi

Günümüzde, İVH için tanımlanmış bir tedavi yöntemi yoktur fakat korunma önlemleri alınarak ilerlemesi durdurulabilir (108). İVH yönetiminde destek tedavi, komplikasyonların erken tanı alıp tedavi edilmesi, uzun dönemde nörogelişimsel sorunlara erken müdahale edilmesi önemlidir (103,108,114).

2.5.8.5.6.2.1. Posthemorajik ventriküler dilatasyonun tedavisi

Yayılma hızına göre hidrosefali dört gruba ayrılabilir. Tedavi yöntemleri bu gruplara göre farklılık gösterir (2,115).

1. Yavaş ilerleyen ventriküler dilatasyon: Ventriküler dilatasyonun gerçekleşmesi 4 haftayla sınırlıdır. Dilatasyon orta derecede olup intrakranial basınç artışı olmaz. Dört hafta yakın izlem yapılmalıdır (116).
2. Persistan yavaş ilerleyen ventriküler dilatasyon: Tamamlanması 4 haftadan uzun sürer. Tedavisi seri LP ve BOS miktarını azaltan ajanlardır (karbonik anhidraz inhibitörleri, furosemid, izosorbid ve gliserol gibi osmotik ajanlar). Asetazolamid (100 mg/kg/gün) ve furosemidin (1 mg/kg/gün) ile yapılan kontrollü bir çalışmada, diüretik tedavinin bir yaşındaki sekel, mortalite ve ventriküloperitoneal şant riskini değiştirmedeği izlenmiştir (116).
3. Hızlı ilerleyen ventriküler dilatasyon: Hafif-orta derecede dilatasyon olur. İntrakranial basınç artışı ve baş çevresinde genişleme görülür. Tedavi seri LP'ler, ventriküler drenaj, ventriküloperitoneal şanttır. Erken seri LP veya ventriküler tap, sonrasında ventriküloperitoneal şant takılan hastalar üzerinde yapılan araştırmada mortalite, nörolojik sekel insidansının aynı olduğu fakat ventriküler tap uygulanan hastalarda enfeksiyon riskinin arttığı görülmüştür (116).
4. İlerlemenin durması: Ventriküler dilatasyonun spontan veya tedaviye bağlı durması halinde hasta bir yıl takip edilmelidir (116).

2.5.8.5.7. Prognoz

Prognoz, gebelik haftasına, eşlik eden hastalıklara ve İVH'nın şiddetine bağlı olarak değişir (118). Mortalite oranı ve posthemorajik ventriküler dilatasyon (PHVD) erken dönem, nörolojik sekeller ise uzun dönem sonuçları şeklinde ayrılabilir (2). Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada mortalite, Evre I için % 4 ve Evre II için % 10 olarak saptanmıştır (118). Evre III kanamada ise mortalite, % 20 civarında bulunmuştur (118). Evre III kanamada PHVD görülmesi halinde mortalite % 30'lara ulaşabilir (118). Yapılan bir araştırmada serebral palsi Evre I ve Evre II kanamada yaklaşık % 10 oranında görülmekte iken Evre III kanamada % 30 oranına çıkmaktadır (120). Evre III kanamada PHVD görülmesi durumunda oran çok daha fazladır (119). PVHI olgularında ise mortalite % 35' tir. Olguların % 60'nda serebral palsi, % 50'sinde kognitif sorunlar, % 20'sinde epilepsi, % 25'nde görme alanı defektleri saptanmıştır (98). İVH gelişen hastalar erken tanınıp müdahale edilirse, gelişebilecek komplikasyonlar erken tedavi

edilirse mortalite, serebral palsy, ağır nörogelişimsel gerilik oranı yaklaşık % 50 den % 30'a geriler (119). Bununla birlikte artık kanamanın evresi ne olursa olsun serebral palsy gelişen hastaların yarısından fazlası iyi bir fizik tedavi ve rehabilitasyon ile desteksiz yürüyerek normal nörogelişimsel fonksiyonlara sahip olabilmektedir (121).



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesinde 1 Ocak 2019 - 1 Eylül 2021 tarihleri arasında 32 gestasyon hafta ve öncesinde doğan 106 preterm bebek çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca 18.11.2021 tarih, 1635 numaralı karar sayısı ile onay alındı. Çalışmaya öngörülen zaman aralığında doğan ve dosya verilerine eksiksiz ulaşılabilen 106 hasta dahil edildi. Hastaların demografik verileri hasta dosyalarından ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden elde edildi. Bu çalışmada, YDYBÜ'ye kabulünden sonra en az bir kranial USG yapılan prematürelerin risk faktörleri ve klinik özellikleri değerlendirildi. Çalışmaya alınan tüm preterm bebeklerin gestasyon haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, doğumda canlandırma ve solunum desteği, parite durumu, maternal ve fetal risk faktörü varlığı, APGAR skoru, anneye antenatal steroid uygulanması, anneye MGSO4 uygulanması, SGA varlığı, çoğul gebelik, umbilikal kord yönetimi, yatış vücut sıcaklığı kaydedildi. Postnatal ilk 72 saatte kan gazı, kan biyokimya, trombositopeni ve koagülopati varlığı, hipotansiyon/hipertansiyon varlığı incelendi. Hastanın takibinde RDS, PDA, pnömotoraks, pulmoner hemoraji, gis hemoraji, konvülziyon, sepsis gelişip gelişmediği araştırıldı. Tedavide surfaktan uygulama zamanı ve dozu, postnatal ilk 72 saatlik süreçte aldığı mayi miktarı, mekanik ventilasyon süresi, oksijen ihtiyacı, taze donmuş plazma/albumin desteği ve miktarı, sodyum bikarbonat ihtiyacı, inotrop ihtiyacı değerlendirildi. IVH evresi, IVH zamanı, hastanede yatış süresi ve mortalite durumu retrospektif olarak kayıt altına alındı. Hastaya nitrik oksit tedavisi uygulanıp uygulanmadığı, hidrokortizon tedavi ihtiyacı, ilk ES transfüzyon saati, ilk 72 saate verilen ES miktarı kaydedildi. Araştırmaya özel bir parametre kullanılmadı. Konjenital anomalisi olan bebekler (PDA ve septal defektler dışındaki konjenital kalp hastalıkları dahil), dış merkezde doğanlar, 32 GH'dan sonra doğan bebekler çalışma dışı tutuldu. Çalışmaya alınan hastalardan 55 hastada İVH geliştiği 51 hastada ise İVH gelişmediği görüldü. İVH tanı zamanı; ilk 24 saat, 24-48 saat, 48-72 saat, 72 saatten sonra olarak gruplandırıldı. Kranial USG'lerdeki İVH, Papile ve arkadaşlarının (109) sınıflamasına göre evrelendirildi.

3.1. Tanımlar ve Gruplandırmalar

SGA (Small for Gestation Age): Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığının 10. persentil altında olmasıdır.

Antenatal steroid: 24-34 gestasyon haftasında 24 saat ara ile 2 doz steroid alan ve 2. dozdan sonra 24 saat geçen hastalar tam doz, ilk dozdan sonra 24 saat geçen hastalar yarım doz, bu kriterleri karşılamayanlar da almamış olarak kabul edildi (30,32).

Kord geç klempleme: Umbilikal kordun en az 30 saniye geçtikten sonra klemplenmesi olarak kabul edildi.

EMR: Amniyon kesesinin doğum eylemi başlamadan önce yırtılmasıdır. Bunun üzerinden < 18 saat zaman geçenler **EMR** olarak kabul edildi. > 18 saat zaman geçenler ise **UMR** olarak kabul edildi (29).

Preeklampsi: Gebelikte hipertansiyon ve proteinürinin birlikte görülmesi olarak kabul edildi (21,22).

Eklampsi: Preeklampsisi olan hastada konvülsiyon da görülmesi durumu olarak kabul edildi (21,22).

Oligohidroamnioz: Amniyotik sıvının normalden az olması olarak tanımlandı.

Polihidroamnioz: Amniyotik sıvının normalden fazla olması olarak tanımlandı.

Koryoamniyonit: Koryoamniyonit tanısı, ateş > 37,5°C, uterus hassasiyeti, karın ağrısı, kötü kokulu vajinal akıntı, anne ve bebekte taşikardi, toplam lökosit sayısı > 15000/mm³ gibi klinik belirtiler ile konuldu (1).

RDS: Sürfaktan yapılan hastalar, RDS olarak kabul edildi. Sürfaktan uygulama zamanı; profilaktik (doğum salonu), kurtarma (< 3 saat) ve geç (> 3 saat) olarak gruplandırıldı. Toplam surfaktan dozu kaydedildi.

PDA: Hastalarda PDA varlığı ekokardiyografi ile belirlendi. PDA tedavisi parasetamol, ibuprofen ve her ikisini de alan hastalar olarak gruplandırıldı. Kontrol ekokardiyografiler yapılarak PDA maruziyeti gün olarak kaydedildi.

Metabolik asidoz: Kan gazında pH < 7,25 veya HCO₃ < 16 olanlarda metabolik asidoz olduğu kaydedildi. Atak sayısı belirlendi. İlk 24 saat ve 24-72 saat olarak sınıflandırıldı.

Hipoglisemi: Kan şekeri < 50 mg/dl olanlar kaydedildi. Atak sayısı belirlendi. İlk 24 saat ve 24-72 saat olarak sınıflandırıldı.

Hiperglisemi: Kan şekeri > 180 mg/dl olanlar kaydedildi. Atak sayısı belirlendi. İlk 24 saat ve 24-72 saat olarak sınıflandırıldı.

Hipernatremi: Sodyum > 150 olanlar kaydedildi. Atak sayısı belirlendi. İlk 24 saat ve 24-72 saat olarak sınıflandırıldı.

Hiponatremi: Sodyum < 130 olanlar kaydedildi. Atak sayısı belirlendi. İlk 24 saat ve 24-72 saat olarak sınıflandırıldı.

Hiperkarbi: $pCO_2 > 55$ mm/Hg olanlar kaydedildi. Atak sayısı ve maxium pCO_2 düzeyi belirlendi. İlk 24 saat ve 24-72 saat olarak sınıflandırıldı.

Hipokarbi: $pCO_2 < 35$ mm/Hg olanlar kaydedildi. Atak sayısı ve minumum pCO_2 düzeyi belirlendi. İlk 24 saat ve 24-72 saat olarak sınıflandırıldı.

Hiperlaktatemi: Laktat > 2,8 mmol/l olanlar kaydedildi. Atak sayısı belirlendi. İlk 24 saat ve 24-72 saat olarak sınıflandırıldı.

Kan basıncı: Hastaların arteriyel kan basıncı değerleri, doğum ağırlığına, gebelik haftasına ve postnatal yaşına uygun olarak arteriyel kan basıncı eğrilerinde değerlendirildi. Kan basıncı 5 persentilin altında ise hipotansiyon, 97 persentilin üstünde ise hipertansiyon olarak kabul edildi.

Erken Neonatal Sepsis: Hastalarda yaşamın ilk 3 gününde sepsis varlığı klinik, laboratuvar özellikleri ve kültür üremesine göre gruplandırıldı.

Klinik Sepsis: Kültür üremesi olmadan sepsisin klinik ve laboratuvar bulgularının olmasıdır.

Kültür Pozitif Sepsis: Kültürde etkenin üremesinin gösterildiği sepsistir.

Trombositopeni: Hastalardan yaşamın ilk 3 gününde trombosit değeri $100.000/mm^3$ ve altında olanlar kaydedildi. İlk ortaya çıkış zamanı ve en düşük değer belirlendi.

Koagülopati: Aktive kısmi tromboplastin zamanı (APTT), protrombin zamanı (PTZ), uluslararası düzeltme oranı (International normalized ratio, INR), fibrinojen değerlerine göre belirlendi.

Apgar Skorlaması: Birinci ve beşinci dakikalarda bakılan APGAR skoru (kalp tepe atımı, solunum çabası, renk, kas tonusu, uyarıya yanıt) 7-10 arasında olan bebekler, ileri takip gerektirmeyen anne yanına verilebilecek sağlıklı bebeklerdir (122).

3.2. İstatiksel Yöntemler

Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sayısal ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde ortanca ve IQR: 25.persentil ve 75.persentil) olarak özetlendi. Kategorik ölçümlerin gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki Kare test istatistiği kullanıldı. Beklenen değer problemi olan durumlarda Exact testler kullanıldı. Sayısal ölçümlerin normal dağılım varsayımını sağlayıp sağlamadığı Shapiro Wilk testi ile test edildi. Grupların sayısal ölçümlerinin genel karşılaştırılmasında varsayımların sağlanması durumunda Tek Yönlü Varyans Analizi, varsayımların sağlanmaması durumunda ise Kruskal Wallis testi kullanıldı. Bu karşılaştırmalarda anlamlı bulunan durumlar için grupların ikili karşılaştırılmalarında varsayımların sağlanması durumunda grup içi varyansların homojen olup olmamasına göre Gabriel, Games&Howell testleri kullanıldı. Grupların ikili karşılaştırılmalarında varsayımların sağlanmaması durumunda ise Bonferroni düzeltmesi yapılmış Mann Whitney U testi kullanıldı. İVH gelişimini ve Evre 3-4 İVH gelişimini en çok etkileyen özellikler lojistik regresyon analizi ile ayrı ayrı belirlendi. Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS Statistics Versiyon 20.0 paket programı kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi 0,05 olarak alındı.

4. BULGULAR

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde 1 Ocak 2019-1 Eylül 2021 tarihleri arasında doğan 2439 bebeğin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatışı oldu ve bunlardan 260'ı exitus oldu.

32 gestasyon hafta ve öncesinde doğan, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatışı yapılan 106 preterm bebek çalışmaya dahil edildi. Hastaların 51'i (%48) İVH olmayan, 55'i (%52) ise İVH olan hastalardan oluşmaktaydı. Hastalar İVH Evre 1-2, İVH Evre 3-4 ve İVH olmayan hastalar olarak 3 gruba ayrıldı. İVH Evre 1-2'de toplam 21 (% 38) hasta, İVH Evre 3-4'de toplam 34 (% 62) hasta vardı.

Tablo 4. 1 Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			P
	YOK n=51	EVRE 1-2 n=21	EVRE 3-4 n=34	
Gestasyon haftası, (hafta) Ortalama±Std Sap.	28,8±1,7	27,2±1,9	26,7±1,9	<0,001 ^{a,b}
Doğum ağırlığı, (gr)Ortalama±Std Sap.	1178,6±221,9	1031,9±190,6	1001,8±293,4	0,003 ^b
SGA, n (%)	6 (%12)	2 (%10)	0 (%0)	0,087
Gestasyon haftası, n (%)				
24-28 hf	19 (%37)	15 (%71)	28 (%82)	<0,001 ^{a,b}
29-32 hf	32 (%63)	6 (%29)	6 (%18)	
Cinsiyet, n (%)				
Kız	23 (%45)	8 (%38)	11 (%32)	0,494
Erkek	28 (%55)	13 (%62)	23 (%68)	
Uyruk, n (%)				
TC vatandaşı	33 (%65)	13 (%62)	23 (%68)	0,907
Göçmen	18 (%35)	8 (%38)	11 (%32)	
Doğum şekli, n (%)				
C/S	45 (%88)	15 (%71)	26 (%76)	0,178
NVY	6 (%12)	6 (%29)	8 (%24)	
SNAPPE2, Medyan (IQR)	12 (5 - 20)	20 (15 - 38)	31,5 (15 - 49)	<0,001 ^{a,b}
Toplam yatış günü, Medyan (IQR)	42 (32 - 50)	55 (44 - 79)	46 (8 - 72)	0,074
Mortalite, n (%)	2 (%4)	5 (%24)	15 (%44)	<0,001 ^{a,b}

^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05, IQR: interquartile range, gr: gram, hf: hafta, TC: Türkiye Cumhuriyeti

Çalışmaya alınan hastaların 44'ünün 29-32 GH arasında, 62'sinin 24-28 GH arasında doğduğu görüldü. 29-32 GH arasında doğan hastaların % 72'ünde İVH görülmeydi. 24-28 GH arasında doğan hastaların % 45'inde Evre 3-4 İVH görüldü. Evre 3-4 İVH olan hastaların ortalama gestasyon haftası $26,7 \pm 1,9$ hafta, Evre 1-2 İVH olan hastaların ortalama gestasyon haftası $27,2 \pm 1,9$ hafta, İVH olmayan grubun ortalama gestasyon haftası $28,8 \pm 1,7$ haftaydı. Evre 3-4 İVH ile Evre 1-2 İVH gestasyon haftaları İVH olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). Gestasyon haftaları açısından Evre 3-4 İVH ile Evre 1-2 İVH arasında anlamlı fark gözlenmedi. Doğum ağırlığı ortalaması İVH Evre 3-4 olanlarda $1001,8 \pm 293,4$ gram iken İVH Evre 1-2 olanlarda $1031,9 \pm 190,6$ gram, İVH olmayanlarda ise $1178,6 \pm 221,9$ gramdı. Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p = 0,003$). Evre 1-2 İVH ile Evre 3-4 İVH ve İVH olmayan grup arasında anlamlı fark yoktu. SNAPPE2 skoru medyan değeri İVH olmayan hastalarda 12 iken Evre 1-2 İVH olan hastalarda 20, Evre 3-4 İVH olan hastalarda 31,5 olarak saptandı. SNAPPE2 skoru açısından Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup ve Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). İVH olmayan grupta 2 (% 4) hasta, Evre 1-2 İVH olan grupta 5 (% 24) ve Evre 3-4 İVH olan grupta 15 (% 44) hasta exitus oldu. Mortalite açısından Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan ve Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi ($p < 0,001$). SGA, cinsiyet, uyruk, doğum şekli ve toplam yatış günü açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel bir fark bulunamadı.

Tablo 4. 2 Çalışmaya alınan hastaların maternal özellikleri

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			p
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n=21	EVRE 3-4 n= 34	
Anne yaşı, <i>Ortalama±Std Sap.</i>	28,9±5,6	29,4±7,1	26,7±7,5	0,212
Gebelik sayısı, <i>Medyan (IQR)</i>	3 (2 - 4)	3 (2 - 5)	2 (1 - 5)	0,542
Akrabalık, n (%)	22 (%43)	4 (%19)	11 (%32)	0,139
Çoğul gebelik, n (%)	12 (%24)	2 (%10)	5 (%15)	0,311
Anestezi, n (%)				0,437
Yok	6 (%12)	6 (%29)	8 (%24)	
Genel	5 (%10)	1 (%5)	3 (%9)	
Spinal - epidural	40 (%78)	14 (%67)	23 (%68)	
Diyabet, n (%)	2 (%4)	0(%0)	3 (%9)	0,203
EMR/UMR, n (%)	15 (%30)	7 (%34)	12 (%36)	0,233
Oligohidroamniyoz, n (%)	12 (%24)	8 (%38)	5 (%15)	0,306
Koryoamniyonit, n (%)	0 (%0)	3 (%14)	0 (%0)	0,007^{a,c}
Preeklampsi, n (%)	11 (%22)	3 (%14)	5 (%15)	0,641
Vajinal kanama, n (%)	14 (%27)	6 (%29)	9 (%26)	0,985
Maternal WBC, ($10^3/\mu l$) <i>Ortalama±Std Sap.</i>	13,5±3,7	13,9±4,3	15,8±6,4	0,117
Maternal HB, (g/dl) <i>Ortalama±Std Sap.</i>	10,9±1,7	10,9±1,4	10,8±1,4	0,929
Maternal PLT, ($10^3/\mu l$) <i>Ortalama±Std Sap.</i>	241,6±70,5	236,9±65,6	222,7±63,3	0,479

IQR:interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^c Evre 1- 2 ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastaların maternal özellikleri incelendi. Hastalardan sadece 3'ünde koryoamniyonit izlendi. Bu 3 hastada da Evre 1-2 İVH geliştiği görüldü. Koryoamniyonit açısından Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan ve Evre 1-2 İVH ile Evre 3-4 İVH olan grup arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,007). Anne yaşı, gebelik sayısı, ebeveynler arası akrabalık, çoğul gebelik, anestezi tekniği, diyabet, EMR/UMR, oligohidroamniyoz, preeklampsi, vajinal kanama, maternal WBC, maternal HB ve maternal PLT değeri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4. 3 Çalışmaya alınan hastaların prenatal ve natal özellikleri

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			P
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n=21	EVRE 3-4 n=34	
Doğum salonu canlandırma, n (%)	16 (%31)	14 (%67)	26 (%76)	0,001^{a,b}
Doğum salonunda entübasyon, n (%)	10 (%20)	13 (%62)	23 (%68)	<0,001^{a,b}
Yatış vücut sıcaklığı (°C) <i>Ortalama±Std Sap.</i>	36±0,5	35,9±0,5	35,6±0,7	0,034^b
APGAR 5. dakika, <i>Medyan (IQR)</i>	8 (8 - 9)	8 (7 - 8)	7 (7 - 8)	0,001^{a,b}
Akut fetal distres, n (%)	6 (%12)	2 (%10)	7 (%21)	0,502
Umbilikal dopler akım, n (%)				
Normal	43 (%84)	19 (%90)	32 (%94)	0,606
Diyastolik akım kaybı	6 (%12)	2 (%10)	1 (%3)	
Revers akım	2 (%4)	0 (%0)	1 (%3)	
Tam doz antenatal steroid, n (%)	16 (%31)	5 (%24)	8 (%24)	0,671
antenatal steroid, n (%)				
Tam	16 (%31)	5 (%24)	8 (%24)	0,521
Yarım	6 (%12)	2 (%10)	1 (%3)	
Yok	29 (%57)	14 (%67)	25 (%74)	
MgSO ₄ , n (%)	16 (%31)	5 (%24)	5 (%15)	0,216
Umbilikal kord yönetimi, n (%)				
Erken klempleme	23 (%45)	14 (%67)	17 (%50)	0,514
Geç klempleme	16 (%31)	4 (%19)	8 (%24)	
Kord sağma	12 (%24)	3 (%14)	9 (%26)	

IQR: interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastaların prenatal ve natal özellikleri incelendiğinde doğum salonunda canlandırma uygulanan hasta sayısı İVH olmayan grupta 16 (% 31), Evre 1-2 İVH'de 14 (% 67), Evre 3-4 İVH'de 26 (% 76) idi. Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında doğum salonunda canlandırma uygulanan hastalar açısından fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,001). Doğum salonunda entübe olan hasta sayısı İVH olmayan grupta 10 (% 20), Evre 1-2 İVH olan grupta 13 (% 62) ve Evre 3-4 İVH olan grupta 23 (% 68) idi. Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında doğum salonunda entübasyon uygulanan hastalar açısından istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p<0,001). Yatış vücut sıcaklığı İVH olmayan grupta 36±0,5 °C, Evre 1-2 İVH olan grupta 35,9±0,5 °C iken Evre 3-4 İVH olan grupta 35,6±0,7 °C idi. Yatış vücut

sıcaklığı, Evre 3-4 İVH olan grupta İVH olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşüktü ($p=0,034$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında yatış vücut sıcaklığı açısından anlamlı bir ilişki görülmedi. Apgar 5. dakika medyan değeri İVH olmayan grupta 8, Evre 1-2 İVH olan grupta 8, Evre 3-4 İVH olan grupta ise 7 idi. Apgar 5. dakika değeri açısından Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark vardı ($p=0,001$). Akut fetal distres, umbilikal dopler akımı, antenatal steroid uygulaması, antenatal steroid dozu, MgSO₄ uygulaması ve umbilikal kord yönetimi açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4. 4 Çalışmaya alınan hastaların erken dönem klinik özelliklerinin karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			P
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
RDS, n (%)	28 (%55)	20 (%95)	33 (%97)	<0,001 ^{a,b}
Surfaktan ilk uygulama zamanı, n (%)				0,032 ^b
Doğum salonu	7 (%25)	11 (%55)	20 (%61)	
İlk 3 saat	18 (%64)	6 (%30)	11 (%33)	
3. saatten sonra	3 (%11)	3 (%15)	2 (%6)	
Toplam surfaktan dozu, n (%)				0,010 ^b
1	23 (%82)	14 (%70)	17 (%52)	
2 ve üstü	5 (%18)	6 (%30)	16 (%48)	
PDA, n (%)	4 (%8)	8 (%38)	23 (%68)	<0,001 ^{a,b}
PDA maruziyet süresi(gün)	6,5 (4,5 - 9,5)	7 (6 - 15,5)	8 (7 - 11)	0,471
Medyan (IQR)				
Pnömotoraks, n (%)	1 (%2)	2 (%10)	2 (%6)	0,278
Konvülsiyon, n (%)	1 (%2)	7 (%33)	16 (%47)	<0,001 ^{a,b}
Pulmoner hemoraji, n (%)	4 (%8)	4 (%19)	4 (%12)	0,340
GİS hemoraji, n (%)	3 (%6)	3 (%14)	3 (%9)	0,473
Erken neonatal sepsis, n (%)				<0,001 ^{a,b}
Yok	38 (%76)	5 (%24)	10 (%29)	
Klinik sepsis	12 (%24)	15 (%71)	24 (%71)	
Kültür + sepsis	0 (%0)	1 (%5)	0 (%0)	

IQR:interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için $p<0,05$, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için $p<0,05$

Çalışmaya alınan hastalarda İVH olmayan grupta 28 (% 55), Evre 1-2 İVH olan grupta 20 (% 95), Evre 3-4 İVH olan grupta 33 (% 97) hastada RDS görüldü. RDS görülmesi açısından Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulundu ($p<0,001$).

Doğum salonunda surfaktan uygulanan hastaların % 18'inde İVH görülmedi, % 28'inde Evre 1-2 İVH, % 54'ünde Evre 3-4 İVH görüldü. Doğum salonu surfaktan uygulaması Evre 3-4 İVH olan grupta İVH olmayan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p=0,032$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Toplam bir doz surfaktan uygulanan hastaların % 42'sinde İVH görülmezken toplam birden fazla doz surfaktan uygulanan hastaların % 59'unda Evre 3-4 İVH görüldü. Toplam bir doz surfaktan uygulanması açısından Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,01$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında anlamlı istatistiksel fark gözlenmedi. Hemodinamik anlamlı PDA varlığı gruplar arasında karşılaştırıldığında, İVH olmayan grupta 4 (% 8), Evre 1-2 İVH olan grupta 8 (% 38), Evre 3-4 İVH olan grupta 23 (% 68) hastada PDA görüldü. Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında PDA açısından istatistiksel anlamlı fark gözlemlendi ($p<0,001$). Konvülziyon görülen hasta sayısı, İVH olmayan grupta 1 (% 2), Evre 1-2 İVH olan grupta 7 (% 33), Evre 3-4 İVH olan grupta ise 16 (% 47) idi. Konvülziyon açısından Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı bir fark saptandı ($p<0,001$). Erken neonatal sepsis açısından gruplar arası ilişki incelendiğinde klinik sepsis İVH olmayan grupta 12 (%24), Evre 1-2 İVH olan grupta 15 (%71), Evre 3-4 İVH olan grupta ise 24 (%71) hastada görüldü. Evre 1-2 İVH ve Evre 3-4 İVH gruplarında klinik sepsis İVH olmayan gruba göre istatistiksel açıdan anlamlı yüksekliğe sahipti ($p<0,001$). PDA maruziyet süresi, pnömotoraks, pulmoner hemoraji, GİS hemoraji açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4. 5 Çalışmaya alınan hastaların kanama diyatezi özelliklerinin karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			p
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
Trombositopeni, n (%)	5 (%10)	2 (%10)	7 (%21)	0,360
En düşük trombosit değeri, <i>Ortalama±Std Sap.</i> ($10^3/\mu l$)	60,4±25,8	62,5±29	64±24,9	0,972
Koagulopati, n (%)				0,053
Var	2 (%4)	1 (%5)	3 (%9)	
Yok	2 (%4)	5 (%24)	6 (%18)	
Bakılmamış	46 (%92)	15 (%71)	25 (%74)	

IQR: interquartile range

Hastaların kanama diyatezi özellikleri karşılaştırıldığında trombositopeni, en düşük trombosit değeri ve koagülopati varlığı açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Tablo 4. 6 Çalışmaya alınan hastaların birinci saat kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			p
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
Kan gazı pH, <i>Ortalama±Std Sap.</i>	7,25±0,09	7,26±0,08	7,22±0,14	0,306
Kan gazı pCO ₂ , (mmHg) <i>Ortalama±Std Sap.</i>	50,8±11,2	51,9±10,1	49,3±13,3	0,714
Kan gazı pO ₂ , (mmHg) <i>Medyan (IQR)</i>	49,2 (39 - 61)	45 (33 - 47,6)	43 (37,7 - 56)	0,146
Kan gazı BE, <i>Medyan (IQR)</i>	-3,5 (-5,7 - -1,8)	-2,2 (-3,7 - -1,3)	-4,2 (-9,3 - -2,1)	0,054
Kan gazı HCO ₃ , <i>Ortalama±Std Sap.</i>	20,2±2,9	20,4±2,8	18,5±4,6	0,062
Kan gazı Laktat, (mg/l) <i>Medyan (IQR)</i>	3,3 (2 - 5)	3,35 (2,4 - 4,7)	3,25 (2,1 - 6,2)	0,882

IQR: interquartile range, BE: Baz eksisi, HCO₃: Bikarbonat

Hastaların ilk bir saatte alınan kan gazı parametrelerine bakıldığında pH, pCO₂, pO₂, BE, HCO₃ ve laktat değerleri açısından gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı.

Tablo 4. 7 Çalışmaya alınan hastaların birinci gün hemogram değerleri ve akut faz reaktanlarının karşılaştırılması

		İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			p
		YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
Birinci gün	WBC, Medyan (IQR) ($10^3/\mu l$)	8,6 (6 - 13)	8,1 (6,6 - 11)	9,1 (6,3 - 12)	0,927
	HB, Ortalama $\pm$ Std Sap. (g/dl)	16,7 $\pm$ 2,5	15,6 $\pm$ 1,6	15,8 $\pm$ 2,2	0,068
	PLT, Ortalama $\pm$ Std Sap. ($10^3/\mu l$)	224,2 $\pm$ 77,7	212,9 $\pm$ 61	216,8 $\pm$ 60	0,789
	CRP, Medyan (IQR) (mg/l)	0,3 (0,2 - 0,6)	0,6 (0,2 - 1)	0,2 (0,1 - 0,5)	0,032^c
	PROKALSİTONİN, (ng/ml) Medyan (IQR)	0,34 (0,22 - 0,46)	0,66 (0,38 - 1,4)	0,45 (0,34 - 2,3)	0,002^{a,b}
	LAKTAT En yüksek, Medyan (IQR) (mg/l)	3,55 (2,7 - 5,6)	3,7 (3 - 5,6)	4,8 (3,5 - 9)	0,052

IQR: interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05, ^c Evre 1-2 ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastaların birinci gün CRP medyan değeri İVH olmayan grupta 0,3 mg/l, Evre 1-2 İVH olan grupta 0,6 mg/l iken Evre 3-4 İVH olan grupta 0,2 mg/l idi. Evre 1-2 İVH ile Evre 3-4 İVH arasında CRP değeri için anlamlı bir istatistiksel fark görüldü (p=0,032). İVH olmayan grup ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Hastaların birinci gün prokalsitonin medyan değeri İVH olmayan grupta 0,34 ng/ml, Evre 1-2 İVH olan grupta 0,66 ng/ml, Evre 3-4 İVH olan grupta ise 0,45 ng/ml idi. Birinci gün prokalsitonin değeri için Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,002). Hastaların birinci gün bakılan WBC, HB, PLT ve laktat değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4. 8 Çalışmaya alınan hastaların ikinci gün hemogram değerleri ve akut faz reaktanlarının karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ	
--	---------------------------	--

		YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	P
İkinci gün	WBC, <i>Medyan (IQR) (10³/μl)</i>	5,9 (4,1 - 9,9)	11,95 (9,4 - 18,3)	10,25 (6,9 - 16)	0,132
	HB, <i>Ortalama±Std Sap. (g/dl)</i>	16,5±5,3	13,4±2	13,2±3,1	0,069
	PLT, <i>Ortalama±Std Sap. (10³/μl)</i>	167±48,4	203,3±83,9	209,9±84,8	0,432
	CRP, <i>Medyan (IQR) (mg/l)</i>	13,8 (1,4 - 51)	3,2 (2 - 8,3)	2,25 (0,7 - 12,9)	0,358
	PROKALSİTONİN, <i>(ng/ml) Medyan (IQR)</i>	2,29 (1,4 - 30)	44,8 (18,4 - 57,4)	70 (33,9 - 171)	0,019^b
	LAKTAT En yüksek, <i>Medyan (IQR) (mg/l)</i>	2 (1,4 - 3,4)	4 (2,9 - 4,8)	5 (3 - 7,2)	<0,001^{a,b}
	ALBÜMİN, <i>Ortalama±Std Sap.</i>	2,32±0,59	2,51±0,49	2,32±0,47	0,627

IQR: interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastaların ikinci gün prokalsitonin medyan değeri İVH olmayan grupta 2,29 ng/ml, Evre 1-2 İVH olan grupta 44,8 ng/ml, Evre 3-4 İVH olan grupta 70 ng/ml idi. İVH olmayan grup ile Evre 3-4 İVH olan grup arasında prokalsitonin değeri açısından anlamlı istatistiksel bir fark izlendi (p=0,019). Evre 1-2 İVH olan grup ile diğer gruplar arasında prokalsitonin değeri için anlamlı bir fark görülmedi. Hastaların ikinci gün en yüksek laktat medyan değeri İVH olmayan grupta 2 mg/l, Evre 1-2 İVH olan grupta 4 mg/l, Evre 3-4 İVH olan grupta ise 5 mg/l idi. Hastaların ikinci gün bakılan en yüksek laktat değeri açısından Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı istatistiksel bir fark gözlemlendi (p<0,001). Hastaların ikinci gün WBC, HB, PLT, CRP ve albümin değerleri için gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktu.

Tablo 4. 9 Çalışmaya alınan hastaların üçüncü gün hemogram değerleri ve akut faz reaktanlarının karşılaştırılması

		İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			p
		YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
Üçüncü gün	WBC, Medyan (IQR) ($10^3/\mu l$)	9,25 (5,4 - 11)	6,2 (5,5 - 12,3)	7 (4,8 - 10)	0,422
	HB, Ortalama $\pm$ Std Sap. (g/dl)	15,8 $\pm$ 3,1	13,5 $\pm$ 1,9	13,6 $\pm$ 2,1	0,016^b
	PLT, Ortalama $\pm$ Std Sap. ($10^3/\mu l$)	207,9 $\pm$ 122,6	173,5 $\pm$ 70,4	156,2 $\pm$ 64,6	0,223
	CRP, Medyan (IQR) (mg/l)	2,3 (1,2 - 9,1)	8 (2,5 - 13,5)	2,35 (0,65 - 5,5)	0,165
	PROKALSİTONİN, (ng/ml) Medyan (IQR)	8,7 (3,2 - 21,6)	11,5 (7,7 - 27,5)	24,2 (10,1 - 46)	0,138
	LAKTAT En yüksek, Medyan (IQR) (mg/l)	1,5 (1,2 - 2,1)	1,7 (1,5 - 2,3)	3,1 (2,2 - 6,2)	<0,001^{b,c}
	ALBÜMİN, Ortalama $\pm$ Std Sap.	3,05 $\pm$ 0,59	2,67 $\pm$ 0,29	2,82 $\pm$ 0,46	0,215

IQR: interquartile range, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05, ^c Evre 1-2 ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastaların üçüncü gün HB ortalaması İVH olmayan grupta 15,8 $\pm$ 3,1 g/dl, Evre 1-2 İVH olan grupta 13,5 $\pm$ 1,9 g/dl, Evre 3-4 İVH olan grupta 13,6 $\pm$ 2,1 g/dl idi. İkinci gün HB değeri açısından İVH olmayan grup ile Evre 3-4 İVH olan grup arasında istatistiksel anlamlı bir fark saptandı (p=0,016). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında HB değeri için anlamlı bir fark yoktu. Hastaların üçüncü gün en yüksek laktat medyan değeri İVH olmayan grupta 1,5 mg/l, Evre 1-2 İVH olan grupta 1,7 mg/l iken Evre 3-4 İVH olan grupta 3,1 mg/l idi. İkinci gün bakılan en yüksek laktat değeri açısından Evre 3-4 İVH ile Evre 1-2 İVH grubu arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı bir fark görüldü (p<0,001). Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ise anlamlı bir fark görülmedi. Hastaların üçüncü gün WBC, PLT, CRP, prokalsitonin ve albümin değerlerine bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Tablo 4. 10 Çalışmaya alınan hastaların 0-24. saatlerinde elektrolit ve kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			p
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
Metabolik asidoz, n (%)	25 (%49)	13 (%62)	25 (%74)	0,076
Metabolik asidoz atak sayısı, Medyan (IQR)	1 (1 - 2)	1 (1 - 2)	3 (2 - 6)	0,001^b
Hiperglisemi, (mg/dl) n (%)	15 (%29)	6 (%29)	15 (%44)	0,316
Hiperglisemi atak sayısı, Medyan (IQR)	2 (1 - 7)	1 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,442
Hipernatremi, (mmol/l) n (%)	1 (%2)	0 (%0)	0 (%0)	0,999
Hipernatremi atak sayısı, Medyan (IQR)	1 (1 - 1)			--
Hiponatremi, (mmol/l) n (%)	8 (%16)	2 (%10)	12 (%35)	0,034^c
Hiponatremi atak sayısı, Medyan (IQR)	1,5 (1-3)	2,5 (1 - 4)	3 (1,5 - 5,5)	0,388
Hiperkarbi, (mmHg) n (%)	14 (%27)	11 (%52)	18 (%53)	0,030^{ab}
Hiperkarbi atak sayısı, Medyan (IQR)	1 (1 - 1)	1 (1 - 3)	1 (1 - 2)	0,363
Hipokarbi, (mmHg) n (%)	29 (%57)	10 (%48)	23 (%68)	0,324
Hipokarbi atak sayısı, Medyan (IQR)	2 (1 - 3)	2,5 (1 - 4)	2 (1 - 3)	0,908
Hiperlaktatemi, (mg/l) n (%)	35 (%69)	16 (%76)	29 (%85)	0,216
Hiperlaktatemi atak sayısı, Medyan (IQR)	2 (1 - 4)	3 (1 - 5,5)	4 (3 - 7)	0,011^b

IQR: interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05, ^c Evre 1-2 ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastaların ilk 24 saatteki metabolik asidoz atak sayısı medyan değeri İVH olmayan grupta 1, Evre 1-2 İVH olan grupta 1, Evre 3-4 İVH olan grupta ise 3'dü. Metabolik asidoz atak sayısı açısından Evre 3-4 İVH olan grup ve İVH olmayan grup arasında anlamlı bir fark saptandı (p=0,001). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. İlk 24 saatte hiponatremi görülen hasta sayısı İVH olmayan grupta 8 (% 16), Evre 1-2 İVH olan grupta 2 (% 10), Evre 3-4 İVH olan grupta ise 12 (% 35) idi. İlk 24 saatte hiperkarbi görülen hasta sayısı İVH olmayan grupta 14 (%27), Evre 1-2 İVH olan grupta 11 (% 52), Evre 3-4 İVH olan grupta 18 (% 53)di. Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında hiperkarbi açısından anlamlı fark saptandı (p=0,030). İlk 24 saatte hiperlaktatemi atak sayısı medyan değeri İVH olmayan grupta 2, Evre 1-2 İVH olan

grupta 3, Evre 3-4 İVH olan grupta 4'dü. Evre 3-4 İVH olan grup ile İVH olmayan grup arasında hiperlaktatemi atak sayısı açısından anlamlı istatistiksel bir fark görüldü ($p=0,011$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında hiperlaktatemi atak sayısı için anlamlı bir fark yoktu. Metabolik asidoz, hiperglisemi, hiperglisemi atak sayısı, hipernatremi, hipernatremi atak sayısı, hiponatremi atak sayısı, hiperkarbi atak sayısı, hipokarbi, hipokarbi atak sayısı, hiperlaktatemi parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu.

Tablo 4. 11 Çalışmaya alınan hastaların ilk 24 saatteki hemodinami, sıvı ve kan ürünleri destek verilerinin karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			P
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
Hipotansiyon, (mm/Hg) n (%)	1 (%2)	3 (%14)	5 (%15)	0,051
İnotrop, n (%)	4 (%8)	6 (%29)	14 (%41)	0,001^b
Bolus SF, n (%)	1 (%2)	1 (%5)	10 (%29)	<0,001^b
Bolus SF miktarı, Medyan (IQR) (ml/kg)	12,5 (12,5 - 12,5)	10 (10 - 10)	20,9 (14,2 - 36)	0,143
Hipertansiyon, (mm/Hg) n (%)	23 (%46)	6 (%29)	13 (%38)	0,380
TDP, n (%)	0 (%0)	4 (%19)	10 (%29)	<0,001^{a,b}
TDP miktarı, (ml/kg) Medyan (IQR)	0 (0 - 0)	13 (10 - 26,1)	14,6 (11,2- 18,6)	0,670
Albümin, n (%)	0 (%0)	2 (%10)	7 (%21)	0,002^b
Albümin miktarı, Medyan (IQR) (ml/kg)		4,73 (4,5 - 4,96)	5 (4,8 - 5,4)	0,234
İlk saat sonu aldığı mayi miktarı, Ortalama±Std Sap. (ml/kg)	78,7±9,1	82,4±13,2	82,7±18,4	0,351
Hidrokortizon tedavisi, n (%)	0 (%0)	0 (%0)	7 (%21)	<0,001^{b,c}
İVH öncesi ES transfüzyonu, n (%)	0 (%0)	6 (%29)	2 (%6)	<0,001^a
İlk 24 saatte ES transfüzyonu, n (%)	1 (%2)	2 (%10)	4 (%12)	0,155
İlk ES transfüzyon saati, Medyan (IQR)	372 (89,5 - 544)	144 (48 - 334)	48 (30 - 120)	<0,001^b
İlk ES transfüzyon miktarı, Medyan (IQR) (ml/kg)	25 (20 - 30)	22 (20 - 30)	25 (20 - 30)	0,526

IQR: interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için $p<0.05$, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için $p<0.05$, ^c Evre 1-2 ve Evre 3-4 için $p<0.05$

Çalışmaya alınan hastalarda ilk 24 saatte inotrop tedavi alan hasta sayısı, İVH olmayan grupta 4 (% 8), Evre 1-2 İVH olan grupta 6 (% 29), Evre 3-4 İVH

olan grupta 14 (% 41) idi. Hastaların ilk 24 saatte inotrop tedavi alması Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı bir fark oluşturdu ($p=0,001$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi. İlk 24 saatte bolus SF verilen hasta sayısı İVH olmayan grupta 1 (% 2), Evre 1-2 İVH olan grupta 1 (% 5), Evre 3-4 İVH olan grupta 10 (% 29)du. Hastalara ilk 24 saatte bolus SF verilmesi İVH olmayan grup ile Evre 3-4 İVH olan grup arasında istatistiksel bir fark oluşturdu ($p<0,001$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark izlenmedi. İlk 24 saatte TDP alan hasta sayısı İVH olmayan grupta 0 (% 0), Evre 1-2 İVH olan grupta 4 (% 19), Evre 3-4 İVH olan grupta 10 (% 29) idi. Hastaların ilk 24 saatte TDP almasına bağlı olarak Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel bir fark oluştu ($p<0,001$). İlk 24 saatte albümin alan hasta sayısı İVH olmayan grupta 0 (% 0), Evre 1-2 İVH olan grupta 2 (% 10), Evre 3-4 İVH olan grupta 7 (% 21) idi. Hastaların ilk 24 saatte albümin alması sonucunda Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı bir fark gözlemlendi ($p=0,002$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Hidrokortizon tedavisi alan hasta sayısı İVH olmayan grupta 0 (% 0), Evre 1-2 İVH olan grupta 0 (% 0), Evre 3-4 İVH olan grupta 7 (% 21) idi. Hastaların hidrokortizon tedavisi alması açısından Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile Evre 1-2 İVH grubu arasında anlamlı istatistiksel fark bulundu ($p<0,001$). Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı istatistiksel fark görülmedi. İVH öncesi ES transfüzyonu yapılan hasta sayısı İVH olmayan grupta 0 (% 0), Evre 1-2 İVH olan grupta 6 (% 29), Evre 3-4 İVH olan grupta 2 (% 6) idi. Hastalara İVH öncesi ES transfüzyonu yapılması Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı bir fark oluşturdu ($p<0,001$). Evre 3-4 İVH ile diğer gruplar arasındaki fark anlamlı değildi. İlk ES transfüzyon saati medyan değeri İVH olmayan grupta 372. saat, Evre 1-2 İVH olan grupta 144. saat, Evre 3-4 İVH olan grupta 48. saat idi. İlk ES transfüzyon saati açısından Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($p<0,001$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında anlamlı fark yoktu. İlk 24 saatte hipotansiyon, bolus SF miktarı, hipertansiyon, TDP miktarı, albümin miktarı, ilk saat sonu aldığı mayi miktarı, ES transfüzyonu ve ilk ES transfüzyon miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı.

Tablo 4. 12 Çalışmaya alınan hastaların 24-72. saatler arasındaki elektrolit ve kan gazı parametrelerinin karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			P
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
Metabolik asidoz, n (%)	6 (%12)	15 (%71)	24 (%71)	<0,001 ^{a,b}
Metabolik asidoz atak sayısı, Medyan (IQR)	3 (2 - 5)	2 (1 - 4)	6 (3 - 10,5)	0,018 ^c
Hiperglisemi, (mg/dl) n (%)	11 (%22)	8 (%38)	17 (%50)	0,023 ^b
Hiperglisemi atak sayısı, Medyan (IQR)	1 (1 - 4)	3 (1,5 - 5)	9 (2 - 10)	0,063
Hipernatremi, (mmol/l) n (%)	11 (%22)	8 (%38)	13 (%38)	0,177
Hipernatremi atak sayısı, Medyan (IQR)	2 (1 - 5)	3 (1,5 - 4,5)	3 (2 - 4)	0,481
Hiperkarbi, (mmHg) n (%)	6 (%12)	7 (%33)	11 (%32)	0,036 ^{a,b}
Hiperkarbi atak sayısı, Medyan (IQR)	1 (1 - 1)	2 (1 - 3)	2 (1 - 3)	0,058
Hipokarbi, (mmHg) n (%)	35 (%70)	16 (%76)	26 (%76)	0,762
Hipokarbi atak sayısı, Medyan (IQR)	3 (1 - 4)	3 (1,5 - 5)	2,5 (1 - 4)	0,791
Hiperlaktatemi, (mg/l) n (%)	18 (%36)	17 (%81)	29 (%85)	<0,001 ^{a,b}
Hiperlaktatemi atak sayısı, Medyan (IQR)	1 (1 - 2)	2 (2 - 5)	6 (1 - 9)	0,006 ^b

IQR: interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05, ^c Evre 1-2 ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastalarda 24-72. saatler arasında metabolik asidoz görülen hasta sayısı İVH olmayan grupta 6 (% 12), Evre 1-2 İVH olan grupta 15 (% 71), Evre 3-4 İVH olan grupta 24 (% 71) dü. Hastalarda 24-72. saatler arasında metabolik asidoz görülmesi sonucunda Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel fark olduğu görüldü (p<0,001). Hastalarda 24-72. saatler arasında metabolik asidoz atak sayısı medyan değeri, İVH olmayan grupta 3, Evre 1-2 İVH olan grupta 2, Evre 3-4 İVH olan grupta 6 idi. Hastalarda 24-72. saatler arasında metabolik asidoz atak sayısı Evre 1-2 İVH ile Evre 3-4 İVH grupları arasında anlamlı bir fark oluştururdu (p=0,018). İVH olmayan grup ile diğer gruplar arasında

anlamalı bir fark yoktu. 24-72. saatler arasında hiperglisemi görülen hasta sayısı İVH olmayan grupta 11 (% 22), Evre 1-2 İVH olan grupta 8 (% 38), Evre 3-4 İVH olan grupta 17 (% 50) idi. Hastalarda 24-72. saatler arasında hiperglisemi görülmesi sonucunda Evre 3-4 İVH olan grup ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel bir fark görüldü ($p=0,023$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu. 24-72. saatler arasında hiperkarbi görülen hasta sayısı İVH olmayan grupta 6 (% 12), Evre 1-2 İVH olan grupta 7 (% 33), Evre 3-4 İVH olan grupta 11 (% 32) idi. Hastalarda 24-72. saatler arasında hiperkarbi görülmesi açısından Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı fark bulundu ($p=0,036$). 24-72. saatler arasında hiperlaktatemi görülen hasta sayısı İVH olmayan grupta 18 (% 36), Evre 1-2 İVH olan grupta 17 (% 81), Evre 3-4 İVH olan grupta 29 (% 85) idi. Hastalarda 24-72. saatler arasında hiperlaktatemi görülmesine bağlı olarak Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel fark olduğu görüldü ($p<0,001$). 24-72. saatler arasında hiperlaktatemi atak sayısı medyan değeri İVH olmayan grupta 1, Evre 1-2 İVH olan grupta 2, Evre 3-4 İVH olan grupta 6 idi. Hastalarda 24-72. saatler arasında hiperlaktatemi atak sayısı açısından Evre 3-4 İVH olan grup ile İVH olmayan grup arasında anlamlı fark vardı ($p=0,006$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında anlamlı fark yoktu. Hiperglisemi atak sayısı, hipernatremi, hipernatremi atak sayısı, hiperkarbi atak sayısı, hipokarbi, hipokarbi atak sayısı parametreleri açısından gruplar arasında anlamlı fark gözlenmedi.

Tablo 4. 13 Çalışmaya alınan hastaların 24-72. saatler arasındaki hemodinami, sıvı ve kan ürünü destek verilerinin karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			P
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
Hipotansiyon, n (%) (mmHg)	8 (%16)	6 (%29)	8 (%24)	0,446
İnotrop, n (%)	3 (%6)	8 (%38)	19 (%56)	<0,001 ^{a,b}
Bolus SF, n (%)	2 (%4)	5 (%24)	11 (%32)	0,002 ^{a,b}
Hipertansiyon, (mmHg) n (%)	31 (%62)	13 (%62)	18 (%53)	0,679
TDP, n (%)	5 (%10)	5 (%24)	20 (%59)	<0,001 ^{b,c}
TDP miktarı, (ml/kg) Medyan (IQR)	19 (18,75 - 20)	29,4 (21,7 - 41,6)	27,5 (20 - 34,05)	0,090
Albümin, n (%)	1 (%2)	1 (%5)	12 (%35)	<0,001 ^{b,c}
Albümin miktarı, Medyan (IQR) (ml/kg)	11 (11 - 11)	6 (6 - 6)	9 (5,15 - 18,2)	0,929
İkinci gün sonu aldığı mayi miktarı, Ortalama±Std Sap. (ml/kg)	89,9±15,1	101±30,1	128,2±53	<0,001 ^b
Üçüncü gün sonu aldığı mayi miktarı, Ortalama±Std Sap. (ml/kg)	102,4±24	112,2±27,5	132,4±37,7	<0,001 ^b
İlk 72 saatte verilen ES miktarı, Medyan (IQR) (ml/kg)	25 (20 - 30)	23 (20 - 30)	30 (20 - 51,1)	0,084
NaHCO ₃ tedavisi, n (%)	2 (%4)	0 (%0)	4 (%12)	0,245

IQR: interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05, ^c Evre 1-2 ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastalarda 24-72. saatler arasında inotrop tedavi alan hasta sayısı, İVH olmayan grupta 3 (% 6), Evre 1-2 İVH olan grupta 8 (% 38), Evre 3-4 İVH olan grupta 19 (% 56) idi. Hastaların 24-72. saatler arasında inotrop tedavi alması Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı bir fark oluşturdu (p<0,001). 24-72. saatte bolus SF verilen hasta sayısı İVH olmayan grupta 2 (% 4), Evre 1-2 İVH olan grupta 5 (% 24), Evre 3-4 İVH olan grupta 11 (% 32)di. Hastalara 24-72. saatte bolus SF verilmesi Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel bir fark oluşturdu (p=0,002). 24-72. saatte TDP alan hasta sayısı İVH olmayan grupta 5 (%

10), Evre 1-2 İVH olan grupta 5 (% 24), Evre 3-4 İVH olan grupta 20 (% 59) idi. Hastaların 24-72. saatte TDP almasına bağlı olarak Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile Evre 1-2 İVH grubu arasında anlamlı istatistiksel fark görüldü ($p<0,001$). Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı istatistiksel fark görülmedi. 24-72. saatte albümin alan hasta sayısı İVH olmayan grupta 1 (% 2), Evre 1-2 İVH olan grupta 1 (% 5), Evre 3-4 İVH olan grupta 12 (% 35) idi. Hastaların 24-72. saatte albümin alması sonucunda Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan grup arasında ve Evre 3-4 İVH ile Evre 1-2 İVH grubu arasında anlamlı istatistiksel fark oluştu ($p<0,001$). Evre 1-2 İVH ile İVH olmayan grup arasında anlamlı istatistiksel fark yoktu. Hastaların ikinci gün sonu aldığı ortalama mayi miktarı İVH olmayan grupta $89,9\pm15,1$ ml/kg, Evre 1-2 İVH olan grupta $101\pm30,1$ ml/kg, Evre 3-4 İVH olan grupta $128,2\pm53$ ml/kg idi. Hastaların ikinci gün sonu aldığı mayi miktarı açısından Evre 3-4 İVH olan grup ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel bir fark görüldü ($p<0,001$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu. Hastaların üçüncü gün sonu aldığı ortalama mayi miktarı İVH olmayan grupta $102,4\pm24$ ml/kg, Evre 1-2 İVH olan grupta $112,2\pm27,5$ ml/kg, Evre 3-4 İVH olan grupta $132,4\pm37,7$ ml/kg idi. Hastaların üçüncü gün sonu aldığı mayi miktarı açısından Evre 3-4 İVH olan grup ile İVH olmayan grup arasında istatistiksel bir fark saptandı ($p<0,001$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında istatistiksel bir fark yoktu. 24-72. saatler arasında hipotansiyon gelişmesi, hipertansiyon gelişmesi, alınan TDP miktarı, albümin miktarı, NaHCO_3 tedavisi, ilk 72 saatte verilen ES miktarı açısından gruplar arasında istatistiksel bir fark gözlenmedi.

Tablo 4. 14 Çalışmaya alınan hastaların solunum desteği ihtiyaçlarının karşılaştırılması

	İNTRAVENTRİKÜLER HEMORAJİ			p
	YOK n= 51	EVRE 1-2 n= 21	EVRE 3-4 n= 34	
İlk 24 saatteki konvansiyonel MV süresi (saat) , <i>Medyan (IQR)</i>	19 (10 - 24)	24 (11 - 24)	24 (20 - 24)	0,017^b
İlk 24 saatteki HFOV süresi (saat) , <i>Medyan (IQR)</i>	24 (24 - 24)	21 (7 - 21)	8 (8 - 16)	0,366
İlk 24 saatteki noninvaziv MV süresi (saat) , <i>Medyan (IQR)</i>	24 (16 - 24)	24 (13 - 24)	16 (4 - 24)	0,365
İlk 24 saatteki maksimum FiO ₂ yüzdesi, <i>Medyan (IQR)</i>	35 (30 - 40)	40 (30 - 50)	50 (30 - 60)	0,003^b
İlk 24-72 saatteki konvansiyonel MV süresi (saat) , <i>Medyan (IQR)</i>	40 (23,5 - 48)	48 (28 - 48)	36 (16 - 48)	0,579
İlk 24-72 saatteki HFOV süresi (saat) , <i>Medyan (IQR)</i>	21 (2 - 48)	48 (24 - 48)	29,5 (24 - 43)	0,610
İlk 24-72 saatteki noninvaziv MV süresi (saat) , <i>Medyan (IQR)</i>	48 (28 - 48)	48 (29,5 - 48)	38,5 (10 - 41)	0,211
İlk 24-72 saatteki maksimum FiO ₂ yüzdesi, <i>Medyan (IQR)</i>	25 (21 - 30)	30 (25 - 35)	30 (28 - 56)	<0,001^b
iNO tedavisi, n (%)	0 (%0)	4 (%19)	3 (%9)	0,006^a

IQR: interquartile range, ^a İVH yok ve Evre 1-2 için p<0.05, ^b İVH yok ve Evre 3-4 için p<0.05

Çalışmaya alınan hastalarda ilk 24 saatteki konvansiyonel MV süresi medyan değeri İVH olmayan hastalarda 19 saat, Evre 1-2 İVH olan hastalarda 24 saat, Evre 3-4 İVH olan hastalarda 24 saat idi. Evre 3-4 İVH ile İVH olmayan hastalar arasında ilk 24 saatteki konvansiyonel MV süresi açısından anlamlı bir fark bulundu (p=0,017). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasındaki fark anlamlı değildi. İlk 24 saatteki maksimum FiO₂ medyan değeri İVH olmayan grupta % 35, Evre 1-2 İVH olan grupta % 40, Evre 3-4 İVH olan grupta % 50'ydi. İlk 24 saatteki maksimum FiO₂ değeri açısından İVH olmayan grup ile Evre 3-4 İVH olan grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0,003). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasındaki fark ise anlamlı değildi. İlk 24-72 saatteki maksimum FiO₂ medyan değeri İVH olmayan grupta % 25, Evre 1-2 İVH olan grupta % 30, Evre 3-4 İVH olan grupta % 30'du. İlk 24-72 saatteki maksimum FiO₂ değeri açısından İVH olmayan grup ile Evre 3-4 İVH olan grup arasında anlamlı

istatistiksel fark vardı ($p<0,001$). Evre 1-2 İVH ile diğer gruplar arasında istatistiksel fark yoktu. iNO tedavisi alan hasta sayısı İVH olmayan grupta 0 (% 0), Evre 1-2 İVH olan grupta 4 (% 19), Evre 3-4 İVH olan grupta 3 (% 9)'du. Evre 1-2 İVH olan grupta İVH olmayan gruba göre iNO tedavisi alan hasta sayısı anlamlı olarak daha yüksekti ($p=0,006$). Evre 3-4 İVH ile diğer gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. İlk 24 saatteki HFOV süresi, ilk 24 saatteki noninvaziv MV süresi, ilk 24-72 saatteki konvansiyonel MV süresi, ilk 24-72 saatteki HFOV süresi, ilk 24-72 saatteki noninvaziv MV süresi açısından gruplar arasında anlamlı istatistiksel bir fark saptanmadı.

İVH gelişen hastalar ile İVH gelişmeyen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren özelliklerin İVH risk faktörü olarak değerlendirilmesi için yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda;

- 24-72 saatteki metabolik asidoz varlığının İVH görülme olasılığını 5,23 kat (% 95 GA:1,54 –17,74)
- 24-72 saatteki hiperlaktatemi varlığının İVH görülme olasılığını 4,60 kat (% 95 GA:1,44–14,73)
- Doğum salonu canlandırma uygulamasının İVH görülme olasılığını 3,96 kat (% 95 GA:1,26–12,42)
- Hemodinamik anlamlı PDA varlığının İVH görülme olasılığını 7,95 kat (% 95 GA:2,00–31,64) arttırdığı görüldü.

İleri evre İVH (Evre 3-4) hastalar ile İVH Evre 1-2 ve İVH olmayan hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösteren özelliklerin ileri evre İVH açısından risk faktörü olarak değerlendirilmesi için yapılan lojistik regresyon analizi sonucunda;

- 24-72 saatte TDP kullanımının Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 3,49 kat (% 95 GA:1,10–11,07)
- 24-72 saatteki albümin kullanımının Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 7,47 kat (% 95 GA:1,23–45,40)
- Hemodinamik anlamlı PDA varlığının Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 6,01 kat (% 95 GA:2,03–17,83) arttırdığı gözlemlendi.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmamızda 32 GH ve altında doğan preterm bebeklerde İVH risk faktörleri retrospektif olarak araştırıldı. 106 preterm hasta çalışmaya alındı. Hastaların 51'i (%48) İVH olmayan, 55'i (%52) ise İVH olan hastalardan oluşmaktaydı. Hastalar İVH Evre 1-2, İVH Evre 3-4 ve İVH olmayan hastalar olarak 3 gruba ayrıldı.

Gebelik haftası 34 haftanın altında olanlarda İVH riskinin yüksek olduğu ve gestasyon haftası azaldıkça da İVH riskinin arttığı bilinmektedir (123). Bizim çalışmamızda İVH'nin gestasyon haftası düşük olan bebeklerde anlamlı olarak daha fazla görüldüğü hatta ileri evre İVH olan bebeklerde gestasyon haftasının daha da düştüğü görüldü. Bu bulgu literatürle de uyumluydu. Preterm bebeklerde İVH riskini artıran diğer bir risk faktörü de doğum ağırlığıdır. Doğum ağırlığı azaldıkça preterm bebeklerde İVH riski artmaktadır (124,126,127). Özellikle 1000 gr altında doğanlarda risk en fazladır. Yapılan çalışmalarda doğum ağırlığı 1000 gr altında olanlarda İVH görülme oranı % 50-62 aralığında iken doğum ağırlığı 1000-1500 gr aralığında olanlar için % 10-20 aralığında saptanmıştır (123). Bizim çalışmamızda da ortalama doğum ağırlığı, Evre 3-4 İVH olan hastalarda İVH olmayan hastalara göre daha düşük bulunmuştur. Çalışmamızda Evre 1-2 İVH gelişen hastaların doğum ağırlığı ortalamasıyla İVH olmayan ve ileri evre İVH olan hastaların doğum ağırlığı ortalaması arasında anlamlı fark gözlenmemiştir. Bu durum doğum ağırlığı azaldıkça ileri evre İVH riskinin artacağını düşündürmektedir. Bu ilişki çalışmamızda Evre 1-2 İVH için gösterilememiştir.

Literatürde ÇDDA erkek bebeklerde İVH oranının, kız bebeklere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (128-130). Bizim çalışmamızda 42 kız 64 erkek hasta vardı fakat cinsiyetle İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı. Çoğul gebelikle doğan bebeklerde İVH riskinin daha fazla olduğu bilinmektedir (132). Bu durumun özellikle çoğul gebelikte prematür doğum riskinin daha fazla olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (132). Nielsen ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 27-29 gestasyonel haftada çoğul gebelik sonucu doğan bebeklerin, tekil bebeklere göre daha fazla İVH riski taşıdığı gösterilmiştir (131). Yaptığımız çalışmada 106 hastadan sadece 19 hastada çoğul gebelik sonucu doğum izlendi. İVH ile aralarında anlamlı bir

istatistiksel ilişki bulunamadı. Bu durumun çalışmamızda çoğul gebelik sonucu doğum sayısının az olmasından kaynaklanmış olabileceği düşünüldü.

Preterm bebekler için hangi doğum şeklinin daha uygun olduğu konusunda hala net bir karara varılamamıştır. Bazı çalışmalarda <1500 gr bebeklerden sezaryenle doğanlarda vajinal yolla doğanlara göre prognozun daha iyi seyrettiği gösterilmiştir (133-136). Başka çalışmalarda ise, intrauterin gelişimi gebelik haftasıyla uyumlu olan hastalarda doğum şeklinin mortalite ve morbidite üzerine etkisinin olmadığı gösterilmiştir (137-139). Japonya’da yapılan 5 yıllık bir araştırmada, ÇDDA bebeklerden sezaryenle doğanlarda İVH riskinin daha az olduğu gösterilmiştir (140). Bizim çalışmamızda ise İVH olmayan hastalarda C/S ile doğum diğer gruplara göre daha fazla olmasına rağmen anlamlı değildi. Literatürde bu şekilde farklı sonuçların olması bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu göstermektedir.

2019 yılında Alberta Çocuk Hastanesi’nde yapılan bir çalışmada preterm yenidoğanların ilk 3 günü incelenmiş ve İVH gelişen hastalarda İVH gelişmeyen hastalara göre mortalite oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır (149). Yaptığımız bu çalışmada aynı şekilde İVH gelişen hastalarda ölüm oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durumun İVH gelişen hastaların hem çoğunlukla yüksek riskli preterm hastalar olmasından hem de İVH’nin yıkıcı bir prematürite komplikasyonu olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Antenatal steroid uygulamasıyla prematüriteye bağlı RDS başta olmak üzere birçok morbidite azalmaktadır (158). Liggins'in 1969'daki gözlemlerinden bu yana, çok sayıda araştırma antenatal kortikosteroid uygulamasının neonatal morbiditeyi azalttığını göstermiştir (160). Ju Young Lee ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı bir çalışmada antenatal steroid uygulanan bebeklerde İVH’nın daha az görüldüğü ortaya konmuştur (150). Wright ve arkadaşlarının yaptığı bir derlemede ise, antenatal steroid tamamlanmış doz, yarım doz ve hiç almayanlarla İVH arasındaki ilişki incelenmiş ve antenatal steroid eksik doz veya hiç almayan hastalarda İVH ve ağır İVH riskinin çok daha fazla olduğu gösterilmiştir (142). Li ve arkadaşlarının 2015-2021 yılı verileriyle yapmış oldukları geniş retrospektif kohort çalışmalarında 24-32 GH arasında doğan preterm bebeklerde antenatal kortikosteroid uygulama zamanının RDS üzerine etkisini değerlendirdiklerinde antenatal kortikosteroid uygulamasının doğumdan 24 saat önce yapıldığı hastalarda RDS riskinin artmış olduğu görüldü (159). RDS riskinin artması

morbiditeler açısından da riski arttırmaktadır. Bizim çalışmamızda ise tamamlanmış antenatal steroid kürü ve eksik antenatal steroid kürü ile İVH gelişimi ve evresi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Bu sonucun hastanemizde gerçekleşen doğumların ekseriyetinin acil şartlarda ve gelişmiş ülkelerdeki antenatal steroid uygulama oranının çok altında olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

Linder ve arkadaşlarının preterm bebeklerde İVH risk faktörleri üzerine yaptıkları bir kohort çalışmasında doğum ağırlığı <1500 gr olan 641 preterm bebek çalışmaya dahil edilmiştir. Bunlar arasından Evre 3-4 İVH olan 36 bebek belirlenmiş ve gebelik yaşı ile doğum ağırlığı açısından birbirine yakın olan 69 bebekten oluşan bir kontrol grubu oluşturulmuştur. Bu çalışmada EMR, koryoamniyonit, preeklampsi ve doğum şekli ile İVH arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görülmüştür (141). 2014 yılında yapılan çok merkezli bir analizde tekil ve PEMR olan 15-32 GH arasında gebeliği olan 1531 kadın çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm kadınlar ≥ 24 GH doğurmuş olup PEMR'İ <25 GH olan vakalar, 25⁰-31⁶ GH PEMR'li vakalarla karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada PEMR ile doğan preterm bebeklerde gestasyonel hafta küçüldükçe neonatal dönemde görülen İVH ve diğer morbiditelerin sıklığının arttığı görülmüştür (28). Bizim çalışmamızda ise EMR ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Kanada'da 2013 ve 2016 yılları arasında <29 GH doğan, yaşamının ilk 7 gününde bir transfontanel USG'si olan 495 yenidoğan üzerinde yapılan bir çalışmada koryoamniyonitin İVH riskini arttırdığı gösterilmiştir (151). Bizim çalışmamızda ise Evre 1-2 İVH gelişen sadece 3 hastada koryoamniyonit saptanmıştır. İVH gelişmeyen hastalar ile Evre 1-2 İVH gelişen hastalar arasında ve Evre 1-2 İVH gelişen hastalar ile Evre 3-4 İVH gelişen hastalar arasında koryoamniyonit açısından istatistiksel fark gözlenmişken bu ilişki İVH olmayan hastalar ile Evre 3-4 İVH olan hastalar arasında gösterilemedi. Çalışmamızda özellikle ileri evre İVH ile koryoamniyonit arasında ilişki gösterilememesinin sebebinin antenatal takipleri düzenli olmayan gebelerden oluşan bir popülasyona sahip olmamız olduğunu düşünmekteyiz.

Riskin ve arkadaşlarının 2008 yılında İsrail'de DDA bebekler üzerinde yaptıkları bir çalışmada preeklampsinin eşlik ettiği bebeklerde İVH riskinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (152). Başka bir çalışmada da preeklampsinin İVH riskini azalttığı görülmüştür (153). Bizim çalışmamızda ise preeklampsi ile İVH arasında bir ilişki bulunamamıştır. Waitz ve arkadaşları tarafından 2016 yılında 28 GH ve altında doğan

bebekler üzerinde yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında maternal diyabet ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (153). Bizim çalışmamızda ise sadece 5 hastada maternal diyabet görülmüş olup ikisinde İVH yokken 3'ünde İVH Evre 3-4 görülmüştür. Çalışmamızda maternal diyabet ile İVH arasında ilişki gösterilememiştir. 2009 yılında Kore'de preterm bebekler üzerinde yapılan bir çalışmada İVH risk faktörleri araştırılmış ve oligohidroamniyozla İVH arasında bir ilişki bulunamamıştır (150). Bizim çalışmamız da benzer sonuçlanmış ve oligohidroamniyozla İVH arasında bir ilişki gösterilememiştir. 2015 yılında Çin'de yapılan bir çalışmada maternal WBC değeri ile İVH arasındaki ilişki incelenmiştir (154). Bu çalışmada anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda da maternal WBC değeri ile İVH arasında bir ilişki gösterilememiştir.

Hayatın ilk saatlerinde preterm bebeklerin durumu ve doğum salonunda yapılan müdahaleler bebeklerin sağ kalım ve yaşayacakları sakatlıklar açısından önem arz etmektedir. Riskin ve arkadaşları 5.dakika APGAR skoru 0-7 ve 8-10 arasında olan bebekler ve İVH arasındaki ilişkiyi inceledikleri çalışmalarında APGAR skoru azaldıkça İVH riskinin arttığını göstermişlerdir (152). Bu durum APGAR skoru azaldıkça hemodinamik instabilite, hipoksi ve stres faktörlerine maruz kalmayla açıklanabilir. Bizim yaptığımız çalışmada da 5. dakika APGAR skorunun düşük olmasının ileri evre İVH ile ilişkili olduğu görülmüştür. Özellikle doğum salonunda yapılan entübasyon ve canlandırma uygulamaları stres faktörüdür ve canlandırma uygulanan hastalarda İVH riskinin arttığı bilinmektedir (144). Doğum salonunda uygulanan ileri canlandırma işlemlerinin (entübasyon ve ileri kardiyopulmoner resüsitasyon) preterm beyin hasarını arttırdığı da gösterilmiştir (143). Bizim çalışmamızda da doğum salonunda canlandırma uygulanan ve entübe edilen hastalarda İVH görülme oranı artmıştır. Çalışmamızda prematüre bebeklere doğum salonunda canlandırma uygulanmasının İVH görülme olasılığını 3,96 kat (% 95 GA:1,26 – 12,42) arttırdığı gösterilmiştir.

Yapılan çalışmalara göre hipotermi'nin İVH için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (86). Çalışmamızda İVH Evre 3-4 olan hastalarda yatış vücut sıcaklığı ortalamasının İVH olmayan hastalara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Çalışmamız hipotermi'nin İVH Evre 3-4 risk faktörlerinden biri olduğunu desteklemektedir.

Plasental transfüzyonu takiben artan hemoglobin seviyesi ve kan hacmi, arteriyel oksijen içeriğini arttırmak, kalp debisini arttırmak ve oksijen dağıtımını iyileştirmek için önemlidir. Erken doğmuş bebeklerin resüsitasyonuna ilişkin Avrupa Konsensüsü, yenidoğanlarda plasenta-fetal transfüzyonu desteklemek için en az 60 saniye süreyle gecikmiş kordon klempleme önermektedir. Son zamanlarda yayınlanan meta-analizler, gecikmiş kordon klemplemenin anemi için transfüzyon gerektiren daha az bebek, daha düşük intraventriküler hemoraji insidansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir (161). Katheria A ve arkadaşlarının 2019 yılında yaptığı çalışmada doğum salonunda yapılan kord sağma ve geç klemplemenin ölüm ve İVH gelişimi ile ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmaya göre ölüm oranları arasında anlamlı fark bulunamamıştır fakat kord sağma yapılan bebeklerde İVH gelişiminin arttığı görülmüştür (155). Çalışmamızda plasental transfüzyon (kord sağma ve geç klempleme) ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmaya alınan hastaların sayısının düşük olmasının bu sonucu vermiş olabileceği düşünülmüştür. Son zamanlarda kord sağmanın özellikle preterm bebeklerde İVH riskini arttırdığına yönelik sonuçların olması özellikle ADDA bebeklerde kord geç klemplemeye eğilimi arttırmıştır.

Patent Duktus Arteriozus, hastalarda hemodinamik instabilite sonucunda serebral kan akımında meydana gelen dalgalanmalara bağlı olarak İVH'ye neden olabilmektedir (162). Amerika'da 2017 yılında <30 GH doğan bebeklerde yapılan bir çalışmada postnatal risk faktörleri ile İVH arasındaki ilişki incelenmiştir. Bu çalışmada PDA ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (144). Çalışmamızda hastalarımızda hemodinamik anlamlı PDA varlığı incelenmiş olup PDA varlığı hem Evre 1-2 hem de Evre 3-4 İVH hastalarında İVH gelişmeyen hastalara göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bunun sonucunda çalışmamızda hemodinamik anlamlı PDA'nın genel olarak İVH olasılığını 7,95 kat (% 95 GA:2,00–31,64) arttırdığı, Evre 3-4 İVH olasılığını ise 6,01 kat (% 95 GA:2,03–17,83) arttırdığı görülmüştür. Ancak çalışmamızda PDA açık kalma süresi ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Linder N ve arkadaşlarının ÇDDA bebekler üzerinde yaptığı retrospektif kohort çalışmasında erken neonatal sepsis İVH insidansında 8 kat artışa neden olmuştur (141). 2008 yılında preterm bebeklerde İVH tanı ve yönetimi üzerine yapılan bir derlemede erken neonatal sepsisin İVH riskini arttırdığı ifade edilmiştir (124). Yaptığımız

çalışmada ise hastalar erken neonatal sepsis açısından klinik sepsis ve kültür üremesi olan sepsis olarak gruplandırıldı. Erken neonatal sepsis açısından klinik sepsis varlığı Evre 1-2 ve Evre 3-4 İVH grubunda İVH gelişmeyen hasta grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulundu. Bu bulgu, klinik olarak erken neonatal sepsis bulgusu olan hastalarda İVH riskinin artmış olabileceğini düşündürmektedir. Kültür pozitif sepsisin anlamlı farklılık göstermemesinin ana sebebi, kültürde mikroorganizma üretmedeki teknik zorluklar olarak değerlendirilmiştir.

Calgary Üniversitesi'nde 2019 yılında yapılan bir araştırmada, <29 GH doğan preterm bebeklerde yaşamlarının ilk 3 günü incelenerek İVH risk faktörlerinin tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu çalışmada RDS görülen hastalarda görülmeyen hastalara göre İVH gelişme oranının yüksek olduğu saptanmıştır. Bu durum RDS görülen hastalarda MV maruziyetinin yüksek olması ve hastalarda hipotansiyon, hiperkarbi görölme riskinin artmasından kaynaklanabileceği öngörülmüştür (151). Çalışmamızda literatürle uyumlu olarak RDS, Evre 1-2 ve ileri Evre İVH gelişen hastalarda daha yüksek oranda gözlenmiştir. Ayrıca RDS tedavisi olarak endotrakeal surfaktan tedavisinin doğum salonunda profilaktik olarak verilmiş olmasının İVH gelişmesinde olumlu bir etkisi olmadığı görülmüştür. Çoklu doz surfaktan kullanımının da İVH gelişen hastalarda daha fazla olduğu bu da İVH gelişen hastaların klinik olarak ağır RDS tablosunda olduğunu düşündürmektedir.

Roberts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, 30 GH altında doğan 618 preterm bebekten 178 (% 28,8)'inde İVH gözleendiği ve trombositopenin İVH gelişimiyle ilişkili olduğu özellikle 1000 gr altındaki bebeklerde bu ilişkinin daha anlamlı bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (144). Başka bir tek merkezli çalışmada trombositopeni görölme oranı Evre 2 ve üstü İVH hastalarında anlamlı olarak yüksek bulunmuş ve trombositopeni ile İVH arasında anlamlı bir korelasyon bulunmuştur (163). Bizim çalışmamızda ise trombositopeni açısından İVH gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Literatürde yapılan bir çalışmada DİK gelişen preterm bebeklerde İVH görölme oranının arttığı gösterilmiştir (144). Başka bir çalışmada ise yüksek INR düzeyi, kan ürünleri almayan preterm bebeklerde İVH gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (145). Aynı çalışmada fibrinojen ve APTT düzeyi ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Preterm bebeklerde yapılan bir çalışmada İVH önleme amacıyla vitamin K, taze donmuş plazma, rekombinant aktive faktör VIIa ve

protrombin kompleks konsantrelerinin profilaktik kullanımının İVH riskini azaltmadığı gözlenmiştir (164). Bizim çalışmamızda ise koagülopati ile İVH arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmamıza dahil edilen hastaların ancak %20'sinin koagülasyon parametre verilerine ulaşılabilmiştir. Koagülopati ve İVH arasında ilişki bulunamamış olmasının hastaların az bir kısmında koagülasyon parametrelerinin çalışılmış olmasından kaynaklı olduğu düşünülmüştür.

2016 yılında yapılan bir çalışmada hastanın Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne girişinden itibaren ilk bir saatte alınan kan gazı parametreleri ile İVH arasındaki ilişki incelenmiştir (153). İVH gelişen hastalarda kan gazında pH'nın daha düşük olduğu, baz açığının daha fazla olduğu ve parsiyel oksijen basıncının daha düşük olduğu saptanmıştır. Yapılan bu çalışmada düşük kan gazı pH'sı, yüksek baz açığı ve düşük parsiyel oksijen basıncı İVH gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir. Bizim çalışmamızda ilk bir saatte alınan kan gazı parametreleri ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Nusser ve arkadaşlarının preterm hastalarda yaptığı çalışmada ilk 72 saatte CRP > 20 mg/l olması İVH gelişimi için bir risk faktörü olarak bulunmuştur (153). Bizim çalışmamızda ise hastaların ilk 3 gün hemogram, CRP ve PCT (prokalsitonin) değerleri ayrı ayrı incelenmiştir. İlk gün CRP düzeyi Evre 1-2 İVH gelişen hastalarda anlamlı olarak daha yüksek çıkarken bu ilişki Evre 3-4 İVH gelişen hastalarda ortaya konamamıştır. Ancak ilk gün PCT değerinin İVH görülen hastalarda görülmeyen hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğu saptanmıştır. Hem birinci hem de ikinci gün bakılan PCT değeri ise Evre 3-4 İVH olan hastalarda İVH olmayan hastalara göre anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır. Prokalsitonin, hormonal aktivitesi olmayan bir prohormondur. PCT protein sekresyonu stimülasyondan sonraki ilk 2 saatte başlar ve 12-24 saatte pik seviyesine çıkar, yarılanma ömrü yaklaşık 24 saattir. Literatürde PCT değeri ve İVH arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda PCT değerinin ilk günlerde İVH gelişen hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmasının sebebinin İVH gelişen hastalarda klinik sepsisin fazla görülmüş olması ve akut faz reaktanı olarak PCT'nin CRP'ye göre daha erken dönemde sekrete edilmesinin olabileceği düşünülmüştür (165). Çalışmamızda diğer günler bakılan CRP ve PCT değeri ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

Almanya’da yapılan bir çalışmada ≤ 28 GH preterm bebeklerin ilk bakılan hematokrit değeri ile İVH gelişimi arasında anlamlı bir ilişki gösterilememiştir (153). Bizim çalışmamızda ise üçüncü gün HB düzeyi İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha düşük saptanmış, ilk bir saat, birinci gün ve ikinci gün bakılan HB değeri ile İVH arasında bir ilişki bulunamamıştır. Bu durumun hastalarda İVH Evre 3-4 gelişiminin özellikle ilk 72 saat içerisinde olmasından kaynaklandığı düşünülebilir. 2011 yılında yapılan bir çalışmada preterm bebeklerde ilk 3 gün bakılan WBC değerlerinde İVH olan ve olmayan hastalar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (146). Bizim çalışmamız da literatürle uyumluluk göstermektedir. WBC değerleri ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Goswami ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preterm bebeklerin ilk 72 saatteki kan gazı parametrelerine bakıldığında İVH Evre 3-4 olan hastalarda ortalama laktat değerinin ve en yüksek laktat değerinin diğer İVH gelişen hastalara göre daha yüksek olduğu saptanmıştır (149). Bizim çalışmamızda ise ilk gün laktat değerleri gruplara arasında farklılık göstermezken ikinci gün laktat değeri İVH olan hastalarda daha yüksek, üçüncü gün laktat değeri ise Evre 3-4 İVH olanlarda İVH gelişmeyen hasta grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek gözlemlendi. Çalışmamızda 24-72 saat arasındaki hiperlaktatemi varlığının İVH görülme olasılığını 4,60 kat (% 95 GA:1,44–14,73) arttırdığı gözlemlendi. Laktat yüksekliğinin dolaşım bozukluğunun ve doku düzeyinde hipoksinin bir belirtisi olduğu bilinmektedir. Bozulan serebral dolaşımın bir sonucu olarak laktat yüksekliği serebral dokunun etkilendiğini gösterir ve İVH gelişimi için öncü bir laboratuvar bulgusu olabilir. Ancak çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için laktat yüksekliğinin İVH sonucu veya öncüsü olduğu ayrımı net yapılamamaktadır. Literatürde preterm bebeklerde İVH risk faktörlerinin araştırıldığı birçok çalışmada metabolik asidoz İVH gelişimi için bir risk faktörü olarak değerlendirilmiştir (151). Bu durum metabolik asidozun serebral kan akımında dalgalanmalara neden olmasıyla açıklanabilir. İmmatür beynin serebral otoregülasyonunun yetersiz olması ve serebral kan akımında meydana gelen dalgalanmaları kompanse edememesi sonucunda İVH gelişmektedir (108). Bizim çalışmamızda ilk 24 saatte metabolik asidoz görülme oranı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek, 24-72 saatte ise metabolik asidoz görülme oranı İVH olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek saptanmıştır. Çalışmamızda preterm

bebeklerde 24-72 saatteki metabolik asidoz varlığının İVH görülme olasılığını 5,23 kat (% 95 GA:1,54–17,74) arttırdığı görülmüştür.

2016 yılında yapılan, 2004-2009 yılları arasında doğmuş 279 preterm bebek üzerinde İVH risk faktörlerinin araştırıldığı retrospektif bir çalışmada ilk 72 saatte İVH görülen hastalarda PaCO₂ en yüksek değerinin İVH görülmeyen hasta grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada PaCO₂ en düşük değeri ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (153). 2019 yılında İVH gelişiminde etkili maternal ve neonatal risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada ise <29 GH preterm bebeklerde ilk 72 saatte solunumsal ve metabolik değerlere bakılmış, hiperkarbi ve hiperglisemi varlığının İVH gelişme riskini arttırdığı saptanmıştır. Aynı çalışmada hipokarbi ile İVH arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (151). Yüksek pCO₂ değerinin preterm bebeklerde serebral kan akımını arttırdığı ve serebral otonöregülasyonun yetersizliği nedeniyle İVH gelişmesine sebep olduğu bilinmektedir (2). Çalışmamızda ilk 72 saatte kan karbondioksit düzeyi, hem ileri evre hem de Evre 1-2 İVH gelişen hastalarda İVH olmayan hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksek saptandı.

Çalışmamızda hastalarda ilk 24 saatte ve 24-72 saatte hiperglisemi varlığı değerlendirilmiştir. 24-72 saatte hiperglisemi varlığı, Evre 3-4 İVH grubunda İVH gelişmeyen hasta grubuna göre daha fazla görülmüşken ilk 24 saatte hiperglisemi ve İVH arasında net bir ilişki gösterilememiştir.

Dalton ve arkadaşları tarafından 2015 yılında yapılan bir çalışmada hipernatremi ve İVH arasındaki ilişki incelenmiştir ve hipernatreminin İVH için bir risk faktörü olduğu saptanmıştır (147). Bu mekanizmada hipernatreminin serum ozmolaritesini yükseltmesinin etkisi olduğu bilinmektedir (111,147). Bizim çalışmamızda ise hipernatremi ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Ancak ilk 24 saatte hiponatremi varlığı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH Evre 1-2 olanlara göre daha yüksek saptanmış, İVH olmayan hastalarla anlamlı bir fark saptanmamıştır. Hiponatreminin intrakraniyal kanamaya sebep olabileceği bilinmektedir. Hiponatremi ile birlikte kan volümü artışı ve azalışında serebral kan akımında meydana getireceği değişiklikler veya vazospazm kanamaya sebep olabilmektedir (166). Bizim çalışmamızda İVH evreleri arasında anlamlı farklılık gözlenmişken İVH olmayan hasta grubu ile İVH gelişen hasta grubu arasında anlamlı fark olmayışı hiponatreminin çalışma grubumuzdaki hastalarda gelişen İVH ile anlamlı bir ilişkiye sahip olmadığını düşündürmektedir.

Literatürde yapılan birçok çalışmada inotrop etkili ajan kullanımı ve serum fizyolojik (SF) bolus kullanımı, serebral otoregülasyonu immatür olan preterm bebeklerde serebral kan akımında yaptığı dalgalanmalar ile İVH gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (147,151). Bizim çalışmamızda ise 24-72 saatte inotrop ajan kullanımı olan hastalarda İVH riskinin arttığı görülmüştür. İlk 24 saatte inotrop ajan kullanımı olan hastalarda ise ileri evre İVH riskinin arttığı görülmüştür. Çalışmamızda serum fizyolojik bolus kullanımında inotrop ajan kullanımı ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. Buna göre 24-72 saatte SF bolus kullanılan hastalarda İVH riski artarken ilk 24 saatte SF bolus kullanılanlarda ise ileri evre İVH riskinin arttığı görülmüştür. ÇDDA olan 1288 preterm bebek üzerinde yapılan bir çalışmada hipotansiyonun ileri evre İVH riskini attırdığı saptanmıştır (148). Bu durum hipotansiyonda serebral kan akımının azalması sonucu iskemi gelişimi ve reperfüzyon sonucunda damarların hasarlanmasıyla açıklanabilir ancak hipotansiyonun genellikle eşlik eden sepsis, DİK gibi komorbid hastalıkların olduğu klinik seyri kötü olan bebeklerde görülmesi ve hipotansiyon tedavisinde arteriyel kan basıncının hedeflenen optimal değerleri aşması sonucu serebral kan akımının artacağı gerçeği de unutulmamalıdır. Çalışmamızda ilk 72 saatte hipotansiyon varlığı ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu duruma çalışmaya alınan hasta sayısının az olması yol açmış olabilir.

28 GH ve altında doğan preterm bebekler üzerinde yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında taze donmuş plazma, albümin gibi volüm genişletici kullanılan hastalarda İVH riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (153). Başka bir çalışmada ise preterm bebeklerde profilaktik taze donmuş plazma (TDP) kullanımının İVH gelişimini önlemede hiçbir rolü gösterilememiştir (157). Literatürde TDP tedavisinin çoğunlukla İVH'dan korunmada etkinliği üzerine çalışmalar yapılmıştır fakat İVH insidansında istatistiksel olarak anlamlı azalmaya yol açtığı gösterilememiştir. Bizim çalışmamızda ilk 24 saatte TDP ve albümin kullanımının İVH Evre 3-4 olasılığını arttırdığı görülmüştür. Çalışmamızda 24-72 saatteki albümin kullanımının Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 7,47 kat (% 95 GA:1,23–45,40) arttırdığı, 24-72 saatte TDP kullanımının ise Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 3,49 kat (% 95 GA:1,10–11,07) arttırdığı görüldü. Çalışmamızda TDP kullanımı oranı İVH grubunda daha fazlaydı. TDP volüm genişletmede, sepsis tedavisinde, laboratuvar ile kanıtlanmış koagülopati tedavisinde ve

yaygın damar içi pıhtılaşma tedavisinde kullanıldığı için TDP kullanılan hastalar yüksek riskli grubu oluşturmaktaydı. Bu sebeple TDP kullanımının çalışmamızda koruyucu faktörden çok risk faktörü olabileceği saptanmıştır. Çalışmamızda hastaların ikinci ve üçüncü gün sonu aldığı mayi miktarları, İVH Evre 3-4 gelişen hastalarda daha yüksek saptanmıştır. Hastalarda volüm genişletici kullanılması, SF bolus verilmesi, ES transfüzyonu yapılmasının da etkisiyle gün sonunda alınan toplam mayi miktarlarının arttığı ve bunun da serebral kan akımında meydana gelen değişikliklere sebep olarak İVH görülme riskini arttırmış olabileceği düşünülmektedir.

Yapılan çoğu çalışmada preterm bebeklerde MV kullanımının İVH riskini arttırdığı gösterilmiştir (83). Bunun mekanizmasında MV kullanımının serebral kan akımında dalgalanmalara neden olması yer almaktadır (2). Aynı zamanda MV kullanılan hastalar hipoksi, hipokarbi, hiperkarbi açısından risk altındadır ve yakın takibi gereklidir (123). Erken dönem MV kullanılan hastaların çoğunun ÇDDA yüksek riskli pretermier olduğu ve eşlik eden komorbid hastalıkların olabileceği bilinmelidir. HFOV genellikle konvansiyonel MV yanıtız immatür bebeklerde kurtarma tedavisi olarak kullanılmaktadır. 2006 yılında Amerika’da yapılan bir çalışmada HFOV uygulanan preterm hastalarda İVH görülme riskinin arttığı gösterilmiştir (84). Clark ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise preterm hastalarda HFOV uygulanması ile İVH görülmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Bu çalışmada konvansiyonel MV ile HFOV arasında İVH gelişimi açısından bir fark bulunamamıştır (85). Bir diğer çalışmada ise ilk 24 saatte HFOV uygulanan veya yüksek FiO₂ ihtiyacı olan preterm hastalarda İVH riskinin arttığı gösterilmiştir (101). Bizim çalışmamızda preterm hastalar konvansiyonel MV, HFOV, invaziv olmayan MV olarak sınıflandırılmıştır. MV sırasındaki en yüksek FiO₂ yüzdeleri kaydedilmiştir. İleri evre İVH gelişen hastalarda ilk 24 saatteki konvansiyonel MV süresinin daha uzun olduğu saptanmıştır, ilk 24 saatteki ve 24-72 saatteki en yüksek FiO₂ ihtiyacı da İVH Evre 3-4 gelişen hastalarda diğer gruplara kıyasla anlamlı şekilde farklılık göstermektedir. Çalışmamızda HFOV uygulama süresi ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. HFO ventilasyonda üretilen cihazların üstün teknolojik özellikleri ile bebeklere konforlu ventilasyon sağlaması nedeniyle İVH ile ilişkili artmış bir risk oluşturamayacağı; böyle bir riskin ancak kurtarma tedavisi olarak kullanıldığı hastaların klinik durumunun kötü olmasından kaynaklı olabileceğini düşünüyoruz.

Seul Çocuk Hastanesi'nde 2003-2007 yılları arasında 34 GH ve altında doğan 1074 preterm bebek üzerinde yapılan retrospektif kohort çalışmasında eritrosit transfüzyonu yapılması ve sıklığı ile İVH arasında anlamlı bir ilişki bulunamamıştır (150). 2013 yılında İtalya'da yapılan başka bir çalışmada ise preterm yenidoğanlarda erken dönemde yapılan eritrosit transfüzyonlarının İVH Evre 3-4 gelişimi riskini arttırdığı gösterilmiştir. Erişkin donör eritrosit hücreleri, fetal eritrosit yapısına göre daha iri ve rijit oldukları için germinal matriks kapillerinde okluzyona sebep olarak intraventriküler kanamayı arttırmaktadır (117). Aneminin doku perfüzyonunu bozarak kapiller damarların kırılabilirliğini artırması nedeniyle İVH gelişimi için bir risk faktörü olduğu bilinmektedir (108). Çalışmamızda erken dönem eritrosit transfüzyonunun Evre 1-2 İVH gelişen hastalarda İVH olmayan gruba nazaran anlamlı farklılık gösterdiği görüldü. Bununla birlikte İVH Evre 3-4 gelişen hastalarda ilk ES transfüzyon saatinin daha erken olduğu görüldü. İlk 72 saatte verilen ES miktarı ile İVH arasında ise anlamlı bir ilişki bulunamadı. İVH Evre 3-4'ün özellikle ilk 72 saatte geliştiği düşünülürse hastalarda ilk ES transfüzyon ihtiyacı da ilk günlerde gelişebilmektedir. Bu da çalışmamızda erken saatlerde ES transfüzyonu yapılmasının İVH Evre 3-4 gelişimi için bir risk faktörü olmasından çok İVH ile beraber gelişen aneminin tedavisinde kullanılması sonucunda bir ilişki geliştiğini düşündürmektedir. Bizim çalışmamız bu konuda kesin bir yargı verememektedir.

Larocque ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada preterm bebeklerde inhale nitrik oksit kullanımı İVH gelişimi için bir risk faktörü olarak saptanmıştır (151). Literatürdeki bir diğer çalışmada inhale nitrik oksit kullanımı ile İVH gelişimi arasında bir ilişki bulunamamıştır (149). Bermick ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada preterm bebeklerde yaşamının ilk 10 gününde hidrokortizon kullanımı İVH gelişimi için bir risk faktörü olarak kabul edilmiştir (112). Hastalarda hipoksik solunum yetmezliği olması klinik olarak daha ağır durumda olması ile ilişkili olabildiği gibi nitrik oksitin selektif pulmoner vasküler dilatasyona ve dolayısıyla PDA'nın da açılması-açık kalmasına sebep olarak İVH'ye sebep olacağı bilinmektedir (151). Benzer şekilde preterm bebeklerde erken dönemde hidrokortizon, ciddi solunum yetmezliği veya katekolamin dirençli hipotansiyon durumlarında kullanılmaktadır (110). Hastaların klinik durumlarının kötü olmasının İVH gelişmesi için daha anlamlı bir sebep olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda hastalarda iNO tedavisinin Evre 1-2 İVH gelişen

hastalarda daha yüksek oranda olduğu, hidrokortizon tedavisinin ise Evre 3-4 İVH gelişen hastalarda daha fazla oranda kullanıldığı, bu farkların istatistiksel olarak da anlamlı olduğu görüldü. İleri evre İVH grubu ile kontrol grubu ve Evre 1-2 İVH grubu arasında iNO kullanımı açısından anlamlı fark gözlenmediğini çalışmamızda ortaya koyduk. Preterm bebeklerde tartışma konusu olan iNO kullanımının ileri evre İVH için risk faktörü olmayabileceği çalışmamız verilerinden çıkarılan ve üzerinde ileri çalışmalar yapılmaya değer bir konudur.

Yaptığımız bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. Çalışmamızın retrospektif bir çalışma olması nedeniyle hastaların İVH gelişme zamanları ve ilişkili risk faktörlerine dair yanlılıkları oluşturabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Çalışmamıza dahil olan hasta sayısının kısıtlılığı da İVH için risk faktörü olabilecek bazı parametrelerin sonuçlarını etkiledi. Prospektif ve daha fazla hasta üzerinde yapılacak çalışmaların yenidoğan bakımında yeniliklerle değişebilen İVH risk faktörlerinin tayininde daha anlamlı sonuçlara ulaşmamızı sağlayacağı düşünülmektedir.

Sonuç olarak yaptığımız bu çalışmada hastalarda 24-72 saatteki metabolik asidoz varlığı, 24-72 saatteki hiperlaktatemi varlığı ve doğum salonu canlandırma uygulamalarının İVH gelişimi için bağımsız risk faktörü olabileceği, 24-72 saatteki albümin kullanımının ve 24-72 saatteki TDP kullanımının Evre 3-4 İVH gelişimi için bağımsız risk faktörü olabileceği, hemodinamik anlamlı PDA varlığının ise hem İVH hem de Evre 3-4 İVH gelişimi için bağımsız risk faktörü olabileceği sonucuna varılmıştır.

6. SONUÇLAR

1. 32 gestasyon hafta ve öncesinde doğan 106 preterm bebek çalışmaya dahil edildi. 106 hastanın 55'inde İVH geliştiği, 51'inde ise İVH gelişmediği görüldü. Bu 55 hastanın 21'inde İVH Evre 1-2, 34'ünde İVH Evre 3-4 saptandı.
2. Bu hastalarda gestasyonel hafta azaldıkça İVH oranının arttığı görüldü ($p<0,05$).
3. Doğum ağırlığı, İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha düşük bulundu ($p<0,05$).
4. İVH olan hastalarda mortalite oranının daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).
5. SNAPPE2 skorunun İVH gelişen hastalarda daha yüksek olduğu görüldü ($p<0,05$).
6. Doğum salonu canlandırma uygulamasının İVH gelişen hastalarda diğer hastalara göre daha fazla olduğu bulundu ($p<0,05$).
7. İVH Evre 3-4 olan hastalarda yatış vücut sıcaklığı ortalamasının İVH olmayan hastalara göre daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$).
8. APGAR skorunun İVH gelişen hastalarda daha düşük olduğu saptandı ($p<0,05$).
9. RDS görülme oranı, İVH olanlarda olmayanlara göre daha fazlaydı ($p<0,05$).
10. Doğum salonunda surfaktan uygulama oranı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
11. Hemodinamik anlamlı PDA varlığı İVH olan hastalarda daha yüksek oranda bulundu ($p<0,05$).
12. Konvülziyon ve erken neonatal sepsis oranı İVH olan hastalarda diğer gruplara göre daha yüksek oranda bulundu ($p<0,05$).
13. Hastaların birinci gün prokalsitonin değerinin İVH görülen hastalarda daha yüksek olduğu, ikinci gün prokalsitonin değerinin ise İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$).
14. Hastaların ikinci gün en yüksek laktat düzeyi İVH olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek, üçüncü gün en yüksek laktat düzeyi ise İVH Evre 3-4 olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
15. İlk 24 saatte metabolik asidoz atak sayısı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek, 24-72 saatte metabolik asidoz varlığı İVH olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek, metabolik asidoz atak sayısı ise İVH Evre 3-4 olanlarda İVH Evre 1-2 olanlara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).

16. İlk 72 saatte hiperkarbi varlığı İVH olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
17. İlk 24 saatte inotrop kullanımı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek oranda, 24-72 saatte inotrop kullanımı ise İVH olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek oranda
18. saptandı ($p<0,05$).
19. İlk 24 saatte bolus SF kullanımı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek oranda, 24-72 saatte bolus SF kullanımı ise İVH olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek oranda saptandı ($p<0,05$).
20. İlk 24 saatte TDP kullanımı İVH olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek oranda, albümin kullanımı ise İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek oranda bulundu ($p<0,05$).
21. Hidrokortizon tedavisi alan hasta oranı İVH Evre 3-4 olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
22. İVH öncesi ES transfüzyonu yapılan hasta oranı İVH Evre 1-2 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek, ilk ES transfüzyon saati İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha erken bulundu ($p<0,05$).
23. İlk 24-72 saatte hiperglisemi varlığı İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
24. İlk 24-72 saatte TDP ve albümin kullanımı İVH Evre 3-4 olanlarda diğer gruplara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
25. Hastaların ikinci ve üçüncü gün sonu aldığı mayi miktarları İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek saptandı ($p<0,05$).
26. İlk 72 saatte NaHCO_3 tedavisi ile İVH arasında anlamlı istatistiksel bir ilişki bulunamadı ($p>0,05$).
27. Hastaların ilk 24 saatteki konvansiyonel MV süresi İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha uzun, ilk 24 saatteki ve 24-72 saatteki maksimum FiO_2 yüzdeleri İVH Evre 3-4 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek saptandı ($p<0,05$).
28. iNO tedavisi alan hasta oranı İVH Evre 1-2 olanlarda İVH olmayanlara göre daha yüksek bulundu ($p<0,05$).
29. 24-72 saatteki metabolik asidoz varlığının İVH görülme olasılığını 5,23 kat (% 95 GA:1,54–17,74) arttırdığı görüldü.

30. 24-72 saatteki hiperlaktatemi varlığının İVH görülme olasılığını 4,60 kat (% 95 GA:1,44–14,73) arttırdığı görüldü.
31. Hemodinamik anlamlı PDA varlığının İVH görülme olasılığını 7,95 kat (% 95 GA:2,00–31,64) arttırdığı, Evre 3-4 İVH görülme olasılığını ise 6,01 kat (% 95 GA:2,03–17,83) arttırdığı görüldü.
32. Doğum salonu canlandırma uygulamasının İVH görülme olasılığını 3,96 kat (% 95 GA:1,26–12,42) arttırdığı görüldü.
33. 24-72 saatteki TDP kullanımının Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 3,49 kat (% 95 GA:1,10–11,07) arttırdığı görüldü.
34. 24-72 saatteki albümin kullanımının Evre 3-4 İVH görülme olasılığını 7,47 kat (% 95 GA:1,23–45,40) arttırdığı görüldü.

KAYNAKLAR

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.
2. **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.
3. **Beck S, Wojdyla D, Say L, et al.** The worldwide incidence of preterm birth: asystematic review of maternal mortality and morbidity. Bull World Health Organ **2010**; 88:31-38.
4. **Slaterry MM, Morrison JJ.** Preterm delivery. Lancet **2002**; 360: 1489-1497.
5. **Hamilton BE, Martin JA, Ventura SJ.** Births: preliminary data for **2012**. Natl Vital Stat Rep 2013; 62: 1-20.
6. **Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, 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. Lancet **2012**; 379: 2162-2172.
7. **Hack M, Fanaroff AA.** Outcomes of children of extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. Semin Neonatol **2000**; 5: 89-106.
8. **Baş AY.** Türkiye’deki Yenidoğan Merkezlerinde Mortalite. Türk Neonatoloji Derneği Bülteni **2020**; 32:43-45.
9. **Liu L, Johnson HL, Cousens S, et al.** Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. Lancet **2012**; 379:2151-2161.
10. **Menon R.** Spontaneous preterm birth, a clinical dilemma: etiologic, pathophysiologic and genetic heterogeneities and racial disparity. Acta Obstet Gynecol Scand **2008**; 87:590-600.
11. **Vogel JP, Lee AC, Souza JP.** Maternal morbidity and preterm birth in 22 lowand middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Global Survey dataset. BMC Pregnancy Childbirth **2014**; 14:56.
12. **Plunkett J, Muglia LJ.** Genetic contributions to preterm birth: implications from epidemiological and genetic association studies. Ann Med **2008**; 40:167-195.
13. **Wen SW, Smith G, Yang Q, Walker M.** Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. Semin Fetal Neonatal Med **2004**; 9:429-435.
14. **Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R.** Epidemiology and causes of preterm birth. Lancet **2008**; 371:75-84.

15. **Dammann O, Leviton A, Gappa M, Dammann CE.** Lung and brain damage in preterm newborns, and their association with gestational age, prematurity subgroup, infection/inflammation and long term outcome. *Bjog* **2005**; 112:4-9.
16. **Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al.** Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* **2010**; 126:443-456.
17. **Copper RL, Goldenberg RL, Creasy RK, et al.** A multicenter study of preterm birth weight and gestational age-specific neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* **1993**; 168:78-84.
18. **Simchen MJ, Beiner ME, Strauss-Liviathan N, et al.** Neonatal outcome in growth-restricted versus appropriately grown preterm infants. *Am J Perinatol* **2000**; 17:187-192.
19. **Wigton TR, Tamura RK, Wickstrom E, Atkins V, Deddish R, Socol ML.** Neonatal morbidity after preterm delivery in the presence of documented lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* **1993**; 169:951-955.
20. **Rettwitz-Volk W, Tran TM, Veldman A.** Cerebral morbidity in preterm twins. *J Matern Fetal Neonatal Med* **2003**; 13:218-223.
21. **Study, W. H. O. I. C.** Geographic variation in the incidence of hypertension in pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* **1988**; 158(1):80-83.
22. **Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy.** *Am J Obstet Gynecol* **2000**; 183:1-22.
23. **Iams JD, Romero R, Culhane JF, Goldenberg RL.** Primary, secondary, and tertiary interventions to reduce the morbidity and mortality of preterm birth. *Lancet* **2008**; 371:164-175.
24. **Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleem H, et al.** Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull World Health Organ* **2006**; 84:699-705.
25. **Collins M, Paneth N.** Preeclampsia and cerebral palsy: are they related?. *Developmental Medicine & Child Neurology* **1998**; 40(3):207-211.
26. **Polzin WJ, Brady K.** The etiology of premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* **1998**; 41:810-816.
27. **Sarah N, Dan KK, Freddie B.** Practice bulletins No. 139: premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol* **2013**; 122(4):918-930.
28. **Manuck TA, Varner MW.** Neonatal and early childhood outcomes following early vs later preterm premature rupture of membranes. *American journal of obstetrics and gynecology* **2014**; 211(3):308-e1.
29. **Polzin WJ, Brady K.** Mechanical factors in the etiology of premature rupture of the membranes. *Clin Obstet Gynecol* **1991**; 34:702-714.

30. **Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Halliday HL.** European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants update. *Neonatology* **2013**; 103(4):353-368.
31. **Duman N.** Respiratuvar Distres Sendromu. In: Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (eds). *Temel Pediatri* (1st ed). Ankara: Güneş Kitabevi; **2010**:471-473.
32. **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.
33. **Jobe AH, Ikegami M.** Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Hum Dev* **1998**; 53:81-94.
34. **Eichenwald EC, Stark AR.** Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med* **2008**; 358:1700-1711.
35. **Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, et al.** Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* **2005**; 116:1353-1360.
36. **Coalson JJ.** Pathology of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Perinatol* **2006**; 30:179-184.
37. **Pfister RH, Goldsmith JP.** Quality improvement in respiratory care: decreasing bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* **2010**; 37:273-293.
38. **Kobaly K, Schluchter M, Minich N, et al.** Outcomes of extremely low birth weight (<1 kg) and extremely low gestational age (<28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. *Pediatrics* **2008**; 121:73-81.
39. **Madan JC, Kendrick D, Hagadorn JI, Frantz ID, 3rd.** Patent ductus arteriosus therapy: impact on neonatal and 18-month outcome. *Pediatrics* **2009**; 123:674-681.
40. **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.
41. **Hamrick SEG, Sallmon H, Rose AT, et al.** Patent Ductus Arteriosus of the Preterm Infant. *Pediatrics* **2020**; 146.
42. **Liebowitz M, Kaempf J, Erdeve O, et al.** Comparative effectiveness of drugs used to constrict the patent ductus arteriosus: a secondary analysis of the PDA-TOLERATE trial (NCT01958320). *J Perinatol* **2019**; 39:599.
43. **Davidson JM, Ferguson J, Ivey E, et al.** A randomized trial of intravenous acetaminophen versus indomethacin for treatment of hemodynamically significant PDAs in VLBW infants. *J Perinatol* **2021**; 41:93.
44. **Allegaert K, Anderson B, Simons S, van Overmeire B.** Paracetamol to induce ductus arteriosus closure: is it valid? *Arch Dis Child* **2013**; 98:462.

45. **Ohlsson A, Shah PS.** Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* **2020**; 1:CD010061.
46. **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.
47. **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.
48. **Walsh MC, Kliegman RM.** Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* **1986**; 33:179-201.
49. **Sola JE, Tepas JJ, Koniaris LG.** Peritoneal drainage versus laparotomy for necrotizing enterocolitis and intestinal perforation: a meta-analysis. *J Surg Res* **2010**; 161:95-100.
50. **Özkan H, Erdeve Ö, Kutman HG.** Respiratuvar Distres Sendromu ve Sürfaktan Tedavi Rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği* **2018**; s6.
51. Çoban A. Yenidoğan Enfeksiyonları. In: **Neyzi O, Ertuğrul T** (eds). *Pediyatri* (4th ed) Vol.1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; **2010**:505-521.
52. **Cotten CM, Taylor S, Stoll B,** 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**; 123:58-66.
53. **Stoll BJ.** Infections of The Neonatal Infant. In: **Kliegman RM, Stanton BF, Geme JW, Schor NF, Behrman RE** (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics* (19th ed). Philadelphia: Saunders Elsevier; **2011**:629-648.
54. **Carey AJ, Saiman L, Polin RA.** Hospital-acquired infections in the NICU: epidemiology for the new millennium. *Clin Perinatol* **2008**; 35:223-249.
55. **Türkyılmaz C.** Yenidoğanda Apne. In: **Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A** (eds). *Temel Pediatri* (1st ed). Ankara: Güneş Kitabevi, **2010**:477-478.
56. **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.
57. **Janvier A, Khairy M, Kokkotis A, Cormier C, Messmer D, Barrington KJ.** Apnea is associated with neurodevelopmental impairment in very low birth weight infants. *J Perinatol* **2004**; 24:763-768.
58. **VanderVeen DK, Zupancic JAF.** Retinopathy of Prematurity. In: **Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR** (eds). *Manual of Neonatal Care* (6th ed). Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins; **2008**:640-643.
59. **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.

60. **Olitsky SE, Hug D, Smith LP.** Disorders of the Retina and Vitreous. In: **Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF** (eds). Nelson Textbook of Pediatrics (18th ed). Philadelphia: Saunders **2007**:2598-2605
61. **Mintz-Hittner HA, Best LM.** Antivascular endothelial growth factor for retinopathy of prematurity. *Curr Opin Pediatr* **2009**; 21:182-187.
62. **Dorta P, Kychenthal A.** Treatment of type 1 retinopathy of prematurity with intravitreal bevacizumab (Avastin). *Retina* **2010**; 30:24-31.
63. **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.
64. **Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, Binenbaum G, Blair M, Peter Campbell J, Capone A Jr, Chen Y, Dai S, Ells A, Fleck BW, Good WV, Elizabeth Hartnett M, Holmstrom G, Kusaka S, Kychenthal A, Lepore D, Lorenz B, Martinez-Castellanos MA, Özdek Ş, Ademola-Popoola D, Reynolds JD, Shah PK, Shapiro M, Stahl A, Toth C, Vinekar A, Visser L, Wallace DK, Wu WC, Zhao P, Zin A.** International Classification of Retinopathy of Prematurity, Third Edition. *Ophthalmology*. **2021** Jul 8: S0161-6420(21)00416- 4. doi: 10.1016/j.ophtha.2021.05.031. Epub ahead of print. PMID: 34247850.
65. **Hanigan WC, Powell FC, Miller TC, Wright RM.** Symptomatic intracranial hemorrhage in full-term infants. *Childs Nerv Syst* **1995**; 11:698-707.
66. **Perrin RG, Rutka JT, Drake JM, et al.** Management and outcomes of posterior fossa subdural hematomas in neonates. *Neurosurgery* **1997**; 40:1190-1199.
67. **Akman CI, Cracco J.** Intrauterine subdural hemorrhage. *Dev Med Child Neurol* **2000**; 42:843-846.
68. **Whitby EH, Griffiths PD, Rutter S, et al.** Frequency and natural history of subdural haemorrhages in babies and relation to obstetric factors. *Lancet* **2004**; 363:846-851.
69. **Chamnanvanakij S, Rollins N, Perlman JM.** Subdural hematoma in term infants. *Pediatr Neurol* **2002**; 26:301-304.
70. **Martin R, Roessmann U, Fanaroff A.** Massive intracerebellar hemorrhage in low-birth-weight infants. *J Pediatr* **1976**; 89:290-293.
71. **Limperopoulos C, Benson CB, Bassan H, et al.** Cerebellar hemorrhage in the preterm infant: ultrasonographic findings and risk factors. *Pediatrics* **2005**; 116:717-724.
72. **Hardart GE, Hardart MK, Arnold JH.** Intracranial hemorrhage in premature neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation correlates with conceptional age. *J Pediatr* **2004**; 145:184-189.
73. **Wu YW, Hamrick SE, Miller SP, et al.** Intraventricular hemorrhage in term neonates caused by sinovenous thrombosis. *Ann Neurol* **2003**; 54:123-126.

74. **Puopolo KM.** Bacterial and Fungal Infections. In: **Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR** (eds). *Manual of Neonatal Care* (6th ed). Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins; **2008**: 274-300.
75. **Wu YW, Miller SP, Chin K,** et al. Multiple risk factors in neonatal sinovenous thrombosis. *Neurology* **2002**; 59:438-440.
76. **Taylor GA, Walker LK.** Intracranial venous system in newborns treated with extracorporeal membrane oxygenation: Doppler US evaluation after ligation of the right jugular vein. *Radiology* **1992**; 183:453-456.
77. **Bondurant S, Boehm FH, Fleischer AC, Machin JE.** Antepartum diagnosis of fetal intracranial hemorrhage by ultrasound. *Obstet Gynecol* **1984**; 63:25-27.
78. **Kim MS, Elyaderani MK.** Sonographic diagnosis of cerebroventricular hemorrhage in utero. *Radiology* **1982**; 142:479-480.
79. **Kutuk MS, Yikilmaz A, Ozgun MT,** et al. Prenatal diagnosis and postnatal outcome of fetal intracranial hemorrhage. *Childs Nerv Syst* **2014**; 30:411-418.
80. **de Laveaucoupet J, Audibert F, Guis F,** et al. Fetal magnetic resonance imaging (MRI) of ischemic brain injury. *Prenat Diagn* **2001**; 21:729-736.
81. **Matturri L, Mecchia D, Lavezzi AM.** Severe intra- and periventricular hemorrhage: role of arteriolosclerosis related to maternal smoke. *Childs Nerv Syst* **2011**; 27:1979-1983.
82. **Sherer DM, Anyaegbunam A, Onyeije C.** Antepartum fetal intracranial hemorrhage, predisposing factors and prenatal sonography: a review. *Am J Perinatol* **1998**; 15:431-441.
83. **Rong Z, Liu H, Xia S, Chang L.** Risk and protective factors of intraventricular hemorrhage in preterm babies in Wuhan, China. *Child's Nervous System* **2012**; 28(12):2077-2084.
84. **Soll RF.** The clinical impact of high frequency ventilation: review of the Cochrane meta-analyses. *Journal of perinatology* **2006**; 26(1):38-42.
85. **Clark RH, Dykes FD, Bachman TE, Ashurst JT.** Intraventricular Hemorrhage and High-frequency Ventilation: A Meta-analysis of Prospective Clinical Trials. *Pediatrics* **1996**; 98(6):1058-1062.
86. **de Vries L, Leijser L.** Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Prevention, management, and complications [Internet]. **2021**; Available from: <https://www.uptodate.com/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-gmh-ivh-in-the-newborn-prevention-management-and-complications#!>
87. **Aly H, Hammad TA, Essers J, Wung JT.** Is Mechanical Ventilation Associated with Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants Brain Dev. [Internet]. **2012**; 34(3):201-5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2011.04.006>

88. **Handley SC, Sun Y, Wyckoff MH, Lee HC.** Outcomes of Extremely Preterm Infants After Delivery Room Cardiopulmonary Resuscitation in a Population-Based Cohort. *J Perinatol.* **2015**; 35(5):379–83.
89. **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**; 214:27-33.
90. **Taylor GA, Short BL, Fitz CR.** Imaging of cerebrovascular injury in infants treated with extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr* **1989**; 114:635-639.
91. **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. *J Matern Neonatal Med.* **2012**; 25(2):116–9.
92. Courtesy of Linda S de Vries, MD, PhD and Lara M Leijser, MD, PhD, MSc. [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F116374&source=history>
93. Courtesy of Linda S de Vries, MD, PhD and Lara M Leijser, MD, PhD, MSc. [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=PEDS%2F116133&source=history>
94. Courtesy of Linda S de Vries, MD, PhD and Lara M Leijser, MD, PhD, MSc. [Internet]. Available from: [8.https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=RADIOL%2F87340&source=history](https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=RADIOL%2F87340&source=history)
95. Courtesy of Linda S de Vries, MD, PhD and Lara M Leijser, MD, PhD, MSc. [Internet]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/image?imageKey=RADIOL%2F87222&source=history>
96. **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**; 100(4):F289–92.
97. **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**; 100(4):F293–300.
98. **Bassan H.** Intracranial hemorrhage in the preterm infant: Understanding it preventing it *Clin Perinatal* **2009**; 36:737-762.
99. **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**; 314(10):1039–51.
100. **Volpe J.** Intracranial Hemorrhage: Germinal Matrix–Intraventricular Hemorrhage of the Premature Infant. In: Volpe JJ (ed). *Neurology of the Newborn* (5 th ed). Philadelphia: Saunders; **2008**. In p:517–588.

101. **Alotaibi WSM, Alsaif NS, Ahmed IA, Mahmoud AF, Ali K, Hammad A, Aldibasi OS, Alsaif SA.** Reduction of severe intraventricular hemorrhage, a tertiary single-center experience: incidence trends, associated risk factors, and hospital policy. *Child's Nervous System* **2020**; 36(12):2971-2979.
102. **Lim J, Hagen E.** Reducing Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage : Perinatal and Delivery Room Factors. *Neoreviews*. **2019**; 20(8):452–63.
103. **Leijser LM, Vries LS De.** Preterm Brain Injury : Germinal Matrix – Intraventricular Hemorrhage and Post-Hemorrhagic Ventricular Dilatation. 1st ed. Vol. 162, Neonatal Neurology. Elsevier B.V. **2019**:173–199.
104. **Roberts D, Brown J, Medley N, Sr D.** Antenatal Corticosteroids for Accelerating Fetal Lung Maturation for Women at Risk of Preterm Birth (Review). *Cochrane Libr.* **2017**;(3).
105. **Anderson GD, Bada HS, Shaver DC, et al.** The effect of cesarean section on intraventricular hemorrhage in the preterm infant. *Am J Obstet Gynecol* **1992**; 166:1091-1099.
106. **Manley BJ, Owen LS, Hooper SB, Jacobs SE, Cheong JLY, Doyle LW, et al.** Towards Evidence-Based Resuscitation of the Newborn Infant. *Lancet.* **2017**; 389(10079):1639–48.
107. **Rabe H, Gml G, Ji D, Duley L.** Effect of Timing of Umbilical Cord Clamping and Other Strategies to Influence Placental Transfusion at Preterm Birth on Maternal and Infant Outcomes (Review). *Cochrane Libr.* **2019**;
108. **Çizmeçi MN, Akın MA, Özek E.** Germinal Matriks Kanaması, İntraventriküler Kanama ve Komplikasyonlarının Tanı ve Yönetimi Rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği* **2021**;
109. **Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H.** Incidence and Evolution of Subependymal and Intraventricular Hemorrhage: A Study of Infants with Birth Weights Less Than 1,500 Gm. *J Pediatr.* **1978**; 92(4):529–34.
110. **Tekin N, Soylu H, Dilli D.** Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi. *Türk Neonatoloji Derneği* **2018**;
111. **Barnette AR, Myers BJ, Berg CS, Inder TE.** Sodium Intake and Intraventricular Hemorrhage in the Preterm Infant. *Ann Neurol.* **2010**; 67(6):817–23.
112. **Bermick J, Dechert RE, Sarkar S.** Does Hyperglycemia in Hypernatremic Preterm Infants Increase the Risk of Intraventricular Hemorrhage. *J Perinatol* **2016**; 2(April):1–4.
113. **Christensen RD, Baer VL, Lambert DK, Ilstrup SJ, Eggert LD.** Association, Among Very-Low-Birthweight Neonates, Between Red Blood Cell Transfusions in the Week After Birth and Severe Intraventricular Hemorrhage. *Transfusion.* **2014**; 54(January):104–8.
114. **Inder T, Perlman J, Volpe J.** Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. In: Volpe's Neurology of the Newborn. 6th ed. Philadelphia **2018**:637–698.
115. **du Plessis AJ.** Posthemorrhagic hydrocephalus and brain injury in the preterm infant: dilemmas in diagnosis and management. *Semin Pediatr Neurol* **1998**; 5:161-179.

116. **Edwards LL.** Using tPA for acute stroke in a rural setting. *Neurology* **2007**; 68:292-294.
117. **Christensen RD, Baer VL, Del Vecchio A, Henry E.** Unique risks of red blood cell transfusions in very-low-birth-weight neonates: associations between early transfusion and intraventricular hemorrhage and between late transfusion and necrotizing enterocolitis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* **2013**; 26(sup2):60-63.
118. **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**; 17(3):260–9.
119. **Cizmeci MN, Groenendaal F, Liem KD, Haastert IC Van, Benaventefernández I, Straaten HLM Van, et al.** Randomized Controlled Early versus Late Ventricular Intervention Study (ELVIS) in Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: Outcome at 2 Years. *J Pediatr.* **2020**;
120. **Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-latif M, Bajuk B.** Intraventricular Hemorrhage and Neurodevelopmental Outcomes in Extreme Preterm Infants. *Am Acad Pediatr.* **2014**; 1:54–63.
121. **Cizmeci MN, Vries LS De, Ly LG, Haastert IC Van, 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.* **2019**;1–8.
122. **Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A.** Doğum Salonu Yönetimi Rehberi 2021 Güncellemesi. Türk Neonatoloji Derneği **2021**;
123. **Kadri H, Mawla AA, Kazah J.** The incidence, timing, and predisposing factors of germinal matrix and intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) in preterm neonates. *Childs Nerv Syst* **2006**; 22:1086-1090.
124. **McCrea HJ, Ment LR.** The diagnosis, management, and postnatal prevention of intraventricular hemorrhage in the preterm neonate. *Clinics in perinatology* **2008**; 35:777-792.
125. **Takashima S, Becker LE.** Intraventricular and subependymal haemorrhage in infants dying within 10 hours of birth. *Brain Dev* **1983**; 5:9-13.
126. **Shankaran S, Lin A, Maller-Kesselman J, et al.** Maternal race, demography, and health care disparities impact risk for intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Pediatr* **2014**; 164:1005-1011.
127. **Zaramella P, Lago P, Freato F, Battajon N, Saia OS, Chiandetti L.** Retrospective analysis of post-hemorrhagic ventricular dilatation in very low birth weight infants, short and long-term outcome. *Minerva Pediatr* **2004**; 56:527-536.
128. **Cuestas E, Bas J, Pautasso J.** Sex differences in intraventricular hemorrhage rates among very low birth weight newborns. *Gend Med* **2009**; 6:376-382.
129. **Tioseco JA, Aly H, Essers J, Patel K, El-Mohandes AA.** Male sex and intraventricular hemorrhage. *Pediatr Crit Care Med* **2006**; 7:40-44.

130. **Stevenson DK, Verter J, Fanaroff AA, et al.** Sex differences in outcomes of very low birthweight infants: the newborn male disadvantage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **2000**; 83:182-185.
131. **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**; 177:653-659.
132. **Hayes EJ, 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**; 24:373-376.
133. **Lee HC, Gould JB.** Survival advantage associated with cesarean delivery in very low birth weight vertex neonates. *Obstet Gynecol* **2006**; 107:97-105.
134. **Bottoms SF, Paul RH, Mercer BM, et al.** Obstetric determinants of neonatal survival: antenatal predictors of neonatal survival and morbidity in extremely low birth weight infants. *Am J Obstet Gynecol* **1999**; 180:665-669.
135. **Wilson-Costello D, Friedman H, Minich N, et al.** Improved neurodevelopmental outcomes for extremely low birth weight infants in 2000-2002. *Pediatrics* **2007**; 119:37-45.
136. **Malloy MH.** Impact of cesarean section on neonatal mortality rates among very preterm infants in the United States, 2000-2003. *Pediatrics* **2008**; 122:285-292.
137. **Durie DE, Sciscione AC, Hoffman MK, Mackley AB, Paul DA.** Mode of delivery and outcomes in very low-birth-weight infants in the vertex presentation. *Am J Perinatol* **2011**; 28:195-200.
138. **Batton B, Burnett C, Verhulst S, Batton D.** Extremely preterm infant mortality rates and cesarean deliveries in the United States. *Obstet Gynecol* **2011**; 118:43-48.
139. **Lee HC, Gould JB.** Survival rates and mode of delivery for vertex preterm neonates according to small- or appropriate-for-gestational-age status. *Pediatrics* **2006**; 118:1836-1844.
140. **Sasaki Y, Ikeda T, Nishimura K, et al.** Association of Antenatal Corticosteroids and the Mode of Delivery with the Mortality and Morbidity of Infants Weighing Less than 1,500 g at Birth in Japan. *Neonatology* **2014**; 106:81-86.
141. **Linder N, Haskin O, Levit O, et al.** Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight premature infants: a retrospective case-control study. *Pediatrics* **2003**; 111:590-595.
142. **Wei JC, Catalano R, Profit J, Gould JB, Lee HC.** Impact of Antenatal Steroids on Intraventricular Hemorrhage in Very-Low-Birth Weight Infants. *J Perinatol.* **2016** May 1;36(5):352–6.
143. **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**; 159:546-550.
144. **Roberts JC, Javed MJ, Hocker JR, Wang H, Tarantino MD.** Risk Factors Associated with Intraventricular Hemorrhage in Extremely Premature Neonates. *Blood Coagul Fibrinolysis.* **2018**; 29(1):25–9.

145. **Glover Williams A, Odd D, Bates S, Russell G, Heep A.** Elevated International Normalized Ratio (INR) is Associated with an Increased Risk of Intraventricular Hemorrhage in Extremely Preterm Infants. *J Pediatr Hematol Oncol.* **2019**; 41(5):355–60.
146. **Rezvanian H, Samaie H, Faranoush M.** Leukocytosis in Preterm Infants with Intraventricular Hemorrhage. *Iran J Blood Cancer.* **2011**; 3(2):25–9.
147. **Dalton J, Dechert RE, Sarkar S.** Assessment of Association between Rapid 97 Fluctuations in Serum Sodium and Intraventricular Hemorrhage in Hyponatremic Preterm Infants. *Am J Perinatol.* **2015**; 32:795–802.
148. **Al-Aweel I, Pursley DM, Rubin LP, Shah B, Weisberger S, Richardson DK.** Variations in prevalence of hypotension, hypertension, and vasopressor use in NICUs. *J Perinatol* **2001**; 21:272-278.
149. **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**; 34(23):3874-3882.
150. **Lee JY, Kim HS, Jung E, Kim ES, Shim GH, Lee HJ, Lee JA, Choi CW, Kim EK, Kim BI, Choi JH.** Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *Journal of Korean medical science* **2010**; 25(3):418-424.
151. **Khanafer-Larocque I, Soraisham A, Stritzke A, Al Awad E, Thomas S, Murthy P, Kamaluddeen M, Scott JN, Mohammad K.** Intraventricular hemorrhage: risk factors and association with patent ductus arteriosus treatment in extremely preterm neonates. *Frontiers in pediatrics* **2019**; 408.
152. **Riskin A, Riskin-Mashiah S, Bader D, Kugelman A, Lerner-Geva L, Boyko V, Reichman B.** Delivery mode and severe intraventricular hemorrhage in single, very low birth weight, vertex infants. *Obstetrics & Gynecology* **2008**; 112(1):21-28.
153. **Waitz M, Nusser S, Schmid MB, Dreyhaupt J, Reister F, Hummler H.** Risk factors associated with intraventricular hemorrhage in preterm infants with ≤ 28 weeks gestational age. *Klinische Pädiatrie* **2016**; 228(05):245-250.
154. **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**; 25(4):807-812.
155. **Katheria A, Reister F, Essers J, Mendler M, Hummler H, Subramaniam A, Carlo W, Tita A, Truong G, Nelson SD, Schmölzer G, Chari R, Kaempf J, Tomlinson M, Yanowitz T, Beck S, Simhan H, Dempsey F, O'Donoghue K, Bhat S, Hoffman M, Faksh A, Arnell K, Rich W, Finer N, Vaucher Y, Khanna P, Meyers M, Varner M, Allman P, Szychowski J, Cutter G.** Association of umbilical cord milking vs delayed umbilical cord clamping with death or severe intraventricular hemorrhage among preterm infants. *Jama* **2019**; 322(19):1877-1886.
156. **García-Pasquel MJ, Iglesias-Leboreiro J, Bernardez-Zapataa I.** Correlation between the use of sodium bicarbonate and intraventricular hemorrhage in preterms. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* **2015**; 53(4):512-517.

157. **Keir AK, Stanworth SJ.** Neonatal plasma transfusion: an evidence-based review. *Transfusion medicine reviews* **2016**; 30(4):174-182.
158. **Mori R, Kusuda S, Fujimura M.** Antenatal corticosteroids promote survival of extremely preterm infants born at 22 to 23 weeks of gestation. *J Pediatr* **2011**; 159:110-114.
159. **Li L, Li H, Jiang Y, Yu B, Wang X, Zhang W.** The Relationship between Antenatal Corticosteroid Administration-to-Delivery Intervals and Neonatal Respiratory Distress Syndrome and Respiratory Support. *J Healthc Eng* **2022 Mar 7**; 2022:2310080.
160. **Hildebrand K, Hösli I, Holzgreve W.** Prenatal lung maturation with corticosteroids--an overview. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie* **1996**; 200(6):207-212.
161. **Straňák Z, Feyereislová S, Korček P, Dempsey E.** Placental transfusion and cardiovascular instability in the preterm infant. *Frontiers in Pediatrics* **2018**; 6:39.
162. **Mullaart RA, Hopman JC, Rotteveel JJ, Stoelinga GB, De Haan AF, Daniels O.** Cerebral blood flow velocity and pulsation in neonatal respiratory distress syndrome and periventricular hemorrhage. *Pediatr Neurol* **1997**; 16:118-25.
163. **Von Lindern JS, van den Bruele T, Lopriore E, Walther FJ.** Thrombocytopenia in neonates and the risk of intraventricular hemorrhage: a retrospective cohort study. *BMC pediatrics* **2011**; 11(1):1-7.
164. **Kuperman AA, Brenner B, Kenet G.** Intraventricular hemorrhage in preterm infants and coagulation— ambivalent perspectives? *Thromb Res* **2013**; 131 (Suppl 1):S35–S38.
165. **Eschborn S, Weitkamp JH.** Procalcitonin versus C-reactive protein: review of kinetics and performance for diagnosis of neonatal sepsis. *Journal of Perinatology* **2019**; 39(7):893-903.
166. **Sviri GE, Shik V, Raz B, Soustiel JF.** Role of brain natriuretic peptide in cerebral vasospasm. *Acta neurochirurgica* **2003**; 145(10):851-860.

ÖZGEÇMİŞ

1. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı	Gülcan GÜCER HABİP
Akademik unvan/pozisyon	Araştırma Görevlisi/Asistan Doktor
Görev yeri	ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
Telefon numarası	
E-posta adresi	

2. EĞİTİM BİLGİLERİ

Yıl	Bölüm	Kurum	Derece
2017	TIP FAKÜLTESİ	MERSİN ÜNİVERSİTESİ	YÜKSEK LİSANS

3. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Tarih Aralığı	Kurum	Görev
2017-2018	ADANA ŞEHİR EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ	PRATİSYEN HEKİM

4. KLİNİK ARAŞTIRMALARLA İLGİLİ GENEL BİLGİLER

1. İyi Klinik Uygulamaları (İKU) ve klinik araştırma konularında alınan eğitim/sertifika bilgileri:		
Eğitim/sertifika adı ve eğitim yeri		Tarih
2. Görev alınan klinik araştırma bilgileri:		
Klinik araştırma	Tarih Aralığı	Görev
Toker A, Tolunay İ, Demir H, Gücer G, Tolunay O. Akrep sokması tedavisi sırasında alfa-bloker kullanımına bağlı QTC uzaması görülen çocuk olgu. 62. Türkiye Milli Pediatri Kongresi 2018;	14-1 8 Kasım 2018	Yardımcı araştırmacı

EKLER

EK 1: Etik Kurul Onayı

T.C
ADANA VALİLİĞİ
İl Sağlık Müdürlüğü
Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Toplantı Sayısı: 93
Tarih: 18.11.2021
Karar No: 1635

Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde Başasistan Uzm.Dr. Mustafa Kurthan MERT'in sorumlu araştırmacı ve danışman, Asist.Dr. Gülcen Gücer HABİP yardımcı araştırmacı olarak yürütmesi öngörülen, "32 Gestasyon Hafta ve Öncesinde Doğan Prematüre Yenidoğanlarda İntraventriküler Hemoraji Risk faktörlerinin Retrospektif olarak Analiz Edilmesi –Tek Merkez Deneyimi ." başlıklı Retrospektif Kesitsel Tez araştırma projesi, hastanemiz Klinik Araştırmalar Etik Kurulunda görüşüldü ve ilgili projenin etik açıdan bir sakınca içermediği tespit edildiğinden, projenin yapılmasının UYGUN olduğuna oybirliğiyle karar verildi. Çalışmanın sonucu hakkında Etik Kurulumuzu bilgilendirmenizi rica ederiz.

BAŞKAN	Doç.Dr. Ganiye Begül KÜPELİ Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları
BAŞKAN YARDIMCISI	Prof.Dr. Banu KARA Gastroenteroloji
DEĞERLENDİRİCİ ÜYE	Doç.Dr. Talih ÖZDAŞ Kulak Burun Boğaz Hastalıkları
	Prof.Dr. Tuba TURUNÇ Enfeksiyon ve Klinik Mikrobiyoloji
	Prof.Dr. Şerife Nur ULUSAN Radyoloji
	Doç.Dr. Sefa ARLIER Kadın Hastalıkları ve Doğum
	Doç.Dr. Akkan AVCI Acil Tıp
	Doç.Dr. Özlem ERÇEN DİKEN Göğüs Hastalıkları
	Doç.Dr. Fırat SEYFETTİNOĞLU Ortopedi ve Travmatoloji
	Doç.Dr.Alper SÖZÜTEK Gastroenterolojik Cerrahi
	Uzm.Dr. Havva KUBAT Tıbbi Farmakoloji
	Uzm.Dr. Salih Dilek ÖZTOPRAK HACIOĞLU Halk Sağlığı
	Hande AYCAN TÜFEKÇİ Biyomedikal Mühendis
	Tahsin ERKİLİNC Avukat
	Pelin DALKAVRIYAN YAVAŞ Sivil