



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DOĞUM AĞIRLIĞI 1500 GRAMIN ALTINDA OLAN  
ERKENDOĞAN BEBEKLERİN UZUN DÖNEM İZLEM  
SONUÇLARI**

**Dr. Serra Sürmeli Döven  
UZMANLIK TEZİ**

**Danışman  
Prof. Dr. Aytuğ ATICI**

**MERSİN - 2011**



**T.C.  
MERSİN ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**DOĞUM AĞIRLIĞI 1500 GRAMIN ALTINDA OLAN  
ERKENDOĞAN BEBEKLERİN UZUN DÖNEM İZLEM  
SONUÇLARI**

**Dr. Serra Sürmeli Döven  
UZMANLIK TEZİ**

**Danışman  
Prof. Dr. Aytuğ ATICI**

**MERSİN - 2011**

## TEŞEKKÜR

Tezimin tasarlanması ve yürütülmesinde desteğini esirgemeyen, çalışmam boyunca bilgi ve deneyimleri ile yol gösteren, tecrübeleriyle yetişmemde büyük emeği geçen tez danışmanım Prof. Dr. Aytuğ Atıcı'ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince öğrendiğim herşeyi borçlu olduğum, bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Anabilim Dalımızda görev yapan tüm hocalarıma müteşekkirim.

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Çetin Okuyaz'a, Doç. Dr. Semanur Kuyucu'ya, Prof. Dr. Murat Ünal'a, Doç. Dr. Ayça Sarı'ya, Uzman Dr. Khatuna Makharoblidze'ye ve Biyoistatistik Anabilim dalında görevli Semra Erdoğan'a teşekkür ederim.

Eğitimim süresince beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım asistan arkadaşlarıma, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görevli hemşireler ve diğer tüm çalışanlara, her zaman yanımda olan ve beni bugünlere getiren aileme desteklerinden dolayı sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Serra Sürmeli Döven

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>ÖZET</b>	5
<b>İNGİLİZCE ÖZET</b>	7
<b>GİRİŞ VE AMAÇLAR</b>	9
<b>GENEL BİLGİLER</b>	11
Tanımlar	11
Yüksek Riskli Gebelikler	12
Erken Doğumlara İlişkin Sorunlar	15
Metabolik Sorunlar	15
Solunum Sistemiyle İlgili Sorunlar	17
Dolaşım Sistemiyle İlgili Sorunlar	21
Merkezi Sinir Sistemiyle İlgili Sorunlar	21
Gelişmenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler	25
Denver II Gelişimsel Tarama Testi	25
Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Üçüncü Basım	26
Stanford-Binet Zeka Ölçeği	28
Metropolitan Olgunluk Testi	29
Hematolojik Sorunlar	29
Mide-Bağırsak Sistemiyle İlgili Sorunlar	30
Diğer Sorunlar	31
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b>	36
Çalışma Grubu	36
Yöntem	36
İstatistiksel Değerlendirme	42
<b>BULGULAR</b>	43
<b>TARTIŞMA</b>	70
<b>SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	80
<b>KAYNAKLAR</b>	82
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	96

**EKLER**

Ek- 1: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Erkendoğan Formu

Ek- 2: Alerjik Hastalıklar ve Astım Tarama Çalışması Anketi

## ÖZET

Neonatoloji alanındaki gelişmeler çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) erkendoğan bebeklerin yaşam şanslarını artırmış, bununla birlikte erken doğuma bağlı olarak gelişen sorunların sıklığı da artmıştır. Çalışmamızda 2002-2009 yılları arasında 1500 gramın altında doğan, doğum ağırlıkları gebelik yaşlarıyla uyumlu ve Mersin Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi edilen bebeklerin uzun dönemde nörogelişimsel özelliklerinin, görme ve işitme sorunlarının, akciğer işlevlerinin ve alerjik hastalıkların görülme oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla çalışmaya dahil edilen 62 ÇDDA erkendoğan çocuğa ileri yaşlarda ayrıntılı nörolojik bakı ile anormallik saptanması durumunda GUP (Görsel Uyarılmış Potansiyel), EEG (Elektroensefalografi), MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) yapılmıştır. ÇDDA doğmuş çocuklardan 1-6 yaş arasında olanlara Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT), 1-3.5 yaş arasındaki çocuklara Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği (Bayley III), 3.5-8 yaş arasındakilere Stanford Binet Zekâ Ölçeği, 5.5-6 yaş arasındakilere ayrıca Metropolitan Olgunluk Testi uygulanmıştır. Yaş ve cinsiyet olarak ÇDDA erkendoğan çocuklarla uyumlu, normal doğum ağırlıklı, zamanında doğan kontrol grubundaki çocuklara da aynı testler yapılmıştır. ÇDDA olarak doğmuş çocuklara, ayrıca detaylı göz ve kulak bakısı ve işitme testi yapılmıştır. ÇDDA olarak doğmuş çocuklar için ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Formu'ndan sorular seçilerek oluşturulan Alerjik Hastalıklar ve Astım Çalışması Anket Soruları Formu da doldurulmuştur. Çocuklara atopiye yönelik olarak inhalan ve besin özgül immunglobulin E ölçümü yapılmış, ayrıca besin ve inhalan allerjenlerle deri testleri yapılmıştır. Üç yaşından büyük hastalara IOS (Impulse Oscillometry) uygulanmıştır. Yaş ve cins olarak ÇDDA çocuklarla uyumlu kontrol grubundaki çocuklara da aynı alerjik testler yapılmıştır. ÇDDA çocukların 11'inde (%17.7) nörolojik bakı anormalliği gözlenmiştir. Bunların beşinde (%45.5) tetraplejik serebral palsy, beşinde (%45.5) diplejik serebral palsy, birinde (%9) hemiparezi saptanmıştır. Bayley III, DGTT, Stanford Binet Zekâ Ölçeği, Metropolitan Olgunluk Testlerinin tamamında ÇDDA erkendoğan çocukların kontrol grubuna göre anlamlı olarak geri oldukları bulunmuştur. BPD olan ÇDDA erkendoğan bebeklerin nöbet

geçirme sıklığının daha fazla olduğu ( $p=0.01$ ), vajinal yolla doğum sonucunda serebral palsy gelişme oranının sezaryen doğuma göre anlamlı olarak yüksek olduğu gözlenmiştir ( $p=0.003$ ). Sepsis tanısı alan ÇDDA doğmuş çocuklarda DGTT'de anormallik oranının daha yüksek olduğu bulunmuştur ( $p=0.023$ ). ÇDDA erkendoğan çocuklarda atopi görülme oranının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p=0.02$ ). ÇDDA doğmuş çocuklarda anne sütü alma süresinin kontrol grubuna göre daha kısa olduğu gözlenmiştir ( $p=0.032$ ).

Sonuç olarak ÇDDA erkendoğanlarda ileri dönemlerde gelişimsel sorunlar yüksek oranda görüldüğünden, bu bebeklerin uzun süreli izlemleri ve desteklenmeleri gereklidir. Sepsisin nörolojik gelişim üzerine yıkıcı etkileri net olarak görüldüğünden bu bebeklerin sepsisten korunmasına özel önem gösterilmelidir. ÇDDA bebeklerin sezaryen ile doğurtulmaları tercih edilebilir ve bu bebeklere anne sütünün daha uzun süre verilmesi için anneler yönlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Erken doğum, Çok Düşük Doğum Ağırlığı, Nörogelişimsel Sorunlar, Atopi, Akciğer Fonksiyonları

## ABSTRACT

### **Long-Term Outcomes of Preterm Infants Under the Weight of 1500 gram**

Improvements in perinatal and neonatal care have significantly increased the survival of very low birth weight (VLBW) preterm children's limit of viability. Improved survival, however, has not been accompanied by corresponding decreases in major neonatal morbidities. The aim of this study was to determine long term neurodevelopmental outcomes, vision and hearing problems, lung functions and allergic problems in VLBW preterm, appropriate for gestational age (AGA) who were born between 2002-2009 and treated at Mersin University Research Hospital Neonatal Intensive Care Unit. Sixty two very low birth weight preterm infants were included in this study. All children were examined carefully and VEP (Visual Evoked Potential), EEG (Electroencephalography) and MRI (Magnetic Resonance Imaging) were done to children who had neurologic impairment. To assess developmental status and cognitive abilities, Bayley Scales of Infant and Toddler Development (Bayley-III) was used between 1-3.5 years of age, Denver II was used between 1-6 years of age, Stanford Binet Scale was used between 3.5-8 years of age and Metropolitan Readiness Test was used between 5.5-6 years of age. The same tests were applied to the normal birth weight full term age and sex matched children for comparisons. All VLBW children had ophthalmologic examination and hearing assessment using BERA (Brainstem Evoked Response Audiometry). The parents completed validated questionnaires developed by ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) to assess incidence of allergic diseases among VLBW children. Skin prick tests were performed, food and inhalant specific IgE were measured to assess the incidence of atopy. Impulse oscillometry systems (IOS) was performed to the VLBW preterm children who were at the age of three and older. The same tests were performed to the control group. In the 62 VLBW preterm infants, 11 (%17.7) suffered from neurological sequelae. Of the 11 infants five (45.5%) had spastic diplegia, five (45.5%) had spastic quadriplegia and one (9%) had hemiplegia. Bayley-III, Denver II, Stanford Binet Scale and Metropolitan Readiness Test scores were significantly lower for the



VLBW group than from the scores of the control group. VLBW preterm children who had BPD had higher incidence of seizures ( $p=0.01$ ). Vaginal delivery had a higher risk for cerebral palsy than caesarean delivery ( $p=0.003$ ). VLBW preterm children who had sepsis during the neonatal period were significantly more likely to have developmental delay according to the Denver II compared to children who had not sepsis ( $p=0.023$ ). VLBW preterm children had a lower incidence of atopy than normal birth weight and full term children ( $p=0.02$ ). The duration of breastfeeding for the VLBW group was shorter than full term children ( $p=0.032$ ).

In conclusion, since VLBW preterm children have a higher risk for developmental problems, they should be followed and supported for long-time. Sepsis seems to have devastating effects on neurodevelopment and maximum attention must be paid to protect these babies from infections. Moreover, caesarean delivery may be preferable and breast feeding should be encouraged for preterm VLBW infants.

Keywords: Prematurity, Very Low Birth Weight, Neurodevelopmental Problems, Atopy, Lung Functions

## GİRİŞ ve AMAÇLAR

Neonataloji ile ilgili bilimsel ve teknolojik gelişmeler sayesinde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde bakım kalitesinin artışıyla birlikte, doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin yaşam oranı son yıllarda belirgin artış göstermiştir. Ancak neonatal ve perinatal bakımdaki tüm gelişmelere karşın erken doğum hâlâ önemli ve tam olarak önlenememiş bir sorun olarak kalmaya devam etmektedir. Bu bebeklerin bir kısmı doğumda veya doğum sonrası kaybedilirken, yaşayanlarda ise erken doğum nedeniyle önemli sorunlar gelişebilmektedir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde izlenen ÇDDA erkendoğan bebekler doğum anı ve doğum sonrası dönemdeki sorunlar yanında, gelişimsel sorunlar açısından da tehlike altındadır. Bu bebeklerin yoğunbakımda izlem dönemindeki risk faktörleri arttıkça gelişimsel sorun riski de artmaktadır. Bu çocuklarda gelişebilecek olumsuz durumlar, bilişsel işlevlerde azalmadan serebral palsy ve zekâ geriliğine kadar uzanabilir. ÇDDA erkendoğan bebeklerde nöromotor bozukluklar dışında görsel ve işitsel sorunlar, dil sorunları, öğrenme güçlüğü, zekâ düzeylerinin normal doğum ağırlıklı olanlara göre düşük olması, okul ve davranış sorunları, hiperaktivite, dikkat eksikliği ve sorun çözmede güçlükler gibi sorunlar da günlük yaşamı olumsuz etkileyebilmektedir.

ÇDDA erkendoğan bebeklerin uzun süreli izlemlerinde nörogelişimsel sorunların yanı sıra solunumsal ve alerjik sorunlarla da karşılaşabilmektedir. ÇDDA bebeklerde mekanik ventilasyon ve akciğer sorunları sebebiyle ileri dönemlerde tekrarlayan hışıltı ve astım riskinde artış olduğu, bu çocukların solunum fonksiyon testlerinde bozukluk olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda da doğum ağırlığının artmasıyla atopi riskinin arttığı belirtilirken, bazılarında azaldığı, bazılarında ise doğum ağırlığı ile atopi arasında ilişki olmadığı bildirilmiştir.

Nörogelişimsel, solunumsal ve alerjik açıdan risk altındaki bebeğin erken dönemde tanınması ve özellikle ileride oluşabilecek sakatlıkların azaltılması önem taşımaktadır. Engelli veya kronik hastalığı olan bir çocuğun başta kendisi, ailesi ve yakınları için sürekli acı kaynağı olduğu düşünüldüğünde ÇDDA'lı bebeklerin sorunlarının önlenmesi, bu mümkün olmadığında erken dönemde tanınarak tedavi edilmesinin önemi daha da artmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, 2002-2009 yılları arasında doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan ve Mersin Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi edilen erkendoğan bebekleri uzun dönemde nörogelişimsel yönden, görme, işitme ve akciğer sorunları ile alerjik hastalıklar açısından incelemektir. Bu çalışmadan elde edilen sonuçların 1500 gramın altında ve erkendoğan bebeklerin tedavisine ve uzun dönemde gerekli olabilecek esenlendirme çalışmalarına ışık tutacağı ümit edilmektedir.

## GENEL BİLGİLER

### Tanımlar

Normal bir gebelik süresi, annenin son adet kanamasının ilk gününden doğuma kadar geçen süredir. Bu süre normalde 40 haftadır ve 38 ile 42 hafta arasında değişebilir. 38. gebelik haftasından erken doğan bebekler ise erkendoğan (preterm, prematüre) bebek olarak adlandırılır<sup>1</sup>. Erkendoğan bebeklerden gebelik yaşı 36 hafta ve üzerinde olanlara sınırda erkendoğan, 32-36 hafta arasında olanlara orta derecede erkendoğan, 24-31 hafta arasında olanlara ise ileri derecede erkendoğan denilmektedir. Doğum ağırlığı 1500-2500 gram olan bebekler düşük doğum ağırlıklı (DDA), 1000-1499 gram arası olanlar çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA), 1000 gramın altında doğanlar ise aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) olarak adlandırılmaktadır<sup>1,2</sup>. Diğer bir sınıflamaya göre bebekler rahim içi büyüme özelliklerine göre üçe ayrılırlar<sup>3, 4</sup> :

1) Gebelik yaşına göre küçük bebek (Small for Gestational Age- SGA):

a) Simetrik SGA: Gebelik yaşına göre ağırlığı, boy ve baş çevresi 10. yüzdilik diliminin altında olan bebeklerdir.

b) Asimetrik SGA: Gebelik yaşına göre ağırlığı 10. yüzdelik diliminin altında olup boy ve baş çevresi normal sınırlarda olan bebeklerdir.

c) Karışık SGA: Ağırlık ve boyun geri olduğu, baş çevresinin ise normal olduğu bebeklerdir.

2) Gebelik yaşına göre büyük bebek (Large for Gestational Age- LGA): Gebelik yaşına göre ağırlığı 90. yüzdelik diliminin üstünde olan bebeklerdir.

3) Gebelik yaşına uygun yenidoğanlar (Appropriate for Gestational Age- AGA): Ağırlığı, gebelik yaşına göre 10-90 yüzdelik dilimi arasında olan bebeklerdir.

Amerika'da erken doğum oranı %11, Avrupa'da %5-7, Kanada'da ise %6.5 olarak bildirilmiştir<sup>5,6</sup>. Gelişmiş ülkelerde erken doğumlar, yenidoğan ölümlerinin %70'inden, sakatlıkların ise %75'inden sorumludur<sup>7,8</sup>. Son 30 yılda erkendoğan bebekler giderek artan oranda yaşatılabilmektedir. Sürfaktanın klinik kullanıma girmesi, perinatal ve neonatal bakım süreçlerindeki ilerlemeler, daha küçük ve gelişmemiş bebeklerin de yaşama olasılığını artırmıştır. Günümüzde 23. gebelik haftasında doğan bebeklerin yaşama oranları % 2-35, 24. haftada doğanların % 17-58 ve 25. haftada doğanlarınki ise % 35-85 olarak

bildirilmektedir<sup>9</sup>. Olgunlaşmanın başka bir göstergesi olan doğum ağırlığı esas alındığında ise, doğum ağırlığı 750 gramın altında doğan bebeklerin % 57-67'si, doğum ağırlığı 600-699 gram arasında doğan bebeklerin % 15-63' ü, doğum ağırlığı 500 gramın altında doğan bebeklerin ise % 4-18'i yaşama şansı bulabilmektedir<sup>9</sup>. Bugün geçerliliği kabul edilen bakım yöntemleriyle bebeklerin yaşayabildiği doğum ağırlığı sınırı oldukça aşağılara çekilmiştir. Bu sınır zorlandıkça nöro-gelişimsel engellilik oranında meydana gelen artış ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun sonucunda da hastaneden taburcu edilen bebeklerin uzun süreli izlemi, bu izlemlerde sorunlarının saptanması ve bebeklerle ailelerin uygun ve yeterli programlarla takip sorumluluğu doğmaktadır<sup>10</sup>.

Zamanından önce olan doğumların sıklığı ülkemizde ve dünyada giderek artmaktadır. Doğumuyla beraber sorunları da beraber getiren bu bebekleri erken doğuma iten etmenlerin bir bölümü günümüz olanakları ile henüz çözülememiştir. Bebek ölüm ve sakatlıklarının önlenmesi için riskli gebeliklerin belirlenmesi ve erken doğumun önlenmesi önemlidir<sup>1,11,12</sup>.

## **Yüksek Riskli Gebelikler**

Erken doğuma neden olan etmenleri üç başlık altında toplayabiliriz:

### **1. Anneye Ait Nedenler**

- A. Anne yaşının 18'den küçük 35'ten büyük olması
- B. Anne ağırlığının 50 kg'dan az olması
- C. Anne boyunun 150 cm'den kısa olması
- D. Düşük eğitim düzeyi
- E. Annenin siyah ırktan olması
- F. Annenin resmi olarak evli olmaması
- G. Düşük sosyoekonomik düzey
- H. Yüksek rakımda yaşama
- I. Doğum yapmamış olma
- J. Gebelikte yedi kilogramdan az ağırlık artışı
- K. Doğum öncesi bakım yokluğu
- L. Önceki gebelik öykülerinin iyi olmaması
- M. Gebeliğin istenmeyerek oluşu

- N. Önceden erken doğum öyküsü
- O. Annede kronik bir hastalık varlığı
- P. Preeklampsi-eklampsi varlığı
- R. Toksik madde, sigara veya alkol kullanımı
- S. İlaç kullanımı (anti metabolitler, varfarin, fenitoin)
- T. Fiziksel veya ruhsal travma

## **2. Fetüse Ait Nedenler**

- A. Kromozom bozuklukları veya çeşitli sendromlar
- B. Erkek cinsiyet
- C. Çoğul gebelik
- D. Doğumsal enfeksiyonlar

## **3. Doğumla İlgili Nedenler**

- A. Plasenta ile ilgili nedenler
- B. Amnion zarı ile ilgili nedenler
- C. Rahmin yapısal bozuklukları
- D. Göbek kordonunun yapısal bozuklukları

Erkendoğan bebeklerin doğum ağırlıkları kendi gebelik yaşlarına göre düşük olduğunda yaşanan sorunların ağırlığı artmaktadır. Düşük doğum ağırlığına neden olan durumlar aşağıdaki şekilde özetlenebilir<sup>13,14</sup> :

## **1. Demografik Nedenler**

- A. Anne yaşının 18'den küçük, 35'ten büyük olması
- B. Annenin siyah ırktan olması
- C. Düşük sosyoekonomik düzey
- D. Düşük eğitim düzeyi
- E. Annenin resmi olarak evli olmaması

## **2. Gebelik Öncesi Nedenler**

- A. Annenin hiç doğum yapmamış olması veya doğum sayısının dörtten fazla olması
- B. Boya göre ağırlığın düşük olması

- C. Diyabet veya tansiyon yüksekliği gibi süreğen hastalıklar
- D. Kendiliğinden düşük veya daha önce DDA bebek doğurmuş olma öyküsü
- F. Anneye ait genetik etmenler

### **3. Davranışsal veya Çevresel Nedenler**

- A. Sigara kullanımı
- B. Beslenme bozukluğu
- C. Alkol veya diğer madde bağımlılığı
- D. Dietilstilbestrol veya diğer zehirli maddelere maruz kalma, iç kazaları
- E. Yüksek rakımda yaşama

### **4. Toplum Sağlığını İlgilendiren Nedenler**

- A. Doğum öncesi bakım yetersizliği
- B. İyatrojenik erken doğum

### **5. Tıbbi Nedenler**

- A. oğul gebelik
- B. Gebelikte az kilo alımı
- C. Kısa gebelik aralığı
- D. Hipotansiyon
- E. Hipertansiyon / eklampsi / toksemi
- F. Enfeksiyonlar (Örnek: Rubella, sitomegalovirus, asemptomatik bakteriüri)
- G. Birinci veya ikinci trimester kanaması
- H. Plasenta ile ilgili sorunlar (Örnek: Plasenta previa, plasenta dekolmanı)
- I. Aşırı kusma
- J. Oligohidroamnios / polihidroamnios
- K. Anemi / hemoglobinopati
- L. İzoimmunizasyon
- M. Fetusta yapısal bozukluklar
- N. Servikal yetmezlik
- O. Erken membran rüptürü
- P. Bakteriyel vajinozis

### **6. Diğer Nedenler**

- A. Stres (fiziksel veya psikososyal)

- B. Rahim kasılmasını başlatan olaylar
- C. Doğum öncesi saptanan servikal değişiklikler
- D. Mikoplazma, üreoplazma ürolitikum veya klamidya trakomatis gibi mikropların neden olduğu enfeksiyonlar
- E. Progesteron eksikliği
- F. Gebe ve fetüs arasındaki immün reaksiyonlar

Erken doğuma veya DDA bebek doğumuna neden olan etmenleri birbirinden ayırmak genellikle güçtür. DDA ve düşük sosyoekonomik düzey arasında güçlü bir ilişki vardır. Düşük sosyoekonomik düzeyli ailelerde anne genellikle beslenme, genel sağlık ve doğum öncesi bakım açısından yetersiz durumdadır. Sigara kullanımı yaygındır. Doğum komplikasyonları ve önceki gebeliklerle ilişkili kötü öykü sıklığı yüksektir. Diğer taraftan, evlenmeden gebe kalmak, ergen dönemde gebelik, bakteriyel vajinozis, çoğul gebelik, ilaç bağımlılığı ve önceden dört veya daha fazla gebelik yaşamış olma erken doğum için önemli risk faktörlerindedir<sup>13-15</sup>.

## **Erken Doğumlara İlişkin Sorunlar**

### **A. Metabolik Sorunlar**

#### **1. Isı Düzenlenmesinde Sorunlar**

Erkendoğanlarda kahverengi yağ dokusu ve glikojen depoları yetersiz, vücut yüzeyinin ağırlığa oranı yüksek olduğundan özellikle hipotermiye eğilim vardır. Çevre sıcaklığı düşükse vücut sıcaklığı kolaylıkla 36°C'nin altına düşebilir. Hipotermiye bağlı olarak hipoglisemi, metabolik asidoz, hipoksi, şok, apne, pıhtılaşma bozuklukları ve ventrikül içine kanama gelişebilir<sup>16</sup>.

#### **2. Sıvı Elektrolit Dengesinde Bozulma**

Sıvı elektrolit bozuklukları böbrekteki glomerülotübüler dengesizlik nedeniyle sık olur ve özellikle gebelik yaşı 32 haftadan küçük olan erkendoğanlarda önemlidir. Erkendoğanların glomerüler filtrasyon hızları zamanında doğan bebeklerden daha düşüktür. Hissedilmeyen sıvı kayıpları ise zamanında doğan bebeklere göre daha fazla olmaktadır. Fototerapi, çevre



sıcaklığının yüksek olması, mekanik ventilasyon ihtiyacı da hissedilmeyen sıvı kayıplarını arttırmaktadır. Ayrıca bu kayıplar karşılanamazsa kolaylıkla elektrolit dengesi bozulur ve hipernatremik dehidratasyon, asidoz, hipotansiyon gelişebilir. Fazla sıvı verilmesi ise duktus arteriyozus açıklığı (Patent duktus arteriyozus, PDA), bronkopulmoner displazi (BPD), ventrikül içi kanama (VİK) ve nekrotizan enterokolit (NEK) gelişme riskini arttırmaktadır<sup>17</sup>. Potasyum yüksekliği ÇDDA bebeklerde sık rastlanan bir sorun olup potasyum verilmeyen bebeklerde bile gelişebilir. Göreceli hipoaldosteronizm, renal tübüllerin gelişmemesi, hücre içinden hücre dışına potasyum geçişi potasyum yüksekliğinin sebepleri arasındadır. Kafa içine kanama ve akciğer içine kanama olan olgularda potasyum yüksekliği riski artar.

### **3. Kan Şekeri Düşüklüğü**

Gebelik yaşı ve doğum sonrası yaştan bağımsız olarak plazma glikoz düzeyinin 40 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak tanımlanır<sup>18</sup>. Erkendoğanlar hem glikojen depolarının yetersizliği, hem de glukoneogenez yapabilme sınırlılığı sebebiyle zamanında doğan bebeklere göre kan şekeri düşüklüğüne daha eğilimlidirler. Belirti vermeyen kan şekeri düşüklüğünün uzun dönem etkileri ilk kez 1974'te Pildes ve arkadaşları tarafından araştırılmış, bundan sonra kan şekeri düşüklüğünün hızlıca tanınması ve düzeltilmesi gerekliliği anlaşılmıştır<sup>18</sup>. İlk 48 saatteki kan şekeri düşüklüğü ve ağır nörolojik sorunlar arasında ilişki olduğunu öne süren bazı çalışmalar da vardır<sup>19</sup>. Ancak kan şekeri düşüklüğü süresi, belirti verip vermemesi ile uzun dönem sonuçları arasındaki ilişkiyi araştıran sınırlı sayıda çalışma vardır. Ciddi kan şekeri düşüklüğünde beynin özellikle yüzeyel kortikal bölgelerinde seçici nöronal nekroz olduğu bildirilmiştir<sup>20,21</sup>. Duvanel ve arkadaşlarının çalışmasında, tekrarlayan kan şekeri düşüklüğünün, ilk beş yaştaki nörolojik gelişimi olumsuz etkilediği gösterilmiştir<sup>22</sup>.

### **4. Kalsiyum Düşüklüğü**

Serum kalsiyum düzeyinin 6 mg/dl'nin altında olması hipokalsemi olarak tanımlanır. Belirti varsa sınır 7 mg/dl olarak kabul edilmelidir. Erkendoğanlarda mineral depolarında yetersizlik nedeniyle özellikle ilk üç gün kalsiyum düşüklüğü sık görülen bir durumdur. Sepsis, alkaloz, kan verilmesi, annenin diyabetik

olması, furosemid tedavisi, yetersiz magnezyum düzeyi ve asfiksi kalsiyum düşüklüğü riskini daha da artıran durumlardır. Kalsiyum düşüklüğü yenidoğanda apne ve konvülzyona neden olabileceğinden düzeltilmesi gerekir<sup>23</sup>.

## **5. Erkendoğan Hipotiroksinemisi**

Gebeliğin ilk yarısında fetal dolaşımdaki tiroit hormonlarının çok büyük bir kısmı anne kaynaklıdır. Gebeliğin ikinci yarısında fetal tiroit hormon düzeylerine fetusun katkısı giderek artar, ancak doğuma kadar anneden tiroksin (T4) aktarımı %20-50 oranında devam eder. Zamanında doğan bebeklerde doğum sonrası tirotropin (TSH) artışına bağlı olarak triiodotironin (T3) ve T4 artışı olur. Bu yüksek değerler 1-2 hafta içinde normale döner. Erkendoğan bebeklerde TSH gebelik yaşına bağlı olarak zaten düşükken, doğum sonrası hızlı artışı da zamanında doğan bebeklerdeki düzeyine ulaşamaz. Bu yetersiz artış T3 ve T4 düzeylerinde ancak birkaç gün süren hafif bir yükselmeye neden olur. Gebelik yaşı 32 haftadan küçük bebeklerde T3 ve T4'ün normale dönmesi 6-8 hafta kadar zaman alır<sup>24</sup>.

Erkendoğan hipotiroksinemisi özellikle ÇDDA bebeklerde, düşük T4, serbest T4 ve T3, normal veya düşük TSH düzeyleri ile kendini gösterir ve genellikle yaşamın ilk 6-8 haftasında görülür<sup>25</sup>. İlk kez Uhrmann ve arkadaşları tarafından tanımlanan<sup>26</sup> bu sürecin oluşumunda gebelik yaşı azaldıkça artan hipotalamik aksın gelişmemesi suçlanmaktadır<sup>27</sup>.

Erkendoğan hipotiroksinemisinde bebeğe tiroit hormonu verilmesi tartışmalıdır<sup>24,27</sup>. Tedavi verilen ve verilmeyen gruplarda sinir iletim hızı, zekâ ve psikomotor gelişim skorları kullanılarak yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bildirilmektedir<sup>27</sup>.

## **B. Solunum Sistemiyle İlgili Sorunlar**

### **1. Respiratuvar Distress Sendromu (RDS)**

Sürfaktan eksikliği ile ilişkili bir hastalıktır. Gebelik yaşı azaldıkça görülme sıklığı artar. Gebelik yaşı 29 hafta olanlarda %60, zamanında doğan bebeklerde binde 2.2 oranında görülür. Erkeklerde, beyaz ırkta, sezaryenle doğumlarda, diyabetik anne bebeklerinde daha fazla görülür. Asfiksi ve düşük Apgar puanları RDS'ye zemin hazırlar. Sebep olarak sürfaktan sentezinde

yetersizlik ve sürfaktanın ikincil olarak baskılanması suçlanmaktadır. SGA bebeklerde ise görülme sıklığı azalır<sup>28</sup>.

RDS akciğerlerde yaygın atelektazi, ödem, epitel hasarı, nekroz ve hiyalen membran oluşumuna neden olur. Klinik olarak, solunum sıkıntısı, takipne, inleme, siyanoz ve yardımcı solunum kaslarının solunuma katıldığı görülür. RDS, bebekte hipoksemi ( $pO_2 < 50$  mmHg), asidoz ( $pH < 7.35$ ), hiperkarbi ( $pCO_2 > 50$  mm-Hg), dolaşım bozukluğu, kanlanma azlığı, sağdan sola şanta neden olur. Akciğer grafisinde doğum ağırlığı, mekanik ventilatör desteği ve hastalığın şiddetine göre değişen yaygın retikülogranüler görünüm ve hava bronkogramları mevcuttur<sup>28</sup>.

## **2. Hava Kaçağı Sendromları**

Kendiliğinden, mekanik ventilasyon desteği altında iken barotravma sonucu veya doğum salonunda yapılan canlandırma nedeniyle pnömotoraks, pnömomediastinum veya pnömoperikardiyum gelişebilir. Radyografik bulgular çok tipiktir. Siyanoz, hipoksi, takipne, bradikardi, hipotansiyon varsa acil tedavi gerekir. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda pnömotoraks gelişmişse göğüs tüpü konması gereklidir. Hava kaçağı sendromları erkendoğan bebeklerde ölüm ve sakatlık olasılığını artırmaktadır<sup>29</sup>.

## **3. Pnömoni**

Doğum öncesi ve doğum sırasında bebeğe geçen mikroplar, erken pnömoniye ve klinik olarak solunum yetmezliğine sebep olmaktadır. Erken pnömoni gelişen yenidoğanlarda, annenin doğum öncesi enfeksiyon açısından araştırılması gereklidir. Annede ateş, koriyoamnionit, erken-uzamış membran rüptürü, erken doğum eylemi, öyküde sık vajinal muayene varlığında fetüs enfekte olabilir<sup>13,30,31</sup>.

## **4. Akciğer Kanaması**

Genellikle mekanik ventilatör desteği uygulanmakta olan, DDA bebeklerde, doğum sonrası 2-4. günler arasında görülen bir durumdur. Trakeal tüpten kanamayla birlikte, bebekte ani siyanoz, şok, apne, solukluk ve bradikardi gelişir. Asfiksi, erken doğum, sepsis, özensiz aspirasyon, hipotermi, pnömoni, mekanik ventilasyon, sürfaktan tedavisi, ağır Rh uygunsuzluğu,

doğumsal kalp hastalıkları, pıhtılaşma bozuklukları ve rahim içi büyüme geriliği alta yatan kolaylaştırıcı etmenlerdendir<sup>32</sup>.

## 5. Apne

Genellikle bradikardi ve siyanozun eşlik ettiği, solunumun 20 saniyeden uzun süreli durması olarak tanımlanan apne, erkendoğanlarda merkezi, obstrüktif ve karışık tipte olmak üzere üç şekilde görülebilir<sup>47</sup>. Merkezi apnede çoğunlukla solunum çabası yoktur ve %40 oranında görülür. Olguların %10'unu obstrüktif apne, %50'sini her iki nedenin bir arada olduğu karışık tip apne oluşturur. Gebelik yaşı azaldıkça apne görülme sıklığı artar<sup>33</sup>.

Erkendoğan apnesi, doğum ağırlığı 1000 g'ın altında olan bebeklerde %84 oranında, tamamlanmış gebelik yaşı 37 hafta olana dek görülebilen bir sorundur. Erkendoğan apnesine kalp hızında azalma, satürasyon düşüklüğü eşlik ediyorsa veya solunumun başlaması için uyarı vermek gerekiyorsa alta yatan sebep mutlaka araştırılmalıdır. Çünkü erkendoğan bebeklerde apne genel sorunlara bağlı olarak da görülebilmektedir. Erkendoğan bebeklerde apne gelişmesine neden olan durumlar arasında bölgesel enfeksiyonlar, bakteriyemi, sepsis, NEK, VİK, periventriküler lökomalazi (PVL), hidrosefali, hipoksik iskemik ensefalopati (HİE), PDA ve sağdan sola şant, gastroözefagial reflü, kan şekeri düşüklüğü, kalsiyum düşüklüğü, sodyum düşüklüğü, asidoz, hipotermi, hipertermi, anemi, ilaçlar veya anestezi maddeler, çevre sıcaklığında artış, hipoksi ve hipovolemi yapan nedenler, üst havayolu tıkanıklığı (burun tıkanıklığı, koanal atrezi, ses telleri felci) ve nöbet geçirme sayılabilir<sup>34</sup>.

Olası tüm nedenler dışlandıktan sonra erkendoğan apnesinden söz edilebilir. Erkendoğan apnesi ve ani bebek ölümlerinin ilişkili olduğu, ani bebek ölümlerine %4 oranında erkendoğan apnesinin neden olduğu belirtilmiştir<sup>33</sup>. Apne ve kalp hızında azalma atakları sırasında beyin kan akımının azaldığı, iskemiye bağlı olarak lökomalazi ve serebral palsi riskinin arttığı ilk kez 1967'de McDonald tarafından bildirilmiştir<sup>35</sup>. Ciddi erkendoğan apnesi ve tekrarlayan apne atakları olan bebeklerin gelişimsel sorunlar açısından da riskli olduğu gösterilmiştir. Apne ve kalp hızında azalma gözlenen bebeklerde spastik diplejinin daha fazla olduğu ileri sürülmektedir<sup>36</sup>.

## 6. Bronkopulmoner Displazi (BPD)

Son yıllarda değişik tanımlamalar yapılmış olmakla birlikte, dölleme sonrası 36. haftada hâlâ ek oksijen ihtiyacı olan erkendoğanlarda BPD olduğu kabul edilmiştir<sup>37</sup>.

BPD görülme sıklığı, doğum ağırlığı azaldıkça artar. Doğum ağırlığı 700-800 g olan bebeklerde görülme sıklığı %75, 1251-1500 g doğan bebeklerde ise %13'tür. Genetik yatkınlık, akciğerlerin gelişmemesi, oksijenin zararlı etkileri, basınç travması, hacim travması, aşırı sıvı yüklenmesi, beslenme bozuklukları, enfeksiyon, enflamasyon, PDA, akciğer ödemi, vitamin A eksikliği, selenyum eksikliği gibi birçok etmen BPD'ye yol açmaktadır. Tedavide solunum uyarınının verilmesi, sıvı kısıtlaması, diüretik tedavi, oksijen desteği, kalorinin artırılması, hematokritin %40'ın üzerine çıkarılması, bronkodilatörler ve steroid tedavileri önerilmektedir. Steroid tedavisinin BPD için riskli bebeklerde ventilasyon gereksinimini, ekstübasyon süresini ve oksijen ihtiyacını azalttığı, akciğer gelişimini artırdığı gösterilmiştir<sup>38</sup>.

BPD varlığında uygulanan diüretik, solunum uyararı ve bronkodilatör tedaviler, ventilasyon gereksinimi, enteral beslenme sorunları, entübasyon, kateterizasyon, anemi, araya giren enfeksiyonlar, steroid tedavisi, çevresel stres, anneden ayrılma süresinin uzaması gelişimsel süreci olumsuz etkileyebilir<sup>38</sup>. Uygun beslenme ve oksijen desteği ile taburcu edilmiş BPD'li olgularda beyinde hasar yoksa süreç genellikle kötü değildir. Nörolojik sekel açısından BPD tek başına bağımsız bir etmen değildir. Uzun süreli steroid kullanımının erkendoğanlarda özellikle zekâ üzerine olumsuz etkileri olduğunu bildiren çalışmalar olmakla beraber<sup>38,39</sup>, gelişimsel sorun oranında artışa neden olmadığını gösteren yayınlar da vardır<sup>40,41</sup>.

## 7. Solunum İşlevlerinde Bozukluk ve Atopi

Erkendoğan çocukların zamanında doğan çocuklarla karşılaştırıldığında yaşamlarının ilk yılında solunum sistemi ile ilgili sorunların daha sık olduğu ve özellikle bronkopulmoner displazi olanlarda okul çağında akciğer işlevlerinin önemli derecede azaldığı bildirilmektedir<sup>42, 43, 44</sup>. Bununla birlikte zamanından önce doğum ve düşük doğum ağırlığı, çocukluk çağı hışıltılı hastalıkları ve astımında önemli risk faktörleri olarak gösterilmektedir<sup>45,46</sup>.

Erkendoğan çocuklarda uzun süren solunum sistemi sorunlarına atopinin etkisi çok az çalışmada gösterilmiştir. Yapılan bir çalışmada erkendoğan çocuklarda tekrarlayan solunum sistemi sorunları ile atopi arasında anlamlı ilişki saptanamamıştır<sup>47</sup>. Ailede atopi ve astım varlığının erkendoğan çocukların solunumsal sorunlarında önemli bir risk faktörü olduğu bazı çalışmalarda saptanırken<sup>48,49</sup> bazı çalışmalarda saptanamamıştır<sup>50,51</sup>. Yapılan bir çalışmada erkendoğan çocuklarda atopinin inatçı hışıltıyla ilişkili olduğu, bu çocuklarda atopinin zamanında doğan çocuklara göre daha az görüldüğü bildirilmiştir<sup>52</sup>. ÇDDA olarak doğan çocuklarda ergenlik döneminde, normal kilolu doğan çocuklara göre kronik öksürük, hışıltı ve astım sıklığında artış olduğu bulunmuştur<sup>53</sup>.

Spirometre ile yapılan testlerde zamanından önce doğan çocuklarda anlamlı derecede daha düşük akım değerlerinin olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir<sup>54,55</sup>. Solunum fonksiyon testlerinde havayollarında daralma, total akciğer kapasitesinde azalma ve hava hapsi saptanmıştır<sup>56,57</sup>.

ÇDDA bebeklerin yaşam şanslarının artmasıyla, bu çocuklarda solunum sistemi sorunlarının sıklığı da artmaktadır. ÇDDA bebeklerin izleminde bu sorunların belirlenmesi, önlemlerin alınması ve gerekiyorsa erken dönemde tedavi edilmesi büyük önem taşımaktadır.

### **C. Dolaşım Sistemiyle İlgili Sorunlar**

#### **Patent Duktus Arteriyosus**

ÇDDA bebeklerde ölüm ve sakatlığı artıran önemli bir faktördür. Duktus arteriyosus doğum öncesi dönemde, amniyotik sıvı ile dolu akciğerlere giden kanı aortaya aktaran yoldur. Doğumdan sonra duktus genellikle kendiliğinden kapanır. Gebelik yaşı 30 hafta ve üzerinde olan yenidoğanların çoğunda duktus ilk dört günde kapanır, 30 haftanın altında olanlarda ise açık kalma riski artar. Duktus arteriyosusun devamlılığına neden olan faktörler: Hipoksi, genel durumun ani bozulması, dolaşımında dengesizlik, hücre dışı sıvı artışı ve duktustan prostaglandin salınımıdır. Yapılan çalışmalarda sürfaktan tedavisi alanlarda, perinatal asfiksida, ilk günlerde aşırı sıvı tedavisi alanlarda, PDA riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir<sup>58</sup>

Erkendoğanlarda duktus açıklığı devam ederse soldan sağa şanta neden olarak VİK, BPD ve NEK riskini artırır. Tanı için ekokardiyografik yöntemle duktus açıklığının gösterilmesi gerekmektedir. Tedavide klinik olarak dolaşım dengesinin sağlanması, oksijenlenmenin düzeltilmesi, sıvı kısıtlaması, prostaglandin salınımının indometazinle önlenmesi denenmelidir. Bunlarla başarılı olunamazsa duktus cerrahi olarak kapatılmalıdır<sup>58</sup>.

## **D. Merkezi Sinir Sistemiyle İlgili Sorunlar**

### **1. Ventrikül İçine Kanama (VİK)**

Gebelik yaşı 32 haftanın altında olan erkendoğanlarda en önemli ölüm ve sakatlık sebeplerinden biri germinal matriks kanamasıdır<sup>59,13</sup>. Germinal matriks kanaması, merkezi sinir sisteminin gelişmemesiyle ilişkilidir, gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça görülme sıklığı artar. ÇDDA bebeklerde ventrikül içine kanama sıklığı 1980 öncesinde %40-45 iken, doğum öncesi steroid kullanımı, sürfaktan tedavisi, koruyucu indometazin kullanımı ile bu oran 1990'larda %12-30'lara düşmüştür<sup>59,20</sup>.

Germinal matriks hücreden fakir, jelatinöz, destek dokusu az, damarlardan zengin bir yapıdır. Gebelik yaşı ilerledikçe hacmi azalır ve 36. haftada iyice geriler. VİK genellikle doğum sonrası ilk 3-4 günde ortaya çıkar<sup>60</sup>.

Papile ve arakadaşları, ilk kez 1978'de VİK şiddetini radyolojik olarak sınıflamışlardır: Evre 1 VİK subependimal kanamayı gösterir, evre 2'de ventrikül içine kanama vardır, evre 3'de ventrikül içine kanamaya ventriküler genişleme de eklenmiştir, evre 4'te ise parankim içinde kanama vardır<sup>20</sup>.

VİK gelişen ÇDDA bebeklerde nörolojik, duyusal, gelişim, davranış ve eğitimle ilgili sorunların görülme riski artmaktadır<sup>59,61</sup>. Kanama miktarı fazla ise ölüm riski %91, yaşayanlarda sakatlık riski %100, bilişsel gerilik riski %85 olarak bildirilmiştir. Volpe 1995'te ventrikül çevresindeki hasar küçük ve tek bölgede ise ölüm riskinin %37, sakatlık riskinin %80, bilişsel gerilik riskinin %53, olguların normal olma şansının ise %10 olduğunu bildirmiştir<sup>20</sup>. Bazı çalışmalarda VİK sonrası tıkanmaya bağlı olarak gelişen ventrikül genişlemesinin sakatlık riskini artırdığı gösterilmiştir<sup>38,42</sup>. Ventriküllerdeki genişleme %50 olguda dört hafta içinde kendiliğinden düzelir. Kafa içi basınç artışı bulguları varsa acil ventriküler şant konması gereklidir. En kötü prognoz

ventriküler genişleme ve PVL'nin birlikte olduğu durumlarda görüldüğü bildirilmiştir<sup>38,20</sup>.

## 2. Asfiksi

Perinatal asfiksi, hipoksi, asidoz ve hiperkarbi birlikteliği olarak tanımlanmaktadır<sup>44</sup>. Her 1000 doğumda 3-10 sıklıkla görülürken, erkendoğanlarda görülme sıklığı %60'lara kadar çıkabilir. Doğum öncesi ve doğumla ilgili olumsuz olayların etkisi ile fetusun oksijenasyonu bozulur, kalp atım hızı azalır, doku ve organ kanlanması bozulur. Ölümle sonuçlanmasa bile yaşayan hastalarda ağır nörolojik sekellerin gelişmesine neden olabilir. Asfiksi nedeniyle etkilenen tüm organlar iyileşmesine rağmen merkezi sinir sisteminde oluşan hasar geri dönüşümsüzdür. Nörolojik sekel oluşumu asfiksinin süresi ile ilişkilidir<sup>62</sup>.

"American College of Obstetrics and Gynecologists" 1992 yılında asfiksiyi belirlemek için bazı ölçütler tanımlamıştır<sup>20</sup>:

- a. Kordon kanı pH'sının 7.00' nin altında olması
- b. Beşinci dakika Apgar puanının 3 ve altında olması
- c. Hipoksik iskemik ensefalopati bulguları
- d. Çoklu organ yetmezliği

Erkendoğan bebeklerde asfiksiyi belirlemek için Apgar puanı uygulaması zordur. Ancak son yıllarda Apgar puanlaması ile, ÇDDA bebekler için ölüm ve erken dönemdeki sakatlık arasında ilişki olduğu bildirilmiştir<sup>53,55</sup>. Erkendoğan bebeklerde asfiksiye bağlı olarak PVL gelişebilmekte, klinik olarak hidrosefali ve spastik diplejiye neden olabilmektedir<sup>59,20</sup>.

## 3. Periventriküler Lökomalazi

Beyin kan akımında azalmaya neden olan iskemik olaylar ve apneye bağlı olarak PVL geliştiği kanıtlanmıştır. Genellikle VİK ile birlikte görülür, ancak PVL genellikle daha küçük ve daha hasta bebeklerin sorunudur. Perlman ve arkadaşlarının çalışmasında ÇDDA yenidoğanlarda kistik PVL görülme sıklığı %3.2 olarak bildirilmiştir<sup>20</sup>.

Erkendoğanlarda beyaz cevher hipotansiyon, iskemi ve hipoksiye çok duyarlıdır. PVL gelişiminde hipoksi dışında asidoz, hipoglisemi, diğer metabolik sorunlar, beyin kan dolaşımında bozulma, iskemi, reperfüzyon hasarı, doğum



öncesi enfeksiyonlar (CMV gibi), doğum öncesi beyaz cevher hasarı ve sitokinler suçlanmıştır<sup>63</sup>. Doğum sonrası ilk 24 saatte alkaloz ile PVL'nin ilişkili olduğunu gösteren yayınlar vardır<sup>64</sup>. Birçok olguda PVL'nin doğum öncesi dönemde geliştiği öne sürülmüştür. Geniş hasta grubu içeren bir çalışmada, annede EMR ve koriyoamnionit varlığında PVL gelişme riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir<sup>64</sup>.

PVL simetrik olarak frontal, pariyetal ve nadiren oksipital beyaz cevherde kistik alanlar şeklinde görülmektedir. PVL gelişimine bağlı görme ve işitme sorunları, gelişimsel sorunlar ve tüm spastisite türleri görülebilirse de en sık rastlanılan nörolojik sekel spastik diplejidir. PVL ve VİK birlikte ise nörolojik sekel riski çok yüksektir<sup>59,20</sup>.

#### **4. Hidrosefali**

Beyin ventriküllerindeki genişleme hidrosefali olarak tanımlanır, baş çevresi genellikle 2 standart sapmanın üzerindedir. Sıklıkla kanama sonrası tıkanıklıklara bağlı olarak gelişir. Olguların bir kısmında ventrikül büyümesi duruken, bir kısmında ilerleyici hidrosefali gelişir. Fontanel bombeliğinde artış, ventrikül boyutlarında artış, apne, beslenme güçlüğü gibi kafa içi basınç artışı bulguları varsa acil olarak ventrikülden peritona şant konması gereklidir<sup>20</sup>.

#### **5. Nörogelişimsel Sorunlar**

ÇDDA bebeklerde doğum öncesi ve doğum sonrası olumsuz koşulların gelişimsel sorunları artırdığı bilinmektedir<sup>64</sup>. Doğum ağırlığı ve gebelik yaşı azaldıkça gelişimsel sorun riski artar. Ancak bebeklerin yenidoğan dönemindeki risklerden korunmak için belirli biyolojik yetenekleri vardır. Bu nedenle yenidoğan döneminde olumsuz durumlarla karşılaşmış ÇDDA bebeklerin çoğu, yaşamlarını ağır nörolojik ve duyuşsal sorun olmadan tamamlayabilmektedir<sup>59</sup>.

Erken doğuma bağlı olarak gelişen en önemli sorun beyin felci, en sık görülen beyin felci şekli ise spastik diplejidir. Erkendoğanlarda beyin felci görülme sıklığının %7.7 (0-50) olduğu bildirilmiştir<sup>59,65,66</sup>. Bazı araştırmacılar ÇDDA bebeklerin zekâ düzeylerinin daha düşük olduğunu göstermiştir<sup>67,68</sup>.

Bir çalışma düşük doğum ağırlıklı çocukların okul çağı döneminde kontrol grubuyla karşılaştırıldığında daha düşük bilişsel puanlar aldığını göstermektedir<sup>69</sup>. Erkendoğan çocukların davranışsal sorunlarıyla ilgili çalışmalar daha az olmasına rağmen bir çok veri hiperaktivite ve dikkat eksikliği

açısından erkendoğan bebeklerin daha yüksek risk altında olduğunu göstermektedir<sup>69,70</sup>. Bazı çalışmalar erkendoğanlarda davranış sorunlarının<sup>71,72</sup>, duygusal zorlukların<sup>71,72,73</sup> genel topluma göre daha sık görüldüğünü, sosyal yetilerinin ise daha zayıf olduğunu göstermektedir<sup>70,74</sup>.

Erken doğuma bağlı yaşanan sorunların merkezi sinir sistemi üzerinde uzun dönem olumsuz etkileri vardır. Bu olumsuz etkiler, bilişsel ve nöromotor yetersizliklerle beraber davranışsal sorunlara da yol açmaktadır. Erkendoğan çocukların uzun süre hastanede kalmaları ve anne babalarından ayrı kalmaları sonucunda erken anne-baba-çocuk etkileşiminde güçlükler ortaya çıkmaktadır. Erken doğum anne babalarda da kaygı yaratmakta ve aşırı koruyucu bir tutum sergilemelerine yol açmaktadır<sup>75</sup>. Çocukluk çağı boyunca sağlıklı olmaları da erkendoğanların davranışsal sorunlar yaşamalarına yol açabilir. ÇDDA bebeklerde nöromotor gelişim bozukluğu dışında duysal sorunlar, konuşmada gecikme, dil sorunları, öğrenme güçlüğü, IQ (Intelligence Qotient) düzeylerinin normal doğum ağırlıklı olanlara göre düşük olması, okul ve davranış sorunları, hiperaktivite, dikkat eksikliği ve sorun çözmede güçlükler de günlük yaşamı olumsuz etkileyebilmektedir<sup>76</sup>.

## **Gelişmenin Değerlendirilmesinde Kullanılan Testler**

### **Denver II Gelişimsel Tarama Testi**

Denver II Gelişimsel Tarama Testi (DGTT), küçük çocuklarda bulunabilecek gelişimsel sorunların erken dönemde yakalanması amacıyla ilk kez 1967 yılında yayınlanmış, ilk yayınlanışından sonra da geniş kullanım alanı bulmuştur.

Denver II, 0-6 yaş arasındaki, görünürde sağlıklı olan çocuklara uygulanmak üzere düzenlenmiştir. Çocuğun yaşına uygun birtakım becerilerini değerlendiren bu test, belirti vermeyen gelişimsel sorunları taramada, kuşkulu durumları nesnel bir ölçütle doğrulamada ve gelişimsel açıdan risk altındaki çocukları (örneğin doğuma yakın dönemde sorunlar geçirmiş bebekleri) izlemede değerlidir.

Denver II bir zekâ testi değildir. Gelecekteki zihinsel veya uyumsal yeteneği tahmin etmede kullanılmaz. Bunun yerine, çocuğun birtakım

işlevlerdeki becerisini yaşlılarıyla karşılaştırır. Öğrenme gücü, konuşma bozukluğu, duygusal bozukluk gibi tanılar vermek üzere yapılmamıştır ve hiçbir zaman fizik bakı veya tanısız değerlendirme yerine kullanılmamalıdır.

Denver II, aşağıdaki gelişimsel alanları taramak üzere test formu üzerinde dört bölümde toplanmış 121 maddeden oluşmaktadır:

1. **Kişisel-sosyal alan:** Bu alanda insanlarla anlaşma, kendi bireysel gereksinimlerini karşılayabilme değerlendirilmektedir.

2. **İnce motor-uyumsal alan:** Bu bölümde el-göz uyumu, küçük cisimleri kullanabilme, sorun çözme değerlendirilmektedir.

3. **Dil alanı:** İşitme, anlama ve dili kullanma değerlendirilir.

4. **Kaba motor alan:** Oturma, yürüme, zıplama ve genel olarak büyük kasların hareketi değerlendirilir<sup>77</sup>.

Çocuklar bu dört alanda her ögeden geçti, kaldı, reddetti şeklinde değerlendirilir. Eğer bir çocuk yaşlılarının %90'ının geçtiği bir ögede başarısız olursa, o ögede "gecikmiş" olarak kabul edilirken, yaşlılarının %75-90'ının geçtiği bir ögede başarısız olursa "uyarı" almış olarak kabul edilir. Test sonunda çocuk yaşlılarına göre normal (hiçbir gecikme almaması veya en çok bir uyarı alması), şüpheli (bir gecikme ve/veya iki ya da daha fazla uyarı alması), anormal (iki ya da daha fazla gecikme alması) ve test edilemez (öğeleri reddetme) olarak değerlendirilmektedir. Toplam puan, her dört alan için ayrı ayrı uyarıya bir puan, gecikmeye iki puan verilip toplanmasıyla elde edilir. Bundan dolayı, yüksek puan alan çocuğun daha geri olduğu düşünülmelidir<sup>77</sup>.

## **Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Üçüncü Basım<sup>78</sup> (Bayley III)**

Yenidoğan ve Çocuk Gelişim Tarama testi olan Bayley III, 1-42 ay arasındaki çocuklarda gelişimsel gecikmeleri saptamak amacıyla geliştirilmiştir. Test çocukları üç temel alanda değerlendirmektedir. Bunlar: Bilişsel, dil ve hareket (motor) gelişimi alanlarıdır.

### **A. Bilişsel Ölçek**

Bilişsel ölçek, çocuğun, kendi çevresindeki dünya hakkındaki düşüncelerini, öğrendiklerini ve tepkilerini değerlendirmektedir.

### **B. Dil Ölçeği**

Dil ölçeği iki bölümden oluşmaktadır:

**a. Alıcı Dil:** Alıcı dil, çocuğun sesleri ne kadar iyi tanıdığını ve konuşulurken sözcükleri ve yönergeleri ne ölçüde anladığını değerlendirmektedir.

**b. İfade Edici Dil:** Çocuğun sesleri, beden dili, mimik ve sözcükler kullanarak nasıl iletişim kurduğunu değerlendirmektedir.

### **C. Hareket (Motor) Ölçeği**

Hareket ölçeği, iki bölümden oluşmaktadır.

**a. İnce Hareket:** İnce hareket bölümü, çocuğun ellerini ve parmaklarını nasıl ve ne ölçüde kullanabildiğini değerlendirmektedir.

**b. Kaba Hareket:** Kaba hareket bölümü, çocuğun bedenini nasıl ve ne ölçüde kullanabildiğini değerlendirmektedir.

Bayley Bebeklik ve Erken Çocukluk Dönemi Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği-III, uygulama sürecinde, çocuğun kronolojik ya da düzeltilmiş yaşı ve gözlenen gelişimsel durumu dikkate alınarak bir “başlama noktası” belirlenir. Çocuğun yapabildiği beceriler “1”, yapamadığı beceriler “0” olarak kodlanır. Herhangi bir yaştaki başlangıç noktasından ileriye gidilebilmesi için, çocuğun arka arkaya birbirini izleyen ilk üç maddeden “1” puan alması gerekmektedir. Çocuk, arka arkaya birbirini izleyen beş maddeden “0” puan aldığında uygulama sonlandırılır. Bu kriterlere göre alınan puanlar toplanarak o gelişimsel alana ilişkin toplam ham puanlara ulaşılır. Puanlama sisteminde ham puanlar, değerlendirme zamanına göre standardize tabloları kullanılarak ölçeklendirilmiş puanlara dönüştürülmekte, bunların da bileşik puan karşılıkları bulunmaktadır.

**Ham puana göre belirlenen puanlar:** Skala puan (scaled score), toplam puan (composite score), yüzdelik aralığı (percentile ranks), gelişimsel yaş (developmental age equivalents) ve gelişim puanı (growth score) ham puana göre belirlenir.

**Skala puanı:** Skala puanı çocuğun ayrı ayrı her alt testteki (bilişsel, motor, dil) başarısını yaşlılarıyla karşılaştırmayı sağlar. 1 ile 19 arasında değişen puanlardır. (ortalama 10, standart sapma 3). Herhangi bir alt testte skala puanının 10 olması o yaş grubunda ortalama başarıyı gösterirken, 7, ortalamanın 1 standart sapma altı, 13 ise ortalamanın 1 standart sapma üstünü gösterir.

**Toplam Puan (Composite Score):** Toplam puan, her alt test için 40-160 arasında hesaplanan sayısal değerler olup ortalama 100, standart sapma 15'tir. Aynı yaş grubunda herhangi bir alanda 100 puan alma, ortalama başarıyı gösterirken, 85 ortalamasının 1 standart sapma altı, 115 ise ortalamasının 1 standart sapma üstü olarak tanımlanır.

**Yüzdellik Aralığı (Percentile Ranks):** Tabloda, çocuğun skala puanı ile eşleşen değerdir. Yüzdellik aralığı, çocuğun her alt testte elde ettiği başarının yaşlılarıyla karşılaştırılmasını sağlar. Örneğin 24 aylık bir çocuk, bilişsel ölçekte 70 yüzdellik aralığında ise, aynı yaş grubundaki çocukların %70'inin aldığı puandan fazla puana sahip demektir.

**Gelişimsel Yaş (Developmental Age Equivalents):** Tabloda verilen toplam ham puana denk gelen ortalama ay olarak yaşı ifade etmektedir. Örneğin bilişsel ölçekte toplam ham puanı 56 olan çocuğun gelişimsel yaşı 20 aya denk gelmektedir.

**Gelişim Puanı (Growth Score):** Tabloda her alt testte toplam ham puana karşılık gelen puandır. 200-800 arasında değişir (Ortalama 500, standart sapma 100). Her alt testte çocuğun zaman içinde gelişiminin izlenmesinde kullanılır.

**Gelişim Puanı Yüzdeliği (Growth Score Percentile):** Gelişim puanının (Growth Score) persentil eğrisi üzerinde gösterilmesiyle elde edilir (<5p, 5-10p, 10-25p, 25-50p, 50-75p, 75-90p, 90-95p, >95p).

**Tanımlayıcı Sınıflamalar:** Toplam puana göre yapılan niteliksel sınıflamalardır. Üç alanda (bilişsel, dil, motor) ayrı ayrı hesaplanan toplam puan, 130 ve üzerinde ise çok iyi (very superior), 120-129 arasında ise iyi (superior), 110-119 arasında ise ortanın üstü (high average), 90-109 arası orta (average), 80-89 arası ortanın altı (low average), 70-79 arası sınır (borderline), 69 ve altı çok düşük (extremely low) olarak sınıflandırılmaktadır.

### **Stanford Binet Zekâ Ölçeği**

İlk zekâ testi Fransız okul sistemi için "Sorbonne" psikoloji laboratuvarı yöneticisi "Alfred Binet" ve çalışma arkadaşı "Theodore Simon" tarafından hazırlanmıştır. İlk Binet-Simon ölçeği 1905'te yayınlanmıştır. Bu testte artan zorluk derecesine göre düzenlenmiş 30 soru bulunmaktadır. Uygulayıcı, teste ilk sorudan başlamakta ve çocuğun sorulara yanıt veremediği maddeye kadar testi

sürdürmektedir. 1908 yılına gelindiğinde her yaş grubundaki ortalama çocuğun performansını saptamaya yetecek kadar veri toplanmıştır. Bu sonuçlardan yola çıkarak Binet, zekâ yaşı kavramını geliştirmiştir. Buna göre 4 yaşındaki çocukların ortalaması düzeyinde sonuç elde eden bir çocuğun zekâ yaşı 4; 12 yaş grubunun ortalaması düzeyinde sonuç elde eden bir çocuğun zekâ yaşı ise 12'dir. Sonraki 10 yıl içinde birçok Binet uyarlaması gerçekleştirilmiştir. Bunlar arasında en bilineni Stanford Üniversitesi'nde L. M. Terman tarafından geliştirilip 1926'da yayınlanan testtir. Terman ünlü zekâ bölümü (intelligence quotient, IQ) terimini ortaya koymuştur. IQ zekâyâ sayısal bir değer vermek üzere kullanılmaktadır ve ortalama bir insanın zekâsı 100 kabul edilmektedir.

Stanford-Binet testinin son sürümü 1985 yılında yayınlanmıştır. Etnik gruplar ya da cinsiyetlere ilişkin yanlılık taşıdığı düşünülen maddeler yansız maddelerle değiştirilmiştir. Zihinsel açıdan geri ya da üstün olanlarla özel öğrenme güçlüğü bulunanları ayırt etmeye yarayan maddeler eklenmiştir. Stanford-Binet testinin 15 farklı alt testi zekânın göstergeleri kabul edilen dört tür zihinsel yeteneği ölçecek şekilde düzenlenmiştir: Sözel yargılama, soyut/görsel yargılama, niceliksel yargılama ve kısa süreli bellek.

Küçük çocuklara uygulandığında yaklaşık 30 dakika, daha büyüklere uygulandığında bir veya bir buçuk saat sürmektedir. Standart uygulamaya, deneğin beklenen zihinsel yaşının daha altındaki sorularla başlanır. Eğer denek bu sorularda başarısız olursa başarılı oluncaya kadar bir önceki düzeyler denir. Başarılı olunan düzey deneğin temel yaşı olarak kabul edilir. Temel yaş belirlendikten sonra uygulayıcı daha yüksek düzeylere geçmeye başlar ve bu işlem denek testin kalan kısmında tümüyle başarısız oluncaya kadar sürer. Başarısız olunan düzeyde test sona erer. Testin puanlanmasından sonra uygulayıcı, temel yaşın üzerindeki geçilen her testten alınan puanı o yaşa ekleyerek zekâ yaşını bulur. 0-19 puan çok ağır zekâ geriliği, 20-34 puan ağır zekâ geriliği, 35-49 puan orta zekâ geriliği, 50-69 puan hafif zekâ geriliği, 70-109 puan normal zekâ, 110-119 puan yüksek normal, 120-129 puan parlak, 130 ve üstü çok parlak zekâ olarak tanımlanır. Stanford-Binet testi çeşitli yaşlardan kişilere uygulanabilmekle beraber çocuklar, ergenler ve genç yetişkinler için daha uygundur.

## **Metropolitan Olgunluk Testi**

Metropolitan Olgunluk Testi, okula yeni başlayanların birinci sınıf talimatlarını anlamaya hazırlıklı olmalarını sağlayacak olan özelliklerini ve başarılarını ölçmek üzere hazırlanmıştır. Testin asıl formu İngilizce'dir. G. H. Hildreth, N. L. Griffiths ve M. Mc Gauvran tarafından geliştirilmiş. Test Ayla Oktay tarafından Türkçe'ye çevrilmiş, Türk kültürüne uymayan maddeler değiştirilmiştir. Test, 5.5-6 yaş çocuklara uygulanmaktadır. Ortalama 24 dakika sürmektedir. Her alt testin süresi farklıdır. Toplam 100 madde ve 6 alt testten oluşur: Kelime anlama, cümleler, genel bilgi, eşleştirme, sayılar, kopya etme. Bu alt testlerden elde edilen puanların toplamıyla elde edilen puan 90-100 arasında ise üstün, 80-89 arası ortanın üstü, 65-79 arası orta, 40-64 arası ortanın altı, 0-39 arası zayıf olarak sınıflandırılmıştır.

## **E. Hematolojik Sorunlar**

### **1. Erkendoğan Anemisi**

ÇDDA bebeklerin doğumda hemoglobin düzeyleri zamanında doğan bebeklerden daha düşüktür. Zamanında doğan bebeklerde görülen fizyolojik anemi erkendoğanlarda daha erken ve daha şiddetli olarak ortaya çıkar. ÇDDA bebeklerde eritrosit yaşam süreleri zamanında doğan bebeklerdekinden daha kısa, anemiye eritropoetin yanıtları daha düşük, büyüme hızları daha fazladır. Tetkikler için de sık kan örnekleme anemi riskini artırır. Doğum öncesi dönemde eritropoez karaciğerde başlarken gebeliğin son üç ayında böbreklerde gerçekleşir. Karaciğer hipoksiye daha az duyarlıdır. Erkendoğan anemisinde göreceli eritropoetin eksikliğinden de söz edilmiş, bu nedenle anemiyi önlemek için eritropoetin tedavisi gündeme gelmiştir. Ancak yararlı olup olmadığı halen tartışma konusudur. Anemi belirtisi varsa kan verilmesi gereklidir<sup>79</sup>.

### **2. Yaygın Damar İçi Pıhtılaşma (DİK)**

Hipoksi, asidoz, bakteriyel veya viral enfeksiyonlar, NEK, şok gibi durumlar DİK gelişimine neden olabilir. Annedeki bazı hastalıklar da (plasenta dekolmanı, koriyoanjiyoma, eklampsi, ikizlerden birinin ölümü) DİK gelişme riskini artırır. Bütün bu olaylar erken doğumla ilişkili olduğundan, DİK erkendoğanlarda sıklıkla karşılaşılan ve yaşamı tehlikeye sokan bir durumdur<sup>80</sup>.

## **F. Mide-Bağırsak Sistemi ile İlgili Sorunlar**

### **1. Nekrotizan Enterokolit (NEK)**

Erkendoğan bebeklerde mide bağırsak sistemi ile ilgili olarak en sık görülen sorun NEK'tir. NEK gelişen hastaların %10 kadarını zamanında doğan bebekler oluşturmakta, büyük çoğunluğunu ise erkendoğan, özellikle de 1000g'ın altında doğmuş bebekler oluşturmaktadır. Genel olarak NEK görülme sıklığı %10-25 arasındadır. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile NEK görülme sıklığı ters ilişkilidir. NEK bağırsaklardaki yangısal süreç sonrasında ortaya çıkar. Nedeni kesin olarak bilinmemekle beraber en çok enfeksiyöz etkenler suçlanmaktadır. NEK oluşumunda, hipoksi, bağırsak iskemisi, enteral beslenme, konakçının bağışıklık sisteminin gelişmemesi rol oynamaktadır<sup>81</sup>.

NEK görülme sıklığını artıran risk faktörleri şunlardır<sup>81</sup>: Erken doğum, RDS, hipotermi, PDA, anemi, trombositoz, polisitemi, hipoksi, mama ile beslenme, nazojenual beslenme, şok, perinatal asfiksi, göbek arteri kateterizasyonu, nekroz yapan bakterilerle kolonizasyon, siyanotik doğumsal kalp hastalıkları, kan değişimi, indometazin ve metilksantin tedavileri, rahim içinde göbek arter akımının azalması, cerrahi girişimler ve doğumsal mide-bağırsak sistemi bozuklukları.

NEK'te ölüm oranı %25-30'lara kadar çıkabilir. Bebeklerin %25-30 kadarında cerrahi tedavi gerekebilir, yaşayanların %50'sinde uzun dönemde bağırsak tıkanıklığı ve kısa kolon sendromu gelişmektedir<sup>81</sup>.

Tedavi için enteral beslenmenin 5-7 gün kesilmesi, midenin devamlı olarak boşaltılması, bakteriyel çoğalmayı önlemek için uygun antibiyotik, kalori ve protein alımını artırmak için damar içi beslenme, üçüncü boşluğa kayıpları karşılayacak uygun sıvı ve elektrolit desteği gerekir<sup>82</sup>. Genellikle merkezi kateter, entübasyon ve mekanik ventilasyon gereksinimi doğar. Böylece anneden ayrı olarak hastanede geçen süre uzar. Bu nedenlerin hepsi bebek için stres kaynağıdır ve gelişimsel sorun riskini artırabilmektedir<sup>59</sup>.

### **2. Gastroözefagial Reflü**

Mide-bağırsak sisteminin yeterince gelişmemesi ile ilişkili bir sorundur. Alt özefagus sfinkter tonusunun azalmasına bağlı olarak gelişir. Erkendoğanlarda



reflü apne, bradikardi, kusma, aspirasyon pnömonisi, beslenememe ve kilo kaybı sorunlarına neden olabilir<sup>81</sup>.

## G. Diğer Sorunlar

### 1. Sepsis

Sepsis, bir aydan küçük bebeklerde bakteriyemi ile birlikte görülen sistemik bulguları tanımlamaktadır.

Fetüse mikroplar dört şekilde ulaşabilir<sup>83</sup>:

a. Anne kanından plasenta yoluyla: Bu durumda doğumsal enfeksiyonlar görülür (sitomegalovirus, toksoplazmozis, sifiliz, tüberküloz, listerya monositogenes enfeksiyonu).

b. Çıkan yolla: Doğumdan kısa bir süre önce enfeksiyon etkeni, vajen ve serviksten fetüse ulaşır. Grup B streptokoklara bağlı erken sepsisin bu yolla oluştuğu öne sürülmektedir.

c. Doğum sırasında doğum kanalından bulaş: E. koli, N. gonore, Herpes simpleks virüs, Grup B streptokok gibi vajinal kanalda kolonizasyon yapmış mikroplar, yenidoğanda erken sepsise yol açabilir.

d. Doğumdan sonra çevreden bulaş: Doğum masası, bakım ve yeniden canlandırmada kullanılan malzemeler, temiz olmayan ellerden bulaş olabilir.

Erkendoğanlar bağışıklık sistemlerinin gelişmemesi sebebiyle enfeksiyonlara karşı dirençsizdir. Sepsis gelişiminde en önemli faktörlerden biri erken doğumdur. Yenidoğan döneminde sepsis genel olarak her 1000 canlı doğumda 1-4 oranında görülmekte iken, erkendoğanlarda uzun süreli hastaneye yatışlar sebebiyle bu oran 1000 canlı doğumda 300'e kadar yükselebilmektedir<sup>84</sup>. Gebelik yaşı azaldıkça sepsis riski artmaktadır. Erken doğum eylemi ve erken sepsis ile annede idrar yolu enfeksiyonu ve koriyoamniyonit gibi hastalıklar ilişkili bulunmuştur<sup>83</sup>.

Erkendoğan bebeklerde annedeki koriyoamniyonit, uzamış membran rüptürü ve diğer enfeksiyonların serebral palsi riskini artırdığı gösterilmiştir<sup>85</sup>. Hipoksi, iskemi ve doğumsal enfeksiyonların aynı yollarla hücresel hasar yaptığı ve ortak hücre içi yolları uyardığına dair veriler bulunmuştur. Erken ve zamanında doğan bebeklerde, beyin hasarında aynı sitokinlerin yol aldığı,

enfeksiyonların da bu sitokinlerin yapımını uyararak beyin hücrelerini hipoksi ve iskemiye daha duyarlı hale getirdiğini öne süren çalışmalar vardır<sup>64</sup>.

## 2. İndirekt Bilirübin Yüksekliği

ÇDDA bebekler, indirekt bilirübin yüksekliği açısından risk altındadır. Bu bebeklerde bilirübin yüksekliği 10 mg/dl'nin altında tutulmaya çalışılmalıdır<sup>86</sup>.

Konjuge olmayan bilirübin, sinir hücrelerine zarar verir. Kontrol edilmeyen indirekt bilirübin yüksekliğinde, beyin sapı işlevleri etkilenir, kalıcı nörolojik hasar meydana gelir. Bilirübinin hangi yollarla beyne toksik etki yaptığı açıklanamamıştır. Farklı dört mekanizmadan söz edilmektedir<sup>87</sup>:

- a. Sinirsel iletimin bozulması
- b. Mitokondri işlevlerinin bozulması
- c. Hücre ve hücreler arası zarlarda bozulma
- d. Enzim işlevlerinin bozulması

Bilirübin nörotoksitesini artıran bazı risk faktörleri de tanımlanmıştır<sup>86</sup>.

- a. Asfiksi
- b. Hipertermi
- c. Sepsis
- d. Albümin düşüklüğü
- e. Asidoz
- f. Yetersiz kalori alımı
- g. Uzamış bilirübin yüksekliği
- h. DDA
- i. Aşırı hemoliz

ÇDDA bebeklerde bu etmenlerin bir veya birkaçı genellikle klinik tabloya eşlik ettiğinden bilirübin nörotoksitesi riski yüksektir. Sepsisli bebeklerden bazılarında serum bilirübin düzeyinden bağımsız olarak kernikterus geliştiği otopsilerde gösterilmiştir<sup>88</sup>.

Erkendoğan bebeklerde yüksek bilirübin düzeylerine bağlı olarak genellikle serebral palsy ortaya çıkar. Bazı çalışmalarda bilirübin toksitesine bağlı olarak erkendoğanlarda periventriküler lökomalazi gelişebileceği de öne sürülmüştür<sup>37</sup>. Yüksek bilirübin düzeyi dışında, sarılık tedavisi sırasındaki girişimler de yenidoğan üzerinde stres yaratabilmektedir<sup>59</sup>.

### **3. Beslenme ve Kilo Alma Sorunları**

Annenin bebeği emzirmesi normal gelişim dışında, anne-bebek arasındaki bağlanmanın sağlanabilmesi için önemli bir biyolojik etkindir. Besinsel, fizyolojik ve sosyal yararları olan emzirme, yüksek riskli bebeklerde sekteye uğrayabilmektedir<sup>59</sup>.

Yoğunbakım ünitesinde izlenen ÇDDA ve DDA bebekler, altta yatan hastalıklar ve bunların şiddetlerine göre ağızdan beslenme güçlüğü, emilim bozukluğu ve alımla ilgili sorunlar yaşarlar.

### **4. Büyüme İle İlgili Sorunlar**

ÇDDA bebeklerin besin depoları yetersizdir. Doğum sonrası kilogram başına kilo alım hızları zamanında doğan bebeklerin yaklaşık iki katı kadardır. Yaşitlarını yakalayabilmek için bu bebeklerin hızlı büyümeleri gerekmektedir. Bu bebeklerde sık görülen BPD, kronik hipoksi, anemi gibi durumlar bebeğin enerji gereksinimini daha çok artırır. Gastroözefagial reflü, merkezi sinir sistemi sorunları da klinik tabloya eklenirse besin alım eksikliği gelişir. Tüm bu etmenler, ÇDDA bebeklerde yetersiz beslenmeye ve buna bağlı olarak büyüme gelişme geriliğine neden olabilir<sup>89</sup>.

### **5. Görme Sorunları**

ÇDDA bebeklerin %50'sinden fazlasında herhangi bir görme sorununun (örneğin ROP, görme keskinliğinde azalma, şaşılık, renk görüş kusurları ya da görme alanı kusurları) olduğu tahmin edilmektedir ki bu sorunların en sık ileri evre ROP (evre 3-4)'a bağlı olarak geliştiği düşünölmektedir<sup>90</sup>. Buna rağmen ROP olmayan ÇDDA bebeklerde de görme sorunları görölmekte ve gebelik yaşı azaldıkça da bu risk artmaktadır<sup>91</sup>. Şaşılık oranı da ÇDDA erkendoğan bebeklerde daha yüksek oranda (%14-20) gözlenmektedir<sup>92</sup>. Kıрма kusurları zamanında doğan çocuklarda % 8 oranında görölürken ÇDDA bebeklerde %30 oranında gözlenmektedir<sup>93</sup>.

### **Retinopati**

Terry'nin 1942'de retrolental fibroplaziyi tanımlamasından bu yana bilinen hastalık, ÇDDA bebeklerde önemli bir körlük nedenidir. Retinopati (ROP,

Retinopathy of prematurity) retinada normal damarsal yapının gelişiminde bozulma ve yeni retinal damarlanma oluşumu sonucu gelişen bir sorundur<sup>94</sup>. Yeniden damarlanma sürecinde damarlar vitreus içine ilerleyebilir, retinada ödem, kanama, fibrozis, çekinti ve sonuçta dekolman gelişebilir. Birçok ÇDDA bebekte fibrozis gelişmeden gerileme olur, ancak ileri evreler körlükle sonuçlanır. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığı ile ROP görülme sıklığı ters ilişkiliyken, ırk, cins ve çoğul gebelik ROP görülme sıklığını değiştirmemektedir<sup>95</sup>.

ROP sebepleri arasında en çok suçlanan etken oksijen tedavisidir. Bunun dışında apne, sepsis, hiper-hipokapni, vitamin E eksikliği, VİK, anemi, kan değişimi, hipoksi, asidoz ve parlak ışığın ROP riskini artırdığı bildirilmiştir. Son yıllarda doğum ağırlığı 1250 gram ve altında olan tüm bebeklerin 32. gebelik haftasında ROP için muayene edilmesi gerektiği öne sürülmüştür. Amerika'da, doğum ağırlığı 1500 gram ve altında olan bebeklere ve doğum ağırlığı 1500 gramın üzerinde olmasına rağmen genel durumu iyi olmayan bebeklere de dördüncü ve altıncı haftalarında ROP muayenesi yapılmaktadır<sup>96</sup>.

ROP evrelendirilmesinin belli aralıklarla uluslararası ROP sınıflamasına göre yapılması önerilmektedir<sup>94</sup>. ROP'un evreleri aşağıda belirtilmiştir:

1. Evre I: Damarsız ve yeni damarlanma bölgeleri arasında keskin bir hattın belirmesi.
2. Evre II: Keskin hattın vitreus içine doğru hafif bir kabarıklık göstermesi, histolojik olarak arteriyovenöz şant oluşumu.
3. Evre III: Kabartıyla birlikte fibrovasküler proliferasyon gelişimi.
4. Evre IV: Yeniden oluşan damarların vitreus içine ilerlemesi, fibrozis ve skar oluşumu.
5. Artı hastalık: Kabartının arkasındaki damarlarda kıvrılma ve genişleme.

Evre I ve II olguların %90'ında, evre III olguların %50'sinde kendiliğinden gerileme görülmektedir. Artı hastalık gelişmişse bebek tedavi edilse bile %50 oranında ağır görme kusuru gelişme riski vardır. Gerileyen olgularda miyopi, şaşılık, ambliyopi, glokom ve retinanın geç dönemde ayrılması olabilmektedir. Bu nedenle tüm ÇDDA bebeklere ROP için düzenli izlem önerilmelidir. Evre III ve üzerindeki olguların tedavisinde kriyopeksi veya son yıllarda daha güvenilir

olan laser fotokoagülasyon uygulanmaktadır. Skatris oluşmuş olgulara vitrektomi önerilmektedir<sup>96</sup>.

## **6. İşitme Sorunları**

İşitme azlığı ÇDDA bebeklerde %11'e varan oranlarda gözlenmektedir<sup>97,98,99</sup>. İşitme kaybı bilişsel, sosyal, duygusal gelişimi, eğitim seviyesini ve aile-çocuk ilişkisini etkiler<sup>85</sup>. İşitme kaybının erken tanısı ve yaşamın ilk altı ayında uygun tedavi edilmesi, birçok olumsuz sonucu önlemekte ve dil kazanılmasını kolaylaştırmaktadır<sup>100,101,102</sup>. Ağır sağırılığı olan çocuklara özel eğitim verilmesi ve çalışma gücü kaybı gibi nedenlerden ötürü bu çocukların topluma maliyetinin yüksek olduğu düşünülmektedir<sup>103</sup>. Ağır sağırılığı olan çocuklara kohlear implant takılması hayat kalitesini artırmaktadır<sup>104</sup>. Bundan dolayı ÇDDA bebeklerin işitme kayıplarının işitme taraması ile erken tanısı ve uygun şekilde tedavi edilmesi çok önemlidir<sup>105</sup>.

## GEREÇ VE YÖNTEM

### Çalışma Grubu

14 Şubat 2002-30 Mart 2009 tarihleri arasında 1500 gramın altında doğan ve Mersin Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde tedavi edilen bebekler çalışma grubunu oluşturmuştur. Bu bebeklerde uzun dönemde nörogelişimsel özellikler, görme, işitme sorunları, akciğer işlevleri, alerjik durumlar ve hışıltı görülme sıklığı araştırılmıştır. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında olup, gebelik yaşına göre küçük bebekler (SGA) , çoğul gebelik, ağır doğumsal bozukluk, rahim içi enfeksiyon ve hidrops fetalisi olan bebekler çalışma dışı bırakılmıştır. Üniteye yatan hastaların düzenli olarak kaydedildiği hasta kayıt defterinden, çalışmaya alınabilecek toplam 108 olgu belirlenmiş, yine bu kayıtlardan aileye ait adres ve telefon kayıtları elde edilmiştir. Telefonla ulaşılamayan tüm hastaların evlerine gidilmiş ve sonuçta 62 çocuğa ulaşılabilmektedir.

### Yöntem

Çalışma grubunda yer alan 62 ÇDDA erkendoğan ve doğum ağırlıkları gebelik yaşı ile uyumlu bebeğin doğum öncesi, doğum ve yoğunbakım dönemlerine ait bilgiler, hasta epikrizlerinden ve veri tabanımızda kayıtlı olan verilerden elde edilmiştir. Bu verileri ve hastalara uygulanan testleri içeren ÇDDA bebek değerlendirme formu oluşturulmuştur (Bkz. Ek 1).

Görüşme sırasında ailelere, ÇDDA bebeklere ait riskler, bunların sonucunda çocuklarda ortaya çıkabilecek durumlar, büyüme-gelişme ile ilgili genel bilgiler anlatılmıştır. Her çocuk için ÇDDA değerlendirme formu ve çocuklarda alerjik belirtileri saptamak amacıyla "Alerjik Hastalıklar ve Astım Tarama Çalışması Anket Soruları Formu" doldurulmuştur (Bkz. Ek 2). Astım Tarama Çalışması ve Anket Soruları Formu, ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) formundan sorular seçilerek oluşturulmuştur. Çocuklara ayrıntılı fiziksel inceleme yapıp, nörolojik yönden normal olmayan bulguların saptandığı durumda beyin MRG (manyetik rezonans görüntüleme), görsel uyarılmış potansiyel ölçümü (GUP) ve elektroensefalografi (EEG) yapılmıştır. Yaşları 12-72 ay arasında olan çocuklara Denver Gelişimsel Tarama Testi, yaşları 12-42 ay arasında olan çocuklara Bayley Bebeklik ve

Erken Çocukluk Dönemi Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği (Bayley III) (Bu çocuklara aynı zamanda DGTT de uygulanmıştır), 43-97 ay arasındaki çocuklara Stanford Binet Zekâ Ölçeği, 67-72 ay arasındaki çocuklara ayrıca Metropolitan Olgunluk Testi uygulanmıştır. Çocuklara, göz polikliniğine yönlendirilerek göz bakısı, kulak burun boğaz polikliniğine yönlendirilerek kulak bakısı ve işitme testi yapılmıştır. Ailesinden izin alınabilen çocuklara atopiyeye yönelik olarak inhalan ve besin özgül immunglobulin E ölçümü yapılmış, ayrıca besin ve inhalan allerjenlerle deri testleri yapılmıştır. Üç yaşından büyük, iletişim kurulabilen çocuklara solunum işlevlerini değerlendirmek amacıyla IOS (Impulse Oscillometry) uygulanmıştır. ÇDDA erkendoğan çocuklarla zamanında doğan normal doğum ağırlıklı çocuklar arasında atopi görülme sıklığını ve akciğer işlevlerini karşılaştırabilmek için, genel çocuk polikliniğine herhangi bir yakınmayla başvuran yaş ve cinsiyet olarak çalışma grubuyla uyumlu ve ailesinden izin alınabilen çocuklara da inhalan, besin özgül immunglogulin E ve IOS uygulanmıştır.

Denver Gelişimsel Tarama Testi, Bayley III Gelişimsel Tarama Ölçeği ve Stanford Binet Zekâ Testi, bu konularda sertifikalı eğitim programlarına katılmış, Gelişimsel ve Davranışsal Çocuk Sağlığı alanında çalışan bir Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı tarafından, Metropolitan Olgunluk Testi ise Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma Görevlisi tarafından uygulanmıştır. Testlerin hep aynı kişiler tarafından uygulanmasına özen gösterilmiştir. ÇDDA erkendoğan çocukların nörolojik gelişimlerini ve zekâ düzeylerini, normal doğum ağırlıklı ve zamanında doğan çocuklarla karşılaştırmak için yaş ve cinsiyet olarak hastalarımızla uyumlu sağlıklı çocuklara da Denver Gelişimsel Tarama Testi, Bayley III, Stanford Binet Zekâ Ölçeği ve Metropolitan Olgunluk Testi uygulanmıştır.

**Doğum ağırlığı ölçümü:** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen bebeklerden hastanemizde doğanlar doğumlarından hemen sonra elektronik bir terazi ile çıplak olarak tartılmıştır. Başka bir merkezde doğanların ağırlıkları ise bebeğin epikrizinden elde edilmiştir.

**Gebelik yaşı belirlenmesi:** Anne son adet tarihinin ilk gününü kesin olarak biliyorsa gebelik yaşı Naegle formülüne göre hesaplanmıştır<sup>106</sup>.

Naegle formülü= Son adet tarihi + 7 gün - 3 ay

Son adet tarihi bilinmiyorsa ilk üç ayda yapılan US sonucuna göre gebelik yaşı belirlenmiş, son adet tarihi bilinmeyen, ilk üç ayda US yapılmamış ve şüpheli tüm bebeklerde Yeni Ballard Skorlaması yapılarak gebelik yaşı belirlenmiştir<sup>107</sup>.

**Doğum öncesi bakım alma:** Gebeliği süresince kadın hastalıkları ve doğum uzmanı tarafından izlenmiş gebeler doğum öncesi bakım aldı olarak kabul edilmiştir.

**Doğum öncesi steroid uygulaması:** Anneye doğumdan en az 24 saat önce ve 24 saat arayla iki doz, toplam 24 mg betametazon uygulanması olarak kabul edilmiştir.

**Koriyoamniyonit varlığı:** Doğumdan önce annede ateş, akut enfeksiyon belirteçlerinde yükselme, kötü kokulu veya renkli vajinal akıntı, doğum sırasında amniyotik sıvının berraklığını kaybetmesi veya kötü kokulu olması veya plasentanın histopatolojik incelemesinde enfeksiyon saptanması koriyoamniyonit olarak kabul edilmiştir<sup>26</sup>.

**Doğumda yeniden canlandırma uygulaması:** Bebeğe doğumdan hemen sonra solunum desteği amacıyla balon-maske veya trakeal tüp uygulanması, dolaşım desteği amacıyla kalp masajı veya ilaç uygulanması durumunda doğumda yeniden canlandırma uygulaması yapıldı olarak kabul edilmiştir.

**Apgar puanlaması:** Bu puanlama hastanemizde doğan tüm bebeklere 1. ve 5. dakikalarda yapılarak kaydedilmektedir. Başka bir merkezde doğanların Apgar puanları ise bebeğin epikrizinden elde edilmiştir.

**RDS varlığı:** ÇDDA bebeklerde takipne, inleme, siyanoz, kostalar arası ve kosta altı çekilmeler gibi solunum sıkıntısı bulgularına ek olarak kan gazlarında solunumsal asidoz ( $pH < 7.35$ ), hipoksi ( $pO_2 < 50$  mm-Hg), hiperkarbi ( $pCO_2 > 50$  mm-Hg) saptanması durumunda akciğer grafisi değerlendirilmiştir. Akciğer grafisi "Siemens" marka taşınabilir röntgen cihazı ile ünite içinde çekilmiş, akciğer grafisinde tipik görünümü olan hastalar RDS olarak kabul edilmiştir<sup>28</sup>.

**PDA değerlendirmesi:** PDA değerlendirmesi, Çocuk Kardiyolojisi Uzmanı tarafından "Vivid" marka taşınabilir ekokardiyografi cihazı ile ünite içinde yapılmıştır.



**ROP değerlendirmesi:** ÇDDA bebeklere döllenme sonrası 32-34. haftalar arasında aynı Göz Hastalıkları Uzmanı tarafından, indirekt oftalmoskopik bakı yapılarak ROP araştırılmıştır. ROP evrelendirmesi uluslararası sınıflandırmaya göre yapılmıştır<sup>94</sup>.

**BPD varlığı:** ÇDDA bebeklerde 28. günden sonra veya döllenme sonrası 36. haftada oksijen ihtiyacının devam ediyor olması ve akciğer grafisinde özgül değişikliklerin olması ile BPD tanısı konulmuştur

**Hipoglisemi varlığı:** ÇDDA bebeklerde plazma glikoz düzeyinin, gebelik yaşından bağımsız olarak 40 mg/dl'nin altında olması hipoglisemi olarak kabul edilmiştir<sup>18</sup>.

**Apne varlığı:** ÇDDA yenidoğanların izlemleri sırasında bradikardi ve/veya satürasyon düşüklüğünün eşlik ettiği solunum durması veya solunumun 20 saniyeden uzun süreli durması apne kabul edilmiştir<sup>33</sup>. Apne izlemi için "Petaş" marka monitör kullanılmıştır.

**NEK varlığı:** Kusma, karın şişliği ve beslenme sorunları yaşayan bebeklerde NEK'ten şüphelenilmiştir. Düz karın grafisinde barsak duvarı ödemi, barsaklarda genişlemiş görünüm, pnömatozis intestinalis, serbest hava, gaytada gizli kan pozitifliği bulgularından herhangi biri saptanan bebekler NEK olarak kabul edilmiştir<sup>81</sup>.

**Sepsis varlığı:** Vücut ısı düzenlenmesinde bozulma, enteral yoldan beslenememe, karında şişlik, kusma, tansiyon düşüklüğü, apne, solunum sıkıntısı, mekanik ventilasyon destek ihtiyacında artış, hareket azalması, bradikardi, siyanoz gibi bulguların görüldüğü bebeklerde sistemik bakı yapılarak enfeksiyon odağı aranmış, septik puanlama, beyin omurilik sıvısı (BOS) ve idrar incelemesi yapılmıştır. Kan, BOS ve idrar kültürleri alınmış ve ünitedeki taşınabilir röntgen cihazı ile akciğer grafisi çekilmiştir.

Sepsis tanısı için tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP), periferik yayma yapılmıştır. Beyaz küre sayısı < 5000/mm<sup>3</sup> veya >25000/mm<sup>3</sup>, CRP>5 g/dl, periferik yaymada immatür/total lökosit oranı > 0.2 olması anlamlı kabul edilmiştir (Philip-Hewit Skorlaması)<sup>108</sup>. Bu belirteçlerden herhangi ikisinin pozitif bulunması sepsis lehine değerlendirilmiş ve antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Tedavi öncesinde alınan kan kültüründe üreme olmayan olgular klinik sepsis, kültür üremesi varsa kanıtlanmış sepsis kabul edilmiştir.

**Kafa US değerlendirmesi:** ÇDDA bebeklere kafa US, radyoloji uzmanı tarafından, taşınabilir US cihazı ile, doğumdan sonra ilk üç g¼n içinde daha sonra ise gerektiğinde hasta başında “General Electric Logic Book XP” marka cihaz ile yapılmıştır. Bulgular, Papile sınıflamasına g¼re değerlendirilmiştir<sup>20</sup>.

1. Evre 1: Ependim altına veya ventrik¼l¼n %10’unu geçmeyecek şekilde kanama

2. Evre 2: Ventrik¼l¼n %50’sinden azını dolduran ve genişleme yapmayan kanama

3. Evre 3: Ventrik¼l¼n %50’sinden fazlasını dolduran ve buna bağlı ventrik¼ler genişleme yapan kanama

4. Evre 4: Parankim içi kanama

**Uzun d¼nemde n¼romotor değerlendirme:** ocukların n¼rolojik bakısı, ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Araştırma G¼revlisi ve ocuk N¼rolojisi Yan Dal Araştırma G¼revlisi tarafından yapılmıştır. Serebral palsi tanısı anormal ekstremite post¼r¼ ve/ veya y¼r¼me bozukluğu, ekstremite tonusunda artış, derin tendon reflekslerinde artış ve patolojik refleks varlığı ile konmuştur.

**Manyetik Rezonans G¼r¼nt¼leme (MRG):** N¼rolojik bakıda normal olmayan bulgular saptanan t¼m ÇDDA olarak doğmuş ocuklara MRG uygulanmıştır. MRG, Mersin Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi Radyoloji Ana Bilim Dalı’nda “General Electric Signa 1.5 Tesla” marka cihaz ile yapılmış ve Radyolog tarafından yorumlanmıştır.

**GUP ¼l¼m¼ :** N¼rolojik bakıda normal olmayan bulgular saptanan ocuklara GUP ¼l¼m¼ yapılmıştır. GUP ¼l¼m¼, “Galileo NT” marka cihaz ile Mersin Üniversitesi Tıp Fak¼ltesi ocuk N¼rolojisi Bilim Dalı’nda yapılmış, ocuk N¼rolojisi ¼ęretim yesi tarafından yorumlanmıştır.

G¼rsel uyarı, çocuklar uyutulduktan sonra g¼z¼n¼n ¼n¼ne yaklaştırılan ışığın s¼rekli yanıp s¼nmesi ile sağlanmıştır. Bu yanıp s¼nen ışığın beyinde yarattığı etkiler kaydedilmiştir. Normal olmayan GUP, kortikal yanıtın tamamen kaybı, iletimin uzun olması, g¼zler arasındaki iletim farkının normal değerlerin ¼st¼nde olması olarak tanımlanmıştır.

**EEG ekimi:** N¼rolojik bakısı normal olmayan ocuklara “Galileo NT” marka cihaz ile EEG ekilmiştir. Bir EEG ekimi yaklaşık 20-30 dakika s¼rmektedir. Çocukların bu t¼r çekime gelmeden ¼nceki gece uykusuz kalması

istenmiştir. Çocuğun böylece hem gündüz uyuması kolaylaşmış hem de anormal beyin dalgalarının ortaya çıkma olasılığı artmıştır.

**İşitmenin değerlendirilmesi:** ÇDDA çocuklara Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı'nda kulak bakısı yapılmasını takiben işitmeyi değerlendirmek üzere "Homoth" marka cihaz ile BERA (Brainstem evoked response audiometry, beyin sapı cevaplı odiyometri) uygulanmıştır. BERA ile sesli uyarana karşı iç kulak ve beyin sapının verdiği yanıtlar değerlendirilmiştir.

**Görmenin değerlendirilmesi:** ÇDDA olarak doğmuş çocuklar Göz Hastalıkları Anabilim Dalı'nda kırma kusurları, görme keskinliği, görme alanı, şaşılık ve obje takibi yönünden değerlendirilmiştir

### **Uygulanan Alerjik Testler**

**Eozinofili varlığı:** Tam kan sayımında eozinofil sayısının %4'ün üzerinde olması eozinofili olarak değerlendirilmiştir.

**Deri delme testi:** Çocukların sırt derisine 21 adet alerjen özütü; hamam böceği, zeytin ağacı, parmak otu, delice otu, Rus deve dikenini, kedi epiteli, gürgen, kayın, zeytin, at kestanesi, lateks, köpek epiteli, akar, sinir otu, parmak otu, pelin otu, küf, arpa, mısır, buğday, Aspergillus (Stallergenes, Fransa) kullanılarak plastik iğneler (stallerpoint, Fransa) ile deri delme testi uygulanmıştır. Alerjenlerin yanında negatif kontrol olarak serum fizyolojik, pozitif kontrol olarak histamin 1 mg/ml kullanılmıştır. Negatif kontrole göre 3 mm veya daha geniş ödem plağı oluşması ve eritemin varlığı pozitif olarak kabul edilmiştir

**FX5 (Besin Özgül IgE):** Süt, yumurta, soya, buğday, yer fıstığı ve balığa özgül IgE "immunocap" marka cihaz ile ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) yöntemiyle ölçülmüştür. Sonuçlar pozitif (0.35 kUA/l'nin üstü) veya negatif (0.35 kUA/l'nin altı) olarak belirtilmiştir.

**Phadiotop (İnhalan Özgül IgE):** İnhalan alerjenlere özgül IgE "immunocap" marka cihaz ile ELISA (Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay) yöntemiyle ölçülmüştür. Sonuçlar pozitif (0.35 kUA/l'nin üstü) veya negatif (0.35 kUA/l'nin altı) olarak belirtilmiştir.

**IOS (Impulse Oscillometry Systems):** Üç yaş ve üzerindeki çocuklarda solunum işlevlerini değerlendirmek amacıyla Jaeger marka aygıt ile IOS uygulanmıştır. IOS ölçümü için bu çocuklara tidal solunum yaptırılıp bu işlem beş kez tekrarlanmıştır. Bu beş solunumda elde edilen beş ölçümün ortalaması

alınmıştır. Sonuç değişkenleri olarak impedans, reaktans ve rezistans değerlendirilmiştir.

İmpedans: Basınç dalgasını tüm solunum sistemine dağıtmak için gerekli olan toplam güçtür. Rezistans ve reaktansı da içermektedir.

Rezistans: Basınç dalgasını hava yollarına dağıtmak için gerekli enerjidir. Santral ve periferik havayollarını değerlendirir.

Reaktans: Akciğerlerin basınç dalgasının neden olduğu gerilme sonrasında tekrar eski haline gelmesi için gerekli enerjidir.

### **Solunum Yolu Alerjik Hastalıkları Anket Soruları**

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm çocuklara Alerjik Hastalıklar ve Astım Tarama Çalışması Anket Soruları Formu doldurulmuştur. Astım Tarama Çalışması Anket Soruları Formu, ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Formu'ndan sorular seçilerek oluşturulmuştur. Bu sorular, solunum yolu alerjik hastalıkları, nezle, ekzema, solunum hastalıkları tedavisi ve risk faktörleri anket sorularını içermektedir (Ek 2).

### **İstatistiksel Değerlendirme**

Veriler SPSS 11.5 paket programına girildikten sonra sürekli ölçümler için normallik kontrolleri "Shapiro-Wilk" testi ile test edilmiş ve normal dağılım göstermediği gözlenmiştir. Hasta ve sağlıklı gruplarda bazı kategorik değişkenler bakımından karşılaştırmalar "Pearson ki-kare" ve "Likelihood Ratio" ki-kare testleri ile test edilmiştir. Bunlara ait tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarda sürekli ölçümlere ait karşılaştırmalar için ise "Mann Whitney U" testi ile karşılaştırma yapılmış ve tanımlayıcı istatistikler olarak en düşük, en yüksek ve ortanca değerleri verilmiştir. İstatistik anlamlılık seviyesi olarak  $p < 0.05$  olarak alınmıştır.

## BULGULAR

### Çalışma Grubu ve Özellikleri

MEÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2002-2009 yılları arasında izlenmiş tüm ÇDDA bebeklere ait kayıtlar incelenerek 1500 gramın altında 108 AGA bebeğin çalışmamıza uygun olduğu bulunmuştur. Bunlardan 62'sinin ailesine telefonla ya da dosyalarında kayıtlı ev adreslerine gidilerek ulaşılabilmiş ve gelmeleri sağlanmıştır. Kalan 46 çocuğa taşınmış olmaları sebebiyle ulaşılamamıştır. Çocuklara ait genel özellikler Tablo 1'de verilmiştir.

**Tablo 1. ÇDDA Olarak Doğmuş Çocuklara Ait Genel Özellikler (n=62)**

		n	%
Doğum yeri	Dış merkez	19	30.6
	Hastanemiz	43	69.4
Cinsiyet	Kız	28	45.2
	Erkek	34	54.8
Doğum ağırlığı	<1000 gr	13	21.0
	1000-1499 gr	49	79.0
Anne yaşı	<18 yaş	4	6.5
	18-35 yaş	40	64.5
	>35 yaş	18	29.0
Anne eğitimi	Okur yazar	3	4.8
	İlkokul	32	51.6
	Ortaokul	6	9.7
	Lise	16	25.8
	Yüksekokul	5	8.1
Doğum öncesi bakım	Var	58	93.5
	Yok	4	6.5
Doğum öncesi steroid uygulaması	Var	28	45.2
	Yok	34	54.8
Koriyoamniyonit	Var	6	9.7
	Yok	56	90.3
Doğum şekli	Sezaryen	45	72.6
	Vajinal	17	27.4
5. dakika Apgar puanı	0-3	0	0.0
	4-6	14	22.6
	7-10	48	77.4

ÇDDA olarak doğmuş çocukların çalışma anındaki yaş ortalaması 52.4±21.2 (20-97 ay) idi. Bu bebeklerin gebelik yaşları ortalaması 29,5±2,5 (23-34) hafta idi. Doğum sonrası hastanede yatış süresince saptanan bulgular tablo 2'de verilmiştir.

**Tablo 2. ÇDDA Olarak Doğmuş Bebeklerde Doğum Sırasında ve Hastanede Yatış Süresince Gelişen Durumlar (n=62)**

	n	%	
Doğumda solunum ve dolaşım desteği	13	21	
RDS	25	40.3	
Süfaktan tedavisi	10	16.1	
Perinatal asfiksi	3	4.8	
PDA	17	27.4	
ROP	2	3.2	
Ventilatör desteği	49	79	
Oksijen alma	54	87	
BPD	13	21	
Steroid tedavisi	13	21	
Bilirubin yüksekliği	45	72.6	
Hipoglisemi	4	6.5	
Apne	14	22.6	
NEK	14	22.6	
Nöbet geçirme	6	9.7	
Oksijen uygulama süresi	0-14 gün	35	56.5
	15-28 gün	6	9.7
	>28 gün	13	21.0
Sepsis	Klinik sepsis	12	19.3
	Kanıtlanmış sepsis	11	17.8
Kafa US (n=42)*	Normal	35	83.3
	Kanama var ve/veya PVL	7	16.7

\*n: Kafa US uygulanabilen hasta sayısını göstermektedir RDS: Respiratuvar Distres Sendromu, PDA: Patent Duktus Arteriyosus, ROP: Prematüre Retinopatisi (Retinopathy of Prematurity) BPD: Bronkopulmoner Displazi, NEK: Nekrotizan Enterekolit, US: Ultrasonografi, PVL: Periventriküler Lökomalazi

ROP görülen iki hastanın birinde evre 1 ROP saptanırken, diğesinde evre 3 ROP saptanması üzerine kriyoterapi uygulanmıştır. Mekanik ventilatör destek süresi ortalama 3 gündür (1-40 gün, ortanca:1 gün). Kafa US yapılabilen 42 hastanın üçünde (%4.8) kanama saptanmıştır. Kanaması olan hastaların ikisi (%3.2) Evre 1, biri Evre 3 (%1.6) olarak değerlendirilmiştir.

Doğum öncesi dönemde annesine steroid uygulanan çocuklar (n=28) içinde nöbet geçiren iki (%7.1) olgu bulunurken, nöbet geçirmeyen 26 (%92.9) olgu bulunmaktaydı. Doğum öncesi dönemde annesine steroid uygulanmayan çocukların dördü (%11.8) nöbet geçirirken, 30'u (%88.2) nöbet geçirmemişti. Annesi steroid alan ve almayan çocuklar arasında nöbet geçirme açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.535).

Ventilatör tedavisi alan hastaların (n=49) altısı (%12.5) nöbet geçirirken, 42'si (%87.5) nöbet geçirmemişti. Ventilator tedavisi almayan hastalar içinde (n=13) nöbet geçiren hasta bulunmamaktaydı. Ventilator tedavisi alan ve almayan çocuklar arasında nöbet geçirme açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.081).

Annesine steroid uygulanmış çocuklar içinde (n=28) kafa US bulguları normal olan 25 (%89.3), kanama ve/veya PVL olan üç (%10.7) olgu bulunmaktaydı. Annesine steroid uygulanmamış çocuklar (n=34) içinde kafa US yapılabilen 33 olguda kafa US bulgusu normal olan 30 (%90.9), kanama ve/veya PVL olan üç (%9.1) olgu bulunmaktaydı. Doğum öncesi dönemde annesine steroid uygulanan ve uygulanmayan çocuklar arasında kafa US bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.18).

RDS tanısı alan bebekler içinde (n=25) kafa US yapılabilen 24 olguda kafa US normal olarak saptanan 21 (%87.5), kanama ve/veya PVL saptanan üç (%12.5) olgu bulunmaktaydı. RDS tanısı almamış bebeklerin (n=37) 34'ünde (%91.9) kafa US bulguları normal, üçünde (%8.1) kanama ve/veya PVL saptanmıştı. İki grup arasında kafa US bulguları açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.248).

Vajinal yolla doğan bebekler (n=17) içinde kafa US bulgusu normal olan 15 (%88.2), kanama ve/veya PVL olan iki (%11.8) olgu bulunmaktaydı. Sezaryenle doğanlar içinde (n=45) ise kafa US yapılabilen 44 olguda kafa US bulguları normal olan 40 (%90.9), kanama ve/veya PVL olan dört (%9.1) olgu

bulunmaktaydı. Vajinal yolla ya da sezaryenle doğanlar arasında kafa US bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.136).

5. dakika Apgar puanı 4-6 olan (n=14) bebekler içinde kafa US bulguları normal olan 12 (%85.7), kanama ve/veya PVL olan iki (%14.2) olgu bulunmaktaydı. Apgar puanı 7-10 olan (n=48) bebekler içinde kafa US bulguları normal olan 43 (%89.6), kanama ve/veya PVL olan beş (%10.4) olgu bulunmaktaydı. İki grup arasında kafa US bulgusu açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.452).

Uzun dönemde anormal nörolojik inceleme bulguları Tablo 3'te verilmiştir.

**Tablo 3. Uzun Dönemde Anormal Nörolojik İnceleme Bulguları**

		n	%
Nörolojik bakı anormalliği (n=11/62;%17.7)	Diplejik serebral palsy	5	45.5
	Tetraplejik serebral palsy	5	45.5
	Hemiparezi	1	9
GUP (n=9)*	Anlamlı kortikal yanıt yok	1	11.1
	P100 dalga iletimi uzamış (Sinir iletim hızı yavaşlamış, myelinizasyonda sorun var)	8	88.9
EEG (n=10)*	Anormal	5	50
MRG Bozukluğu (n=9)*	Korpus kallozumda incelleme ve ventrikülde genişleme	3	33.4
	Beyaz cevher değişikliği	6	66.6

\* Nörolojik bakı anormalliği olup aileleri inceleme yapılmasını kabul eden çocuk sayısını göstermektedir.

GUP: Görsel Uyarılmış Potansiyel, EEG: Elektroensefalografi, MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme)

Annesi doğum öncesi dönemde steroid alan çocuklar (n=28) içinde nörolojik bakısı normal olan 25 (%89.3), serebral palsy olan üç (%10.7) olgu bulunmaktaydı. Annesi steroid almayan çocuklar içinde (n=34) nörolojik bakısı normal olan 26 (%76.5), serebral palsy olan sekiz (%23.5) olgu bulunmaktaydı.



Annesi steroid alan ve almayan grup arasında nörolojik anormallik açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.18$ ).

RDS tanısı alan grupta ( $n=25$ ) nörolojik bakısı normal olan 21 (%84), serebral palsy olan dört (%16) çocuk bulunurken, RDS tanısı almamış grupta ( $n=37$ ) nörolojik bakısı normal olan 30 (%81.1), serebral palsy olan yedi (%18.9) olgu bulunmaktaydı. İki grup arasında nörolojik anormallik açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.718$ ).

BPD'si olan çocukların ( $n=13$ ) dokuzunun (%69.2) nörolojik bakısı normal iken dördünde (%30.8) serebral palsy mevcuttu. BPD'si olmayan çocukların ( $n=49$ ) 42'sinin (%85.7) nörolojik bakısı normal iken yedisinde (%14.3) serebral palsy vardı. İki grup arasında nörolojik bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.167$ ). BPD'si olan bebeklerin dördü (%30.8) nöbet geçirmiş olup dokuzu (%69.2) nöbet geçirmemişti. BPD'si olmayan bebeklerin ikisi (%4.1) nöbet geçirmiş olup, 47'si (%95.9) nöbet geçirmemişti. BPD'si olan bebeklerde nöbet geçirme sıklığı BPD'si olmayan bebeklere göre anlamlı şekilde yüksekti ( $p=0.01$ ).

Vajinal yolla doğan bebekler ( $n=17$ ) içinde nörolojik bakısı normal olan 10 (%58.8), serebral palsy olan yedi (%41.2) olgu bulunmaktaydı. Sezaryen ile doğan grup içinde ( $n=45$ ) nörolojik bakısı normal olan 41 (%91.1), serebral palsy olan dört (%8.9) olgu bulunmaktaydı. Vajinal yolla doğan bebekler arasında serebral palsy görülme sıklığı sezaryenle doğan bebeklere göre anlamlı şekilde daha yüksekti ( $p=0.003$ ).

5. dakika Apgar puanı 4-6 olan ( $n=14$ ) bebekler içinde nörolojik bakısı normal olan 11 (%78.6), serebral palsy olan üç (%21.4) olgu bulunmaktaydı. 5. dakika Apgar puanı 7-10 olan bebeklerin ( $n=48$ ) 40'ının (%83.3) nörolojik bakısı normal iken, sekizinde (%16.7) serebral palsy mevcuttu. İki grup arasında serebral palsy sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.682$ ).

Ventilatör desteği alan ( $n=49$ ) bebekler içinde nörolojik bakısı normal olan 38 (%79.2), serebral palsy olan 10 (%20.8) olgu bulunmaktaydı. Ventilator desteği almayan bebeklerden ( $n=13$ ) 12'sinin (%92.3) nörolojik bakısı normal iken, birinde (%7.7) serebral palsy saptanmıştı. Ventilator desteği alan ve almayan bebekler arasında serebral palsy sıklığı açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p=0.274$ ).

Görme ve işitme ile ilgili inceleme sonuçları Tablo 4'te verilmiştir.

**Tablo 4. Görme ve İşitme ile İlgili İnceleme Sonuçları**

		n	%
BERA (n=36)*	Normal	33	91.6
	Tek taraflı orta derecede işitme kaybı	1	2.8
	İki taraflı ileri derecede işitme kaybı	2	5.6
Göz bakışı (n=58)**	Normal	50	86.2
	Kırma kusurları	2	3.5
	Şaşılık	6	10.3

\* Aileleri, BERA yapılmasını kabul eden hasta sayısını göstermektedir.

\*\* Aileleri, göz bakışı yapılmasını kabul eden hasta sayısını göstermektedir.

BERA: Brainstem Evoked Response Audiometry (Beyin Sapı Cevaplı Odiyometri)

Annesi doğumdan önce steroid alan bebekler içinde (n=28) aileleri BERA testini yaptırmayı kabul eden 15 bebekte BERA normal olarak saptanan 14 (%93.4), iki taraflı ağır işitme kaybı olan bir (%6.6) olgu bulunmaktaydı. Annesi steroid almayan grupta (n=34) aileleri BERA yaptırmayı kabul eden 21 bebekte BERA normal olarak saptanan 19 (%90.4), tek taraflı ağır işitme kaybı olan bir (%4.8), iki taraflı ağır işitme kaybı olan bir (%4.8) olgu bulunmaktaydı. Annesi doğumdan önce steroid alan ve almayan gruplar arasında BERA bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.755).

Ventilatör desteği alan bebekler (n=49) içinde aileleri BERA yaptırmayı kabul eden 30 çocukta, BERA testi normal olan 27 (%90), tek taraflı işitme kaybı olan bir (%3.3), iki taraflı işitme kaybı olan iki (%4) olgu bulunmaktaydı. Ventilator desteği almayan grupta ise (n=13) aileleri BERA yaptırmayı kabul eden beş hastanın tamamının BERA sonucu normal olarak saptanmıştı. Ventilator desteği alan ve almayan gruplar arasında BERA bulguları açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.643).

BPD tanısı alan çocuklar (n=13) içinde aileleri BERA yaptırmayı kabul eden sekiz çocukta, BERA normal olarak saptanan altı (%70.3), iki taraflı işitme kaybı olan iki (%29.7) olgu bulunmaktaydı. BPD tanısı almayan (n=49) çocuklar içinde aileleri BERA yaptırmayı kabul eden 28 çocukta, BERA normal olan 27 (%96.4), tek taraflı ağır işitme kaybı olan bir (%3.6) olgu bulunmaktaydı. BPD

tanısı alan çocuklarda işitme sorunları sıklığının BPD tanısı alamayanlara göre anlamlı şekilde daha yüksek olduğu saptanmıştır ( $p=0.047$ ).

5. dakika Apgar puanı 4-6 olan bebekler içinde ( $n=14$ ) aileleri BERA yaptırmayı kabul eden 10 olguda, BERA normal olarak saptanan sekiz (%80), tek taraflı orta derecede işitme kaybı olan bir (%10), iki taraflı ağır işitme kaybı olan bir (%10) olgu bulunmaktaydı. 5. dakika Apgar puanı 7-10 olan grup içinde ( $n=48$ ) ailesi BERA yaptırmayı kabul eden 26 olguda, BERA normal olarak saptanan 25 (%92.5), iki taraflı işitme kaybı olan bir (%7.5) olgu bulunmaktaydı. İki grup arasında BERA bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.225$ ).

BPD'si olan bebekler içinde ( $n=13$ ) aileleri göz bakısı yaptırmayı kabul eden 11 olguda, göz bakısı normal olan dokuz (%81.8), anormal olan iki (%18.2) olgu bulunmaktaydı. BPD'si olmayanlar içinde ( $n=49$ ) ailesi göz bakısı yapılmasını kabul eden 47 çocuktan, göz bakısı normal olan 41 (%87.2), anormal olan 6 (%12.8) olgu bulunmaktaydı. İki grup arasında göz bakısı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.369$ ).

5. dakika Apgar puanı 4-6 olan bebekler ( $n=14$ ) içinde aileleri göz bakısı yapılmasını kabul eden 12 olgudan, göz bakısı normal olan 11 (%92), anormal olan bir (%8) olgu bulunmaktaydı. 5. dakika Apgar puanı 7-10 olan grup ( $n=48$ ) içinde aileleri göz bakısı yapılmasını kabul eden 46 çocuktan, göz bakısı normal olan 39 (%84.8), anormal olan yedi (%15.2) olgu bulunmaktaydı. İki grup arasında göz bakısı bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.373$ ).

ÇDDA erkendoğan çocuklarla sağlıklı kontrollere ait DGTT sonuçları Tablo 5'te özetlenmiştir.

### ÇDDA Erkendoğan Çocukların Uzun Dönemde Gelişimsel Yönden Değerlendirme Sonuçları

**Tablo 5. Denver II Gelişimsel Tarama Testi Sonuçları**

		ÇDDA erkendoğan çocuklar (n=47)*		Sağlıklı kontroller (n=59)		p
		n	%	n	%	
DGTT	Normal	15	32	59	100	<b>&lt;0.001</b>
	Şüpheli	14	30	0	0	
	Test edilemez	4	8	0	0	
	Anormal	14	30	0	0	
Kişisel sosyal alan	Normal	34	72.3	59	100	<b>&lt;0.001</b>
	Anormal	13	27.7	0	0	
İnce motor alanı	Normal	34	72.3	59	100	<b>&lt;0.001</b>
	Anormal	13	27.7	0	0	
Dil alanı	Normal	27	57.4	59	100	<b>&lt;0.001</b>
	Anormal	20	42.6	0	0	
Kaba motor alanı	Normal	28	59.6	59	100	<b>&lt;0.001</b>
	Anormal	19	40.4	0	0	

\*DGTT için yaşı uygun (1-6 yaş) olan 50 hastanın 47'sinin ailesi testi yaptırmayı kabul etmiştir. DGTT: Denver gelişimsel tarama testi

ÇDDA erkendoğan çocuklarda DGTT anormalliğinin sağlıklı kontrollere göre anlamlı şekilde yüksek olduğu bulunmuştur ( $p<0.001$ ). DGTT'ye ait olarak verilen genel değerlendirmeler yanısıra kişisel sosyal alan, ince motor alan, dil alanı ve kaba motor alan ayrı ayrı değerlendirildiğinde benzer şekilde ÇDDA olarak doğmuş çocukların anlamlı şekilde daha geri oldukları anlaşılmıştır.

Ventilatör desteği alan (n=49) çocuklar içinde DGTT için yaşı uygun olan (1-6 yaş) ve aileleri DGTT yapılmasını kabul eden 43 hastadan DGTT'si normal olan 11 (%25.6), anormal olan 18 (%42), şüpheli olan 10 (%23.3), test edilemez dört (%9.1) olgu bulunmaktaydı. Ventilator desteği almayan (n=13) çocuklar

içinde DGTT için yaşı uygun olan (1- 6 yaş) ve aileleri DGTT yapılmasını kabul eden 11 olgudan DGTT'si normal olan dört (%36.4), anormal olan üç (%31.8), şüpheli olan üç (%31.8) olgu bulunmaktaydı. Ventilatör desteği alan ve almayan grup arasında DGTT bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.558$ ). Kişisel sosyal alan ayrıca incelendiğinde ventilatör desteği alan çocuklar arasında normal olan 26 (%66.7), anormal olan 13 (%33.3) olgu bulunmaktaydı. Ventilatör desteği almayan çocuklar arasında kişisel sosyal alanda normal olan yedi (%70), anormal olan üç (%30) olgu bulunmaktaydı. Ventilatör desteği alan ve almayan grup arasında kişisel sosyal alan açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.89$ ). Ventilatör desteği alan çocuklar içinde ince motor alanda normal olan 25 (%64.1), anormal olan 14 (%35.9) çocuk bulunmaktaydı. Ventilatör desteği almayan grupta ince motor alanda normal olan dokuz (%90), anormal olan bir (%10) olgu bulunmaktaydı. Ventilatör desteği alan ve almayan grup arasında ince motor alan gelişiminde anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.147$ ). Dil alanında, ventilatör desteği alan çocuklar içinde normal olan 21 (%53.8), anormal olan 18 (%46.2) çocuk bulunmaktaydı. Ventilatör desteği almayan grupta ise dil alanında normal olan altı (%60), anormal olan dört (%40) çocuk bulunmaktaydı. Ventilatör desteği alan ve almayan grup arasında dil gelişimi yönünden de anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.802$ ). Ventilatör desteği alan grupta kaba motor alanda normal olarak saptanan 22 (%56.4) çocuk bulunurken, anormal olarak saptanan 17 (%43.4) çocuk bulunmaktaydı. Ventilatör desteği almayan grupta ise kaba motor alanda normal olarak saptanan altı (%60) çocuk bulunurken, anormal olarak saptanan dört (%40) çocuk bulunmaktaydı. İki grup arasında kaba motor alan gelişimi yönünden de anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.925$ ).

BPD'si olan çocuklardan ( $n=13$ ) DGTT için yaşı uygun olan ve aileleri DGTT yapılmasını kabul eden dokuz çocuk içinde DGTT normal olan iki (%22.2), anormal olan beş (%55.6), şüpheli olan iki (%22.2) çocuk bulunmaktaydı. BPD'si olmayan çocuklar ( $n=49$ ) içinde DGTT için yaşı uygun olan ve aileleri DGTT yapılmasını kabul eden 47 çocuktan DGTT normal olan 13 (%28.7), anormal olan 16 (%35.0), şüpheli olan 12 (%26.6), test edilemez dört (%9.7) çocuk bulunmaktaydı. BPD'si olan ve olmayan grup arasında DGTT bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.591$ ). Kişisel sosyal alanın incelenmesinde BPD'si olan çocuklar içinde normal olan altı (%66.7),

anormal olan üç (%33.3) çocuk bulunurken BPD'si olmayan çocukların 29'u (%70.7) normal, 12'si (%29.3) anormal olarak saptanmıştı. İki grup arasında kişisel sosyal alan gelişimi açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır ( $p=0.672$ ). BPD'si olan çocuklar içinde ince motor alanda normal olarak saptanan altı (%66.7), anormal olarak saptanan üç (%33.3) çocuk bulunurken BPD'si olmayan çocuklar içinde ince motor alanda normal olarak saptanan 29 (%70.7), anormal olarak saptanan 12 (%29.3) çocuk bulunmaktaydı. İki grup arasında ince motor alan gelişimi açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.672$ ). Dil alanında BPD'si olan çocuklar içinde normal olan altı (%66.7), anormal olan üç (%33.3) çocuk bulunmaktaydı. BPD'si olmayan grupta ise dil alanında normal olan 23 (%56), anormal olan 18 (%44) çocuk bulunmaktaydı. İki grup arasında dil gelişimi yönünden anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.534$ ). BPD'si olan grupta kaba motor alanda normal olan dört (%44.4), anormal olan beş (%55.6) çocuk bulunmaktaydı. BPD'si olmayan grupta kaba motor alanda normal olan 25 (%61), anormal olan 16 (%39) çocuk bulunmaktaydı. İki grup arasında kaba motor alan gelişimi açısından anlamlı fark saptanmamıştır ( $p=0.304$ ).

Doğum şekli vajinal yol olan çocuklar ( $n=17$ ) içinde DGTT için yaşı uygun olan sekiz çocuk bulunmaktaydı. DGTT yapılabilen yedi çocuk içinde DGTT bulguları normal olan iki (%28.5), anormal olan bir (%14.3), şüpheli olan dört (%57) çocuk mevcuttu. Doğum şekli sezaryen olan grup ( $n=45$ ) içinde DGTT için yaşı uygun olan ve aileleri DGTT yapılmasını kabul eden 30 çocuktan DGTT bulguları normal olan 13 (%44.3), anormal olan iki (%6.7), şüpheli olan 10 (%34.3), test edilemez olan dört (%14.7) çocuk bulunmaktaydı. Sezaryenle veya vajinal yolla dünyaya gelen ÇDDA erkendoğan çocuklar arasında DGTT bulguları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.129$ ).

ÇDDA erkendoğan çocuklarla, zamanında doğan sağlıklı kontrollere ait DGTT bulguları Tablo 6'da gösterilmiştir. Buna göre ÇDDA erkendoğan çocuklarda hem genelde hem de kişisel, ince motor, dil ve kaba motor alanlarda sağlıklı kontrollere göre önemli oranda gerilik olduğu anlaşılmaktadır.

**Tablo 6. Denver II Gelişimsel Tarama Testi Bulguları**

	ÇDDA erkendoğan çocuklar (n: 47)		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n:59)		p
	Ortanca	En düşük- En yüksek	Ortanca	En düşük- En yüksek	
DGTT toplam puanı	4.0	0-33	0.0	0.0-1.0	<b>&lt;0.001</b>
Kişisel alanda uyarı sayısı	1	1-2	0	0-0	–
Kişisel alanda gecikme sayısı	1.0	1-3	0	0-0	–
Kişisel alan puanı	0	0-7.0	0	0-0	–
İnce motor alanı uyarı sayısı	1	1-3	1.0	1.0-1.0	<b>0.011</b>
İnce motor alanı gecikme sayısı	2	1-3	0	0-0	–
İnce motor alan puanı	0	0-9	0	0-0	–
Dil alanı uyarı sayısı	1	1-5	1	1.0-2.0	<b>&lt;0.001</b>
Dil alanı gecikme sayısı	2	0-3	0.0	0-0	–
Dil alanı toplam puanı	1	0-10	0	0-1.0	<b>&lt;0.001</b>
Kaba motor alanı uyarı sayısı	1	1-2	2	1.0-2.0	<b>&lt;0.001</b>
Kaba motor alanı gecikme sayısı	3	1-4	0.0	0.0	–
Kaba motor alanı toplam puanı	2	0-11	0	0-1.0	<b>&lt;0.001</b>

**Not:** DGTT toplam puanı ve alt alanlarda alınan puanlar yükseldikçe gecikmenin ağırlığı artmaktadır.

Sepsis tanısı alan ve almayan ÇDDA bebeklerin nörolojik ve gelişimsel yönden değerlendirme sonuçları Tablo 7'de verilmiştir. Sepsis tanısı alan bebeklerde kafa içine kanama ve / veya PVL (%21.6), sepsis tanısı almayanlara göre (%5.1) dört kat fazla görülmektedir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte anlamlılık sınırına yaklaşmıştır ( $P=0.09$ ). Serebral palsy ve nöbet geçirme oranları da sepsis tanısı alan bebeklerde daha yüksek bulunmuş fakat istatistiksel önem kazanmamıştır. Sepsis tanısı alan bebeklerden ikisinde (%14.3) iki taraflı ağır işitme kaybı saptanmıştır. Bununla birlikte sepsis tanısı almayan bir bebekte (%4.5) tek taraflı orta derecede işitme kaybı tespit edilmiştir. Sepsis tanısı alan bebeklerin %61.9'unun DGTT'sinin anormal oluşu dikkat çekicidir. Bu oran sepsis tanısı almayan bebeklerdeki anormal DGTT oranından (%22.7) istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksektir ( $p=0.023$ ). DGTT'nin alt alanların hepsinde sepsis tanısı alan bebeklerde gerilik saptanırken, ince motor alandaki gerilik oranı anlamlı şekilde daha yüksek bulunmuştur ( $p=0.004$ ).

ÇDDA erkendoğan çocuklarla, zamanında doğan sağlıklı kontrollere ait Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği sonuçları Tablo 8'de verilmiştir. ÇDDA olarak doğan çocukların bilişsel, dil ve motor gelişim alanlarının tümünde zamanında doğmuş sağlıklı çocuklara göre anlamlı şekilde geri oldukları saptanmıştır.



**Tablo 7. Sepsis Tanısı Almış Olan Bebeklerin Nörolojik ve Gelişimsel Değerlendirme Sonuçları**

		Sepsis				p
		Var (n=23)		Yok (n=39)		
		n	%	n	%	
Kafa US	Normal	18	78.4	37	94.9	0.09
	Kanama ve/veya PVL	5	21.6	2	5.1	
Nörolojik bakı	Normal	17	73.9	34	87.2	0.187
	Serebral palsi	6	26.1	5	12.8	
Nöbet geçirme	Var	4	17.4	2	5.1	0.122
	Yok	19	82.6	37	94.9	
BERA*	Tek taraflı orta derecede işitme kaybı	0	0	1	4.5	0.081
	İki taraflı ağır derecede işitme	2	14.3	0	0	
	Normal	12	85.7	19	86.4	
DGTT**	Anormal	13	61.9	8	22.2	<b>0.023</b>
	Normal	4	19	11	30.6	
	Şüpheli	3	14.3	11	30.6	
	Test edilemez	0	0	4	11.1	
Kişisel sosyal	Normal	10	50.0	24	80	0.119
	Anormal	10	50.0	6	20	
İnce motor	Normal	8	40	26	86.7	<b>0.004</b>
	Anormal	12	60	4	13.3	
Dil	Normal	11	55	18	60	0.638
	Anormal	9	45	12	40	
Kaba motor	Normal	9	45	21	70	0.053
	Anormal	11	55	9	30	

\* Sepsis tanısı alan bebeklerden 14'ünün ve sepsis tanısı almayan bebeklerden 20'sinin ailesi BERA yaptırmayı kabul etmiştir.

\*\* Sepsis tanısı alan bebeklerden 20'sinin ve sepsis tanısı almayan bebeklerden 30'unun ailesi DGTT yaptırmayı kabul etmiştir.

**Tablo 8. Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Sonuçları**

		ÇDDA erkendoğan çocuklar (n=18)*		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n=12)		p
		N	%	n	%	
Bilişsel gelişim (standart sapma)	-1	11	61.1	0	0	<b>&lt;0.001</b>
	-2	2	11.1	0	0	
	-3	1	5.6	0	0	
	+1	0	0	2	16.7	
	Normal	4	22.2	10	83.3	
Bilişsel gelişim (derecesi)	Çok iyi	0	0	0	0	<b>&lt;0.001</b>
	İyi	0	0	1	8.3	
	Ortanın üstü	0	0	2	16.7	
	Orta	4	22.2	9	75	
	Ortanın altı	7	38.9	0	0	
	Sınır	5	27.8	0	0	
	Çok düşük	2	11.1	0	0	
Bilişsel gelişim puanı yüzdeler dilimleri	≤5	5	27.8	0	0	<b>0.003</b>
	5-10	5	27.8	0	0	
	10-25	5	27.8	2	16.7	
	25-50	2	11.2	6	50	
	50-75	1	5.6	2	16.7	
	75-90	0	0	2	16.7	
Dil gelişimi (standart sapma)	-1	8	44.4	0	0	<b>&lt;0.001</b>
	-2	0	0	0	0	
	-3	3	16.7	0	0	
	+1	0	0	4	33.3	
	Normal	7	38.9	8	66.7	

**Tablo 8. Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Sonuçları (Devam)**

		ÇDDA erkendoğan çocuklar (n=18)*		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n=12)		p
		N	%	n	%	
Dil gelişim derecesi	Çok iyi	0	0	1	8.3	<b>0.004</b>
	İyi	0	0	2	16.7	
	Ortanın üstü	0	0	1	8.3	
	Orta	5	27.8	7	58.3	
	Ortanın altı	6	33.3	1	8.3	
	Sınır	4	22.2	0	0	
	Çok düşük	3	16.7	0	0	
Alıcı dil gelişim puanı yüzdelik dilimi	≤5	3	16.7	0	0	<b>0.011</b>
	5-10	0	0	0	0	
	10-25	4	22.2	0	0	
	25-50	6	33.4	2	16.7	
	50-75	4	22.2	4	33.3	
	75-90	1	5.6	3	25	
	90-95	0	0	1	8.3	
	>95	0	0	2	16.7	
Alıcı dil gelişimi (standart sapma)	-1	3	16.7	0	0	<b>0.002</b>
	-2	3	16.7	0	0	
	+1	0	0	0	0	
	+2	0	0	5	41.7	
	Normal	12	66.7	7	58.3	
İfade edici dil gelişim puanı yüzdelik dilimi	≤5	7	38.9	0	0	<b>0.003</b>
	5-10	3	16.7	2	16.7	
	10-25	6	33.3	1	8.3	
	25-50	2	11.1	2	16.6	
	50-75	0	0	5	41.7	
	90-95	0	0	2	16.6	

**Tablo 8. Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Sonuçları (Devam)**

		ÇDDA erkendoğan çocuklar (n=18)*		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n=12)		P
		n	%	n	%	
İfade edici dil gelişimi (standart sapma)	-1	9	50	3	25	<b>0.003</b>
	-2	6	33.3	0	0	
	+1	0	0	0	0	
	+2	0	0	2	16.7	
	Normal	3	16.7	7	58.3	
Motor gelişimi (standart sapma)	-1	2	11.1	0	0	<b>0.02</b>
	-2	3	16.7	0	0	
	-3	1	5.6	0	0	
	+1	0	0	3	25	
	Normal	12	66.6	9	75	
Motor gelişim derecesi	İyi	0	0	1	8.3	<b>0.01</b>
	Ortanın üstü	0	0	4	33.3	
	Orta	9	50	6	50	
	Ortanın altı	4	22.2	1	8.3	
	Sınır	1	5.6	0	0	
	Çok düşük	4	22.2	0	0	
İnce motor gelişim puanı yüzdelik dilimi	≤5	3	16.7	0	0	<b>0.013</b>
	5-10	0	0	0	0	
	10-25	5	27.8	0	0	
	25-50	4	22.2	4	33.3	
	50-75	6	33.3	3	25	
	75-90	0	0	4	33.3	
	>95	0	0	1	8.3	

**Tablo 8. Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Sonuçları (Devam)**

		ÇDDA Erkendoğan çocuklar (n=18)*		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n=12)		P
		N	%	n	%	
İnce motor gelişimi (standart sapma)	-1	3	16.7	0	0	<b>0.014</b>
	-2	2	11.1	0	0	
	+1	0	0	3	25	
	+2	0	0	1	8.3	
	Normal	13	72.2	8	66.7	
Kaba motor gelişim puanı yüzdeler dilimi	≤5	4	22.2	0	0	<b>0.006</b>
	5-10	2	11.1	0	0	
	10-25	6	33.3	1	8.3	
	25-50	4	22.3	6	50	
	50-75	2	11.1	2	16.7	
	75-90	0	0	2	16.6	
Kaba motor gelişimi (standart sapma)	-1	6	33.3	1	8.3	<b>0.019</b>
	-2	4	22.2	0	0	
	+1	0	0	1	8.3	
	+2	0	0	0	0	
	Normal	8	44.4	10	83.3	

\*n= Bayley III Gelişimsel Tarama Ölçeği için yaşı uygun (1-3.5 yaş) olup aileleri testi yaptırmayı kabul eden çocuk sayısı

ÇDDA erkendoğan çocuklarla, zamanında doğan sağlıklı kontrollere ait Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği bulguları Tablo 9'da özetlenmiştir. ÇDDA erkendoğan çocukların bilişsel, dil ve motor alanlarda elde ettikleri gelişim puanlarının zamanında doğan sağlıklı kontrollerdekinden anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır. Başka bir ifade ile ÇDDA erkendoğan bebekler her üç gelişim alanında da belirgin olarak geri kalmışlardır.

ÇDDA erkendoğan çocukların kronolojik yaş ortancası 27.5 ay iken, bilişsel gelişim yaş ortancası 17 ay, alıcı dil gelişim yaşı 19 ay ifade edici dil gelişim yaşı 13 ay, ince motor gelişim yaşı 21 ay ve kaba motor gelişim yaşı 17.5 ay olarak saptanmıştır. Buna karşılık zamanında doğan sağlıklı kontrollerin kronolojik yaş ortancası (26 ay) ile alt gelişim alanlarının gelişim yaşları birbirine benzerdir. ÇDDA erkendoğan çocukların bilişsel, dil ve motor gelişim yaşlarının zamanında doğan sağlıklı kontrollerden anlamlı şekilde düşük olduğu saptanmıştır (Tablo 9).

**Tablo 9. Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Bulguları**

	ÇDDA erkendoğan çocuklar (n: 18)		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n: 12)		P
	Ortanca	En düşük- En yüksek	Ortanca	En düşük- En yüksek	
Bilişsel gelişim toplam puanı	80	55-105	95	90-120	<b>&lt;0.001</b>
Bilişsel gelişim yüzdeler aralığı*	44	0.1-63	67	25-91	<b>&lt;0.001</b>
Kronolojik yaş (ay)	27.5	20-43	26	15-41	0.203
Bilişsel gelişimsel yaş (ay)	17	2-29	23	14-39	<b>0.017</b>
Dil gelişimi toplam puanı	83	7-106	106	89-129	<b>&lt;0.001</b>
Dil gelişimi yüzdeler aralığı**	13	0.1-66	66	23-98	<b>&lt;0.001</b>
Alıcı dil gelişimsel yaş (ay)	19	4-39	27	16-42	<b>0.01</b>
İfade edici dil gelişimsel yaş (ay)	13	0-34	27	11-42	<b>0.007</b>

**Tablo 9. Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Bulguları (Devam)**

	ÇDDA erkendoğan çocuklar (n: 18)		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n: 12)		P
	Ortanca	En düşük-En yüksek	Ortanca	En düşük-En yüksek	
Motor gelişim toplam puanı	89.5	46-103	108.5	88-127	<b>0.001</b>
Motor gelişim yüzdeler aralığı***	24	0.1-58	71.5	21-96	<b>0.001</b>
İnce motor gelişimsel yaş (ay)	21	2-33	34	28-98	<b>0.037</b>
Kaba motor gelişimsel yaş (ay)	17.5	2-39	23	13-42	0.059

\* Bilişsel gelişim açısından ÇDDA erkendoğan çocuklar, yaşlılarının %44'ünden daha yüksek puan alırken, zamanında doğan sağlıklı kontroller ise, yaşlılarının %67'sinden daha yüksek puan almıştır.  
\*\* Dil gelişimi açısından ÇDDA erkendoğan çocuklar, yaşlılarının %13'ünden daha yüksek puan alırken, zamanında doğan sağlıklı kontroller ise, yaşlılarının %66'sinden daha yüksek puan almıştır.  
\*\*\* Motor gelişim açısından ÇDDA erkendoğan çocuklar, yaşlılarının %24'ünden daha yüksek puan alırken, zamanında doğan sağlıklı kontroller ise, yaşlılarının %71.5'undan daha yüksek puan almıştır.

Takvim yaşları 5.5-6 yıl arasında olan ÇDDA erkendoğan çocuklar ve zamanında doğmuş sağlıklı kontrollere uygulanan Metropolitan Olgunluk Testi bulguları Tablo 10'da gösterilmektedir. Bu teste göre her iki grupta da ortanın altı ve zayıf olarak değerlendirilebilecek çocuk bulunmamaktadır. ÇDDA erkendoğan çocukların 5.5-6 yaş aralığında yarısının orta, yarısının ortanın üstü olduğu görülmüştür. Bu çocuklar arasında üstün olarak değerlendirilen çocuk yoktur. Zamanında doğan sağlıklı kontrollerde ise çocukların %30'unun üstün, %50'sinin ortanın üstü, %20'sinin ise orta olarak değerlendirildikleri görülmektedir. Bu sonuçlara göre zamanında doğan sağlıklı bebekler Metropolitan Olgunluk Testi'nde daha iyi gibi görünmekle birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlılık derecesine ulaşamamıştır. Bu

testin sonuçları nicel olarak değerlendirildiğinde ÇDDA erkendoğan çocukların 79, zamanında doğan sağlıklı çocukların ise 86.5 puan aldıkları ve aradaki bu farkın istatistiksel olarak önemli olduğu görülmüştür (p=0.014, Tablo 12).

**Tablo 10. Metropolitan Olgunluk Testi Bulguları**

		ÇDDA erkendoğan çocuklar (n=10)*		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n=10)		P
		N	%	n	%	
Metropolitan Olgunluk Testi Derecesi	Üstün	0	0	3	30	0.064
	Ortanın üstü	5	50	5	50	
	Orta	5	50	2	20	
	Ortanın altı	0	0	0	0	
	Zayıf tehlike	0	0	0	0	

\* n= Metropolitan Olgunluk Testi için yaşı (5.5-6) uygun olan ve aileleri testi yaptırmayı kabul eden çocukların sayısını göstermektedir.

ÇDDA erkendoğan çocuklar ve zamanında doğmuş sağlıklı kontrollerden yaşları 3.5-8 yıl arasında olanlara uyguladığımız Stanford-Binet zekâ ölçeği bulguları Tablo 11'de ve bu teste ait puanlar ise Tablo 12'de gösterilmiştir. Buna göre ÇDDA erkendoğan çocukların 11'i (%55) normal zekâlı olarak bulunmuş, yüksek normal, parlak veya çok parlak zekâ düzeyine sahip çocuğa rastlanmamıştır. Bununla birlikte ÇDDA erkendoğanların 9'u (%45) testi yapamamıştır. ÇDDA erkendoğan çocukların elde ettikleri zekâ puanı (97) ise zamanında doğan sağlıklı çocukların elde ettikleri zekâ puanından (116.5) anlamlı şekilde düşük bulunmuştur (p=0.007, Tablo 12).



**Tablo 11. Stanford Binet Zekâ Ölçeği Bulguları**

		ÇDDA erkendoğan çocuklar (n= 20)*		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n=8)		P
		n	%	n	%	
Stanford Binet Zekâ testi	Çok ağır zekâ geriliği	0	0	0	0	<b>&lt;0.001</b>
	Ağır zekâ geriliği	0	0	0	0	
	Orta zekâ geriliği	0	0	0	0	
	Hafif zekâ geriliği	0	0	0	0	
	Normal	11	55	3	37.5	
	Yüksek normal	0	0	2	25	
	Parlak	0	0	2	25	
	Çok parlak	0	0	1	12.5	
	Yapamadı	9	45	0	0	

\* Aileleri Stanford Binet zekâ testi yaptırmayı kabul eden 3.5-5.5 ve 5.5-8 yaş grubundaki çocukların sayısını göstermektedir.

**Tablo 12. Metropolitan Olgunluk Testi ve Stanford Binet Zekâ Ölçeği Ortanca, En Düşük, En Yüksek Değerleri**

	ÇDDA erkendoğan çocuklar		Zamanında doğan sağlıklı kontroller		P
	Ortanca	En düşük- En yüksek	Ortanca	En düşük- En yüksek	
Metropolitan Olgunluk Testi puanı	79	65-84	86.5	70-93	<b>0.014</b>
Stanford Binet Zekâ Testi puanı	97	74-108	116.5	92-134	<b>0.007</b>

**Alerjik Hastalıklar ve Astım İnceleme Sonuçları**

ÇDDA erkendoğan ve zamanında doğan sağlıklı çocuklarla ilgili olarak yapılan “Alerjik Hastalıklar ve Astım Tarama Çalışması” anket sonuçları Tablo 13’te verilmiştir

**Tablo 13. Alerjik Hastalıklar ve Astım Tarama Çalışması Anket Sonuçları**

		ÇDDA erkendoğan çocuklar (n=62)		Zamanında doğan sağlıklı kontroller (n=35)		P
		n	%	n	%	
Göğüsten gelen hışıltı duyulma	Evet	25	40.3	13	37.1	0.75
	Hayır	37	59.7	22	62.9	
Hışıltı duyulma sayısı	1-3	13	52	6	46.1	0.53
	4-12	3	12	4	30.8	
	>12	9	36	3	23.1	
Astım, bronşit , alerjik bronşit tanısı konuldu mu?	Evet	18	29	11	31.4	0.804
	Hayır	44	71	24	68.6	
Soğuk algınlığı dışında hapşuruk, burun akıntısı, burun tıkanıklığı oluyor mu?	Evet	1	1.6	15	41.7	0.147
	Hayır	61	98.4	21	58.3	
Gözlerde kaşıntı sulanma oluyor mu?	Evet	7	11.3	9	25	0.077
	Hayır	55	88.7	27	75	
Saman nezlesi, bahar nezlesi, alerjik nezle tanısı aldı mı?	Evet	4	6.5	5	13.9	0.219
	Hayır	58	93.5	31	86.1	
Kaşıntılı cilt döküntüsü oldu mu?	Evet	4	6.5	5	13.9	0.219
	Hayır	58	93.5	31	86.1	
Ekzema tanısı konuldu mu?	Evet	2	3.2	2	5.6	0.562
	Hayır	60	96.8	34	94.4	
Astım ve hışıltılı hastalık tedavisi aldı mı?	Evet	12	19.4	12	33.4	0.121
	Hayır	50	80.6	24	66.7	
Hiç anne sütü aldı mı?	Evet	48	77.4	34	94.4	<b>0.01</b>
	Hayır	14	22.6	2	5.6	
Anne sütü aldıysa anne sütü alma süresi	<2 ay	7	14.6	4	11.8	<b>0.032</b>
	2-6 ay	17	35.4	4	11.8	
	6-12 ay	10	20.8	7	17.6	
	>12 ay	14	29.2	21	58.8	

**Tablo 13. Alerjik Hastalıklar ve Astım Tarama Çalışması Anket Sonuçları (Devam)**

		ÇDDA erkendoğan çocuklar (n=62)		Zamanında doğan sağlıklı kotroller (n=35)		P
		N	%	n	%	
Mama veya inek sütünü ilk kez kaç aylıkken aldı?	<2 ay	50	80.6	13	37.1	<b>&lt;0.001</b>
	2-4 ay	1	1.6	3	8.6	
	5-6 ay	4	6.5	3	8.6	
	>6 ay	7	11.3	17	45.7	
Anne astım, bahar nezlesi, ekzema tanısı aldı mı?	Evet	11	18	11	31.8	0.133
	Hayır	51	82	25	68.6	
Baba astım, bahar nezlesi, ekzema tanısı aldı mı?	Evet	10	16.1	2	5.6	0.181
	Hayır	52	83.9	34	94.4	
Çocuk kızamık, boğmaca, parazit geçirdi mi?	Evet	6	9.8	5	13.9	0.298
	Hayır	56	90.2	31	83.3	
Hamileyken evde tüylü hayvan var mıydı?	Evet	3	4.8	1	2.8	0.239
	Hayır	59	95.2	35	97.2	
Doğduğunda ve ilk 6 ay boyunca evde tüylü hayvan var mıydı?	Evet	2	3.2	3	8.3	0.279
	Hayır	60	96.8	33	91.7	
Anne sigara içiyor mu ya da daha önce içiyor muydu?	Evet	12	19.4	8	22.2	0.734
	Hayır	50	80.6	28	77.8	
Evde sigara içiliyor mu?	Evet	21	33.9	13	36.1	0.822
	Hayır	41	66.1	23	63.9	
Şu anda ya da ilk 1 yaşta evde rutubet, küf alanları var mı?	Evet	20	31.1	7	19.4	0.209
	Hayır	42	68.9	29	80.6	

ÇDDA erkendoğan bebeklerde zamanında doğan sağlıklı kontrollere göre anne sütü alma oranı ve süresinin anlamlı şekilde daha düşük olduğu ve mamaya daha erken yaşta başlandığı saptanmıştır.

Ventilatör desteği alan grupta hışılıtı duyulma sayısı 1-3 olan 12 (%24.5), 4-12 olan üç (%6.2), >12 olan sekiz (%16.3), hışılıtı duyulmayan 26 (%53) çocuk bulunmaktaydı. Ventilator desteği almayan grupta ise hışılıtı duyulma sayısı 1-3 olan bir (%7.7), >12 olan bir (%7.7) çocuk bulunurken hiç hışılıtı duyulmayan 11 (%84.6) çocuk bulunmaktaydı. Hışılıtı duyulmaması ventilator desteği almayan grupta daha yüksek bulunmuş ancak bu durum istatistiksel önem kazanmamıştır ( $p=0.738$ ).

RDS tanısı alan çocukların ( $n=25$ ) 13'ünde (%52) hışılıtı duyulurken, 12'sinde (%48) hışılıtı duyulmamıştır. Hışılıtı duyulma sayısı 1-2 olan yedi (%53.8), 4-12 olan iki (%15.4), >12 olan dört (%30.8) çocuk bulunmaktaydı. RDS tanısı almamış hastaların ( $n=37$ ) 12'sinde (%32.4) hışılıtı duyulurken, 25'inde (%67.6) hışılıtı duyulmamıştı. Hışılıtı duyulma sayısı 1-3 olan altı (%50), 4-12 olan bir (%8.3), >12 olan beş (%41.7) çocuk bulunmaktaydı. İki grup arasında hışılıtı duyulma sayısı aēısından anlamlı farklılık saptanmamış ( $p=0.783$ ) olmakla birlikte RDS tanısı alan çocuklarda hışılıtı duyulma sıklığının daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir.

BPD'si olan çocukların ( $n=13$ ) sekizinde (%61.5) hışılıtı duyulurken, beşinde (%38.5) hışılıtı duyulmamıştır. BPD'si olan ve hışılıtı duyulan grupta hışılıtı duyulma sayısı 1-3 olan dört (%50), 4-12 olan bir (%12.5), >12 olan üç (%37.5) çocuk bulunmaktaydı. BPD'si olmayan grupta ( $n=49$ ), 17 (%34.7) hastada hışılıtı duyulurken, 32 (%65.3) çocukta duyulmamıştır. BPD'si olmayan ve hışılıtı olan grupta hışılıtı duyulma sayısı 1-3 olan dokuz (%52.9), 4-12 olan iki (%11.8), >12 olan altı (%35.3) çocuk bulunmaktaydı. İki grup arasında hışılıtı duyulma sayısı aēısından anlamlı farklılık saptanmamıştır ( $p=0.991$ ). Bununla birlikte BPD'si olan çocuklarda hışılıtı duyulma oranının BPD'si olmayan çocuklara göre yaklaşık iki kat yüksek olması dikkat çekicidir.

Ventilatör desteği alan grupta ( $n=49$ ) astım, alerjik bronşit veya bronşit tanısı alan 16 çocuk (%33.3) bulunurken, 33 çocuğa (%66.7) bu tanılar konulmamıştır. Ventilator desteği almayan grupta ( $n=13$ ) ise astım, alerjik bronşit veya bronşit tanıları alan bir (%7.7) çocuk bulunurken, bu tanıları almayan 12 (%92.3) çocuk bulunmaktaydı. Ventilator desteği alan grupta astım, alerjik bronşit, bronşit tanıları alan çocuk oranı belirgin olarak düşük bulunmuş ve bu düşüklik istatistiksel olarak önemli olma sınırına yaklaşmıştır ( $p=0.06$ ).

RDS tanısı alan grupta ( $n=25$ ) 10 (%40) çocuğa astım, bronşit ya da alerjik bronşit tanısı konulurken, 15 çocuğa (%60) bu tanılar konulmamıştır. RDS tanısı almayan grupta ( $n=37$ ) ise sekiz çocuk (%21.6) astım, bronşit, veya alerjik bronşit

tanısı almışken, 29 çocuk (%78.4) bu tanıları almamıştır. İki grup arasında astım, alerjik bronşit veya bronşit tanıları alma açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.118). Bununla birlikte RDS tanısı alan çocuklarda astım, bronşit ya da alerjik bronşit tanısı konma sıklığının iki kat kadar yüksek olması dikkat çekicidir.

BPD'si olan (n=13) grupta astım, alerjik bronşit, bronşit tanısı konulan yedi (%53.8) çocuk bulunurken, altı (%46.2) çocuk bu tanıları almamıştır. BPD'si olmayan grupta (n=49) astım, alerjik bronşit veya bronşit tanıları alan 11 (%22.4) çocuk bulunurken, bu tanıları almayan 38 (%77.6) çocuk bulunmaktaydı. BPD'si olan çocuklarda astım, alerjik bronşit, bronşit tanısı alma sıklığı BPD'si olmayan bebeklere göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p=0.027).

**Tablo 14. ÇDDA Erkendoğan Çocukların ve Zamanında Doğan Sağlıklı Kontrollerin Besin ve İnhalan Özgül IgE Sonuçları**

		ÇDDA olarak doğanlar		Zamanında doğan sağlıklı kontroller		P
		n=56	%	n=29	%	
Yaş	1 - 5 yaş	35	62.5	18	62	0.203
	6 - 8 yaş	21	37.5	11	38	0.35
Cinsiyet	Kız	29	51.8	15	53	0.19
	Erkek	27	48.2	14	47	0.22
Eozinofili (n=56)*	var	8	14.3	-	-	-
	yok	48	85.7	-	-	-
Alerjik deri testi (n=56)**	Negatif	53	94.5	-	-	-
	Pozitif	3	5.5	-	-	-
FX5 (n=56)***	Negatif	49	87.5	21	72.4	<b>0.022</b>
	Pozitif	7	12.5	8	27.6	
Phadiotop (n=56)***	Negatif	53	94.6	24	82.8	<b>0.020</b>
	Pozitif	3	5.4	5	17.2	

\* Aileleri, eozinofili için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden çocukların sayısını göstermektedir.

\*\* Aileleri, deri testi yapılmasını kabul eden çocukların sayısını göstermektedir

\*\*\* Aileleri FX5 ve Phadiotop için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden çocukların sayısını göstermektedir.

FX5: Besin Özgül Immunglobulin E, Phadiotop: İnhalan Özgül Immunglobulin E

ÇDDA erkendoğan çocukların eozinofili ve alerjik deri testi sonuçları Tablo 14'te gösterilmiştir. Bu çocukların %14.3'ünde eozinofili saptanırken %5.5'inde alerjik deri testi pozitifliği tespit edilmiştir. Deri testi pozitifliği olan üç hastanın ikisinde akar alerjisi, birinde hamam böceği alerjisi saptanmıştır. Zamanında doğan sağlıklı

çocuklarda besin ve inhalan özgül IgE pozitifliğinin ÇDDA erkendoğanlara göre anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür (p=0.02). FX5, Phadiotop pozitifliğine neden olabilecek risk faktörleri tek tek incelendiğinde ise zamanında doğum, annede alerji varlığı ve yaşanılan evde küf, rutubet varlığının bu parametrelerin pozitif olma riskini artırdığı gözlenmiştir (p<0.25) (Tablo 15). Ancak çok değişkenli analiz yapıldığında bu parametrelerden hiçbirinin modelde anlamlı olmadığı saptanmıştır.

**Tablo 15. Risk Faktörleri Analizi**

	OR (% 95 CI)	P
Yaş	0,989 [0,966-1,013]	0,368
Zamanında/ erken doğum	<b>3,158 (1,082-9,214)</b>	<b>0,035</b>
Annede alerjik hastalık varlığı	<b>3,623 (0,437-30,037)</b>	<b>0,233</b>
Babada alerjik hastalık varlığı	1,289 (0,236-7,041)	0,77
Anne sütü alması	1,091 (0,268-4,444)	0,903
Anne sütü alma süresi	-	0,735
Anne sütü alma yaşı	-	0,976
Yaşanılan evde küf, rutubet varlığı	<b>1,949 (0,647-5,872)</b>	<b>0,236</b>

OR: Odds Ratio, %95 CI: %95 Confidential Interval, Güven Aralığı

Ventilatör desteği alan grupta (n=49) aileleri FX5 için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 44 çocuk içinde FX5 negatif olarak saptanan 38 çocuk (%86.3), pozitif olarak saptanan altı (%13.7) çocuk bulunmaktaydı. Ventilator desteği almayan (n=13) grupta ise aileleri FX5 için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 11 çocuktan FX5 negatif olarak saptanan 10 (%90.9), pozitif olan bir (%9.1) çocuk bulunmaktaydı. İki grup arasında FX5 pozitifliği açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.706). Ventilator desteği alan grupta (n=49) aileleri phadiotop için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 44 çocuk içinde phadiotop negatif olarak saptanan 41 (%93.2) , pozitif olarak saptanan üç (%6.8) çocuk bulunmaktaydı. Ventilator desteği alan ve almayan gruplar arasında phadiotop pozitifliği açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Süfaktan alan (n=10) ve aileleri FX5 için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden dokuz çocuk içinde FX5 negatif olarak saptanan yedi (%77.8), pozitif olarak saptanan iki (%22.2) çocuk bulunmaktaydı. Süfaktan almayan grupta (n=52) aileleri FX5 için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 47 çocuk içinde FX5 negatif olarak saptanan 42 (%89.4), pozitif olarak saptanan beş (%10.6) çocuk bulunmaktaydı. Süfaktan tedavisi alan ve almayan grup arasında FX5 sonuçları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.667). Süfaktan tedavisi alan (n=10) aileleri phadiotop için kan

tetkiki yaptırmayı kabul eden dokuz hasta içinde phadiotop negatif olarak saptanan sekiz (%88.9), pozitif olarak saptanan bir (%11.1) çocuk bulunmaktaydı. Sürfaktan tedavisi almayan grupta (n=52) aileleri phadiotop için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 47 çocuk içinde phadiotop negatif olarak saptanan 45 (%95.7), pozitif olarak saptanan iki (%4.3) çocuk bulunmaktaydı. İki grup arasında phadiotop sonuçlarının pozitifliği açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.749).

RDS tanısı alan (n=25) ve aileleri FX5 için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 22 çocuk içinde FX5 pozitifliği saptanan üç (%13.6), negatifliği saptanan 19 (%86.4) çocuk bulunmaktaydı. RDS tanısı almayan grupta ise aileleri (n=37) FX5 için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 34 çocuk içinde FX5 pozitifliği saptanan dört (%11.8), negatifliği saptanan 30 (%88.2) olgu bulunmaktaydı. İki grup arasında FX5 sonuçları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.862). RDS tanısı alan (n=25) ve aileleri phadiotop için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 22 çocuk içinde phadiotop negatifliği saptanan 21 (%95.5), pozitifliği saptanan bir (%4.5) çocuk bulunmaktaydı. RDS tanısı almayan (n=37) ve aileleri phadiotop için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 34 hasta içinde phadiotop negatifliği olan 32 (%94.1), pozitifliği saptanan dört (%5.9) olgu bulunmaktaydı. İki grup arasında phadiotop sonuçları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0.86).

BPD'si olan (n=13) ve aileleri FX5 için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 10 çocuğun dokuzunda (%90) FX5 negatif iken, birinde (%10) pozitif saptanmıştı. BPD'si olmayan (n=49) ve aileleri FX5 için kan tetkiki yaptırmayı kabul eden 46 çocuğun 40'ında FX5 negatif (%87), altısında (%13) pozitif olarak saptanmıştı. İki grup arasında FX5 bulguları açısından anlamlı farklılık bulunmamaktadır (p=0.237).

**IOS Sonuçları:** ÇDDA doğmuş çocuklarla zamanında doğan sağlıklı kontroller arasında IOS değişkenleri (impedans, rezistans ve reaktans) açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

## TARTIŞMA

Son 20 yılda yenidoğan yoğun bakımı ve tedavi yöntemlerindeki gelişmeler (sürfaktan tedavisi, doğum öncesi steroid kullanımı, beslenme ve ventilatör tedavisinde gelişmeler) sonucunda yenidoğan ölüm ve sakatlıklarında belirgin azalma görülmüştür. Yaşayan DDA ve ÇDDA bebeklerin sayısının artışıyla beraber bebeklerde sakatlık ve buna bağlı olarak nöro-gelişimsel sorunlarda meydana gelen artış, ciddi bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun sonucunda da hastaneden taburcu edilen ÇDDA erkendoğan bebeklerin uzun süreli izlemi, bu izlemlerde sorunlarının saptanması ve bebeklerle ailelerin uygun ve yeterli programlarla takip sorumluluğu doğmaktadır<sup>10</sup>.

ÇDDA bebeklerin annelerine doğum öncesi dönemde steroid uygulanması oranının 2000 yılında %75'lere ulaştığı bildirilmiştir<sup>106</sup>. 2004-2007 arasında yapılan bir çalışmada ise ÇDDA bebeklerin annelerine doğum öncesinde steroid uygulanma oranı %94 olarak bildirilmiştir<sup>107</sup>. Bazı çalışmalarda doğum öncesinde steroid kullanımının artışıyla beraber uzun dönemde nörogelişimsel sonuçların daha iyi olduğu bildirilirken<sup>108</sup> bazı çalışmalarda anneye tekrarlayan dozlarda steroid uygulanmasının erkendoğan bebeklerde nörogelişimsel yetersizliğe yol açtığı gösterilmiştir<sup>106</sup>. Bizim çalışmamızda 28 (%45.2) anneye doğum öncesi steroid uygulanmış olup doğum öncesi steroid uygulanmasıyla, ÇDDA erkendoğan çocukların nörogelişimsel bulguları arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Annede oluşan enfeksiyonların erken doğuma neden olduğu ve gelişimsel sorunları artırdığını bildiren çok sayıda çalışma vardır. Ağır gelişimsel geriliğin oluşmasında koriyoamniyonitin önemli katkısının olduğu bildirilmiştir<sup>108</sup>. Bizim çalışmamızda koriyoamniyonit oranı genelde bildirilere göre daha düşük olarak saptanmıştır (%9.7). Koriyoamniyonitli anneden doğan bebek sayısının az olması sebebiyle koriyoamniyonitin nörolojik bakı üzerine etkisi incelenmemiştir.

ÇDDA erkendoğan bebeklerde yapılan bir çalışmada RDS oranı %36 olup bu bebeklerin %98'ine sürfaktan uygulandığı, mekanik ventilatör destek oranının %54 (ortalama süresi 9 gün) olduğu, ağır kafa içine kanama (>evre II) ve PVL'nin bebeklerin %9'unda olduğu, %2'sinde kronik akciğer hastalığı, %0.6'sında ROP (>evre 2) saptandığı bildirilmiştir<sup>109</sup>. Hastalarımızda RDS (%40.3) oranı bu çalışma ile uyumlu iken; kanama ve/veya PVL (%16.7), ROP (%3.2) oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır. Sürfaktan uygulanma oranımız (%16.1) ise bu çalışmaya göre



oldukça düşüktür. Sürfaktan uygulanma oranının düşük olması, ünitemizde sadece ağır RDS tanısı alan bebeklere sürfaktan uygulanmasına bağlanabilir.

Yapılan tüm çalışmalarda serebral palsy oranının erkendoğanlarda, zamanında doğanlarla karşılaştırıldığında daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir. Serebral palsy oranı gebelik yaşı azaldıkça artmaktadır (32 haftanın altında %6-9, 26 haftanın altında %16-28). Spastik dipleji (%44-54), tetrapleji (%24- 28) serebral palsinin en sık görülen tipleri olarak belirtilmektedir. Hemipleji ve monoplejinin %10 oranında gözlemlendiği bildirilmiştir<sup>110</sup>. Forfar ve arkadaşları, ÇDDA bebeklerde serebral palsy oranını %7.5 olarak bildirmiştir<sup>111</sup>. Çalışmamızda 11 (%17.7) bebekte serebral palsy saptanmıştır. Bunların beşinde (%45.5) diplejik serebral palsy, beşinde (%45.5) tetraplejik serebral palsy, birinde (%9.1) hemiparezi saptanmıştır. Çalışmamızda serebral palsy oranının genelde belirtilen orandan daha yüksek olduğu ancak diplejik ve tetraplejik serebral palsy görülme sıklığının genelde bildirilen oranlarla uyumlu olduğu gözlenmiştir. Başka bir çalışmada ise aşırı düşük doğum ağırlıklı 183 çocuğun iki yaşında yapılan nörolojik incelemesinde %20.6'sında ağır, %18.7'sinde ise hafif nörolojik sekel saptanmıştır. Bebeklerin %60.7'sinin nörolojik bakışının normal olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada uzun dönemde nörolojik sekel gelişmesini etkileyen en önemli faktörün gebelik yaşı olduğu belirtilmiştir<sup>112</sup>. Erkendoğan bebeklerde yapılan başka bir çalışmada ise nörolojik bakışı normal olanların oranı %68 iken bebeklerin %14'ünde hafif sorunlar (ambliyopi, işitme azlığı, konuşmada gecikme, öğrenme sorunları, dikkat eksikliği, okul başarısında düşüklük) %18'inde ağır sorunlar (serebral palsy, sağırılık, körlük, epilepsi, zekâ geriliği) olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada erkendoğan bebeklerdeki ağır ve hafif nörolojik sorunların gelişmesinde rol oynayan önemli bağımsız etkenlerin gebelik yaşının 28 haftadan küçük olması, kronik akciğer hastalığı, anormal EEG bulguları olduğu belirtilmiştir<sup>113</sup>. Aşırı düşük doğum ağırlıklı 373 çocuğa iki yaşında yapılan muayenelerde %8'inde ağır nörolojik sorunlar (serebral palsy, sağırılık, körlük), %12'sinde hafif duyma ve işitme yetersizliklerinin olduğu bildirilmiştir. Bu sorunların ortaya çıkmasında rol alan etmenler, kafa US'de ağır anormallikler, ROP, kronik akciğer hastalığı için uzun süreli steroid kullanımı, annede koriyoamniyonit olarak belirtilmiştir<sup>114</sup>. LeFlore ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada doğum öncesinde anneye uygulanan steroidin ADDA bebeklerde kafa US bulgularında anormalliğe ve gelişme geriliğine yol açmadığı, doğum sonrasında bebeğe steroid uygulanmasının ise nörogelişimsel gelişimi olumsuz etkilediği gösterilmiştir<sup>115</sup>. Kwinta ve arkadaşlarının yaptığı

çalışmada ÇDDA bebeklerin 5-7 yaşlarındaki nörogelişimsel özelliklerini olumsuz etkileyen en önemli etmenlerin gebelik yaşının küçük olması, PVL, ROP ve BPD varlığı olduğu bildirilmiştir<sup>116</sup>. Yenidoğanlarda serebral palsi ile ilişkili risk faktörlerini araştıran bir çalışmada serebral palsi olan grupta hipoksi, enfeksiyonlar, kafa içine kanama, erken doğum, düşük doğum ağırlıklı olmanın serebral palsi olmayanlara göre daha yüksek oranda görüldüğü; sezaryen ile doğum, hidrosefali, plasenta hastalıkları ve preeklampsinin serebral palsi gelişmesiyle ilişkili olmadığı ileri sürülmüştür<sup>123</sup>. Stoll ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada aşırı düşük doğum ağırlıklı bebekler içinde doğumdan sonra enfeksiyon geçirenlerde nörogelişimsel sorunların (serebral palsi, düşük Bayley II puanları ve görme yetersizliği) enfeksiyon geçirmeyenlere göre daha fazla olduğu bildirilmiştir<sup>117</sup>.

Bizim çalışmamızda BPD'si olan ve bu sebeple doğum sonrası dönemde steroid alan çocuklarda nöbet geçirme sıklığının BPD'si olmayanlara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır. Sepsis tanısı alan çocuklarda DGTT sonuçlarının sepsis tanısı almayanlara göre daha kötü olduğu gözlenmiştir. Bu durumda bebeklere doğumdan sonra steroid uygulamasının ve/veya bebekte sepsis gelişmesinin nörolojik sorunlara yol açtığı söylenebilir. BPD tanısı alıp da steroid uygulanmayan bebek bulunmamaktadır. Bu nedenle nörolojik sorunların tek başına BPD'ye mi ya da steroid uygulanmasına mı bağlı olduğu hakkında bir yorum yapmak mümkün olamamıştır. Antenatal steroid, RDS, 5. dakika Apgar puanı ve ventilatör desteği almanın nörolojik sorun açısından risk artışına yol açmadığı saptanmıştır.

Yenidoğan döneminde bakımın iyileşmesiyle beraber çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sezaryenle doğum sıkça tercih edilmesine rağmen, bir çok çalışmada sezaryenle doğumun anneye ya da fetüse faydası gösterilememiştir<sup>118.119.120</sup>. Bizim çalışmamızda ise sezaryenle doğumun serebral palsi görülme sıklığında azalmayla ilişkili olduğu saptanmıştır. Bunun nedeni travmatik doğum oranının azalması olabilir.

Apgar puanı düşük olan erkendoğanlarda ölüm oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>121</sup>. Ancak birçok araştırmacı tarafından da Apgar puanının ÇDDA bebeklerde, uzun dönem prognozu belirlemediği öne sürülmektedir<sup>20,122</sup>. Bizim çalışmamızda da Apgar puanının düşük olmasıyla nörolojik bulgular arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bu nedenle Apgar puanına dayanarak prognoz hakkında bir yorum yapılmamasını önermekteyiz.

Çeşitli çalışmalarda GUP ve SEP (Somatosensory Evoked Potential) sonuçlarının erkendoğanların izleminde önemli araçlar olduğu, serebral palsy ve anormal nörolojik bulguları olan erkendoğanlarda GUP ve SEP anormalliğinin %100 oranda eşlik ettiği belirtilmektedir<sup>121</sup>. Başka bir çalışmada da serebral palsy gelişimini belirlemede GUP'un hassasiyet ve özgüllüğünün sırasıyla %60 ve %92 olduğu bildirilmiştir<sup>123</sup>. Bizim çalışmamızda da bu bulguları destekler sonuçlar elde edilmiş olup nörolojik bakışı normal olmayan dokuz hastanın dokuzunun da GUP bulguları anormal olarak saptanmıştır. Bu nedenle nörolojik bakışı anormal olan ÇDDA bebeklere GUP ölçümü yapılarak görme yollarının değerlendirilmesi yapılabilir.

EEG, erkendoğan bebeklerde nörolojik gidişatı öngören önemli bir araçtır<sup>124</sup>. Hayakawa ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada erkendoğanlara uygulanan EEG'de anormallik saptanan sekiz hastanın altısının (%75) izlemindeki süreçte yapılan kafa US'de beyaz cevher hasarı ve serebral palsy geliştiğini göstermişlerdir<sup>125</sup>. Bizim çalışmamızda nörolojik bakışı normal olmayan 11 hastanın beşinde (%45.5) EEG anormalliği saptanmıştır. Bu nedenle nörolojik bakışı normal olmayan ÇDDA erkendoğanlara EEG incelemesi yapılması düşünülebilir.

Yapılan bir çalışmada erkendoğan bebeklere yapılan MRG'de beyaz cevher değişikliklerinin görülmesiyle serebral palsy gelişimi arasında ilişki saptanmıştır<sup>126</sup>. Başka bir çalışmada ÇDDA bebeklere altı yaşına geldiklerinde yapılan MRG'de çocukların %50'sinde özellikle oksipital beyaz cevherde periventriküler gliosis olduğu saptanmıştır<sup>127</sup>. Bizim çalışmamızda da nörolojik bakışı normal olmayan hastalara yapılan MRG bulgularının normal olmayıp, en sık gözlenen bulgunun beyaz cevher değişikliği olduğu gözlenmiştir ki bu da literatürle uyumludur.

İşitme azlığı ÇDDA bebeklerde yüksek oranlarda (%11'e kadar) gözlenmektedir<sup>91,98,99</sup>. Ciddi işitme kaybının ise daha az oranda görüldüğü bildirilmektedir (26 hafta altında %1-2, 28 hafta ve üstünde <%1). Aşırı düşük doğum ağırlıklı (<1000 g) bebeklerde yapılan bir çalışmada da iki taraflı işitme kaybı görülme oranı %1 olarak bildirilmektedir<sup>128</sup>. İşitme kaybı bilişsel, sosyal, duygusal gelişimi ve aile-çocuk ilişkisini bozar<sup>129</sup>. İşitme kaybının erken tanısı ve yaşamın ilk altı ayında uygun şekilde tedavi edilmesi, birçok olumsuz sonucu önlemekte ve konuşmayı kolaylaştırmaktadır<sup>100,101,102</sup>. Bizim hastalarımızın ikisinde (%5.6) iki taraflı ağır işitme kaybı, bir (%2.8) hastada ise tek taraflı işitme kaybı saptanmıştır.

Gray ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BPD'si olan 8-12 aylık bebeklere uygulanan BERA'daki anormalliklerin aynı yaş grubunda zamanında doğan

çocuklarla karşılaştırıldığında belirgin olarak daha fazla olduğu, BPD'si olan erkendoğanların iletimsel işitme kaybı açısından yüksek riske sahip olduğu belirtilmiştir<sup>130</sup>. Çalışmamızda da BPD tanısı alan ÇDDA erkendoğanlarda BERA anormalliklerinin BPD tanısı almayanlara göre daha sık görüldüğü saptanmıştır (p=0.047).

ÇDDA bebeklerin %50'sinden fazlasında bir görme sorununun (örneğin ROP, görme keskinliğinde azalma, şaşılık, renk görüş kusurları ya da görme alanı kusurları) olduğu tahmin edilmektedir ki bu sorunların en sık olarak ileri evre ROP (evre 3-4)'a bağlı geliştiği düşünülmektedir<sup>131</sup>. Aşırı düşük doğum ağırlıklı çocuklarda yapılan bir çalışmada ROP oranı %26.6 olarak saptanmıştır. Şaşılık oranı da ÇDDA erkendoğan bebeklerde daha yüksek oranda (%14-20) gözlenmektedir<sup>92</sup>. Kıırma kusurları zamanında doğan çocuklarda % 8 oranında görülürken ÇDDA bebeklerde %30 oranında gözlenmektedir<sup>93</sup>. Bizim çalışmamızda ise şaşılık altı (%10.3), kıırma kusurları iki (%3.5) hastada saptanmış olup literatüre göre daha düşük orandadır. Özellikle ROP oranının düşük olması, kliniğimizde oksijen desteği verilmesinin çok yakından takip edilmesi ve gereksiz oksijen kullanımından kaçınılmasına bağlanabilir.

Erken doğum ve çok düşük doğum ağırlığı, gelişimsel gecikmeler için önemli bir risk faktörü olup, beyin felci, zekâ geriliği, işitme görme sorunları ve dil sorunlarına yol açmaktadır. Erken doğum ve ÇDDA olmanın nöropsikomotor gelişim üzerine etkisi bir çok yazar tarafından çalışılmıştır<sup>132,128</sup>. Yapılan bir çalışmada düşük gebelik yaşı ve ÇDDA olmanın DGTT'de dil alanında gecikme açısından risk faktörü olduğu bildirilmiştir. DGTT'de ÇDDA bebeklerin ifade edici dil alanında %80'inin, alıcı dil alanında ise %50'sinin anormal olduğu bildirilmiştir<sup>133</sup>. Bizim çalışmamızda da kontrol grubuyla karşılaştırıldığında ÇDDA erkendoğan çocuklarda dil alanında geriliğin belirgin olduğu görülmektedir. Başka bir çalışmada engelli olmayan ÇDDA bebeklerin yaklaşık %25'inde DGTT'nin anormal ya da şüpheli olduğu , zamanında doğan çocuklara göre DGTT'de her alanda geriliğin belirgin olduğu belirtilmiştir<sup>134</sup>. Aynı çalışmada DGTT'de kişisel sosyal alanda 26 (%7.1), dil alanında 32 (%8.8), ince motor alanda 29 (%7.9), kaba motor alanda 39 (%10.7) ÇDDA olarak doğmuş çocukta anormallik olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda DGTT'de şüpheli ve anormal olarak saptananların sayısı 28 (%60) olarak bulunmuştur. DGTT'de kişisel sosyal alanda 13 (%27.7), ince motor alanda 13 (%27.7), kaba motor alanda 19 (%40.4) ve dil alanında 20 (%42.6) ÇDDA doğmuş çocukta anormallik olduğu saptanmıştır. Bu oranların bizim çalışmamızda daha yüksek olmasının sebebi

nörolojik bakısı normal olmayan çocuklara da DGTT uygulamış olmamız olabilir. Çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte ÇDDA erkendoğanlarda kişisel sosyal, ince motor, kaba motor ve dil alanlarında zamanında doğan normal doğum ağırlıklı çocuklara göre belirgin gerilik olduğu saptanmıştır.

Literatürde ÇDDA çocuklara Bayley III uygulanan az sayıda çalışma bulunmaktadır. Karaaslan'ın yaptığı çalışmada ÇDDA doğmuş iki-üç yaşlarındaki çocuklara uygulanan Bayley III'te bilişsel gelişim toplam puan ortanca değeri 90 (55-105), dil gelişimi toplam puanı ortanca değeri 103 (47-138), motor gelişim toplam puanı ortanca değeri 100 (46-124) olarak bildirilmiştir<sup>135</sup>. Bizim çalışmamızda ise bilişsel, dil ve motor gelişimi toplam puanları ortanca değerleri (sırasıyla 80, 83, 89.5) daha düşüktür. ADDA bebeklere uygulanan Bayley III sonucunda tüm toplam ve alt test puanlarının ortalama değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük olup normalin 2-3 standart sapma altında olduğu saptanmıştır<sup>136</sup>. Bizim çalışmamızda da bu çalışmayı destekler nitelikte olup ÇDDA erkendoğanların bilişsel, dil, ve motor alanlarında toplam puanlar ve standart sapma değerleri sağlıklı gruba göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Erken doğum sonucunda beyin gelişimi bozulmaktadır. Erkendoğan çocuklar, orta derecede zekâ geriliği, serebral palsy, motor gerilik ve görme sorunlarıyla karşı karşıya bulunmaktadır. Ek olarak bu çocuklarda okul sorunları da sıklıkla gözlenmektedir. Bu sorunlar nöromotor yetersizlik, bilişsel alanda gecikme, konuşma, dil gecikmesi ya da davranışsal sorunlarla ilişkili bulunmaktadır. Fakat erken doğumun hâlâ genel bilişsel işlevleri mi özgül yetenekleri mi etkilediği bilinmemektedir. Hoff ve ark. beş yaşındaki ADDA çocukların özgül bilişsel değişiklikler yerine genel entellektüel uyumsuzlukla ilişkili olarak bilişsel zorluklar gösterdiğini bildirmiştir. Yönetici özellikler ve hafıza da erken doğumdan etkilenmektedir. Bayless ve Stevenson 6-12 yaş arasında bulunan ADDA çocukların yönetici işlevlerinin daha kötü olduğunu ve daha düşük zekâ düzeylerine sahip olduklarını bildirmişlerdir. Wocadlo ve Rieger'in yaptığı çalışmada sekiz yaşındaki erkendoğanların okuma, fonolojik alan ve matematik alanları gibi akademik alanlarda, zekâ seviyelerinin normal düzeyde olmasına karşın, güçlükler yaşadıkları gösterilmiştir. Başka bir çalışmada da erkendoğan ve zamanında doğan çocuklar karşılaştırıldığında, erkendoğan gruba yapılan Stanford Binet testi sonucuna göre zekâ düzeylerinin anlamlı derecede daha düşük olduğu görülmüştür. Bilişsel yetenekler değerlendirildiğinde tek önemli farklılığın dil akıcılığında bulunduğu,

erkendoğan erkek çocukların dil akıcılığının daha kötü olduğu bildirilmiştir<sup>137</sup>. Bizim çalışmamızda ÇDDA çocukların 3,5-8 yaş arasında yapılan Stanford Binet testinde, testi yapabilen çocukların zekâ düzeyleri normal gibi görünmesine rağmen, zekâ puanlarının normal doğum ağırlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında belirgin şekilde düşük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca testi yapamayan dokuz çocuğun (%45) klinik gözlemleri ile zekâ düzeylerinin geri olduğu kanaati uyanmıştır.

Literatürde ÇDDA erkendoğan çocuklara Metropolitan Olgunluk Testi'nin uygulandığı herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda Metropolitan Olgunluk Testi'nin sonuçları nicel olarak değerlendirildiğinde ÇDDA erkendoğan çocuklarla zamanında doğan sağlıklı çocuklara göre istatistiksel olarak anlamlı gerilik olduğu görülmüştür ( $p=0.014$ ).

Erkendoğan bebeklerin akciğerlerinin ve bağışıklık sistemlerinin gelişmemiş olması, astım ve alerjik hastalıkların gelişmesine yol açabilir. Bazı çalışmalarda bu hipotezi destekler nitelikte ÇDDA bebeklerde astım riskinde artış olduğu gösterilirken<sup>138</sup>, bazı çalışmalarda bu hipotez desteklenememiştir<sup>139</sup>. Bunun dışında yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı olan ve ventilasyon desteği alan ÇDDA bebeklerin okul çağında akciğer işlevlerinde bozukluk olduğu bildirilmiştir<sup>140,141</sup>. ÇDDA bebeklerde astım gelişmesinde en önemli risk faktörünün ne olduğu (erken doğum, rahim içi gelişme geriliği, ventilasyon desteği alma, ailesel alerji öyküsü) hâlâ açıklık kazanmamıştır<sup>142</sup>. ÇDDA bebekler BPD açısından ciddi risk altındadır. BPD tanısı alan erkendoğan çocuklarda, 8-14 yaşına geldiklerinde bu tanıyı almayanlara göre histamine bronşial aşırı cevaplılığın daha sık görüldüğü saptanmıştır<sup>143</sup>. Ayrıca yenidoğan döneminde ciddi solunumsal hastalıklar sonucu mekanik ventilasyon gereksiniminin doğmasıyla beraber alveoler gelişimde ve düz kas hipertrofinde kalıcı bozukluklar oluşmaktadır ki bunun da bronşial aşırı cevaplılık üzerine uzun dönemde etkisi olduğu düşünülmektedir<sup>144</sup>.

Normal gebelik boyunca fetus yüksek miktarda Th-2 benzeri sitokinlerle çevrilidir. Bu durum da muhtemelen annede Th-1 aracılı immun yanıt oluşumunu engellemektedir<sup>145</sup>. ÇDDA bebeklerin çeşitli antijenlerle erken dönemde karşılaşması toleransa sebep olup, duyarlanmayı azaltmaktadır<sup>146</sup>. Ayrıca yoğun bakım çevresinden etkilenen bağırsak florası ÇDDA bebeklerde bağışıklığı etkileyebilir<sup>147</sup>. ÇDDA olarak doğmuş okul çocuklarında, ÇDDA olma ile atopik belirtiler arasında ters ilişki olduğu gösterilmiştir<sup>148</sup>. Siltanen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ÇDDA genç erişkinlerde, deri testi pozitifliği olarak tanımlanan atopi görülme sıklığının,

zamanında doğan normal doğum ağırlıklılara göre azaldığı saptanmış olup, gebelik yaşı arttıkça atopi riskinin de arttığı bildirilmiştir. ÇDDA çocuklarda özgül allerjenlere yönelik serum IgE düzeylerinin de daha düşük seviyede olduğu bulunmuştur<sup>149</sup>. Bazı çalışmalarda, doğum ağırlığının artmasıyla atopinin arttığı belirtilirken<sup>150</sup> bazılarında ise azaldığı<sup>154,155</sup> ileri sürülmüştür. Bazı çalışmalarda ise doğum ağırlığı ile atopi arasında ilişki olmadığı<sup>151,152</sup> bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise ÇDDA çocuklarda atopi görülme oranının (FX5, phadiotop ve deri testi pozitifliği) normal doğum ağırlıklı zamanında doğan çocuklara göre daha düşük olduğu gözlenmişse de çok değişkenli analiz yapıldığında iki grup arasında atopi görülme sıklığı açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır.

Eozinofilinin alerji gelişimiyle ilgili olduğu özellikle de alerjik hastalıkla ilgili aile öyküsünün eozinofilide ana belirleyici faktör olduğu gösterilmiştir<sup>153</sup>. Yenidoğan bebeklerde eozinofili sıklığı %14-76 arasında değişmektedir. Eozinofili, erkendoğanlarda yaşamın ilk ayında sık saptanan bir bulgu olup sıklığı gebelik yaşı azaldıkça artmaktadır<sup>154</sup>. Eozinofilinin ÇDDA bebeklerde yüksek oranda görülmesinin sebebi bilinmemektedir. Yenidoğan döneminde ÇDDA bebeklerde eozinofili sıklığıyla ilgili birçok çalışma yapılmış olmasına rağmen bu bebeklerin büyüdükten sonra eozinofili görülme sıklığını belirlemeye yönelik çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda ÇDDA çocukların eozinofili oranı %14.3 olarak saptanmıştır.

Spirometre ile yapılan testlerde zamanından önce doğan çocuklarda anlamlı derecede daha düşük akım değerlerinin olduğu bir çok çalışmada gösterilmiştir<sup>100,103</sup>. Solunum fonksiyon testlerinde havayollarında daralma, toplam akciğer kapasitesinde azalma ve hava hapsi saptanmıştır<sup>54,57</sup>. ÇDDA bebeklerin ergen dönemde solunum işlevlerini inceleyen bir çalışmada bu çocukların hava akımı değerlerinin düşük olmasına rağmen solunum sistemi belirtilerinin görülme sıklığının normal doğum ağırlıklı çocuklara benzer olduğu bildirilmiştir<sup>156</sup>. Çalışmamızda ÇDDA doğmuş çocuklarla zamanında doğan sağlıklı kontroller arasında IOS sonuçları açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Broström ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada BPD'si olan ve BPD'si olmayan ÇDDA bebeklerde atopi (deri testi pozitifliği, phadiotop pozitifliği) açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir<sup>157</sup>. Bizim çalışmamızda da BPD'si olan ve olmayan grup arasında atopi görülme açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Mai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, özellikle ventilasyon desteği alan ÇDDA erkendoğan çocuklarda, zamanında doğan normal doğum ağırlıklılara göre

astım öyküsünün daha sık görüldüğü bildirilmiştir. Aynı çalışmada ÇDDA erkendoğan çocukların 12 yaşına geldiklerinde ölçülen statik spirometrik sonuçlarının ve akım-hacim eğrilerinin zamanında doğan normal doğum ağırlıklı çocuklardaki bulgularla benzer olduğu bildirilmiştir. Alerjik rinokonjonktivit, egzema ve deri testi pozitifliği sıklığı da ÇDDA ve zamanında doğan normal doğum ağırlıklı çocuklarda benzer oranlarda saptanmıştır. Alerjik hastalıkların görülme sıklığının erken doğum, gebelik yaşına göre küçük doğum ve yenidoğan döneminde solunum desteği almayla ilişkili olmadığı bildirilmiştir ÇDDA olma ile atopi arasında ilişki olmadığı, ÇDDA olmanın atopik astımdan çok atopik olmayan astıma yol açabileceği belirtilmiştir<sup>159</sup>. Bizim çalışmamızda da ÇDDA çocuklarla kontrol grubu arasında astım öyküsü açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Alerjik rinokonjonktivit, egzema görülme ve solunum fonksiyon testleri açısından da ÇDDA ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Birçok epidemiyolojik çalışmada, erken doğumun tekrarlayan hışıltı atakları için önemli risk faktörü olduğu gösterilmiştir<sup>158,159</sup>. Bizim çalışmamızda ÇDDA çocuklarla kontrol grubu arasında tekrarlayan hışıltı açısından anlamlı farklılık olmadığı saptanmıştır .

Schaubel ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada okul öncesi doktor tanılı astım için risk faktörleri: erkek cinsiyet, ÇDDA olma, erken doğum, RDS (BPD ile beraber ya da BPD'siz) olarak saptanmıştır<sup>160</sup>. Koivisto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada RDS saptanan erkendoğanların tekrarlayan hışıltılı hastalık sıklığının ve hastaneye yatış oranlarının normal doğum ağırlıklı çocuklarla karşılaştırıldığında daha yüksek olduğu bildirilmiştir<sup>161</sup>. Bizim çalışmamızda ise ÇDDA erkendoğanlarla zamanında doğan normal doğum ağırlıklılar karşılaştırıldığında, aralarında astım tanısı alma açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır. Yine ÇDDA bebekler içinde RDS ve/veya BPD olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında iki grup arasında astım, bronşit, alerjik bronşit tanısı alma açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır.

ÇDDA erkendoğan bebeklere sürfaktan uygulanmasının bu bebeklerde sekiz yaşına geldiklerinde hışıltı sıklığını %50'den %16'ya azalttığı, doğum öncesi steroid tedavisinin hışıltıya karşı koruyucu etkisinin olduğu bildirilmiştir<sup>162</sup>. Çalışmamızda da ÇDDA bebeklerden sürfaktan uygulananlarda tekrarlayan hışıltı sıklığı, sürfaktan uygulanmayan ÇDDA bebeklere göre daha düşük olmakla beraber, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0.45).



BPD'si olan erkendoğanlarda yapılan bir çalışmada BPD'si olan hastaların yaşamın ilk iki yılında hastane başvurularının, hışıltı görülme sıklığının ve tedavi alma ihtiyacının daha sık olduğu bildirilmiştir. Solunumsal sorunların yaşla beraber düzeldiği, çocuklar dört yaşına geldiklerinde %40'ının tekrarlayan hışıltı atakları geçirdiği saptanmıştır<sup>163</sup>. Çalışmamızda ise BPD olanlarla olmayanlar arasında tekrarlayan hışıltı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak doğum ağırlığı 1500 gramın altındaki erkendoğan bebeklerde nörogelişimsel sorunlar, normal doğum ağırlıklı zamanında doğanlara göre daha fazla görülmektedir. Bu nedenle 1500 gramın altındaki erkendoğan bebeklerin düzenli aralıklarla izlenmesi, gerekli tedavilerin zamanında uygulanması ve esenlendirme çalışmalarının yapılması büyük önem taşımaktadır.

## SONUÇLAR ve ÖNERİLER

1. **ÇDDA erkendoğan çocuklarda normal doğum ağırlıklı zamanında doğan çocuklara göre DGTT, Bayley III Gelişimsel Tarama Ölçeği, Stanford Binet Zekâ Ölçeği ve Metropolitan Olgunluk Testi puanlarında anlamlı düşüklük olduğu saptanmıştır.** ÇDDA çocukların nörogelişimsel açıdan tehlike altında bulunması sebebiyle bu çocukların yenidoğan döneminden itibaren düzenli olarak neonatolog, nörolog ve gelişimsel pediatri uzmanları tarafından izlenmesi, gerekli durumlarda özel eğitime yönlendirilmesi gerekmektedir.

2. **ÇDDA erkendoğan bebeklerin anne sütü alma süresinin normal doğum ağırlıklı zamanında doğanlara göre daha az olduğu gözlenmiştir.** ÇDDA bebeklerin uzun süre yenidoğan yoğun bakım ünitesinde kalmaları sebebiyle anne sütü alma süreleri azalabilmektedir. Taburculuk sonrası da annelerin anne sütü vermeye devam etmeleri teşvik edilmelidir.

3. ÇDDA çocuklarla kontrol grubu arasında tekrarlayan hışıltı, astım, alerjik bronşit, bronşit, alerjik rinit, ekzema tanısı alma açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

4. Antenatal steroid almanın nörolojik bakı, kafa US bulguları, DGTT, BERA bulguları üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

5. RDS geçirmiş olmanın nörolojik bakı, atopi (FX5, Phadiotop pozitifliği), IOS bulguları, tekrarlayan hışıltı atakları, astım, alerjik bronşit, bronşit tanısı alma üzerinde etkisinin olmadığı gösterilmiştir.

6. Vajinal yolla doğumla sezaryenle doğum arasında kafa US, DGTT bulguları açısından anlamlı farklılık bulunmazken **doğum şekli vajinal yolla olanlarda serebral palsy görülme oranının doğum şekli sezaryenle olanlara göre anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır.** Bu sebeple ÇDDA erkendoğanlarda sezaryenle doğumun tercih edilmesi gerekmektedir.

7. Beşinci dakika Apgar puanının kafa US, nörolojik bakı, BERA, göz bakısı bulguları üzerinde herhangi bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.

8. BPD'si olan grupta BPD olmayanlara göre nörolojik bakı, göz bakısı, DGTT bulguları, atopi (FX5, Ph Diotop pozitifliği) sıklığı, IOS bulguları, hışıltı duyulma sayısı, astım, alerjik bronşit, bronşit tanısı alma açısından farklılık saptanmazken, **nöbet geçirme sıklığında anlamlı artış olduğu ve işitme sorunlarının daha sık**

**görüldüğü saptanmıştır.** BPD'si olan çocukların da nörogelişimsel açıdan tehlike altında olmaları sebebiyle düzenli takiplerinin yapılması gerekmektedir.

9. Ventilatör desteği alanlarda nörolojik bakı, nöbet geçirme, BERA sonuçları, DGTT bulguları, atopi (FX5, Ph Diotop pozitifliği) sıklığı, IOS bulguları, hışıltı duyulma sayısı, astım, alerjik bronşit, bronşit tanısı alma açısından ventilatör tedavisi almayanlara göre farklılık saptanmamıştır.

10. Sürfaktan uygulanan hastalarda sürfaktan uygulanmayanlara göre atopi (FX5, Ph Diotop pozitifliği) sıklığı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

11. Sepsis geçirmenin kafa US, nörolojik bakı, nöbet geçirme, BERA bulguları üzerine etkisinin olmadığı saptanırken, **DGTT bulgularında anlamlı düşüklükle ilişkili olduğu saptanmıştır.** Sepsis, ÇDDA bebeklerde , yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde dezenfeksiyon kurallarına uyulması ile büyük oranda engellenebilecek bir sorundur. Sepsis geçirmiş olan hastaların da düzenli olarak nörogelişimsel açıdan izlenmesi gerekmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Neyzi Olcay, Pediatri 1. cilt, 3. baskı, Nobel, 2002, 326-340.
2. Nelson W, Nelson Textbook of Pediatrics, 16.th ed., Saunders com., 2000; 93: 474-485.
3. Kucukoduk Ş., Yenidoğan ve Hastalıkları, Seryal matbaası, Ankara, 1994.
4. Dağoğlu T., Ovalı T., Samancı N., Neonatoloji, Nobel tıp kitabevi, 2000; 15:119- 132.
5. Goldenberg, R.L. 2002. The management of preterm labor. Obstet. Gynecol. 100: 1020-1037.
6. Joseph, K.S., S. Marcoux, A. Ohlsson, et al. 2001. Changes in stillbirth and infant mortality associated with increases in preterm birth among twins. Pediatrics 108: 1055-1061.
7. Challis, J.R., S.J.Lye, W.Gibb, et al.2001. Understanding preterm labor. Ann. N. Y. Acad. Sci. 943:225-234.
8. Wen, S.W.,G.Smith, Q. Yang & M. Walker.2004. Epidemiology of preterm birth and neonatal outcome. Semin. Fetal. Neonatal. Med. 9:429-435.
9. Hock M., Fanaroff AA., Outcomes of children of extremely low birtweight and gestational age in the 1990's. Seminars in neonatology, 2000; 5: 89-106.
10. Arsan Saadet, Premature bebeğin uzun sureli izlemi, 38. Turk pediatrikongresi, Kapadokya, 2003.
11. H. William Toesch, Roberta A. Ballard, Christine A. Gleason, Avery's diseases of the newborn. 8 th edition, Elsevier sounders, 2005; 4: 139- 146.
12. Sayers S., Powers J., Risk factors for aboriginal lowbirth weight intrauterin growth retardation and preterm birth in the darwin health region, Ausr N Z J Publik health 1997 Aug; 21(5): 524-30.
13. Walker, M ve Hull, A. Preterm labor and birth. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 144-153,1998.
14. Taeusch, H.W. ve Sniderman, S. Initial evaluation. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 334-353,1998.

**15.** Martinez, J.C. Advances and innovations in prematurity. Introduction. "The Perinatal Medicine of the New Millennium" (Ed. Jose M. Carrera, L. Cabero, R. Baraibar)'da, Monduzzi Editore, Bologna-Italy, s.621-626,2001.

**16.** Baumgart, S. Temperature regulation of the premature infant. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s.367-371,1998.

**17.** Seri, I ve Evans, J. Acid-base, fluid and electrolyte management. . "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s.372-393,1998.

**18.** Polk, D.H. Disorders of carbohydrate metabolism. . "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 1235-1241,1998.

**19.** Horwood, L.J. Darlow, B.A. Mogridge, N. Breast milk feeding and cognitive ability at 7-8 years. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 84, s.F23-F27, 2001.

**20.** Finegold, J.G. Mizrahi, E.M. Lee, R.T. The newborn nervous system . "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 839-891,1998.

**21.** Traill, Z. Squier, M.Anslow P. Brain imaging in neonatal hypoglycaemia. Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed. 79, s.F145-147,1998.

**22.** Duvanel, C.B. Fawer C.L. Cotting, J. Hohlfeld, P. Matthieu, J.M. Long-Term effects of neonatal hypoglycemia on brain growth and psychomotor development in small-for-gestational-age preterm infants. J. Pediatr. 134, s. 492-498,1999.

**23.** Rubin, L.P. Disorders of calcium and phosphorus metabolism. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 1189-1206, 1998.

**24.** Polk, D.H. ve Fisher, D.A. Disorders of the thyroid gland. . "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 1224-1234, 1998

**25.** Rapaport, R. Thyroid function in the very low birth weight newborn= Rescreen or reevaluate? J. Pediatr. 140(3), s. 287-288, 2002.

**26.** Uhrman, S. Marks, K.H. Maisels, M.J. Friedman, Z. Murray, F. Kulin, H.E. Kaplan. Thyroid funvction in the preterm infant: A longitudinal assessment. J. Pediatr. 92(6), s. 968-973, 1978.

**27.** Paul, D.A. Leef, K.H. Stefano, J.L. Bartoshesky, L. Low serum thyroxine on initial newborn screening is associated with intraventricular hemorrhage and death in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 101, s. 903-907, 1998.

**28.** Hansen, T ve Corbet, A. Disorders of the transition. “Avery’s Diseases of the Newborn” (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)’da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 602-629, 1998

**29.** Hansen, T. Corbet, A. Air block syndromes. “Avery’s Diseases of the Newborn” (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)’da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 630-633, 1998

**30.** Cole, F.S. Bacterial infections of the newborn. “Avery’s Diseases of the Newborn” (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)’da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 491-512, 1998

**31.** Hansen, T. Corbet, A. Neonatal pneumonias. Hansen, T. Corbet, A. Air block syndromes. . “Avery’s Diseases of the Newborn” (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)’da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 630-633, 1998.

**32.** Hansen, T. Corbet, A. Neonatal pneumonias. Hansen, T. Corbet, A. Air block syndromes. . “Avery’s Diseases of the Newborn” (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)’da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 562-575, 1998.

**33.** Hansen, T. Ve Corbet, A. Control of breathing. “Avery’s Diseases of the Newborn” (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)’da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 552-561, 1998

**34.** Freed, G.E. Apnea of prematurity and risk for sudden infant death syndrome. *Pediatrics*. 104 (2pt 1), s. 297-298, 1999.

**35.** Zupan, V. Gonzalez, P. Lacaze-Masmonteil, T. Boithias, C. d’ Allest, A.M. Dehan, M. Gabilan, J.C. Periventricular leukomalasia: Risk factors revisited. *Dev. Med. Child. Neurol.* 38, s. 1061-1067, 1996.

**36.** Amiel-Tison, C. ve Stewart, A. Follow up studies during the first five years of life: A pervasive assessment of neurological function. *Arch. Dis. Child.* 64, s. 496-502, 1989.

**37.** Davis, P.G. Thorpe, K. Roberts, R. Schmidt, B. Doyle, L.W. Kirpalani, H. TIPP investigators. Evaluating “old” definitions for the “new” bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 140, s. 555-560, 2002.

- 38.** Gregoire, M.C. Lefevre, F. Glorieux, J. Health and developmental outcomes at 18 months in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics*. 101, s. 856-860, 1998.
- 39.** Singer, L. Yamashita, T. Lilien, L. Collin, M. Baley, J. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics*. 100, s. 987-993, 1997.
- 40.** Armstrong, D.L. Penrice, J. Bloomfield, F.H. Knight, D.B. Dezoete, J.A. Harding, J.E. Follow up of a randomised trial of two different courses of dexamethasone for preterm babies at risk of chronic lung disease. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 86, s. F102-F107, 2002.
- 41.** Ramognoli, C. Zecca, E. Luciano, R. Tortorolo, G. A three year follow up of preterm infants after moderately early treatment with dexamethasone. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 87, s. F55-F58, 2002.
- 42.** . McLeod A, Ross P, Mitchell S, Tay D, Hunter L, Hall A, Paton J, Mutch L. Respiratory health in a total very low birthweight cohort and their classroom controls. *Arch Dis Child* 1996;74:188–194.
- 43.** Rona RJ, Gulliford MC, Chinn S. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *Br Med J [Clin Res]* 1993;306:817–820
- 44.** Jacob SV, Coates AL, Lands LC, MacNeish CF, Riley SP, Hornby L, Outerbridge EW, Davis GM, Williams RL. Long-term pulmonary sequelae of severe bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1998;133:193–200.
- 45.** Frischer T, Kuehr J, Meinert R, Karmaus W, Urbanek R. Risk factors for childhood asthma and recurrent wheezy bronchitis. *Eur J Pediatr* 1993;152:771–775.
- 46.** Simon Broughton, Mark R Thomas, Louise Marston et al. Very prematurely born infants wheezing at follow-up: lung function and risk factors. *Arch Dis Child* 2007; 92: 776-780.
- 47.** Chan KN, Elliman A, Bryan E, Silverman M. Respiratory symptoms in children of low birth weight. *Arch Dis Child* 1989;64:1294–1304.
- 48.** Elder DE, Hagan R, Evans SF, Benninger HR, French NP. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;74:165–171.
- 49.** von Mutius E, Nicolai T, Martinez FD. Prematurity as a risk factor for asthma in preadolescent children. *J Pediatr* 1993;123:223–229.

**50.** Elliman A, Bryan E, Silverman M. Respiratory symptoms in children of low birth weight. *Arch Dis Child* 1989;64:1294–1304.

**51.** Northway WH Jr, Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Popp RL, Pitlick PT, Eichler I, Lamm RL, Brown BW Jr. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990; 323:1793–1799.

**52.** Mirjami Siltanen, Erkki Savilahti, Maija Pohjavuori ve Merja Kajosaari. Respiratory Symptoms and Lung Function in Relation to Atopy in Children Born Preterm. *Pediatric Pulmonology* 2004; 37: 43-49.

**53.** D.Anand, C.J. Stevenson, C.R. West, P.O.D. Pharoah, Lung function and respiratory health in adolescents of very low birth weight. *Arch Dis Child* 2003; 88: 135-138.

**54.** Northway WH Jr, Moss RB, Carlisle KB, Parker BR, Popp RL, Pitlick PT, Eichler I, Lamm RL, Brown BW Jr. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990; 323:1793–1799

**55.** Rona RJ, Gulliford MC, Chinn S. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *Br Med J [Clin Res]* 1993;306:817–820

**56.** Kennedy JD, Edward LJ, Bates DJ, Martin J, Nobbs Dip S, Haslam RR, Mcphee AJ, Staugas RE, Baghurst P. Effects of birthweight and oxygen supplementation on lung function in late childhood in children of very low birth weight. *Pediatr Pulmonol* 2000;30:32–40.

**57.** Pelkonen AS, Hakulinen AL, Turpeinen M. Bronchial lability and responsiveness in school children born very preterm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1178–1184.

**58.** Singer, L. Yamashita, T. Lilien, L. Collin, M. Baley, J. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonaru dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics*. 100, s. 987-993, 1997.

**59.** Vohr, B.R. Cashore, W.J. Bigsby R. Stresses and interventions in the neonatal intensive care unit. “ Neonatal-Perinatal Medicine” (Ed. Fanaroff, A.A. Martin R.J.)’de, Sixth Edition, Mosby, St. Louis-U.S.A., s. 263-275, 1997.

**60.** Volpe, J.J. Intraventricular hemorrhage in the premature infant-current concepts. Part I. *Ann. Neurol.* 25, s. 3-11, 1989.



- 61.** Ment, L.R. Vohr, B. Allan, W. Westerveld, M. Sparrow, S.S. Schneider, K.C. Katz, K.H. Duncan, C.C. Makuch, R.W. Outcome of children in the indomethacin intraventricular hemorrhage prevention trial. *Pediatrics*. 105, s.485-491, 2000.
- 62.** Ballard, R.A. Resuscitation in the delivery room. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 319-333, 1998.
- 63.** Dammann, O. Ve Leviton, A. Brain damage in preterm newborns: Might enhancement of developmentally regulated endogenous protection open a door for prevention? *Pediatrics* . 104, s. 541-550, 1999.
- 64.** Seidman DS, Laor A, Gale R, Stevenson DK, Danon YL. Is low birth weight a risk factor for asthma during adolescence? *Arch Dis Child* 1991;66:584–587.
- 65.** Bhusman, V. Paneth, N. Kiely, J.L. Impact of improved survival of very low birth weight infants on recent secular trends in the prevalence of cerebral palsy. *Pediatrics*. 91, s. 1094-1100, 1993.
- 66.** Harrison, H. The principles for family- centered neonatal care. *Pediatrics*. 92(5), s. 643-650, 1993
- 67.** Kitchen, W.H. Ryan. M.M. Rickards, A. McDougall, A.B. Billson, F.A. Keir, E.H. Naylor, F.D. A longitudinal study of very low-birthweight infants. IV: An overview of performance at eight years of age. *Dev. Med. Child. Neurol.* 22, s. 172-188, 1980.
- 68.** Davis, P.G. Thorpe, K. Roberts, R. Schmidt, B. Doyle, L.W. Kirpalani, H. TIPP investigators. Evaluating "old" definitions for the "new" bronchopulmonary dysplasia. *J. Pediatr.* 140, s. 555-560, 2002.
- 69.** Chapieski ML, Evankovich KD. Behavioral effects of prematurity. *Semin Perinatol.* 1997; 21: 221-239.
- 70.** Hoff B, Hansen BM, Munck H, Mortensen EL. Behavioral and social development of children born extremely premature 5- year follow up. *Scand J Psychol.* 2004; 45: 285- 292.
- 71.** Pharoah PO, Stevenson CJ, Cooke RW, Stevenson RC, Prevalence of behaviour disorders in low birthweight infants. *Arch Dis Child.* 1994; 70: 271-274.
- 72.** Sommerfelt K, Ellertsen B, Markestad T. Personality and behaviour in eight-year-old, non-handicapped children with birth weight under 1500 g. *Acta Paediatr.* 1993; 82: 723-728.
- 73.** Weisglas- Kuperus N, Koot HM, Baerts W, Fetter WP, Saue JJ. Behaviour problems of very low-birthweight children. *Dev Med Child Neurol.* 1993; 35: 406-416.

**74.** Schothorst PF, van Engeland H. Long-term behavioral sequelae of prematurity. *J. Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1996; 35: 175-183.

**75.** Bremond M, Blond MH, Chavet-Queru MS, et al. Medical and psychological status of one-year-old premature babies without severe disability: case- control prospective study *Arch Pediatr.* 1999; 6: 1163-1171.

**76.** Gortmaker SL, Walker DK, Weitzman M, Sobol AM. Chronic conditions, socioeconomic risks, and behavioral problems in children and adolescents. *Pediatrics.* 1990; 85: 267-276.

**77.** Türk Çocuklarına Uyarlanmış Denver II Gelişimsel Tarama Testi El Kitabı Banu Anlar, Birgül Bayoğlu, Kalbiye Yalaz. HÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Çocuk Nörolojisi Ünitesi ve Gelişimsel Çocuk Nörolojisi Derneği Ankara, 2007.

**78.** Nancy Bayley, Bayley Scales of Infant and Toddler Development, Third Edition, Technical manual.

**79.** Mentzer, W.C. ve Glader, B.E. Erythrocyte disorders in infancy. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. Ballard R. A.) Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 965-978, 1998.

**80.** Andrew, M. Broker, L.A. Hemostatic disorders in newborn. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. Ballard R. A.) Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 1045-1079, 1998.

**81.** Berseth, C.L. ve Abrams, S.A. Special gastrointestinal Concerns. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 965-978, 1998.

**82.** Behrman, R.E. Shiono, P.H. Neonatal risk factors. "Neonatal-Perinatal Medicine" (Ed. Fanaroff, A.A. Martin R.J.)'de, Sixth Edition, Mosby, St. Louis- U.S.A., s. 312, 1997.

**83.** Uhrman, S. Marks, K.H. Maisels, M.J. Friedman, Z. Murray, F. Kulin, H.E. Kaplan, M. Utiger, R. Thyroid function in the peretem infant: A longitudinal assessment. *J. Pediatr.* 92(6), s. 968-973, 1978

**84.** Stoll, J.B. Gordon, T. Korones, S.B. Shankaran, S. Tyson, J.E. Bauer, C.R.Fanaroff, A.V. Lemons, J.A. Donovan, E.F. Oh, W. Stevenson, D.K. Ehrenkranz, R.A.Papile, L.A. Verter, J. Wright, L.L. Early-onset sepsis in very low birth weight neonates: A report from the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. *J. Pediatr.* 129, s.72-80, 1996.

**85.** Murphy, D.J. Sellers, S. MacKenzie, I.Z. Yudkin, P.L. Johnson, A.M. Case-control study of antenatal and intrapartum risk factors for cerebral palsy in very preterm singleton babies. *Lancet*. 346, s. 1449-1454, 1995.

**86.** MacMahon, J.R. Stevenson, D.K. Oski, F.A. Management of neonatal hyperbilirubinemia. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s.1033-1043, 1998.

**87.** MacMahon, J.R. Stevenson, D.K. Oski, F.A. Bilirubin toxicity, encephalopathy, and kernicterus. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s.1008-1013, 1998.

**88.** Poland, R.L. Preventing kernicterus: Almost there. *J. Pediatr*. 140(4), s. 385-386, 2002.

**89.** Dusick, A.M. Medical outcomes in preterm infants. *Semin. Perinatol*. 21(3), s. 164-177, 1997.

**90.** Darlow BA, Clemett RS, Horwood LJ, Mogridge N. Prospective study of New Zealand infants with birth weight less than 1500 g and screened for retinopathy of prematurity: visual outcome at age 7–8 years. *Br J Ophthalmol*. 1997;81(11): 935–940

**91.** Cole C, Hagadorn J, Kim C. Criteria for Determining Disability in Infants and Children: Low Birth Weight. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2002. Evidence report/ technology assessment 70; AHRQ publication 03-E010.

**92.** O'Connor AR, Stephenson TJ, Johnson A, Tobin MJ, Ratib S, Fielder AR. Strabismus in children of birth weight less than 1701 g. *Arch Ophthalmol*. 2002;120(6):767–773.

**93.** Larsson E, Rydberg A, Holmstrom G. Contrast sensitivity in 10 year old preterm and full term children: a population based study. *Br J Ophthalmol*. 2006;90(1):87–90.

**94.** Quinn, G.E. Retinopathy of prematurity. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 1329-1342, 1998.

**95.** Lee, S.K. Normand, C. McMillan, D. Ohlson, A. Vincer, M. Lyons, C. Evidence for changing guidelines for routine screening for retinopathy of prematurity. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* 155, s. 387-395, 2001.

**96.** A joint statement of the American Academy of Pediatrics, the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and the American Academy of Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Ophthalmology.* 104(5), s. 888-889, 1997.

**97.** Andrew, M. Broker, L.A. Hemostatic disorders in newborn. "Avery's Diseases of the Newborn" (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)'da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s. 1045-1079, 1998.

**98.** Vohr BR, Wright LL, Dusick AM, et al. Neurodevelopmental and functional outcomes of extremely low birth weight infants in the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, 1993–1994. *Pediatrics.* 2000; 105(6):1216–1226.

**99.** Hack M, Wilson-Costello D, Friedman H, Taylor GH, Schluchter M, Fanaroff AA. Neurodevelopment and predictors of outcomes of children with birth weights of less than 1000 g: 1992–1995. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2000;154(7):725–731.

**100.** Yoshinaga-Itano C. Early intervention after universal neonatal hearing screening: impact on outcomes. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2003;9(4):252–266

**101.** Yoshinaga-Itano C, Sedey AL, Coulter DK, Mehl AL. Language of early- and later-identified children with hearing loss. *Pediatrics.* 1998;102(5):1161–1171.

**102.** Cunningham M, Cox EO; American Academy of Pediatrics, Committee on Practice and Ambulatory Medicine and the Section on Otolaryngology and Bronchoesophagology. Hearing assessment in infants and children: recommendations beyond neonatal screening. *Pediatrics.* 2003;111(2):436–440.

**103.** Mohr PE, Feldman JJ, Dunbar JL, et al. The societal costs of severe to profound hearing loss in the United States. *Int J Technol Assess Health Care.* 2000; 16(4):1120-1135.

**104.** Cheng AK, Rubin HR, Powe NR, Mellon NK, Francis HW, Niparko JK. Cost-utility analysis of the cochlear implant in children. *JAMA.* 2000;284(7):850–856.

**105.** Vohr BR, Widen JE, Cone-Wesson B, et al. Identification of neonatal hearing impairment: characteristics of infants in the neonatal intensive care unit and well-baby nursery. *Ear Hear.* 2000;21(5):373–382.

**106.** Spinillo A, Viazzo F, Colleoni R. Two year infant neurodevelopmental outcome after single or multiple antenatal courses of corticosteroids to prevent complication of prematurity. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 191: 217-224.

**107.** The EXPRESS Group. Incidence of and risk factors for neonatal morbidity after active perinatal care: extremely preterm infants study in Sweden. *Acta Paediatrica*, 2010, 99, pp. 978-992

**108.** Thompson, C.M. Buccimazza, S.S. Webster, J. Malan, A.F. Molteno, C.D. Infants of less than 1250 grams birth weight at Groote Schuur Hospital: Outcome at 1 and 2 years of age. *Pediatrics.* 91, s.961-968,1993.

**109.** N. Duman, A. Kumral, H. Gülcan. Outcome of very-low-birth-weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of Turkey. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2003; 13:54-58.

**110.** David W A Milligan. Outcomes of children born very preterm in Europe. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* July 2010 Vol 95 No 4.

**111.** Forfar, J.O. Hume, R. McPhail, F.M. Maxwell, S. M. Wilkinson, E.M. Lin, J.P. Brown, J.K. Lowbirthweight: A 10-year outcome study of the continuum of reproductive casualty. *Dev. Med. Child Neurol.* 1994 36, s. 1037-1048).

**112.** Valcamonica A, Accorsi P, Sanzeni C. Mid-and long -term outcome of extremely low birth weight (ELBW) infants: an analysis of prognostic factors. *J. Matern Fetal Neonatal Med.* 2007 jun ; 20(6):465-71.

**113.** Veronique Brevaut-Malaty, Muriel Busuttil, Marie-Ange Einaudi. Longitudinal follow-up of a cohort of 350 singleton infants cognitive screening, academic outcome, and perinatal factors. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology.* 150 (2010) 13-18.

**114.** Katrine Tyborg Iversen, Kristian Sommerfelt, Arild Ronnestad. Predicting neurosensory disabilities at two years of age in a national cohort of extremely premature infants. *Early Human Development.* 86 (2010) 581-586.

**115.** LeFlore JL, Salhab WA, Broyles RS. Association of antenatal and postnatal dexamethasone exposure with outcomes in extremely low birth weight neonates. *Pediatrics.* 2002; 110: 275-9.

- 116.** Kwinta P, Klimek M, Nitecka M. Psychomotor developmen at the age of 5-7 years of very low birth weight infants. *Przeql Lel*, 2005; 62(11):1258-62.
- 117.** Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I. Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. *JAMA*, 2004 Nov 17; 292(19): 2357-65.
- 118.** Anderson GD, Bada HS, Sibai BM. The relationship between labour and rute of delivery in preterm infants. *Am J Obstet gynecol* 1998 ; 58: 1382-1390.
- 119.** Wadhawan R,Vohr BR, Fanaroff AA. Does labour influence neonatal and neuro-developmental outcomes of extremely low-birth weight infants who are born by caesarean delivery? *Am J Obstet Gynecol*. 2003; 189: 501-506.
- 120.** Khalid N. Haque, Anne-Maria Hayes, Zeeshan Ahmed. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low –birth weight (<1250 g) infant: experience from district general hospital in UK. *Arch Gynecol Obstet* 2008; 277: 207-212.
- 121.** Pike AA,Marlow The role of cortical evoked responsen in predicting neuromotor outcome in very preterm infants. *Early Hum Dev*. 2000; 57(2): 123-35 .
- 122.** Forfar, J.O. Hume, R. McPhail, F.M. Maxwell, S. M. Wilkinson, E.M. Lin, J.P. Brown, J.K. Lowbirthweight: A 10-year outcome study of the continuum of reproductive casualty. *Dev. Med. Child Neurol*. 1994 36, s. 1037-1048).
- 123.** Shepherd AJ, Saunders KJ, McCulloch DL. Prognostic value of flash visual evoked potentials in preterm infants. *Dev Med Child Neurol* 1999 41(1): 9-15.
- 124.** Daniele Selton, Monique Andre, Chantal Debruille. EEG at 6 weeks of life in very premature neonates. *Clinical Neurophysiology* 121 (2010) 818-822.
- 125.** Hayakawa F, Okumura A, Kato T. Disorganized patterns: chronic-stage EEG abnormality of the late neonatal period following severely depressed EEG activities in early preterm infants. *Neuropediatrics* 1997 28(5): 272-5.
- 126.** Spittle AJ, Boyd RN, Inder TE. Predicting motor development in very preterm infants at 12 months' corrected age: the role of qualitative magnetic resonance imaging and general movements assessments. *Pediatrics*. 2009 Feb; 123(2): 512-7.
- 127.** Skranes JS, Vik T, Nilsen G, Smevik O. Cerebral magnetic resonance imaging and mental and motor function of very low birth weight children at six years of age. *Neuropediatrics*. 1997. Jun; 28(3): 149-54.

**128.** Grunau RVE, Kearner SM, Whitfield MF. Language development at 3 years old in preterm children of birth weight below 1000g. *Br J Disord Commun*1990;25:173-182.

**129.** Carney AE, Moeller MP. Treatment efficacy: hearing loss in children. *J Speech Lang Hear Res.* 1998;41(1):S61–S84.

**130.** Gray PH, Sarkar S, Young J. Conductive hearing loss in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *J. Paediatr Child Health.* 2001 Jun; 37(3) :278-82.

**131.** Mentzer, W.C. ve Glader, B.E. Erythrocyte disorders in infancy. “Avery’s Diseases of the Newborn” (Ed. Taeusch, H.W. ve Ballard R.A.)’da, Seventh Edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia-U.S.A., s.1080-1111, 1998.

**132.** Ohgi S, Arisawa K, Takahashi T, et.al. Neonatal behavioral assessment scale as a predictor of later developmental disabilities of low birth-weight and/or premature infants. *Brain Dev* 2003;25:313-331.

**133.** Carolina Rizzotto Schirmer, Mirna Wetters Potuguez, Magda Lahorgue Nunes. Clinical Assessment of Language Development in Children at Age 3 years that were born preterm. *Arq Neuropsiquiatr* 2006; 64(4): 926-931.

**134.** Diana E. Schendel, Joseph W. Stockbauer Howard J. Hoffman. Relation between very low birth weight and Developmental Delay among Preschool Children Without Disabilities. *Am J. Epidemiol* 1997; 146: 740-9.

**135.** B. Tuğba Baç Karaaslan. Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Prematüre Bebeklerin İki-Üç Yaş Döneminde Gelişimsel Durumlarının ve Gelişimlerini Etkileyen Etmenlerin Araştırılması. Çocuk Gelişimi ve Eğitimi Programı Doktora Tezi. Ankara, 2008.

**136.** Anderson PJ, De Luca CR, Hutchinson E. et al. The Bayley –III Scale Underestimates Developmental Delay in Extremely Premature and Extremely Low Birth Weight Infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2010; 164: 352-6.

**137.** Azucena Begega, Magdalena Mendez-Lopez, Maria Jesus de Iscar. Assessment of the global intelligence and selective cognitive capacities in preterm 8-year-old children. *Psicothema* 2010; 22(4): 648-653.

**138.** Brooks AM, Byrd Rs, Weitzman M. Impact of low birth weight on early childhood asthma in the United States. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001: 155:401-6.

**139.** Doyle LW, Cheung MM, Ford GW. Birth weight <1501 g and respiratory health at age 14. *Arch Dis Child* 2001;84 : 40-4.

- 140.** Kennedy JD, Edward LJ, Bayes DJ. et al. Effects of birthweight and oxygen supplementation on lung function in late childhood in children of very low birth weight. *Pediatr Pulmonol* 2000: 30:32-40.
- 141.** McLeod A, Ross P, Mitchell S, et al. Respiratory health in a total very low birth weight cohort and their classroom controls. *Arch Dis Child* 1996: 74: 188-94.
- 142.** Darlow BA, Horwood LJ, Mogridge N. Very low birth weight and asthma by age seven years in a national cohort. *Pediatr Pulmonol* 2000: 20: 291-6.
- 143.** Pelkonen AS, Hakolinen AL, Turpeinen M. Bronchial lability and responsiveness in school children born very preterm. *Am J Respir Crit Care Med* 1997: 156: 1178-84.
- 144.** Hislop AA, Haworth SG. Airway size and structure in the normal fetal and infant lung and the effect of premature delivery and artificial ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1989: 140: 17-26.
- 145.** Marzi M, Vigano A, Trabattoni D, et al. Characterization of type 1 and type 2 cytokine production profile in physiologic and pathologic human pregnancy. *Clin Exp Immunol* 1996: 106: 127-33.
- 146.** Bühler C, Grimmer I, Niggemann B, Obladen M. Low 1 –year prevalence of atopic eczema in very low birthweight infants. *Lancet* 1999;353: 1674.
- 147.** Björkstén B. The intrauterine and postnatal environments. *J. Allergy Clin Immunol* 1999: 104: 1119-27.
- 148.** Bühler, Siltanen M, Kajosaari M, Pohjavuori M. Prematurity at birth reduces the long-term risk of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001: 107: 229-34
- 149.** Mirjami Siltanen, Karolijina Wehkalampi, Petteri Hovi. Preterm birth reduces the incidence of atopy in adulthood. *J. Allergy Clin Immunol* 2011.
- 150.** Remes ST, Patel SP, Hartikainen AL, Järvelin MR, Pekkanen J. High birth weight, asthma and atopy at the age of 16 yr. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:541-3.
- 151.** Stazi MA, Sampogna F, Montagano G, Grandolfo ME, Couilliot MF, Annesi-Maesano I. Early life factors related to clinical manifestations of atopic disease but not to skin-prick test positivity in young children. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:105-12.
- 152.** Mallen CD, Mottram S, Wynne-Jones G, Thomas E. Birth-related exposures and asthma and allergy in adulthood: a population-based cross-sectional study of young adults in North Staffordshire. *J Asthma* 2008;45:309-12.



- 153.** Rothenberg ME. Eosinophilia. *N Engl J. Med* 1998; 338: 1592-600.
- 154.** Juul SE, Haynes JW, McPherson RJ. Evaluation of eosinophilia in hospitalized preterm infants. *J. Perinatol* 2005; 25: 182-8.
- 155.** Dayle LW, Cheung MMH, Ford GW. Birth weight <1501 g and respiratory health at age 14. *Arch Dis Child* 2001; 84: 40-4.
- 156.** Eva Berggren Broström, Per Thunqvist, Gunilla Adenfelt. Obstructive lung disease in children with mild to severe BPD. *Respiratory Medicine* (2010) 104, 362-370.
- 157.** Mai X-M, Gaddlin P-O, Nilsson L et al. Asthma, lung function and allergy in 12-year old children with very low birth weight: A prospective study. *Pediatr Allergy Immunol* 2003; 14: 184-192.
- 158.** Elder DE, Hagan R, Evans SF. Recurrent wheezing in very preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 74: 165-171
- 159.** Gross SJ, Jannuzzi DM, Kveselis DA. Effect of preterm birth on pulmonary function at school age: a prospective controlled study. *J Pediatr* 1998; 133: 188-192.
- 160.** Schaubel D. Johansen H. Dutta M et al. Neonatal characteristics as risk factors for preschool asthma. *J. Asthma*. 1996; 33(4): 255-64.
- 161.** Maila Koivisto, Ritta Marttila, Timo Saarela et al. Wheezing illness and re-hospitalization in the first two years of life after neonatal respiratory distress syndrome. *J. Pediatr* 2005; 147: 486-92.
- 162.** Palta M, Sadek-Badawi M, Sheehy M, et al. Respiratory symptoms at age 8 years in a cohort of very low birth weight children. *Am J Epidemiol* 2001;154:521–9.
- 163.** Perez Perez G, Navarro Merine M, Romero Perez MM et al. Respiratory morbidity after hospital discharge in premature infants born at  $\leq 32$  weeks gestation with bronchopulmoner dysplasia. *An Pediatr (Barc)*. 2004; 60(2): 117-24).

## SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

<b>DDA</b>	: Düşük Doğum Ağırlığı
<b>ÇDDA</b>	: Çok Düşük Doğum Ağırlığı
<b>ADDA</b>	: Aşırı Düşük Doğum Ağırlığı
<b>SGA</b>	: Small for Gestational Age
<b>AGA</b>	: Appropriate for Gestational Age
<b>LGA</b>	: Large for Gestational Age
<b>C/S</b>	: Cesarean Section
<b>EMR</b>	: Erken membran rüptürü
<b>NEK</b>	: Nekrotizan Enterokolit
<b>İHB</b>	: İndirekt Hiperbilirubinemi
<b>RDS</b>	: Respiratuar Distres Sendromu
<b>VİK</b>	: Ventrikül İçine Kanama
<b>BPD</b>	: Bronkopulmoner Displazi
<b>ROP</b>	: Retinopathy of Prematurity
<b>DİK</b>	: Dissemine İntravasküler Koagülasyon
<b>PDA</b>	: Patent Duktus Arteriosus
<b>CMV</b>	: Cytomegalo Virus
<b>TORCH</b>	: Toxoplazmozis, Rubella, CMV, Herpes Simpleks Virus
<b>CRP</b>	: C Reaktif Protein
<b>US</b>	: Ultrasonografi
<b>MRG</b>	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
<b>VEP</b>	: Visual Evoked Potential, Görsel Uyarılmış Potansiyel
<b>SEP</b>	: Somatosensory Evoked Potential
<b>EEG</b>	: Elektroensefalografi
<b>BERA</b>	: Brainstem Evoked Response Audiometry, Beyin Sapı Cevaplı Odiyometri
<b>FX5</b>	: Besin Özgül IgE
<b>Phadiotop</b>	: İnhalan Özgül IgE
<b>ELISA</b>	: Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay
<b>IOS:</b>	: İmpulse Oscillometry Systems
<b>DGTT</b>	: Denver Gelişimsel Tarama Testi

## TABLolar DİZİNİ

	<b>Sayfa No</b>
<b>Tablo 1.</b> Hastalara Ait Genel Özellikler	<b>43</b>
<b>Tablo 2.</b> ÇDDA Olarak Doğmuş Bebeklerde Doğum Sırasında Hastanede Yatış Süresince Gelişen Durumlar	<b>44</b>
<b>Tablo 3.</b> Uzun Dönemde Anormal Nörolojik İnceleme Bulguları	<b>46</b>
<b>Tablo 4.</b> Görme ve İşitme ile İlgili İnceleme Sonuçları	<b>48</b>
<b>Tablo 5.</b> Denver II Gelişimsel Tarama Testi Sonuçları	<b>50</b>
<b>Tablo 6.</b> Denver II Gelişimsel Tarama Testi Bulguları	<b>53</b>
<b>Tablo 7.</b> Sepsis Tanısı Almış Bebeklerin Nörolojik ve Gelişimsel Değerlendirme Sonuçları	<b>55</b>
<b>Tablo 8.</b> Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Sonuçları	<b>56</b>
<b>Tablo 9.</b> Bayley III Gelişimsel Değerlendirme Ölçeği Bulgular	<b>60</b>
<b>Tablo 10.</b> Metropolitan Olgunluk Testi Bulguları	<b>62</b>
<b>Tablo 11.</b> Stanford Binet Zekâ Ölçeği Bulguları	<b>63</b>
<b>Tablo 12.</b> Metropolitan Olgunluk Testi ve Stanford Binet Zekâ Ölçeği Ortanca, En Düşük, En Yüksek Değerleri	<b>63</b>
<b>Tablo 13.</b> Alerjik Hastalıklar ve Astım Tarama Çalışması Anket Sonuçları	<b>64</b>
<b>Tablo 14.</b> ÇDDA Erkendoğan Çocukların Besin ve İnhalan Özgül IgE Sonuçları	<b>67</b>
<b>Tablo 15.</b> Risk Faktörleri Analizi	<b>68</b>

### **Ek- 1: ÇDDA Bebek Değerlendirme Formu:**

1. Hasta no
2. Ad-soyad
3. Yaş(ay)
4. Cins (kız, erkek)
5. Doğum ağırlığı (gram)
6. Gebelik yaşı (hafta)
7. Dışarıdan sevk (var, yok)
8. Memleket (Mersin içi, Mersin dışı)
9. Anne yaşı (<18 yaş, 18-35 yaş, >35 yaş)
10. Anne eğitimi (ilkokul, ortaokul, lise, üniversite)
11. Antenatal bakım (var, yok)
12. Antenatal steroid (var, yok)
12. Koriyoamniyonit (var, yok)
13. Doğum şekli (Sezaryen, NVY)
14. Doğumda canlandırma (Var, yok)
15. Beşinci Dakika Apgar puanı (0-3, 4-6, 7-10)
16. RDS (var, yok)
17. Sürfaktan tedavisi (var, yok)
18. Perinatal asfiksi (var, yok)
19. PDA (var, yok)
20. ROP (var, yok)
21. Ventilasyon uygulandı mı? (evet, hayır)
22. Mekanik ventilasyon uygulandıysa süresi
21. Ek oksijen süresi (0-14 gün, 14-28 gün, >28 gün)
22. BPD (var, yok)
23. Steroid tedavisi (var, yok)
24. İndirekt bilirubin yüksekliği (var, yok)
25. Hipoglisemi (var, yok)
26. Apne (var, yok)
27. NEK (var, yok)
28. Sepsis ( Var, yok)
29. Sepsis var ise klinik sepsis mi? Kanıtlanmış sepsis mi?
30. Kafa US bulgusu (VİK yok, VİK ve/veya PVL, yapılamadı)

31. Kanama varsa evresi (Evre 1, 2, 3, 4)
32. Nöbet geçirme (var, yok)
33. Nörolojik bakı bulgusu (normal, anormal)
33. VEP bulgusu (normal, anormal, yaptırmak istemedi)
34. EEG bulgusu (normal, anormal, yaptırmak istemedi)
35. MR bulgusu (Normal, anormal, yaptırmak istemedi)
36. MR anormalse (beyaz cevher değişikliği, korpus kallosumda incelleme ve ventrikülde genişleme)
37. BERA sonucu (Normal, hafif işitme kaybı, tek taraflı işitme kaybı, iki taraflı işitme kaybı, yaptırmak istemedi)
38. İşitme cihazı kullanma (var, yok)
39. Göz bakışı (normal, anormal, yaptırmak istemedi)
40. Göz bakışı anormalse göz kusurları (şaşılık, kırma kusuru)
41. FX5 ( Besin spesifik Immunglobulin E) (pozitif, negatif, yaptırmak istemedi)
41. Phadiotop (İnhalan spesifik Immunglobulin E) (pozitif, negatif, yaptırmak istemedi)
42. Eozinofili (var, yok, yaptırmak istemedi)
43. Deri testi (normal, anormal, yaptırmak istemedi)
44. Deri testi anormalse alerji türü (akar alerjisi, hamam böceği alerjisi)
42. IOS (Impulse oscillometry) (normal, reverzibilite, periferik direnç artışı, proksimal direnç artışı, restriktif patern)
43. Denver Gelişimsel Tarama Testi Puanları
  - DGTT: Normal, şüpheli, test edilemez, anormal, yaptırmak istemedi
  - a. Kişisel sosyal alan (normal, anormal)
  - b. Kişisel alanda uyarı (var, yok)
  - c. Kişisel alanda gecikme (var, yok)
  - d. İnce motor alanı (normal, anormal)
  - e. İnce motor alanında uyarı (var, yok)
  - f. İnce motor alanında gecikme (var, yok)
  - g. Dil alanı(normal, anormal)
  - h. Dil alanında uyarı (var, yok)
  - ı. Dil alanında gecikme (var, yok)
  - j. Kaba motor alanı (normal, anormal)
  - k. Kaba motor alanında uyarı (var, yok)
  - l. Kaba motor alanında gecikme (var, yok)

- m. Toplam DGTT puanı (ortanca, en düşük- en yüksek değerler)
  - n. Kişisel alanda uyarı sayısı (ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
  - o. Kişisel alanda gecikme sayısı ( ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
  - j. Kişisel alan puanı (ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
  - k. İnce motor alanında uyarı sayısı (ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
  - l. ince motor alanında gecikme sayısı ( ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
  - m. ince motor alanı puanı (ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
  - n. Kaba motor alanında uyarı sayısı (ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
  - o. Kaba motor alanında gecikme sayısı ( ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
  - p. Kaba motor alanı puanı (ortanca, en düşük-en yüksek değerler)
44. Bayley III Gelişimsel Tarama Ölçeği Puanları:
- a. Cognitive standard error (Bilişsel gelişim standart sapma)
  - b. Qualitative Description of Cognitive Composite Score (Bilişsel gelişim toplam puanın niteliksel tanımlaması, bilişsel gelişim derecesi)
  - c. Cognitive growth score percentile (Bilişsel gelişim puanı yüzdeler dilimi)
  - d. Language Standard error (Dil gelişimi standart sapma)
  - e. Qualitative Description of Language Composite Score (Dil gelişimi toplam puanın niteliksel tanımlaması, dil derece)
  - f. Receptive language growth score percentile (Alıcı dil gelişim puanı yüzdeler dilimi)
  - g. Expressive language growth score percentile (İfade edici dil gelişim puanı yüzdeler dilimi)
  - h. Receptive language standard error (Alıcı dil gelişimi standart sapma)
  - ı. Expressive language Standard error (İfade edici dil gelişimi standart sapma)
  - i. Motor standar error (Motor gelişimi standart sapma)
  - j. Qualitative Description of Motor Composite Score (Motor gelişimi toplam puanın niteliksel tanımlaması, motor gelişim derecesi)
  - k. Fine motor growth score percentile (İnce motor gelişim puanı yüzdeler dilimi)
  - l. Gross motor growth score percentile (Kaba motor gelişim puanı yüzdeler dilimi)
  - m. Gross motor Standard error (Kaba motor standart sapma)
  - n. Cognitive composite score (Bilişsel gelişim toplam puanı)
  - o. Cognitive percentil rank (Bilişsel gelişim yüzdeler aralığı)
  - ö. Cognitive developmental age equivalent (Bilişsel gelişimsel yaş)

- p. Language composite score (Dil gelişimi toplam puanı)
  - r. Language percentile rank (Dil gelişimi yüzdellik aralığı)
  - s. Receptive language developmental age equivalents (Alıcı dil gelişimsel yaş)
  - ş. Motor composite score (Motor gelişimi toplam puanı)
  - t. Motor percentil rank (Motor gelişimi yüzdellik aralığı)
  - u. Fine motor developmental age equivalents (İnce motor gelişimsel yaş)
  - ü. Gross motor developmental age equivalents (Kaba motor gelişimsel yaş)
45. Metropolitan Okul Olgunluğu Testi toplam puanı ve derecesi (üstün, ortanın üstü, orta, ortanın altı, zayıf tehlike, yapamadı, katılmak istemedi)
46. Stanford Binet Zeka Testi toplam puanı ve derecesi (Çok ağır zeka geriliği, ağır zeka geriliği, orta zeka geriliği, hafif zeka geriliği, normal, yüksek normal, parlak, çok parlak, yapamadı, katılmak istemedi)

,

## Ek-2: ALLERJİK HASTALIKLAR VE ASTIM TARAMA ÇALIŞMASI ANKET SORULARI

Çocuğunuzun Adı-Soyadı:

Açık ve Ayrıntılı Ev Adresiniz:

Telefon Numaranız:

### AİLEYE AİT BİLGİLER

1) Çocuğunuz kız mı erkek mi?

Kız Erkek

2) Çocuğunuzun doğum tarihi nedir?

3) Çocuğunuz hangi ülkede doğdu?

Türkiye Türkiye dışı

4) Annenin doğum sırasındaki yaşı nedir?

5) Babanın doğum sırasındaki yaşı nedir?

6) Anne ve babanın eğitim durumu nedir?

Anne

Baba

Okuma yazması yok

İlkokul mezunu

Ortaokul mezunu

Lise mezunu

Üniversite mezunu

7) Anketi doldurma tarihi:

### SOLUNUM YOLU ALLERJİK HASTALIKLARI ANKET SORULARI

1) Şimdiye kadar hiç çocuğunuzun göğsünden gelen hışıltı, hışıltı veya ısığa benzer ses duydunuz mu?

Evet

- İlk defa kaç aylık/ yaşındayken oldu?

- Şimdiye kadar kaç kez göğsünde hışıltı, hışıltı, ısıklı benzeri ses oldu?

1-3

4-12

12'den fazla

Hayır

2) Son 1 yıl içinde çocuğunuzun göğsünden gelen hışıltı, hışıltı veya ısığa benzer ses duydunuz?

Evet

Hayır (Eğer cevabınız hayırsa 5. soruya geçiniz)



3) Son 1 yıl içinde çocuğunuzda kaç kez göğüsten gelen hışıltı, hışıltı ya da göğsünden gelen ısıklık sesi duydunuz?

Hiç            1-3            4-12            12'den fazla

4) Son 1 yıl içinde çocuğunuzun nefes darlığı ile birlikte hışıltı veya hışıltısı hiç konuşmayı engelleyecek kadar şiddetli oldu mu?

Evet                            Hayır

5) Çocuğunuza şimdiye kadar bir doktor tarafından aşağıdaki teşhislerden biri konuldu mu? (uygun olan bütün şıkları işaretleyebilirsiniz.)

Astım	Hayır, konmadı	Evet, bir kere	Evet, birden fazla
Alerjik Bronşit	Hayır, konmadı	Evet, bir kere	Evet, birden fazla
Bronşit	Hayır, konmadı	Evet, bir kere	Evet, birden fazla

6) Son 1 yıl içinde koşup oynama veya egzersiz sırasında veya sonrasında çocuğunuzun göğsünde bir ısıklık sesi veya hışıltı duydunuz mu?

Evet                            Hayır

7) Son 1 yıl içinde soğuk algınlığı veya zatürre gibi bir nedenle olan öksürük dışında çocuğunuzun geceleri inatçı öksürüğü oldu mu?

Evet                            Hayır

8) Son 1 yıl içinde soğuk algınlığı veya grip geçirmediği dönemlerde çocuğunuzun göğsünden gelen hışıltı, hışıltı veya ısıklığa benzer ses duydunuz mu?

Evet                            Hayır

### NEZLE ANKET SORULARI

1) Son 1 yıl içinde çocuğunuzun soğukalgınlığı-grip dönemleri dışında hapşurma, burun akıntısı veya burun tıkanıklığı problemi oldu mu?

Evet                            Hayır

2) Son 1 yıl içinde bu burun problemine gözlerde kaşıntı- sulanma eşlik etti mi?

Evet                            Hayır

3) Çocuğunuza hiç saman nezlesi veya bahar nezlesi teşhisi kondu mu?

Evet                            Hayır

## EKZEMA ANKET SORULARI

- 1) Şimdiye kadar çocuğunuzda en az 6 ay süresince zaman zaman çıkıp, zaman zaman düzelen kaşıntılı bir cilt döküntüsü oldu mu? Cevabınız hayır ise lütfen 5. soruya geçiniz.

Evet Hayır

- 2) Son 1 yıl içinde herhangi bir zamanda çocuğunuzda böyle bir kaşıntılı cilt döküntüsü oldu mu?

Evet Hayır

- 3) Bu kaşıntılı döküntü hiç aşağıdaki yerlerden herhangi birinde ortaya çıktı mı? Dirsek kıvrım yerleri, dizlerin arkası, kalçaların alt kısmı, ayak bileklerinin önü, boyun, kulak veya göz çevresi ?

Evet Hayır

- 4) Bu kaşıntılı döküntü hiç aşağıdaki yerlerden birinde ortaya çıktı mı? Yanaklar, kolların dış yüzü, bacakların ön yüzü ve kenarları, el ve ayaklar

Evet Hayır

- 5) Çocuğunuza hiç ekzema tanısı kondu mu?

Evet Hayır

## SOLUNUM HASTALIKLARI TEDAVİSİ ANKET SORULARI

- 1) Son 1 yıl içinde çocuğunuz astım, alerjik bronşit veya göğsünden gelen ısıklık sesi veya hışıltı için herhangi bir ilaç, hap, şurup veya püskürtme (sprey) şeklinde nefes çekilen bir tedavi kullandı mı?

Evet Hayır

Cevabınız evet ise lütfen kullandıklarınızı işaretleyiniz ve kullanım sıklığınızı yuvarlak içine alınız.

(Düzenli kullanım: En az 2 ay süre ile her gün kullanmak anlamındadır.

Kullanım sıklığı için şıklardan uygun olan birini veya her ikisini de yuvarlak içine alabilirsiniz).

İlacın Adı	Kullanım Sıklığı
Ventolin	Şikayeti olunca / Düzenli
Salbutol	Şikayeti olunca / Düzenli
Salbulin	Şikayeti olunca / Düzenli

Bricanyl	Şikayeti olunca / Düzenli
Pulmicort	Şikayeti olunca / Düzenli
Flixotide	Şikayeti olunca / Düzenli
Zaditen	Şikayeti olunca / Düzenli
Serevent	Şikayeti olunca / Düzenli
Foradil	Şikayeti olunca / Düzenli
Talotren	Şikayeti olunca / Düzenli
Deltacortyl	Şikayeti olunca / Düzenli
Dekort	Şikayeti olunca / Düzenli
Prednol	Şikayeti olunca / Düzenli
Singulair	Şikayeti olunca / Düzenli
Symbicort	Şikayeti olunca / Düzenli
Foradil combi	Şikayeti olunca / Düzenli
Budair	Şikayeti olunca / Düzenli
Seretide	Şikayeti olunca / Düzenli
Ventofor	Şikayeti olunca / Düzenli
Once air	Şikayeti olunca / Düzenli

Diğerleri

2) Çocuğunuzu kullandığınız bu tedaviden fayda gördü mü?

Evet

Hayır

3) Son 1 yıl içinde çocuğunuzun göğsünden gelen ıslık sesi, hışıltı veya astımı için herhangi bir sağlık görevlisi veya kurumuna başvurduunuz mu?

Evet

Hayır

## RİSK FAKTÖRLERİ ANKET SORULARI

1) Çocuğunuz hiç anne sütü aldı mı?

Evet Hayır

Cevabınız evetse toplam ne kadar süreyle aldı?

2 aydan az 2-6 ay 6-12 ay 1 yıldan fazla

2) Çocuğunuz mama, hazır mama veya sütü ilk defa kaç aylıkken aldı?

2 aydan az 2-4 ay 5-6 ay 6 aydan fazla

## HASTALIKLAR VE AŞILAMA

1) Çocuğunuzun annesi bebekliğinden şimdiye kadar aşağıdaki hastalıklardan herhangi birisini geçirdi mi? (uygun olan bütün kutuları işaretleyin)

Astım bahar (veya saman) nezlesi ekzema

2) Çocuğunuzun babası bebekliğinden şimdiye kadar aşağıdaki hastalıklardan herhangi birisini geçirdi mi? (uygun olan bütün kutuları işaretleyiniz)

Astım bahar (veya saman) nezlesi ekzema

3) Çocuğunuz 6 aylık olana kadar bronşit, zatürre veya boğmaca geçirdi mi?

Evet Hayır

Cevabınız evet ise kaç kez ve hangi yaşlarda geçirdi?

Kızamık Evet Hangi yaşta?  
Hayır

Boğmaca Evet Hangi yaşta?  
Hayır

Barsak paraziti Evet Kaç kez ve hangi yaşta?  
Hayır

Zatürre Evet Kaç kez ve hangi yaşta?  
Hayır

4) Çocuğunuza hamileyken evinizde tüylü hayvan var mıydı?

Evet Hayır

5) Çocuğunuz doğduğunda ve ilk 6 ay boyunca evinizde tüylü hayvan var mıydı?

Evet Hayır

4) Çocuğunuzun annesi sigara içiyor mu veya daha önce içiyor muydu?

Evet Şu anda Çocuğunuzun ilk bir yaşı boyunca Hamileyken  
Sayısı: Sayısı: Sayısı:

Hayır

5) Şu anda çocuğunuzun yaşadığı evin içinde sigara içiliyor mu?

Evet Hayır

Eğer evet ise , evin içinde günde içilen toplam sigara sayısı kaçtır?

10'dan az 10-20 arasında 20'den fazla

6) Çocuğunuzun şu anda yaşadığı evde ya da ilk bir yaşı boyunca yaşadığı evde duvarlar veya tavanda rutubet alanları veya küf lekeleri var mıydı?

Evet Şu anda Çocuğunuzun ilk yaşı boyunca  
Hayır Şu anda Çocuğunuzun ilk yaşı boyunca

