



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

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM
ÜNİTEMİZDEKİ PRETERM BEBEKLERDE
İNTRAVENTRİKÜLER KANAMALAR, RİSK
FAKTÖRLERİ VE KOMPLİKASYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Aslı Deniz YERLİKAYA

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2024
İSTANBUL**



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

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM
ÜNİTEMİZDEKİ PRETERM BEBEKLERDE
İNTRAVENTRİKÜLER KANAMALAR, RİSK
FAKTÖRLERİ VE KOMPLİKASYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Aslı Deniz YERLİKAYA

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Ebru YALIN İMAMOĞLU**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

**Mayıs 2024
İSTANBUL**

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği'nde asistan hekim olan Dr. Aslı Deniz YERLİKAYA'nın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDEKİ PRETERM BEBEKLERDE İNTRAVENTRİKÜLER KANAMALAR, RİSK FAKTÖRLERİ VE KOMPLİKASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı uzman tezi başarılı kabul edilmiştir

İMZA

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Ebru YALIN İMAMOĞLU
(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
Neonatoloji Bilim Dalı,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi)

(imza)

Üyeler

Prof. Dr. Hüsnü Fahri OVALI
(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
Neonatalji Bilim Dalı,
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi)

(imza)

Prof. Dr. Çağatay NUHOĞLU
(Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD,
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi)

(imza)

Tarih: __/__/2024

YAZAR BİLDİRİMİ

“YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDEKİ PRETERM BEBEKLERDE İNTRAVENTRİKÜLER KANAMALAR, RİSK FAKTÖRLERİ VE KOMPLİKASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ" isimli uzmanlık tezinde Dr. Aslı Deniz YERLİKAYA;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mayıs, 2024

BİLGİLENDİRME

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu tezin hazırlanmasında tez danışmanım Doç. Dr. EbruYalın İmamoğlu katkıda bulunmuştur.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.
- Bu çalışmaya ait herhangi bir çıkar çatışması yoktur.

Dr. Aslı Deniz YERLİKAYA

TEŞEKKÜR

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları konusunda geniş ilmi, etiksel hassasiyetleri ile bana hem eğitmen hem öğretmen olan saygıdeğer hocalarım Prof. Dr. Hüsnü Fahri Ovalı ve Prof. Dr. Sertaç Arslanoğlu'na,

Hem tez danışmanım hem yenidoğan öğretmenim olan, daha dün başladığım asistanlık yolculuğunda elimden tutup beni buralara getiren saygıdeğer hocam Doç. Dr. EbruYalın İmamoğlu'na,

Asistanlık eğitim sürecimde bilgilerini ve tecrübelerini bizlerden eksik etmeyen değerli hocalarım, uzmanlarım ve her daim yanımızda olan yan dal asistanı abla ve abilerimize,

Eğitimim boyunca her anımı beraber geçirdiğim sevgili eşkıdemlerim Dr. Hacer Özdemir, Dr. Semanur Ceylan, Dr. Nesibe Sarıhan, Dr. Duygu Can Coğ, Dr. Fatma Begüm Çopur, Dr. Alican Bayraktar, Dr. Nisa Nur Turan, Dr. Cansel Damar, Dr. Abdülmelik Bucak, Dr. Gökhan Akkuş başta olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma, hemşire arkadaşlarıma ve personellerimize,

Mesleğimizin en güzel yanları olan, bir gülümsemeleriyle tüm yorgunlukları unutturan hep güçlü olan en büyük kahramanlarımız bebeklerimiz ve çocuklarımıza,

Bugünkü halime gelmemde en büyük destekçilerim olan, hiçbir zaman haklarını ödeyemeyeceğim canım annem, babam ve ağabeyime,

Teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Aslı Deniz YERLİKAYA

İÇİNDEKİLER

YAZAR BİLDİRİMİ	iii
BİLGİLENDİRME	iv
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR.....	ix
TABLO LİSTESİ.....	xi
ŞEKİL LİSTESİ.....	xii
ÖZET	xiii
ABSTRACT.....	xv
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. PREMATÜRİTE.....	3
2.1.1. Prematürite tanımı ve sınıflandırması.....	3
2.1.2. Erken doğum risk faktörleri.....	4
2.2. GERMİNAL MATRİKS KANAMASI ve İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA	4
2.2.1. Nöropatoloji ve patogenez	4
2.2.2. İnsidans ve risk faktörleri	6
2.2.3. Klinik bulgular	7
2.2.4. Tanı	8
2.2.4.1. Evreleme	8
2.2.4.2. Rutin ultrason taraması	10
2.2.5. Önleme.....	10
2.2.5.1. Doğum ÖNCESİ YAKLAŞIMLAR.....	10
2.2.5.1.1. Erken doğumun önlenmesi	10
2.2.5.1.2. Antenatal steroid uygulaması.....	11
2.2.5.1.3. Hastaneler arası nakil.....	11
2.2.5.1.4. Koriyoamniyonitin önlenmesi	11
2.2.5.1.5. Tokolitik uygulaması	12
2.2.5.1.6. Antenatal magnezyum uygulaması.....	12
2.2.5.2. Doğum salonu yaklaşımları	12
2.2.5.2.1. Doğum yönetimi	12
2.2.5.2.2. Gecikmiş kord klemplenmesi	12

2.2.5.2.3. Göbek kordonu sıvazlanması.....	13
2.2.5.3. Yenidoğan yoğun bakım ünitesi yaklaşımları	13
2.2.5.3.1. Beyin kan akımının ani dalgalanmalarının önlenmesi.....	13
2.2.5.3.2. Glukoz ve sodyum bozukluklarının önlenmesi	13
2.2.5.3.3. Endikasyon dışı eritrosit transfüzyonlarından kaçınılması	13
2.2.5.3.4. Koagülasyon parametrelerinin düzeltilmesi	13
2.2.5.3.5. Solunumsal bozuklukların yönetimi ve surfaktan uygulaması	14
2.2.6. Tedavi	14
2.2.7. Prognoz ve Mortalite	15
2.3. PERİVENTRİKÜLER LÖKOMALAZİ	16
2.3.1. Patogenez	16
2.3.2. İnsidans ve risk faktörleri	17
2.3.3. Klinik bulgular	17
2.3.4. Tanı	17
2.3.5. Tedavi	18
2.4. SEREBELLAR KANAMA	18
2.4.1. İnsidans	18
2.4.2. Patogenez	19
2.4.2.1. İntravasküler faktörler.....	19
2.4.2.2. Vasküler faktörler	20
2.4.2.3. Ekstravasküler faktörler	21
2.4.3. Klinik bulgular	23
2.4.4. Tanı	23
2.4.5. Tedavi	23
2.4.6. Prognoz ve Mortalite	24
2.5. POSTHEMORAJİK VENTRİKÜLER DİLATASYON	25
2.5.1. Tanı	26
2.5.2. Önlem.....	28
2.5.3. Yakın klinik izlem	28
2.5.4. Yakın kraniyal ultrason izlemi.....	28
2.5.5. Medikal tedavi ajanları	28
2.5.6. Seri lomber ponksiyon uygulaması.....	28
2.5.7. Endoskopik 3. ventrikülostomi ve koroid pleksus koterizasyonu	30
2.5.8. Ventriküloperitoneal şant.....	30
3. GEREÇ ve YÖNTEM	32
4. BULGULAR.....	35

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE KLİNİK BULGULAR.....	36
4.2. İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA SONUÇLARI.....	37
4.3. İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA RİSK FAKTÖRLERİ.....	40
4.4. İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA KOMPLİKASYONLARI	45
5. TARTIŞMA	47
6. SONUÇ.....	55
KAYNAKLAR	58
EKLER	
EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU	
EK 2: VAKA FORMU	
EK 3: BENZERLİK RAPORU	



KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ADDA	: Aşırı Düşük Doğum Ağırlıklı
AGA	: Appropriate for gestational age
Ark	: Arkadaşları
BiPAP	: Bilevel Positive Airway Pressure
BOS	: Beyin Omurilik Sıvısı
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C/S	: Cesarean Section
CPAP	: Continous Positive Airway Pressure
ÇDDA	: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı
DA	: Doğum Ağırlığı
DCC	: Delayed Cord Clamping
DDA	: Düşük Doğum Ağırlıklı
EMR	: Erken Membran Ruptürü
GFAP	: Glial Fibriller Asidik Protein
GH	: Gestasyon Haftası
GM	: Germinal Matriks
GMK-İVK	: Germinal Matriks Kanaması- İntraventriküler Kanama
HFOV	: High-Frequency Oscillatory Ventilation,
ICC	: Immediate Cord Clamping
IUGR	: Intrauterine Growth Restriction
kUSG	: Kranial Ultrason Görüntülemesi
LGA	: Large for Gestational Age
LİSA	: Less Invasive Surfactant Administration
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntülemesi
MV	: Mekanik ventilatör
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
NICHD	: National İnstitute of Child Health and Human Development
NIRS	: Near-infrared Spectroscopy
n-İPPV	: Nasal Intermittant Positive Pressure Ventilation
NSVD	: Normal Spontan Vajinal Doğum
PDA	: Patent Duktus Arteriozus

PHVD	: Posthemorajik Ventriküler Dilatasyon
PVHİ	: Periventriküler Hemorajik İnfarkt
PVL	: Periventriküler Lökomalazi
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu
SGA	: Small for Gestational Age
TEA	: Term Equveliant Age
TND	: Türk Neonatoloji Derneği
VI	: Ventriküler İndeks
VP Şant	: Ventriküloperitoneal Şant
VSGŞ	: Ventrikülosubgaleal şant
YYBÜ	: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi



TABLO LİSTESİ

Tablo 2.1.	Volpe'ye göre GMK-İVK evrelemesi ve kUSG bulguları.....	9
Tablo 2.2.	Periventriküler lökomalazi evrelemesi.....	18
Tablo 2.3.	Düşük ve yüksek eşikli yaklaşımların özeti.....	30
Tablo 4.1.	Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri.....	36
Tablo 4.2.	İntraventriküler kanamanın özellikleri.....	39
Tablo 4.3.	İntraventriküler kanamaya yol açabilen postnatal risk faktörleri.....	40
Tablo 4.4.	İntraventriküler kanama risk faktörleri tek değişkenli testlerinin sonuçları ...	42
Tablo 4.5.	İntraventriküler kanama risk faktörlerini belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi.....	43
Tablo 4.6.	İlk 72 saatte saptanan ve postnatal 72. saatten sonra saptanan GMK-İVK gruplarının risk faktörleri açısından karşılaştırılması.....	44
Tablo 4.7.	İntraventriküler kanaması progrese olan ve olmayan grupların risk faktörleri açısından karşılaştırılması.....	45
Tablo 4.8.	İntraventriküler kanama komplikasyonları.....	45
Tablo 4.9.	Posthemorajik ventriküler dilatasyona yönelik müdahaleler.....	45
Tablo 4.10.	Posthemorajik ventriküler dilatasyona yönelik müdahalelerin komplikasyonları.....	46

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1.	Germinal matriks ve kanlanması şematize edilmiş hali.....	5
Şekil 2.2.	Germinal matriks-intraventriküler kanama evreleri.....	9
Şekil 2.3.	Kraniyal manyetik rezonans görüntülemesinde GMK-İVK görüntüleri	10
Şekil 2.4.	Serebellar kanamanın kraniyal USG MRG görüntüleri	22
Şekil 2.5.	Posthemorajik ventriküler dilatasyonun kraniyal MRG görüntüleri	26
Şekil 2.6.	Posthemorajik ventriküler dilatasyonun kUSG'dek ölçüm noktaları	26
Şekil 2.7.	Posthemorajik ventriküler dilatasyonun takip çizelgeleri.....	27
Şekil 4.1.	Çalışma şeması.....	35
Şekil 4.2.	İntraventriküler kanama evrelerinin yüzdeleri.....	37
Şekil 4.3a.	İntraventriküler kanama evrelerinin doğum haftasına göre gruplandırılarak dağılımı	38
Şekil 4.3b.	İntraventriküler kanama evrelerinin doğum ağırlığına göre gruplandırılarak dağılımı	38
Şekil 4.4.	İntraventriküler kanama evrelerinin yıllara göre dağılımı.....	39

ÖZET

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTEMİZDEKİ PRETERM BEBEKLERDE İNTRAVENTRİKÜLER KANAMALAR, RİSK FAKTÖRLERİ VE KOMPLİKASYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışmamızda yenidoğan yoğunbakım ünitemizde 2015-2023 yılları arasında tedavi gören 32 gestasyon haftası ve altındaki bebeklerde, germinal matriks kanaması-intraventricüler kanama (GMK-İVK) gelişme oranları, yıllara göre intraventricüler kanama sıklığındaki değişimler, intraventricüler kanama risk faktörleri ve komplikasyonlarını değerlendirilmeyi amaçladık.

Ekim 2015-Aralık 2023 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde doğmuş veya dış merkezden hastanemize sevk olmuş ve yenidoğan yoğunbakım ünitemizde (YYBÜ) yatarak tedavi görmüş, 32 GH ve altındaki bebekler alındı. Hasta dosyaları Nucleus sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı ve kraniyal ultrason görüntülemesinde (kUSG) İVK tanısı almış hastalar çalışmaya dahil edildi. İntraventricüler kanama açısından verileri eksik olan hastalar, konjenital malformasyon ve genetik/kromozom anomalisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

9 yıllık süreçte hastanemiz YYBÜ'de yatan 5141 bebek arasında, 32 GH ve altında doğan ve GMK-İVK tanısı almış 103 bebek vardı. Bu bebeklerden 5'i dışlama kriterlerine uyduğu için çalışmaya dahil edilemedi ve toplam 98 bebek ile tamamlandı. Çalışmamızda % 16,5 oranında GMK-İVK saptandı. İntraventricüler kanamalarda evre 1 % 36,7, evre 2 % 26,6, evre 3 % 16,3 ve periventricüler hemorajik infarkt (PVHİ) için % 20,4 olarak bulundu. Kraniyal ultrason görüntülemesinde kanamanın tespit edildiği ilk günün ortanca değeri 4 [1-26] gün olarak saptandı. Ağır kanama gelişimi açısından tek değişkenli lojistik regresyon analizinde; gestasyon haftasının < 28 hafta olması, hipotansiyon varlığı, inotrop ihtiyacı, NaHCO₃ tedavisi varlığı, kan ürünü transfüzyonu yapılması, ilk 72 saatte entübasyon ihtiyacı, entübe hastalarda yüksek frekanslı titreşimli ventilasyon (HFOV) kullanımı, kanama öncesinde mekanik ventilatörde yüksek FiO₂ ihtiyacı ve hipernatremi risk faktörleri olarak saptandı. Tek değişkenli regresyon analizinde anlamlı çıkan bulgular ile çok

değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldığında gestasyon haftasının < 28 hafta olması, kanama öncesinde NaHCO₃ tedavisi verilmesi ve entübe hastalarda HFOV kullanımı GMK-İVK gelişimi için risk faktörü olarak bulundu. Germinal matriks kanaması- intraventriküler kanama komplikasyonları incelendiğinde, Posthemorajik ventriküler dilatasyon % 22,4, periventriküler hemorajik infarkt % 19,3, periventriküler lökomazi % 15,3 ve serebellar kanama % 4 oranında saptandı. Posthemorajik ventriküler dilatasyonu olan bebeklerin % 77,2'sinde müdahale ihtiyacı oldu. Posthemorajik ventriküler dilatasyon gelişen hastaların % 68'inde boşaltıcı LP, % 63,6'sında rezervuar, % 13,6'sında eksternal ventriküler drenaj, uygulandı ve % 40,9'unda VP şant ihtiyacı gelişti. Ventriküloperitoneal şant takılmasının ortalama değeri 75 [47-166] gün olarak bulundu.

Yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde yatan prematüre bebeklerde GMK-İVK açısından güncel rehberlere uygun olarak kUSG taraması yapılması, her ünitenin düzenli olarak GMK-İVK açısından surveyans çalışması yaparak kanama oranlarını saptaması, kanama oranları yüksek olan ünitelerin GMK-İVK'yı önleyici stratejileri ve kanamaya yönelik risk faktörlerini gözden geçirmesi, ve komplikasyon durumunda gerekli müdahalelerin ivedilikle yapılması, bu bebeklerin yakın ve uzun dönem nörogelişimleri açısından faydalı olabilir.

Anahtar Kelimeler: intraventriküler kanama, prematüre, düşük doğum ağırlığı, posthemorajik hidrosefali, germinal matriks kanaması

ABSTRACT

EVALUATION OF INTRAVENTRICULAR HEMORRHAGES, RISK FACTORS AND COMPLICATIONS IN PRETERM INFANTS IN OUR NEONATAL INTENSIVE CARE UNIT

In our study, we aimed to evaluate the rates of intraventricular hemorrhage, changes in the frequency of IVH by years, risk factors, and complications in infants with a gestational age of ≤ 32 weeks treated in our neonatal intensive care unit (NICU) between 2015 and 2023.

Babies born at Istanbul Medeniyet University Prof. Dr. Süleyman Yalçın Hospital between October 2015 and December 2023 or referred from external centers and treated as inpatients in the NICU were included. Patients diagnosed with IVH via cranial ultrasound (cUS) after retrospective screening through the Nucleus system were included in the study. Patients with missing data on IVH, congenital malformations, and genetic/chromosomal anomalies were excluded.

Among 5,141 babies hospitalized in the NICU of our hospital during this nine-year period, 103 were born at 32 gestational weeks or below and were diagnosed with germinal matrix hemorrhage-intraventricular hemorrhage (GMH-IVH). Five of these babies were excluded due to meeting the exclusion criteria, and the study was completed with a total of 98 babies. The prevalence of GMH-IVH was found to be 16.5%. For IVH, Grade 1 was 36.7%, Grade 2 was 26.6%, Grade 3 was 16.3%, and periventricular hemorrhagic infarction (PVHI) was 20.4%. The median day of hemorrhage detection on cranial ultrasound imaging was day 4 with a range from 1 to 26 days.

In the univariate logistic regression analysis for the development of severe bleeding, risk factors included gestational age < 28 weeks, presence of hypotension, need for inotropes, NaHCO₃ therapy, history of transfusions, need for intubation within the first 72 hours, use of high-frequency oscillatory ventilation (HFOV) in intubated patients, need for high FiO₂ on mechanical ventilation before bleeding, and hypernatremia. Multivariate logistic regression analysis revealed that gestational age < 28 weeks, NaHCO₃ therapy before

bleeding, and the use of HFOV in intubated patients were significant risk factors for developing GMH-IVH. When analyzing complications of GMH-IVH, posthemorrhagic ventricular dilatation was found in 22.4% of cases, hemorrhagic infarction in 19.3%, periventricular leukomalacia in 15.3%, and cerebellar hemorrhage in 4%. Intervention was required in 77.2% of infants with posthemorrhagic ventricular dilatation. Treatments for these patients included serial lumbar punctures in 68%, a reservoir in 63.6%, external ventricular drainage in 13.6%, and a ventriculoperitoneal (VP) shunt in 40.9%. The median time to VP shunt placement was 75 days [47-166].

Performing cranial ultrasound screenings in accordance with current guidelines for premature infants in neonatal intensive care units for GMH-IVH conducting regular surveyance studies in each unit to determine the rates of hemorrhage, reviewing preventive strategies and risk factors for GMH-IVH in units with high hemorrhage rates, and promptly intervening in case of complications, can be beneficial for the short and long-term neurodevelopment of these infants.

Keywords: intraventricular hemorrhage, prematurity, low birth weight, posthemorrhagic hydrocephalus, germinal matrix hemorrhage

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Germinal matriks kanaması-intraventricüler kanama (GMK-İVK), 32 haftadan küçük prematüre bebeklerde sık görülen bir beyin hasarı türüdür (1). Bu kanamalar çoğunlukla ilk 24 saatte oluşur ve germinal matriksten ventriküllere kadar yayılım gösterebilir. Eğer GMK- İVK terminal venlerde obstrüksiyona neden olursa periventricüler hemorajik infarkt (PVHİ) olarak adlandırılır (2). Kranial ultrasonografide (kUSG) evre 1-2 kanamalar hafif, evre 3- PVHİ ise ağır evre olarak sınıflandırılmaktadır (3).

Güncel literatürde GMK- İVK açısından risk faktörleri gestasyon haftası (GH), doğum ağırlığı (DA), cinsiyet, hipotansiyon varlığı, inotrop ihtiyacı, hızlı volüm ekspansiyonuna neden olabilecek tedaviler, bebekte eşlik eden solunumsal ve kardiyak problemler, hiperkarbi, hipoglisemi, hiperglisemi ve hipernatremi olarak sayılabilir (2). Literatürde GMK-İVK risk faktörlerini değerlendirmek için yapılmış bir çok çalışma mevcuttur (4–7). Poryo M. ve ark'ın 2018 yılında yayınlanan, 32 GH altında doğan 765 yenidoğan bebeğin dahil edildiği GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörlerini saptamak için yaptıkları bir çalışmada, çok değişkenli regresyon analizinde, gestasyon haftasının artması, antenatal steroid tedavisi ve doğum eylemi başlamadan yapılan sezaryan doğumun daha az GMK-İVK gelişimi ile ilgili olduğu; respiratuvar distres sendromu (RDS), pnömotoraks, erken başlangıçlı sepsis ve patent duktus arteriozusun (PDA) ise GMK-İVK için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (8). Szpecht D. ve ark'ın 2016 yılında yayınlanan 32 GH altında doğan 267 prematüre bebeğin incelendiği çalışmalarında ise inotrop gerektiren hipotansiyon varlığı, NaHCO₃ tedavisi, daha az antenatal steroid uygulaması ve dış merkezlerden 3. Düzey YYBÜ'ye transfer GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörleri olarak bulunmuştur (3).

Germinal matriks kanaması-intraventricüler kanama gelişen prematüre bebeklerde İVK komplikasyonları posthemorajik ventriküler dilatasyon (PHVD), PVHİ, periventricüler lökomalazi (PVL) ve serebellar kanamadır (2). Bu komplikasyonlar uzun dönemde kötü nörogelişimsel problemlere neden olabilmektedir (9,10).

Germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama oluştuktan sonra ilerlemesini engellediği gösterilmiş bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır. Bu nedenle kanamanın gelişmemesi için alınacak olan koruyucu yöntemler büyük önem taşımaktadır (11).

Biz bu alışmamızda, Ekim 2015 – Aralık 2023 tarihleri arasında, hastanemiz YYBÜ’de yatmış olan ve GMK-İVK tanısı almış 32 GH ve altındaki prematüre bebeklerimizde GMK-İVK sıklığını, risk faktörlerini ve komplikasyon oranlarımızı belirlemeyi amaçladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. PREMATÜRİTE

2.1.1. Prematürite tanımı ve sınıflandırması

Gestasyon, konsepsiyondan doğuma kadar olan fetal gelişim süreci olarak tanımlanır. Gestasyon haftası ise Amerikan Pediatri Akademisi tarafından son adet tarihinin ilk gününden doğuma kadar geçen süre olarak tanımlanmıştır (12). Gestasyon haftası kadın doğum hekimi açısından obstetrik riskleri, yenidoğan hekimi açısından ise yüksek riskli bebekleri belirlemek için önemlidir.

Dünya Sağlık Örgütü çalışmaları, dünya genelinde yaklaşık 135 milyon canlı doğumda 15 milyon preterm doğum meydana geldiğini, bunun da tüm canlı doğumlar içerisinde yaklaşık % 11,1'lik bir preterm doğum oranını temsil ettiğini göstermektedir (13). Dünya Sağlık Örgütü tarafından Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) erken doğum oranı % 12-13, Avrupa'da ve diğer gelişmiş ülkelerde % 5-9 ve dünya genelinde ise % 5-18 arasında bildirilmektedir (14). 2021 yılı halk sağlığı verilerine göre ülkemizde 127,687 preterm doğum gerçekleşmiş olup, preterm doğum oranı dünya geneli ile benzer şekilde % 12,2 olarak bulunmuştur. Bu doğumların % 88,5'i 32-36 haftalık iken, % 11,5'i 32 haftanın altında dünyaya gelmiştir (15).

Yenidoğan bebekler, GH'ya göre preterm, geç preterm, erken term, term, geç term ve post term olarak sınıflandırılır. Prematürelilik, bebeğin doğduğu GH ile tanımlanır ve 37 GH'dan (259 günden) önce meydana gelen bebeklere denilmektedir. Farklı prematürelilik dereceleri, GH veya DA ile tanımlanır. Prematürite GH'ya göre şu şekilde tanımlanır (14);

- Aşırı prematüre : ≤ 28 hafta
- Ağır prematüre : 28 hafta - 31 hafta 6/7 gün
- Orta prematüre: 32 hafta - 33 hafta 6/7 gün
- Geç prematüre 34 hafta - 36 hafta 6/7 gün

Prematürite ayrıca doğum ağırlığına (DA) göre sınıflandırmada şu şekilde tanımlanır (14);

- Düşük doğum ağırlıklı (DDA): 1500-2500 gr

- Çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA): 1000-1499 gr
- Aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA): <1000 gr

2.1.2. Erken doğum risk faktörleri

Preterm doğum eylemi, spontan veya iyatrojenik olarak gerçekleşebilir. Doğumların yaklaşık üçte ikisi spontan preterm doğum eylemi olarak gerçekleşmektedir (16). Preterm doğum eylemine birçok etken neden olabilirken, asıl nedeni tam olarak bulunamamıştır. Bu nedenler arasında; spontan prematüre doğum öyküsü, alkol ve sigara kullanan anne, anemi, erken membran rüptürü (EMR), preeklampsi, idrar yolu enfeksiyonu ve diğer üriner sistem enfeksiyonları, prenatal bakım azlığı ve antenatal takipsizlik, anne yaşının ileri veya çok genç olması, beslenme yetersizliği, düşük sosyoekonomik düzey, yardımcı üreme teknikleri, oligohidramnios veya polihidramnios, çoğul gebelik, annede daha önce abort öyküsü, ayrıca servikal yetmezlik, uterin anomaliler gibi sebepler sayılabilir (17).

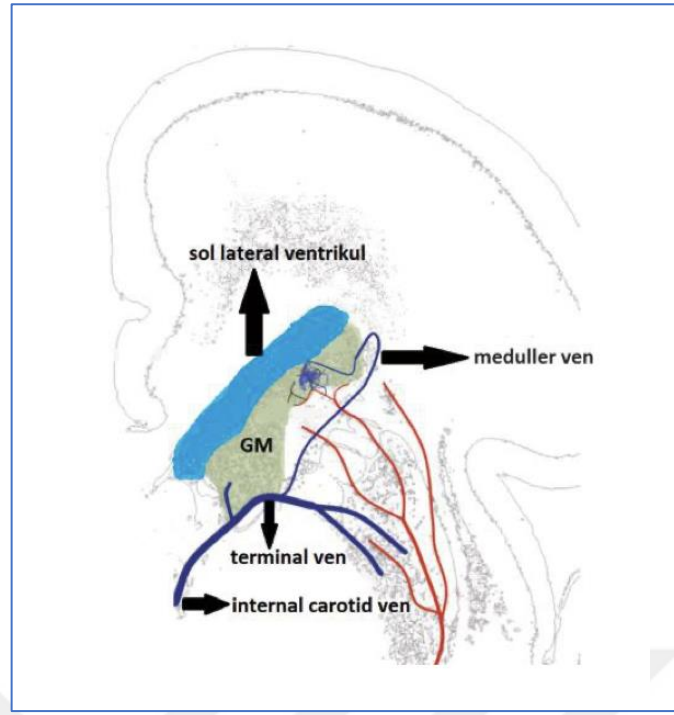
2.2. GERMİNAL MATRİKS KANAMASI ve İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA

2.2.1. Nöropatoloji ve patogenezi

Prematüre bebeklerdeki kanamaların kaynağı, foramen Monro seviyesinde kaudat çekirdek ile talamus arasında yer alan germinal matriksteki (GM) küçük kan damarlarıdır. Nöropatolojik çalışmalar, kanamanın öncelikle venöz sistemle serbestçe iletişim kuran kapiller ağ içinde olduğunu, ancak kanamanın arteriyel dolaşım içinde de meydana gelebileceğini göstermektedir. Germinal matriksdeki damarlar serebral arterler ile derin serebral venler arasındaki sınırdaki sınırdaki yer alır. Hipoksiye ve/veya artan venöz basınca maruz kaldıklarında geçirgenlikleri artar (2).

Germinal matriks fetal beyinde 8-36. GH'larda bulunmakta olup yoğun bir vasküler ağa sahiptir. Burası spesifik bazı nöron ve glia hücrelerinin üretildiği, geçici, jelatinöz yapıda bir katmandır (18). Germinal matriks, intrauterin dönemde 15. haftadan sonra hızla genişlemeye başlayarak 23-26. haftalarda maksimum büyüklüğe ulaşır ve 36. haftada hemen hemen tümüyle geriler (18).

Germinal matriks damarları arteriyol, venül ya da kapiller damar olarak sınıflandırılmayan, hipoksi ve venöz basınç artışında permeabilitesi artan özel damarlardır (2,19). Germinal matriksin arteriyel kanı, anteriör serebral arterin bir dalı olan Heubner Arteri ve lateral siliyat arterin terminal dalları ile gelirken, venöz kan subependimal venler ve derin beyaz madde içinden gelen medüller venler ile GM içinde birleşir ve terminal ven yoluyla venöz sisteme drene olur (19,20) (Şekil 2.1) .



Şekil 2.1. Germinal matriks ve kanlanması şematize edilmiş hali ((21) numaralı kaynaktan Türkçe'ye uyarlanmıştır) (11).

Endotelial sıkı bağlantılar, astrositlerin ayakları örtüsü, bazal lamina ve perisitler, GM damarlarının stabilitesinin önemli yapı taşlarıdır (18). Germinal matriks damarları, küçük damar stabilitesine katkıda bulunan perisitlerden fakirdir (14). Endotelial sıkı bağlantı proteinleri ve astrosit ayakları örtüsünü oluşturan Glial Fibriller Asidik Protein (GFAP) gebelik haftası ilerledikçe artmaktadır. Çok küçük preterm bebeklerde GFAP azlığının GM kanamasına zemin hazırlayabileceği düşünülmektedir (18,22). Beyin damarlarının ekstrasellüler matriksinde yer alan fibronektinin diğer beyin bölgelerine göre GM'de daha az olmasının da etiopatogeneizde etkili olabileceği düşünülmektedir (23).

Antenatal steroidler, GM'de neovaskülarizasyonu azaltarak ve perisitlerin stabilitesini artırarak GMK-İVK'yı azaltıcı etki göstermektedir (24). Doğumdan sonra da bu immatür damar yapısında özellikle bazal membranın devamlılığındaki olgunlaşma hızlanarak devam etmektedir (19).

Germinal matriks içindeki damarlar ve dar çaplı subependimal ven, beyindeki diğer venlere göre daha kırılgandır (20). Subependimal venin yüksek oranda anatomik varyasyonları ve terminal parçasının darlığı gibi faktörler de GMK-İVK gelişimine katkıda bulunmaktadır (19). Germinal matriks venöz drenajındaki bu özel yapı, venöz konjesyona ve artmış serebral venöz basınca neden olarak GMK-İVK'nın oluşumuna katkıda bulunmaktadır (20).

Prematürelerdeki serebral kan akımı otoregülasyonu term bebeklere göre daha immatürdür ve bu durum sistemik kan basıncındaki dalgalanmalar sonucunda serebral kan akımının korunamadığı “basınç pasif” dolaşıma ve sonuçta kırılğan damarların hasarlanmasına neden olur. Bu vakalarda serebral dolaşım, serebral kan basıncına karşı pasif hale geçmekte, diğer bir deyişle, kan basıncı arttığı durumlarda serebral damarlarda pasif dilatasyon görülürken, kan basıncı azaldığı durumda serebral damarlarda pasif kollaps olmaktadır. Serebral kan akımındaki bu ani dalgalanmalar GMK-İVK’ya neden olabilmektedir. Serebral kan akımında dalgalanmalara neden olan diğer faktörler; anemi, hiperkarbi, asidoz, hipoglisemi, asfiksi, konvülziyon, hızlı volüm ekspansiyonu ve ağırlı uyaranların neden olduğu ani kan basıncı yükselmeleridir (20,25).

Yapılan nöropatolojik çalışmalarda, nadiren GMK-İVK’nın izole lezyon olarak kaldığı gösterilmiştir. Germinal matriks kanaması-intraventriküler kanaması olan preterm bebeklerin otopsilerinde beyaz madde, pons ve hipokampus gibi beyin bölgelerinde nekrotik hasar tespit edilmiştir (19,20). Germinal matriks-intraventriküler kanama aşırı prematürelerde beyaz cevher hasarı gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür (19,20). Sıklıkla tabloya serebellum kanamaları da eşlik eder (26). Serebellum kanamaların tanısı için ön fontanelden yapılan kraniyal ultrason görüntülemesi (kUSG) yetersiz olup, mastoid fontanelden yapılan ultrason görüntülemesi ile kolaylıkla tanınabilmektedir. Fakat mastoid pencereden yapılan ultrasonografik görüntülemelerde bile, kanamayı yakalayabilmek için kanamanın 4 mm’den büyük olması gerekmektedir (27).

2.2.2. İnsidans ve risk faktörleri

Germinal matriks-intraventriküler kanama genellikle prematüre bebeklerde görülür. İnsidansı ise bebeğin matüritesi ile ilişkilidir; GH ve doğum ağırlığı azaldıkça artar. Germinal matriks kanaması, prematürelerde beyin hasarının önemli bir nedenidir ve prematüre bebeklerin önemli bir sorunudur (2).

Germinal matriks-intraventriküler kanamanın güncel literatürde insidansı, % 20-25 olarak bildirilmektedir (2). Gestasyon haftası < 26 hafta olan prematüre bebeklerde ise bu oran yaklaşık % 45’e kadar yükselmektedir (28). Son zamanlarda yenidoğan bakımındaki gelişmelere paralel olarak İVK oranlarında azalma gözlenmiş olsa da son 10 yıl içerisinde ileri evre İVK insidansında azalma olmamıştır ve 32. GH’dan küçük pretermelerde GMK-İVK insidansı % 5-10 aralığında rapor edilmiştir (19). National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) yenidoğan araştırma programı tarafından yapılan bir çalışmaya, 2003-2007 yılları arasında GH 22-28 hafta, doğum ağırlıkları 400-1500 gram arası olan 9575 yenidoğan dahil edilmiştir. Gebelik haftalarına göre insidanslar ise; 22, 23,

24, 25, 26, 27, 28.haftalarda ileri evre GMK-İVK sıklığı sırasıyla % 38, 36, 26, 21, 14, 11 ve 7 olarak bulunmuştur (29).

Germinal matriks-intraventriküler kanamanın oluşumunda en önemli risk faktörü prematürite olsa da oluşumunu etkileyen başka nedenler de bulunmaktadır. Doğum esnasındaki serebral venöz basınçtaki artış ve serebral kan akımındaki dalgalanmalar GMK-İVK'nın oluşumundaki ana patolojilerdendir (2). Respiratuar distres sendromlu bebeklerdeki mekanik ventilatör kullanımı, serebral venöz basıncı arttırarak GMK-İVK'ya neden olabilmektedir (2). Aşırı prematürelerde, doğum odasında yapılan kardiyopulmoner resüsitasyon (CPR) uygulanması, GMK-İVK riskini artırmaktadır (30). Yapılan birkaç çalışmada ise aşırı prematürelerde inotrop kullanımını gerektirecek hipotansiyonun olmasının GMK-İVK riskini arttırdığı bildirilmiştir (31). Olası diğer risk faktörleri ise; genetik yatkınlık, hemostatik gen mutasyonları, prenatal risk faktörleri (antenatal steroid verilmemesi, preeklampsi, koryoamniyonit, maternal enfeksiyon, hipertansiyon, annede indometazin ve asetilsalisilik asit kullanımı), natal sorunlar (doğum şekli, makat geliş) ve postnatal (bikarbonat tedavisi, metabolik asidoz, yenidoğan nakli, hipotermi, pnömotoraks, pıhtılaşma ve trombosit anormallikleri ve düşük hematokrit) sorunlardır (20).

2.2.3. Klinik bulgular

Pretermelerde görülen GMK-İVK, 3 farklı klinik tabloya neden olabilir (20).

Sessiz Tablo: Bariz klinik bulgu vermeyen, sadece rutin kUSG taramasında saptanan ve günümüzde en sık görülen klinik tablodur.

Akut Tablo: Rutin kUSG taramalarının yaygın olarak yapılmadığı dönemlerde en sık rastlanan kanama tipi iken, günümüzde azalma göstermiştir. Genellikle günler içerisinde kademeli olarak ilerler. Beslenme bozuklukları, solunum paterninde bozulma, letarji gibi bilinç düzeyi değişiklikleri ve anormal nörolojik muayene bulguları görülebilir (2).

Katastrofik (Hızla İlerleyen) Tablo: En az görülen ve saatler içinde genel durumda hızla bozulmayla ortaya çıkan bir tablodur. Bulgular, hastanın kliniğinde ani kötüleşme, kan basıncında düşme, düzensiz solunum, hipoventilasyon ya da apne, metabolik asidoz, bilinç düzeyi değişiklikleri, hipotoni, deserebre postür, özellikle tonik formda nöbetler, fiks dilate pupiller gibi kraniyal sinir disfonksiyonları olarak sıralanabilir (2,20). Bunlara ek olarak, gergin ve kabarık ön fontanel ve laboratuvar incelemelerinde hematokrit değerinde ani düşme ve uygunsuz antidiüretik hormon salgısı bulgularına rastlanabilir.

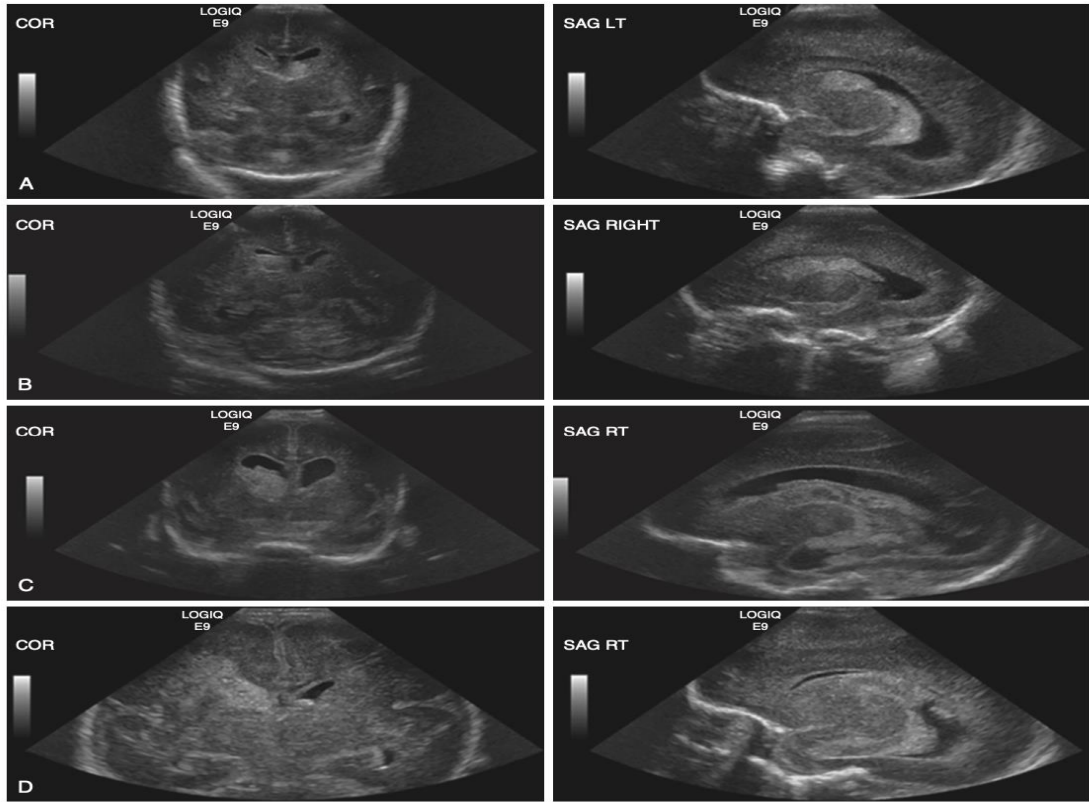
2.2.4. Tanı

Kraniyal ultrasonografi, GMK-İVK'yı teşhis etmede kullanılan en yaygın yöntemdir. Germinal matriks-intraventriküler kanamayı saptamada sırasıyla % 96 duyarlılığa ve % 94 özgüllüğe sahiptir (32). Taşınabilir olması (yatakbaşı görüntüleme) ve iyonlaştırıcı radyasyon yaymaması nedeniyle tercih edilmektedir. Koronal ve parasagittal ultrason görüntüleri; GM, ventriküller veya serebral parankimdeki kanı ve diğer ekojenik anormallikleri tanımlamak için rutin olarak kullanılır (20).

2.2.4.1. Evreleme

İntraventriküler kanama tanısı konulduktan sonra mutlaka evreleme yapılmalıdır. Germinal matriks-intraventriküler kanamanın evrelemesi kanamanın yayılımına (GM içinde sınırlı olup olmamasına ya da komşu ventriküler sisteme uzanıp uzanmamasına), beyaz maddenin tutulumuna (intraparenkimal olup olmamasına) ve/veya ventriküllerde dilatasyon olup olmamasına göre yapılır (20). Germinal matriks-intraventriküler kanama tek taraflı, iki taraflı, her iki tarafta aynı evrede ya da farklı evrelerde olabilir (19,20). Günümüzde Papille tarafından oluşturulan ve Volpe (2) tarafından geliştirilen evreleme sisteminin kullanılması önerilmektedir (Tablo 2.1).

Papile sınıflamasına göre GMK'nın beyaz madde içine yayılmasından kaynaklandığı düşünülen Evre 4 kanama, günümüzde PVHİ olarak adlandırılmakta olup, beyaz maddenin medüller venlerinin yetersiz venöz drenajına bağlı olduğu düşünülmektedir (33). Tüm kanama olgularında Evre 1 % 40-50, Evre 2 % 25, Evre 3 % 20 ve PVHİ % 5-15 (% 90 kadarı Evre 3 GMK-İVK ile birlikte) oranında görülür (2) (Şekil 2.2).



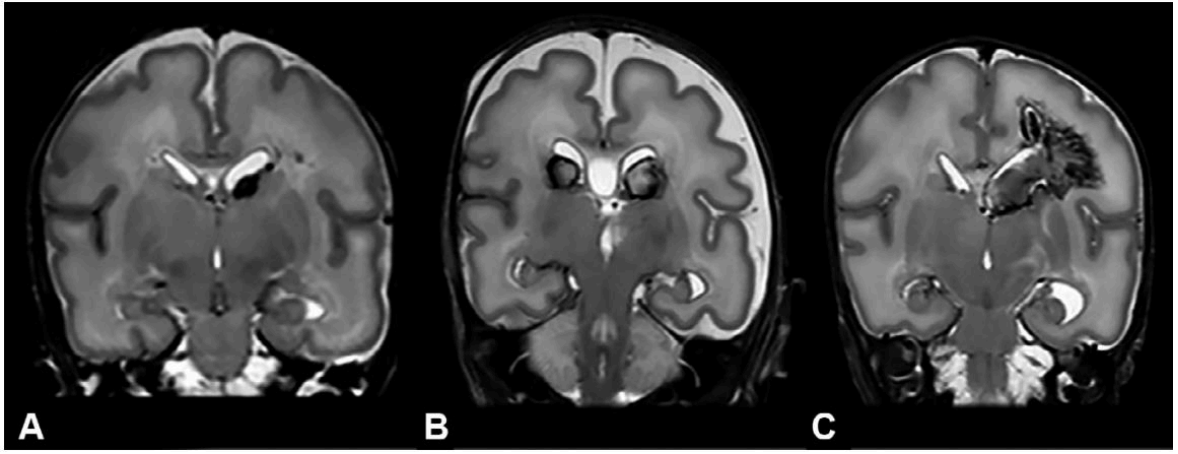
Şekil 2.2. Germinal matriks-intraventriküler kanama evreleri: koronal (COR) ve parasagittal (SAG) ultrason taramaları. (A) Germinal matriks kanaması EVRE 1; (B) intraventriküler kanama (ventriküler alanın % 50'sinden daha azını dolduruyor) EVRE 2; (C) ventriküler dilatasyon ile birlikte olan intraventriküler kanama EVRE 3; (D) büyük intraventriküler kanama ile ilişkili parankimal ekojenite (hemorajik infarkt) (2).

Tablo 2.1. Volpe'ye göre GMK-İVK evrelemesi ve kUSG bulguları (2,19,20).

Evre	Parasagittal kranial ultrasonografi kesiti
Evre 1	Germinal matriks kanaması Bu kanama ventrikülün içine taşabilir ancak ventrikülün <%10'unu doldurur
Evre 2	Ventrikül alanının % 10-50'sini dolduran kanama
Evre 3	Ventrikül alanının >% 50'sini dolduran kanama (PVHİ eşlik edebilir)
Periventriküler hemorajik infarkt	Periventriküler ekodansite

Not: Kanamanın ventrikül alanının ne kadarını doldurduğu parasagittal kUSG kesitlerine bakılarak değerlendirilir.

Manyetik Rezonans Görüntülemesi: Beyaz madde anormalliklerinin, hemorajik ve kistik lezyonların tespitinde ultrasona göre üstündür (34). Manyetik rezonans görüntülemesi (MRG), giderek daha fazla kullanılsa da, kolayca erişilebilir değildir ve çekim öncesinde bebeklerde sedasyon ihtiyacı olabilmektedir. Kranial MR görüntülemesi, kUSG'de evre 3/4 GMK-İVK, PHVD ve/veya evre 3/4 PVL'si olan bebeklerde term haftaya ulaşıldığında yapılabilir (35,36) (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Koronal T2 ağırlıklı MR görüntüleri: (A) Sol tarafta GMK, ayrıca sol taraftaki periventriküler beyaz maddede noktasal lezyon; (B) bilateral İVK; (C) Sol tarafta İVK ile birlikte PVH (19).

2.2.4.2. Rutin ultrason taraması

İntraventriküler kanama saptanma sıklığı, 1.günde yaklaşık % 50, 2. günde % 25, 3.günde % 15 ve ≥ 4 . günde % 10'dur. Birinci gün meydana gelen kanamaların yaklaşık yarısı ilk 6 saatte olmaktadır (2). Bu vakaların çoğu klinik olarak asemptomatik olduğundan, GH <32 hafta olan tüm bebeklere kUSG rutin olarak yapılmalıdır. Kontrol taramalarının zamanlamasına ve sıklığına, GH ve prematürelerin klinik seyrine göre karar verilmelidir.

EurUs. Brain grubunun 2020 güncellemesine göre:

- <28 GH <1000gr bebeklerde; 1, 3, 7, 14, 21, 28. günlerde ve term haftasına ulaşincaya kadar her hafta
- >28 GH bebeklerde; 1, 3, 7, 14, 28. günlerde, 6. hafta ve term haftasında (TEA) kUSG yapılmalıdır (37).

2.2.5. Önleme

Germinal matriks kanaması ve intraventriküler kanamanın en önemli risk faktörü prematürite olduğu için preterm doğum eyleminin önlenmesi, GMK-İVK önlenmesinde en etkin yoldur (38). Bununla birlikte prematüre beyni GMK-İVK'dan korumak için, belirli antenatal, doğum odası, postnatal ve YYBÜ faktörlerini ele alan çok yönlü bir yaklaşım uygulanmalıdır.

2.2.5.1. Doğum ÖNCESİ YAKLAŞIMLAR

2.2.5.1.1. Erken doğumun önlenmesi

İntraventriküler kanamayı önlemenin en kesin yolu, erken doğumu önlemek olacaktır (2). Prematüre doğumu önleme girişimleri, sırayla işleyen üç ana yaklaşıma dayanmaktadır:

(1) Prematüre doğum için yüksek risk altında olan gebelerin tanınması; (2) bu gebelere, hasta eğitimi ve enfeksiyon tedavisi verilmesi, kapsamlı sağlık bakımı hizmetlerinin sağlanması ve erken doğum belirtileri olanlarda erken doğumun tespiti ve (3) erken doğum tehditi altında olanlarda, öncelikle tokolitik ajanlarla prematüre doğumun önlenmesidir (39). Tıbbi olarak gerekmediği sürece prematüre doğum; tekil gebeliklerde, hikayesinde spontan doğum öyküsü ve kısa servikal uzunluğa sahip gebelerde (≤ 20 mm, 24 GH önce), 16. GH'dan itibaren 34 GH'ya kadar antenatal progesteron takviyesi ile geciktirilebilir. Servikal yetmezliği olan gebelerde servikal serklaj kullanılabilir. Erken doğumu önlemek için gebelik süresince tütün kullanılmamalıdır (40).

2.2.5.1.2. Antenatal steroid uygulaması

Erken doğum riski olan gebelere doğru endikasyonlar ile antenatal steroid uygulamasının birçok çalışmada GMK-İVK'yı önlemede etkisi olduğu gösterilmiştir (19,41). Yakın zamanda yapılan sistematik derlemede de antenatal steroid uygulaması ile GMK-İVK gelişiminde belirgin azalma gösterilmiştir (42). Fakat tekrarlayan steroid uygulamalarının GMK-İVK sıklığını azaltmada bir etkisinin olmadığı ve beyin gelişimi üzerindeki olumsuz etkileri unutulmamalıdır (42).

2.2.5.1.3. Hastaneler arası nakil

Üçüncü düzey YYBÜ sahip merkezlerde doğan preterm bebeklere göre doğum sonrası sevk edilen preterm bebeklerde, GMK-İVK sıklığında artış olduğu yapılan bir çok çalışmada gösterilmiştir (3,43). GMK-İVK'nın sevk nedeniyle değil de prematüriteye bağlı diğer faktörlerle de ortaya çıktığını gösteren çalışmalar olsa da 32. GH altında doğma riski yüksek olan prematüre bebeklerin anne karnında sevkinin yapılması GMK-İVK'nın önlenmesinde etkili olan yöntemlerdendir (44).

2.2.5.1.4. Koriyoamniyonitin önlenmesi

Klinik koriyoamniyonitli olan annelerden doğan prematüre bebeklerde yapılan bir çok çalışmada GMK-İVK ile ilişkisi gösterilmiştir (45). Fakat yakın zamanda yapılan geniş hasta serili bir çalışmada ise histolojik koriyoamniyonitin GMK-İVK sıklığında artışa neden olmadığı gösterilmiştir (45). Güncel literatüre göre antenatal dönemde klinik koriyoamniyonitin tanınıp, tedavi edilmesi, GMK-İVK'nın önlenmesinde önerilen yöntemlerdendir (46).

2.2.5.1.5. Tokolitik uygulaması

Tokolitik tedavisi, doğum eyleminin 48 saate kadar geciktirilmesini sağlayarak, bu süreçte antenatal steroid uygulanmasına ve bebeklerin anne karnında üçüncü düzey YYBÜ bulunan merkezlere sevk olabilmesine olanak sağlar (47). Fakat bu süreçten sonra uygulanan idame tokolitik tedavilerinin, neonatal morbiditeleri önlemede etkisi olmadığı gösterilmiştir (48). EPIPAGE-II çalışmasının sonucuna göre, erken doğum tehditi bulunan 24-31 GH'da gebelere uygulanan tokolitik tedavisi ile ileri evre İVK'da azalma olduğu gösterilmiştir (49).

2.2.5.1.6. Antenatal magnezyum uygulaması

Büyük randomize çok merkezli bir çalışmada, antenatal magnezyum sülfat uygulamasının hafif veya ağır evreli GMK-İVK insidansında bir azalma ile ilişkili olmadığı görülmüştür (50). Ancak, yakın zamanda yapılan bir meta-analizde ise, beklenen erken doğum öncesinde maternal magnezyum sülfat uygulanmış hayatta kalan prematüre bebeklerin kohortunda, serebral palsi gelişimini önemli ölçüde azalttığını gösterilmiştir (51).

2.2.5.2. Doğum salonu yaklaşımları

2.2.5.2.1. Doğum yönetimi

Prematüre bebeklerde GMK-İVK gelişimini önlemek için sezaryen doğumun faydasına dair kanıtlar tutarsızdır (19). Yapılan bir çalışmada sezaryen doğumun, normal doğuma göre GMK-İVK'yı azalttığına dair yeterli kanıt bulunamamıştır (52). Ancak, Almanya'da prematüre bebekler üzerinde yapılan yakın tarihli büyük bir kohort çalışmasında, erken doğum belirtileri gösteren 30 GH altındaki prematüre bebeklerde, elektif sezaryen doğumun, vajinal doğum veya acil sezaryen doğuma kıyasla GMK-İVK gelişimini önemli derecede azalttığı bulunmuştur (53). Doğum şekline karar verirken anne ve bebek için tüm risk faktörleri birlikte değerlendirilmelidir ve prematüritenin tek başına sezaryen endikasyonu olmadığı akılda tutulmalıdır.

2.2.5.2.2. Gecikmiş kord klemplenmesi

Kord klemplenmesinin 30-60 saniye süreyle geciktirilmesi gecikmiş kord klemplenmesi olarak tanımlanmaktadır (54). Bu konuyla ilgili yapılan bir meta analizde, gecikmiş kord klemplenmesinin GMK-İVK'yı azalttığı gösterilmiş olsa da ileri evre kanamaları önlemede etkisi gösterilememiştir (55). Yapılan 1566 prematüre bebeğin dahil edildiği prospektif randomize kontrollü çalışmada da gecikmiş kord klemplenmesi ile ileri evre intraventriküler kanamada azalma gösterilememiştir (56).

2.2.5.2.3. Göbek kordonu sıvazlanması

Deprese doğan ve doğum salonunda resusitasyon ihtiyacı olan prematüre bebeklerde gecikmiş kord klemplenmesine alternatif olarak yapılan göbek kordonunun sıvazlanması yöntemi ile, GMK-İVK'yı azaltmada etkili olduğunu gösteren yakın tarihli bir meta analiz bulunmamaktadır (57). Özellikle 29 GH altındaki prematüre bebeklerde kordon sıvazlaması yöntemi kan akımında ani dalgalanmalara neden olabileceği için önerilmemektedir (58).

2.2.5.3. Yenidoğan yoğun bakım ünitesi yaklaşımları

2.2.5.3.1. Beyin kan akımının ani dalgalanmalarının önlenmesi

Çok düşük ağırlıklı prematüre bebeklerde özellikle kanama için en riskli dönem olan postnatal ilk 72 saatte doğum salonunda da hedeflenen hipotermiden, hipoksi ve hiperoksiden, hipokarbi ve hiperkarbiden kaçınılması ilkelerine, yoğunbakım ünitesinde de devam edilmelidir. Tüm bu durumlar, prematüre bebeklerde beyin akımında dalgalanmalara ve perfüzyon bozukluklarına neden olarak GMK-İVK sıklığını arttırabilmektedir. Ayrıca sıvı yüklemeleri, inotrop uygulamaları ve sodyum bikarbonat infüzyonu ile de GMK-İVK sıklığında artış bildirilmektedir (3,59). Hipotansiyonun tanısı ve tedavisi için perfüzyonun yeterli olduğunu gösteren parametreleri de (kapiller dIumo zamanı, kalp atım hızı, diürez, metabolik asidoz ve laktat düzeyleri gibi) yakın takip etmek önerilmektedir (3,59,60). Beyin kan akımını monitorize edebilmek amacıyla YYBÜ'de NIRS (near-infrared spectroscopy) yöntemi kullanılmaktadır (59,61).

2.2.5.3.2. Glukoz ve sodyum bozukluklarının önlenmesi

Hipoglisemi beyin kan akımında artışa neden olarak; hiperglisemi ve/veya hipernatremi de serum ozmolaritesini arttırarak kanamaya neden olmaktadır (11). Bu nedenlerle glukoz ve sodyum metabolizmasına dikkat edilmeli ve glukoz ve sodyum değerlerinin normal değerler arasında tutulması hedeflenmelidir (62).

2.2.5.3.3. Endikasyon dışı eritrosit transfüzyonlarından kaçınılması

Çok düşük ağırlıklı preterm bebeklerde yaşamın ilk haftasında endikasyon dışı eritrosit transfüzyonlarından kaçınıldığında GMK-İVK sıklığında azalma olduğu gösterilmiştir (63).

2.2.5.3.4. Koagülasyon parametrelerinin düzeltilmesi

Prematüre bebeklerde hemostazın henüz olgunlaşmamış olması, GMK-İVK patogenezinde önemli bir rol oynamaktadır (64). K vitaminine bağlı koagülasyon yolu ve K

vitaminine bağı azalmış protrombin aktivitesi, GMK-İVK'nın gelişiminde ana belirleyici olabilmektedir ve etkisi eşzamanlı diğer perinatal risk faktörleriyle birlikte artabilmektedir (65). Preterm bebeklerde bozuk koagülasyon parametrelerini düzeltmek için taze donmuş plazma kullanılması rutin bir uygulamadır (19) fakat bu konuda çalışmaların sonuçları çelişkilidir ve literatürde destekleyecek yeterli veri bulunmamaktadır (66). Koagülasyon bozuklukları, endikasyonlar dahilinde tedavi edilmelidir.

2.2.5.3.5. Solunumsal bozuklukların yönetimi ve surfaktan uygulaması

Solunumsal problemlerin, GMK-İVK gelişiminde önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Solunumsal problemlere, mekanik ventilasyonun neden olduğu düşünülmektedir ve hiperkapniye sekonder olarak gelişen vazodilatasyon yada pnömotoraks bunlara örnek olarak verilebilir (67). Ventilasyon tekniklerindeki gelişmeler ve sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ve çift seviyeli pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) gibi noninvaziv ventilasyon desteğinin artan kullanımı, GMK-İVK insidansında azalma sağlayabilir. 27 GH'dan küçük prematürelde yapılan çok merkezli klinik bir çalışmada, daha az invazif sürfaktan uygulaması (LİSA) yöntemi ile pnömotoraks ve ileri evre GMK-İVK sıklığında azalmalar bildirilmektedir (68).

2.2.6. Tedavi

Germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama geliştikten sonra ilerlemesini engellediği gösterilmiş bir tedavi yöntemi güncel literatürde bulunmamaktadır. Bu nedenle kanamanın gelişmemesi için alınacak olan koruyucu yöntemler büyük önem taşımaktadır. Güncel bilgiler ışığında, GMK-İVK tedavisinde, destek tedavisi, komplikasyonların erken tanınması ve bu komplikasyonlara yönelik erken tedavi yapılması önerilmektedir. Uzun dönemde de nörogelişimsel problemler açısından takip önemlidir (2,19,59). Bu amaçla, doğum salonunda başlanılan ve YYBÜ'de devam ettirilen hipotermiden, hipoksi ve hiperoksiden, hipokarbi ve hiperkarbiden, hipotansiyon ve hipertansiyondan, sıvı-elektrolit ve kan gazı parametrelerinin dengesizliklerinden kaçınılması ilkesi, kanama tespit edildikten sonra da devam ettirilmelidir. Germinal matriks-intraventriküler kanamanın katabolik bir süreç olduğu akılda tutularak optimum nütrisyon devam ettirilmelidir (3,59,69). Özellikle ağrı, objektif skorlamalarla tespit ve tedavi edilmelidir. Kanama sonrasında ortaya çıkabilecek klinik/elektrofizyolojik nöbetlerin de tedavi edilmesi önerilmektedir.

2.2.7. Prognoz ve Mortalite

Germinal matriks-intraventriküler kanama, prematüre bebeklerde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yenidoğan dönemi beyin gelişimi açısından kritik bir öneme sahiptir ve uzun dönem nörogelişimsel problemlere neden olabilmektedir. Bu durum, GH, bebekte eşlik eden diğer morbiditeler, kanamanın evresi ve VP şanta gidiş ile yakından ilgilidir.

Evre 1 ve evre 2 kanamaların nörogelişimsel morbiditelerle ilişkisi tartışmalıdır. Fakat genel görüş, düşük de olsa nörogelişimsel geriliklere neden olabilecekleri yönündedir ve yapılan çalışmalarda serebral palsy gelişme oranı % 10 olarak belirtilmektedir. Evre 1 ve Evre 2 kanamada tüm nörosensöryel gerilik (kognitif / motor / işitme / görme problemleri) oranı yaklaşık % 20 civarındadır (70,71).

Evre 3 kanama için serebral palsy oranının % 30 civarlarında olduğu bildirilmektedir (70,72). Evre 3 kanamaya PHVD'nin eşlik etmesi durumunda ise risk daha da artar. Bu bebeklere zamanında ve güncel literatür bilgileri eşliğinde yapılan müdahalelerle mortalite/ serebral palsy /ağır nörogelişimsel gerilik gelişme riski yaklaşık 1/2 bebekten, 1/3 bebeğe düşer (73).

Periventriküler hemorajik infarkt olduğu durumda ise hemiparezi gelişme riskinde belirgin artış olmaktadır ve güncel literatürlerde bu oran minimum % 40 civarlarında verilmektedir. Artık günümüzde multidisipliner yaklaşımlar ve rehabilitasyon programlarıyla PVHİ sonrasında gelişen serebral palsili bebeklerin desteksiz yürüyebildiği ve yaklaşık % 66'sının normal kognitif skorlara sahip olduğu bildirilmiştir (73).

Yapılan son çalışmalarda mortalite Evre 1 için % 4 ve Evre 2 için % 10 olarak bildirilmiştir. Düşük evreli kanamalarda mortalite sıklıkla eşlik eden diğer morbiditeler ile ilişkilidir (74).

Evre 3 kanamada ise mortalite, güncel literatürde yaklaşık %. 20 civarlarında olduğu belirtilmektedir. Evre 3 kanamaya PHVD'nin eşlik ettiği durumlarda ise bu oran % 30'lara kadar çıkabilmektedir (75).

Periventriküler hemorajik infarkt için mortalite son 20 yılda büyük düşüş göstermiştir ve literatürde bu oran yaklaşık % 40 olarak bildirilmektedir (73). Kanamanın bilateral olması, birden fazla beyin lobunu kaplayan veya beyin orta hattında şifte neden olan kanamalar, mortaliteyi arttıran diğer nedenlerdir.

2.3. PERİVENTRİKÜLER LÖKOMALAZİ

“Lökomalazi” kelimesi yunanca beyaz anlamına gelen “leukos” ve yumuşama anlamına gelen “malacia” kelimelerinden türetilmiştir. Periventriküler lökomalazi, prematüre bebeklerde nörolojik morbiditenin önemli nedenlerinden biridir ve genellikle serebral beyaz cevherin hipoksik/ iskemik hasarı sonucunda oluşmaktadır.

2.3.1. Patogenezi

Periventriküler lökomalazi histopatolojik iki komponentten oluşmaktadır: 1) Periventriküler alanda fokal nekroz ve 2) bu alanı çevreleyen beyaz cevherde diffüz reaktif gliozisdir. Çoğunlukla birlikte ortaya çıkmalarına rağmen, diffüz komponentin, fokal nekrotik form olmadan da meydana geldiği giderek daha fazla kabul edilmektedir. İki formun da birbirinden farklı oluşum mekanizması mevcuttur. Tüm doku bileşenlerini içeren (aksonlar, glial hücreler) nekrotik odak, kistlere veya fokal glial skarlara dönüşürken; diffüz lezyon, immatür beyaz cevherdeki premyelinizan oligodendrositlerin kaybına bağlı olduğu varsayılan miyelinizasyonda gecikmeye neden olur (76).

Fokal nekrotik lezyonlar serebral palsideki motor defisitlerle iyi korelasyon gösterirken, yaygın beyaz madde lezyonuna atfedilen belirti ve semptomlar daha geniştir ve hayatta kalan prematüre bebeklerde gözlenen bilişsel ve davranışsal anormalliklere neden olabilir (77).

24. GH'dan sonra beyin gelişiminde nöronal migrasyon azalır, nöronal matürasyon ve organizasyon hızlanır. Aynı zamanda pre-oligodendrositler immatür oligodendrogliyal hücrelere farklılaşır ve miyelinizasyon başlar. Gebelik yaşı 28. haftaya ulaştığında oligodendrogliyal hücrelerin % 90'nını pre-oligodendrositler oluşturur. Kırkıncı haftaya gelindiğinde ise miyelinizasyonun ancak % 50'si tamamlanmış olur. Yapılan çalışmalar pre-oligodendrositlerin, hem öncüllerine hem de immatür oligodendrositlere, mikrogliyal hücrelere, astrositlere ve aksonlara göre hasara karşı daha duyarlı olduğunu göstermiştir(78). Bu nedenle 23-35. GH arası periventriküler hasar için en riskli dönem olarak kabul edilmektedir (79). Pre-oligodendrositler, antioksidan enzim sistemlerinin yetersiz olması nedeniyle hipoksi iskemik sonucu oluşan oksidan hasar ve ortaya çıkan serbest oksijen ve nitrojen radikallerine karşı daha duyarlıdır. Kalsiyum geçirgenliği yüksek olan glutamat (AMPA, NMDA) reseptörlerinin aşırı ekspresyonu da bu hücreleri eksitotoksisteye karşı daha duyarlı hale getirmektedir. Bununla birlikte bu hücrelerde IFN- γ ve TNF- α reseptörleri de daha fazladır; bu nedenle sitokinlerden daha çok etkilenirler. İskemi ve enfeksiyon/inflamasyon sonucu oluşan eksitotoksistite ve serbest radikal hasarı bu nedenle

özellikle pre-oligodendrositleri etkilemektedir. Serebral vasküler yapılar veya otoregülasyon normal olsa bile sistemik hipotansiyon, hipokarbi ve serebral vazokonstriksiyon, hassas olan bu hücrelerin hasarı için yeterlidir. Bu nedenle, beyaz cevher hasarı daha çok pre-oligodendrositlerin ortaya çıkış zamanına ve yaygın olduğu bölgelere bağlıdır (80).

2.3.2. İnsidans ve risk faktörleri

Kistik PVL'nin bildirilen insidansı 24-33 GH arasında % 5,9-16 arasındadır (81). Kistik PVL düşük doğum ağırlığı ile de ilişkili olup 1750gr altında doğan prematüre bebeklerde insidansı % 2,3 iken, 1500gr altında doğanlarda % 3,2'dir (82). Literatürde PVL insidansı tüm PVL vakaları için % 19,8-34,1 olarak bildirilmiştir (83).

PVL için bilinen risk faktörleri hipoksi, iskemi veya inflamasyona neden olabilecek prenatal,natal veya postnatal faktörler olabilir (84).

Prenatal faktörler: Çoğul gebelik, intrauterin gelişme geriliği (IUGR), anormal plasenta ve kordon yerleşimi, maternal enfeksiyon, tokolitik ajanlar, EMR, antenatal steroid verilmemesi

Natal faktörler: Plasenta dekolmanı, maternal kanama, anormal fetal kalp hızı, fetal asidoz

Postnatal faktörler: Enfeksiyon, hipokarbi, hipotansiyon, vazopressör gereksinimi, patent duktus arteriozus (PDA), nekrotizan enterokolit (NEK), sepsis

2.3.3. Klinik bulgular

Periventriküler lökomalazi gelişen bebeklerde spesifik nörolojik semptom ya da bulguya rastlanmayabilir ve nispeten iyi huylu klinik seyir görülebilir. Bulgular arasında alt ekstremitelerde azalmış tonus, boyun ekstansör kaslarında artmış tonus, apne, bradikardi, sinirlilik, beslenme azlığı ve psödobulbar felç bulunmaktadır. Periventriküler lökomalazinin uzun dönem bulguları arasında spastik dipleji, motor kusurlar, bilişsel kusurlar, görsel kusurlar ve davranışsal /dikkat kusurları yer alır. Klinik nöbetler nadir olmakla birlikte, PVL'nin şiddetli formlarında görülebilir.

2.3.4. Tanı

Periventriküler lökomalazi tanısı, kUSG, MRG veya bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılarak konabilir.

Kraniyal US:Kraniyal US, prematüre bebeklerde PVL'nin değerlendirilmesi için tercih edilen ilk yöntemdir. Sonografik olarak, PVL başlangıçta lateral ventriküllere komşu

pariyetal lobda veya frontal lobda oldukça ekojenik bir alan olarak görünür. Lateral ventriküllere komşu olan parankim, koroid pleksustan daha ekojenik görünüyorsa PVL akla gelmelidir (85). Tablo 2.2’de PVL evrelemesi gösterilmektedir.

Tablo 2.2. Periventriküler lökomalazi evrelemesi (86).

Evre 1	7 günden uzun süren geçici periventriküler ekodansiteler
Evre 2	Küçük, lokalize frontoparietal kistlere dönüşen geçici periventriküler ekodansiteler
Evre 3	Geniş periventriküler kistik lezyonlara dönüşen periventriküler ekodansiteler
Evre 4	Yoğun kistik lezyonlara dönüşen derin beyaz maddeye uzanan ekodansiteler

Kraniyal MR: Erken dönemde PVL’yi göstermede ultrasonografiden daha başarılıdır, fakat genel durumu stabil olmayan prematüre bebeklere MR çekmek her zaman mümkün olmayabilir. MR, kistik ve kistik olmayan beyaz madde hasarını daha yüksek hassasiyetle tespit edebilir ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme ile, PVL’nin daha erken saptanılmasını sağlar (87). Periventriküler lökomalazi ile ilgili olabileceğini düşündüren MR görüntülemesi olan bebeklerin, bilişsel ve davranışsal sorunlar geliştirme açısından daha fazla risk altında olduğu saptanmıştır (88).

2.3.5. Tedavi

Günümüzde PVL için spesifik bir tedavi bulunmamaktadır. Bu bebeklere yakın nörogelişimsel takip gerekmektedir ve multidisipliner olarak yaklaşılmalıdır. Pediatri, çocuk nörolojisi, gelişimsel pediatri, fizyoterapi ve oftalmoloji tarafından yakın takipleri yapılmalıdır. Erken dönemde multi sistemik yaklaşım ve tedavi stratejileriyle semptomlar azaltılabilir ve bebeğin motor fonksiyonları artırılabilir (89).

2.4. SEREBELLAR KANAMA

2.4.1. İnsidans

Serebellar kanama, artık prematüre doğumun önemli bir komplikasyonu olarak kabul edilmekte ve prematüre bebeklerde, term bebeklere göre daha yaygın olarak görülmektedir. Eski nöropatolojik serilerde, <32 GH veya <1500 gr doğum ağırlığına sahip prematüre bebekler arasında, % 15 ile % 25 arasında değişen bir insidans bildirmiştir (90,91). Bu nöropatolojik raporların aksine, yaşayan prematüre bebekler üzerinde BT ile yapılan bazı büyük çalışmalarda, serebellar kanama gösterilememiştir (92,93). Flodmark ve ark. (91), 79 prematüre bebekte, prenatal asfiksiyi BT ile incelemek için yaptıkları bir çalışmada otopside 15 serebellar kanama saptarken; bu bebeklerin sadece bir tanesinin BT’sinde serebellar

kanama saptanmıştır. Benzer şekilde, anterior fontanel üzerinden kUSG ile değerlendirilen bebeklerde serebellar kanamanın tespiti nadirdir (94). Mastoid fontanel üzerinden görüntülenmenin başlaması, yenidoğanda posterior fossanın doğru bir şekilde görüntülenmesini büyük ölçüde kolaylaştırmıştır (95,96). Mastoid penceresi kullanılarak yapılan son çalışmalarda, prematüre bebeklerde yüksek oranda serebellar kanama insidansı bildirilmektedir. Mastoid pencere kullanılarak yapılan ve <1500 gr 1242 bebeğin dahil edildiği bugüne kadar yapılan en büyük çalışmada, serebellar kanamanın genel insidansının yaklaşık % 3 olduğunu gösterilmiştir (95). Ancak, insidans doğum ağırlığına bağlı olarak belirgin şekilde değişkenlik göstermektedir; <750 gr doğum ağırlığı olan prematüre bebekler en yüksek insidansa sahiptir (genel olarak % 8,7 insidansa sahipken, 5 yıllık çalışmanın özellikle son 2 yılında % 17'dir). 750 -1499 gr doğum ağırlıklı prematürelerde ise genel insidans yaklaşık % 2,7 olarak saptanmıştır. Yapılan bu büyük kohort çalışmasında, tüm serebellar kanamaların neredeyse % 60'ını <750 gr doğum ağırlıklı prematüreler oluşturmaktadır. Daha güncel verilerde ise prematüre bebeklerde serebellar kanamanın daha da yaygın olduğu öne sürülmekte ve bu oran <32 GHda doğan prematüre bebeklerin % 19 oranında tanımlanmaktadır (97). Mastoid fontanel penceresi, özellikle küçük serebellar kanamaları (punktat kanamalar) tespit etmede yetersiz kalabilmektedir (98). <32 GH doğan prematürelerde serebellar kanama tanısı için MRG rutin olarak kullanıldığında serebellar kanama insidansı daha yüksek saptanmıştır ve bu oran yaklaşık % 15-24 arasındadır (98). Ancak özgül MRG sekansları kullanılmaz ise serebellar kanama tanısı atlanabilmektedir. Son yaklaşımlar ile birlikte 3T -MRG kullanılarak <33 GH doğan prematürelerde serebellar kanama insidansı % 37 olarak saptanmıştır (99).

2.4.2. Patogenezi

Serebellar kanama oluşumuna bir çok faktör neden olabilmektedir fakat bunlardan en önemlileri prematüriteye bağlı solunumsal ve dolaşımsal sorunlar ve bazı durumlarda travmatik (forseps kullanımı yada makat geliş yada her ikisi de) doğumdur (90,100). Prematüre bebeklerde serebellar kanamanın patogenezi GMK-İVK patogenezi ile benzerlikler gösterirken, term bebeklerde daha çok hipoksik-iskemik olaylara ve travmaya bağlı oluşmaktadır. Serebellar kanamanın patogenezi en iyi şekilde intravasküler, vasküler ve ektravasküler faktörler olarak değerlendirilir.

2.4.2.1. İntravasküler faktörler

Başınç Pasif Serebellar Dolaşım: Yenidoğanlarda, özellikle hasta prematüre yenidoğanlarda kan basıncındaki yada beyin perfüzyonundaki dalgalanmalarda beyindeki

otoregülatuar kapasite yeterli olmadığı için bu değişikliklerde beyin pasif kalmaktadır. Eğer beyindeki bu basınç pasif durum serebellar sirkülasyonu da etkiliyorsa, kan akımındaki ani yükselişler, serebral kan akımında da basıncı arttırarak serebellumdaki kapillerdeki arteriyal basınçta dangalanmalara neden olabilir ve bunun sonucunda serebellar damarlarda rüptür gelişebilir (101).

Artmış Venöz Basınç: Doğum sırasında kafaya uygulanan dış basınç, oksipital kompresyona neden olarak, oksipital kemiğin skuamöz bölümünün üst kısmının parietal kemiklerin altına doğru hareket etmesine neden olur ve bu da venöz sinüslerde hasara yol açar. Venöz sinüslerdeki bu hasarlanma venöz basınçta artışa neden olur. Bu durum, hem radyografik olarak hem de otopsi incelemelerinde gösterilmiştir (102,103). Ayrıca, skuamöz kemiğin alt kısmının ileriye doğru hareketi sonucunda oksipital sinüste ve dallarında benzer şekilde hasar meydana gelerek venöz basınca etki edebilir. Bu kemik bozulmaları, makat doğumlarda ve forseps kullanımına neden olan zor doğumlarda görülebilir. Term bebeklerde serebellar kanama ile ilgili yapılan bir seri incelemede, bu tür intrapartum olayların çoğunlukla mevcut olduğu görülmüştür (104). Daha güncel verilere göre, term bebeklerdeki serebellar kanamaların % 30'u zor vajinal doğumlar (forseps veya vakumla) ile ilişkilendirilmiştir (105).

Koagülasyon Bozuklukları: Her ne kadar yaygın olmasa da koagülasyon bozuklukları, serebellar kanama patogenezinde rol oynayabilmektedir. Serebellar kanama K vitamini eksikliğinde (106) ve trombositopeni (97) ile birlikte görülebilir. Ayrıca maternal faktör V Leiden eksikliği de term bebeklerde serebellar kanamaya neden olmaktadır (105).

2.4.2.2. Vasküler faktörler

Zayıf Damar Bütünlüğü: Wigglesworth ve Husemeyer tarafından, belirli serebellar kapillerlerin yapısal olarak kırılgan olduğu öne sürülmüştür (107). Subpial bölgenin ve serebellar folianın çekirdeğinin zengin kapiller yatakları, özellikle prematüre bebeklerde, sürekli bir yeniden yapılanma süreci içinde olduğu için bu damarsal yapıların yırtılmaya karşı kırılgan olması beklenmektedir.

Subependimal and Subpial Germinal Matriks Damarları: Germinal matriks prematüre bebeklerde, dördüncü ventrikülün etrafındaki subependimal bölgede, hem prematüre hem de term bebekte ise subpial bölgenin eksternal granüler katmanında mevcuttur. Perinatal dönemde, subependimal bölge serebellar beyaz maddeye migrasyon için glial öncüller sağlarken, eksternal granüler katman internal granüler hücre katmanına

migrasyon için nöronal öncülleri sağlar. Bu yapılar ve kapillerleri, çeşitli gelişim aşamalarında olup, yırtılmaya karşı daha kırılğan olabilmektedir.

İnternal Granüler Hücre Katmanı: İnternal granüler hücre katmanı, beyinde en yoğun vaskülarize olan alanlardan biridir ve prematüre bebeklerde serebellar kanamalarının ortaya çıktığı başlıca bölgelerden biridir (108). Beyaz madde-internal granüler hücre arayüzündeki damarlarda, internal granüler hücre katmanının hızlı genişlemesini destekleyebilmek amacıyla sık anjiyogenez oluşur. Bu nedenle buradaki damarsal yapılar olgunlaşmamış ve kırılğandır.

Hipoksi-İskemi: Hipoksik-iskemik beyin hasarı, ikincil parankimal kanamaya yatkınlık oluşturabilir. Bu sekonder kanamaya neden olabilecek bir çok yolak mevcuttur. Bu yollara reperfüzyon hasarı, serebral basınç-akış otoregülasyonunun kaybı ve koagülasyon kaskadındaki bozukluklar örnek olarak verilebilir. Ağır hipoksik iskemik ensefalopatili term bebeklerde yapılan yakın zamanlı bir çalışmada, vakaların % 18'inde serebellar kanamanın eşlik ettiği gösterilmiştir (97).

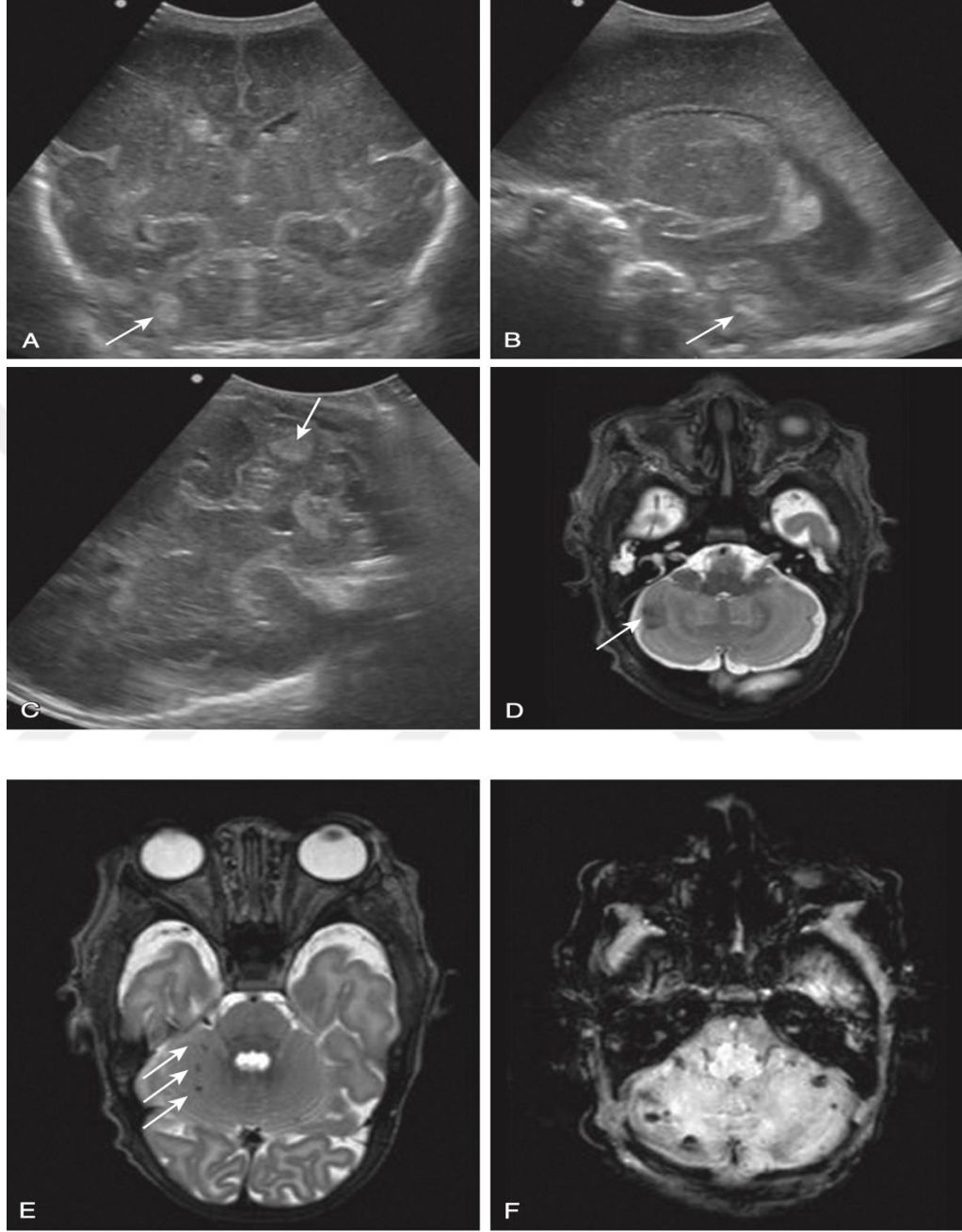
2.4.2.3. Ekstravasküler faktörler

Subependimal ve Subpial Germinal Matriks Bölgelerindeki Yetersiz Damar Desteği: Subependimal ve subpial germinal matriksler, içlerinden geçen küçük damarsal yapılar için yetersiz destek sağlayan jelatinöz bölgelerdir. Bu yetersiz ekstravasküler destek nedeniyle bu bölgedeki damarsal yapıların daha kırılğan olduğu varsayılmaktadır.

İntraventriküler Kanamanın Yayılması: Dördüncü ventrikül ve posterior fossanın subaraknoid boşluğundaki kanın belirli durumlarda serebelluma disseke olmasının nedenleri açık değildir. Ayrıca, bu tür serebellar kanamaların sıklığı kesin olarak bilinmemektedir. Donat ve ark. (109) rapor ettiği % 50 sıklığının çok yüksek olduğu düşünülmektedir. Yapılan büyük bir US serisinde, prematüre bebeklerdeki serebellar kanamaların % 77'si İVK ile ilişkili olmasına rağmen, bu kanamaların yaklaşık yarısında, eşlik eden serebellar kanamanın oldukça küçük olduğu görülmüştür (95). Daha güncel çalışmalarda MRG ile tespit edilen serebellar kanama, önceki çalışmalarda tanımlanan eş zamanlı İVK'nın yüksek prevalansını (yaklaşık her 3 vakanın 2sinde) doğrular niteliktedir (98). Buna karşılık, Gano ve ark (99), serebellar kanamanın çoğunlukla İVK'nın yokluğunda meydana geldiğini bildirmiştir. Bununla birlikte, büyük bir İVK ile birlikte serebellar kanaması olan vakalarda, kanın serebelluma yayılmasına neden olduğu düşünülen potansiyel üç neden bulunmaktadır. Bunlar; (1) serebellumun gelişim durumu (örneğin, serebellar beyaz maddenin tam olmayan miyelinizasyonu ve eksternal granüler hücre katmanının varlığı), (2) İVK ile ilişkili büyük

miktarda kan ve (3) özellikle dördüncü ventrikül ve posterior fossanın subaraknoid boşluğundaki artmış intrakraniyal basınçtır.

Şekil 2.4'te serebellar kanamaya ait kUSG ve MRG verilmiştir.



Şekil 2.4. Prematüre bebeğin (GH: 26 hafta), doğumunun dördüncü gününde yapılan kranial ultrasonografi görüntülemesi. (A) Anterior fontanel üzerinden yapılan koronal görünüm, bilateral intraventriküler kanama ve sağ serebellar yarım kürede ekojeniteyi (ok) göstermektedir. (B) Parasagittal görünüm, sağ serebellar yarım kürede küçük intraventriküler kanama ve ekojeniteyi (ok) gösterir. (C) Sağ mastoid fontanel üzerinden yapılan koronal görünüm, sağ serebellar yarım kürede küçük konveksite lezyonunu net bir şekilde göstermektedir (ok). (D) Aynı bebekte, term yaşıta elde edilen MRG (ok). (E) T2 ağırlıklı MRG, sağ serebellar yarım kürede konveksite kanamasını ve ultrason ile tespit edilemeyen sağ yarım kürede noktasal kanamaları göstermektedir (oklar). (F) çoklu bilateral serebellar kanamaları göstermektedir (96).

2.4.3. Klinik bulgular

Serebellar kanamanın klinik semptomları, lezyonun büyüklüğüne ve bebeğin gestasyonel haftasına göre değişiklik gösterir (90,95). Ciddi kanaması olan term bebeklerde klinik semptomlar genellikle ilk 24 saat içinde görülmektedir. Nörolojik semptomlar, genellikle beyin sapı basısına bağlı oluşmaktadır. Bu semptomlar özellikle doğumdan sonraki 12 saat içinde apne veya solunum düzensizlikleri, bazen bradikardi ile birlikte beyin omurilik sıvısının (BOS) akışında tıkanıklık, ayrılmış sütürler ve BT/MRG veya kUSG’de orta derecede genişlemiş ventriküller ile karakterizedir. Bazı durumlarda, hematoma boşaltılması, ventriküloperitoneal şant (VP şant) yerleştirilmesi gibi nöroşirürjik müdahale ihtiyacı oluşabilmektedir (105). Nöbetler, yaşamın ilk 36 saati içinde meydana gelebilir. Bu bebeklerde neonatal ölüm oranı % 10 kadar yüksektir (105).

2.4.4. Tanı

Serebellar kanamanın tanınmasındaki en önemli şey, yüksek klinik şüphe. Beyin sapı işlev bozukluğuna veya artmış intrakraniyal basınca veya her ikisine atfedilebilecek klinik belirtiler gösteren hastalarda mastoid pencere üzerinden dikkatli bir US görüntülemesi yapılmalıdır. Bu yaklaşımla, büyük lezyonlar kolaylıkla tespit edilebilir. Ancak, daha küçük lezyonlar gözden kaçabilir. Serebellar kanama açısından kUSG’de anterior fossa bulguları MRG ile karşılaştırıldığında duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla % 18 ve % 100’dür. Mastoid pencere de dahil edildiğinde, ultrasonun duyarlılığı % 45’e yükselirken, özgüllük % 100 olarak kalmıştır (97). Serebellum, özellikle vermis, normalde oldukça ekojeniktir; kanama teşhisinde ekojenitenin simetrisinde herhangi bir bozukluk olup olmadığına dikkat etmek önemlidir (110). Serebellar kanaması olan bebekler ileriki dönemde PHVD açısından risk altındadır ve bu yüzden, serebellar kanamanın tanısının erken konulması önemlidir. Posthemorajik ventriküler dilatasyonu gelişen bebeklere seri kUSG taramaları yapılmalıdır. Bazı durumlarda bu bebeklerde nöroşirürjik müdahale ihtiyacı gelişebilmektedir (97,111). Lezyonun boyutunu ve dağılımını en kesin şekilde tanımlamak için bir kraniyal MRG gerekmektedir. Manyetik rezonans görüntülemesi, özellikle anterior fossa ve supratentoriyal yapıların anatomisinin değerlendirilmesinde çok değerlidir. Prematüre ve term bebeklerdeki, daha küçük serebellar kanamaları tespit etmedeki sensitivitesi nedeniyle serebellar kanama tanısında MRG yönteminin seçilmesi giderek artmaktadır (97,98,105).

2.4.5. Tedavi

Serebellar kanamanın US, BT veya MRG kullanılarak tanınması önemlidir. Burada karar verilmesi en zor mesele, PHVD geliştiğinde cerrahi müdahaleye karar verilmesi ile

ilgilidir. Cerrahi kararının alınmasında kanamanın büyüklüğü ve yeri, nörolojik bozulmanın hızı ve anesteziyi ve büyük cerrahiye engelleyebilecek ciddi pulmoner veya diğer sistemik bozuklukların ciddiyeti yer almaktadır. Term bebeklerde posterior fossa kraniyotomisinden yapılan cerrahi boşaltma işlemi sonrasında hayatta kalma durumlarını belgeleyen çok sayıda rapor bulunmaktadır (112,113). Ancak, Fishman ve ark (114,115), 6 term bebeğin, yalnızca destek tedavisi ile daha kötü nörolojik sekeller gelişmeksizin hayatta kaldığını belgelemiştir. Dolayısıyla, cerrahi zorunlu değildir ve aslında, bebeğin nörolojik durumunda kötüleşme olmadıkça gerekli değildir. Etkilenen bebeklerin neredeyse yarısında, cerrahi boşaltma olsun ya da olmasın, ventriküloperitoneal şant ihtiyacı olmaktadır (114,115).

Prematüre bebeklere yönelik uygun tedavi tam olarak belirlenememiştir. Doğum yönetimi, şekli, ventile edilen bebeklerdeki koruyucu önlemler GMK-İVK bölümünde anlatıldığı gibidir. Büyük kanama odaklarına sahip olan bebekler, progresyon açısından yakın takip edilmelidir. Ancak, cerrahi, özellikle çok küçük bebeklerde sorunludur ki bu bebekler ne yazık ki serebellar kanama açısından en riskli olan gruptur. Şu ana kadar prematüre bebeklerde tespit edilen çoğu kanama, cerrahi müdahale gerektirmemiştir. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, <33 GH prematüre bebeklerde antenatal magnezyum sülfat kullanımı, MRG ile tespit edilen serebellar kanamayı azalttığını ancak prematüriteye bağlı diğer beyin hasarlarını azaltmada ise ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Bu veriler, magnezyum sülfatın belirli bir derecede nöroproteksiyon sağladığını öne sürmektedir (99). Bu ilk bulguları doğrulamak ve prematüre bebekte serebellar kanamanın diğer değiştirilebilir risk faktörlerini belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

2.4.6. Prognoz ve Mortalite

İlk yapılan çalışmalarda prematüre bebeklerdeki büyük kanamaların prognozlarının kötü olduğu bildirilmiştir ve bu önceki vaka serilerinde serebellar kanamalar postmortem muayenelerde saptanmıştır (90,116). Ancak, prematüre bebeklerde mastoid pencere üzerinden yapılan US görüntülemesi ile daha tipik küçük kanamaların tespiti ile sonuçların kötü olmadığı açıkça anlaşılmıştır. Daha yakın zamanlı yapılan serilerde ise, ölüm oranı % 14-50 arasında değişmiştir, ancak hayatta kalan prematüre bebekler daha fazla neonatal morbiditeler ile karşılaşmıştır. Bunlar arasında ek oksijen desteği, mekanik ventilasyon gereksinimi ve YYBÜ yatış süresinin uzaması ayrıca gastrointestinal perforasyon ve evre ≥ 3 prematüriteye bağlı retinopatinin insidansında artış saptanmıştır (117,118).

Prematüre bebeklerde yapılan uzun süreli çalışmalarda, biraz daha büyük serebellar lezyonları olanlarda, nörolojik defisitler % 30-100 arasında değişmekte ve bu nörolojik defisitler arasında kaba ve ince motor gecikmeler, serebral palsi ve hareket bozuklukları

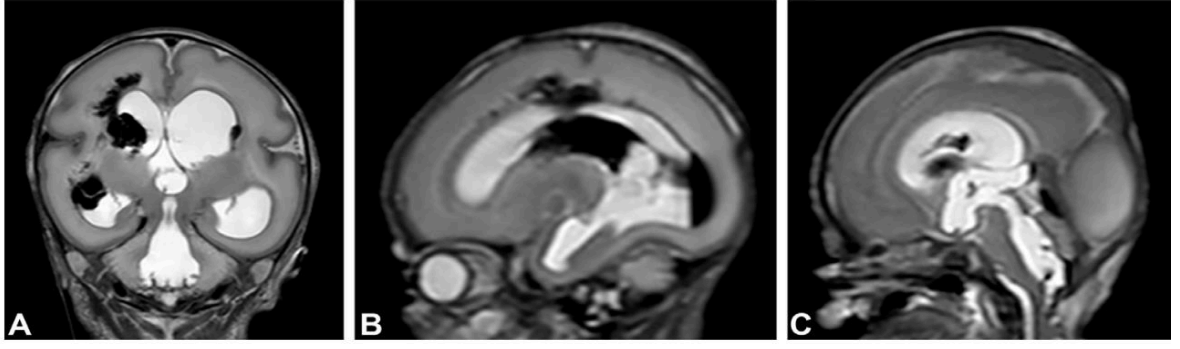
bulunmaktadır (117,119). Daha geniş serebellar kanamalara sahip çocukların nörolojik sonuçları önemli ölçüde daha kötü saptanmıştır. Serebellumun bilişsel, sosyal ve davranışsal işlevlerdeki önemi göz önünde bulundurulduğunda, etkilenen küçük prematüre bebeklerde kognitif fonksiyonlarda azalma (% 40-100) ve dil bozuklukları (% 40-77) belirtilmiştir. Ayrıca, vakaların yaklaşık % 35'inde davranış problemleri ve otizm spektrum bozuklukları görülmektedir (120).

2.5. POSTHEMORAJİK VENTRİKÜLER DİLATASYON

Posthemorajik ventrikül dilatasyonu, GMK-İVK'nın en önemli akut komplikasyonudur. Mortalite ve nörogelişimsel morbiditelerin gelişimi ile yakın ilişkisi bulunmaktadır (121,122). Genellikle evre 3 İVK ve PVHİ ile birlikte görülse de, bazen düşük evreli kanamalarla da birlikte görülebilmektedir (74).

Posthemorajik ventriküler dilatasyonun gelişimi kanamayı takibiden 10-14 gün içerisinde oluşmaktadır. Bu nedenle, GMK-İVK tanısı konduktan sonra, bu komplikasyonun zamanında teşhisi için ardışık kUSG ile değerlendirmeleri gereklidir. Büyük bir İVK ile doğan bebeklerin % 30-50'sinde PHVD gelişir ve bu olumsuz nörogelişimsel sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (123,124). Posthemorajik ventriküler dilatasyon erken evrelerinde asemptomatiktir fakat baş çevresinde artış, gergin ön fontanel, kafa kemikleri arasındaki sütürlerde ayrılma, gözlerde batan güneş manzarası, bradikardi, apne, solunum ve beslenme bozukluklarının gelişmesi gibi semptom ve bulgular geç görülür (genellikle kanamadan 3-4 hafta sonra)(125). Bu semptom ve bulgular geliştikten sonra PHVD, hidrosefali olarak adlandırılır (75). Hidrosefali gelişene kadar geçen süreçte periventriküler beyaz cevher üzerindeki baskıya bağlı hasarın ortaya çıktığını ve inflamatuvar süreçlere bağlı olarak bazal ganglionlarda ve serebellumda volüm kaybının oluştuğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır (73,121). Bu nedenle, PHVD'ye müdahalede bulunmak için semptom ve bulguların ortaya çıkmasını beklemek daha fazla nörolojik hasarın gelişmesine neden olacaktır (2,19).

Posthemorajik ventriküler dilatasyon yavaş veya hızlı bir şekilde ilerleyebilir. Vakaların çoğunu (% 65), yavaş ilerleyen ventriküler dilatasyon oluşturur ve bu dilatasyon bazen kendiliğinden durabilir ve hatta ventrikül boyutlarında azalma olabilir. Posthemorajik ventriküler dilatasyonlu bebeklerin kalan % 30-35'inde, ventrikül boyutları birkaç gün-hafta arasında hızlı bir şekilde artış gösterir (126)

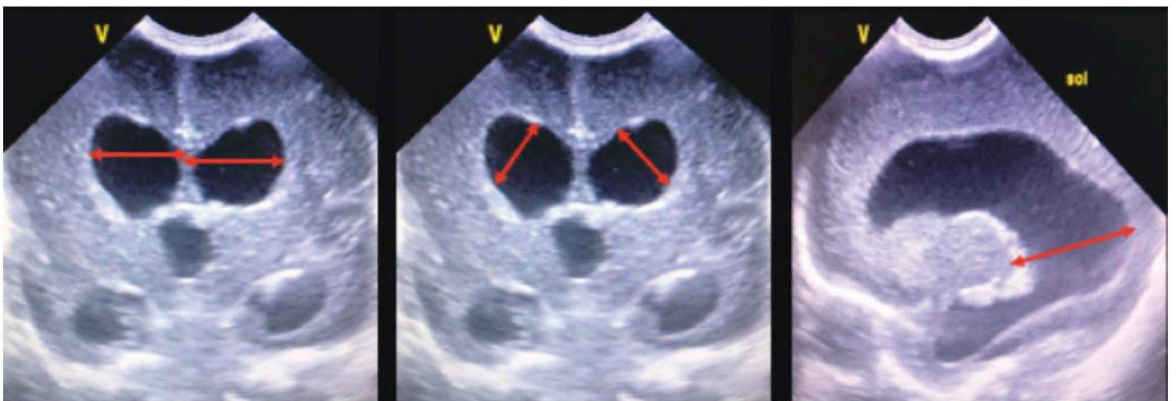


Şekil 2.5. 27 GH doğum öyküsü olan prematüre bebekte ileri evre PVHİ ve PHVD. Postmenstrüel 31 haftada yapılan MRG’de T2 ağırlıklı koronal (A) ve sagittal (B) görüntüler, genişlemiş lateral ventrikülleri ve sağ tarafta bir PVHİ görülmektedir. Orta sagittal T2 ağırlıklı görüntü (C), genişlemiş üçüncü ve dördüncü ventrikülde genişleme ve vermis basısını göstermektedir (19).

2.5.1. Tanı

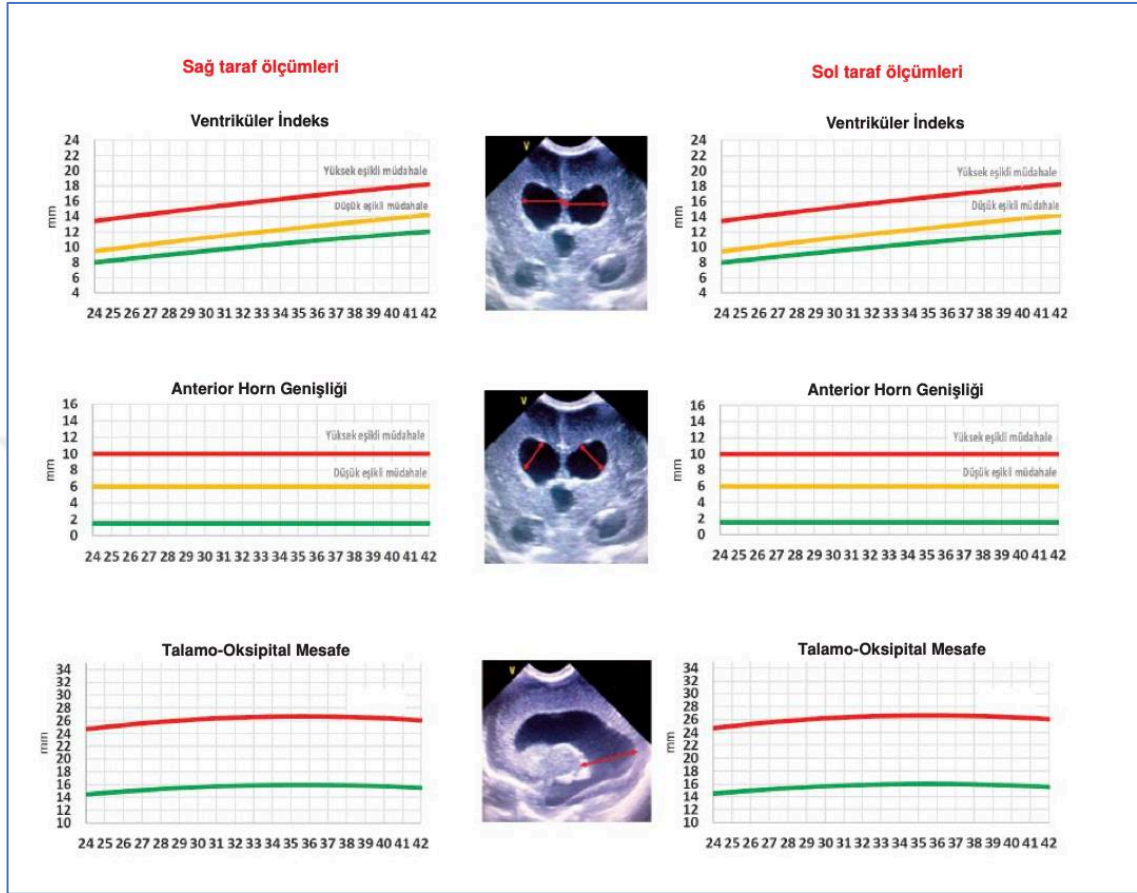
Daha önce belirtildiği gibi, ardışık kUSG, GMK-IVHK’yı göstermede, PHVD'nin başlangıcını ve potansiyel ilerlemesini takip etmek için halâ en temel yöntemdir. Yenidoğan döneminde, kraniyal MRG, nöroşirurjik müdahale öncesinde veya ek lezyonları görüntüleme ihtiyacı olduğunda term eşdeğer yaşta yapılabilir. Prematüre bebeklerde kUSG tarama stratejileri, zamanlaması ve kUSG'nin sıklığı yenidoğan ünitelerinde değişiklikler gösterebilir (19).

Posthemorajik ventriküler dilatasyonun takibi, ardışık kUSG’de ventriküllerin boyutları bazı ölçüm noktaları kullanılarak değerlendirilebilir (127,128). Bu ölçüm noktaları ventriküler indeks (Vİ), Ön boynuz genişliği ve talamo-okspital mesafedir. Aşağıdaki şekilde bu ölçüm noktaları anlatılmaktadır (Şekil 2.6).



Şekil 2.6. Soldaki şekilde Vİ’nin ölçümü gösterilmiştir. Ventriküler indeks, 3. ventrikülün görüldüğü koronal kesitte ventriküllerin en lateral kısmı ile interhemisferik fissür arasındaki mesafedir. Bu mesafe, sağ ve sol lateral ventrikül için ayrı ayrı ölçülür. Ortadaki şekilde anterior horn genişliği ölçümü gösterilmiştir. Ön boynuz genişliği, 3. ventrikülün görüldüğü koronal kesitte ventrikül duvarları arasındaki en geniş mesafedir ve her iki lateral ventrikül için ayrı ayrı ölçülür. Sağdaki şekilde talamo-okspital mesafe ölçümü gösterilmiştir. Lateral ventrikül parasagittal kesitte değerlendirildiğinde, talamusun ve lateral ventrikülün en uzak posterior noktaları arasında mesafe ölçülür. Diğer ölçümlerde olduğu gibi, sağda ve solda ayrı ayrı ölçülmesi gerekmektedir (11).

Şekil 2.7’de prematüre bebeklerde PHVD yönetiminde 2020 yılında El-Dib ve ark tarafından önerilen eğriler gösterilmektedir. Yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde pratikte bu eğrilerin kullanılması önerilmektedir.



Şekil 2.7. Ventrikül boyutlarının takibi için hazırlanmış olduğumuz çizelgede, postmenstrüel haftalara göre yukarıdan aşağıya doğru sırasıyla Vİ, ön boynuz genişliği ve talamo-okspital mesafe ölçümü görülmektedir (129) no’lu kaynaktan Türkçe’leştirilerek uyarlanmıştır.) (11).

Yukarıda anlatılan ölçümler yapıldıktan sonra, ventrikül indeksleri sağ ve sol lateral ventrikül için ayrı ayrı çizelgeye yerleştirilmelidir (bakınız Şekil 2.7) (127). Günümüzde en yaygın olarak kullanılan eğriler Levene tarafından oluşturulmuştur fakat bu eğriler GH 27 haftanın altındaki preterm bebekleri kapsamamaktadır (128,130). Güncel pratikte PHVD yönetiminde Levene eğrilerinin kullanımından uzaklaşmıştır. 27 GH altındaki prematüre bebekler için Boyle M veya Brouwer AJ tarafından oluşturulan eğriler de kullanılabilir (128,131). Aynı şekilde anterior horn genişliği için de Davies MW(132) ve ark. tarafından tanımlanan eğriler bulunmasına rağmen, pratik olarak ön boynuz genişliğinin 6 mm’nin üzerinde orta derecede, 10 mm’nin üzerindeyse ileri derecede ventriküler dilatasyon olduğu kabul edilmelidir (75). Benzer şekilde talamo-okspital mesafe için de eğriler mevcuttur, ancak genel olarak yaklaşık 25 mm normalin üst sınırı olarak kabul görmektedir (132).

2.5.2. Önlem

Günümüzde halihazırda literatürde PHVD gelişme riski yüksek olan ileri evre kanamalı prematüre bebeklerde PHVD gelişimini önlediği gösterilmiş bir tedavi yöntemi bulunmamaktadır.

2.5.3. Yakın klinik izlem

Posthemorajik ventrikül dilatasyonu oluşan preterm bebeklerde, klinik parametreler yakın takip edilmelidir. Her ne kadar intrakraniyal basınç artışı bulguları haftalar içerisinde ortaya çıksa da bu bebekler yakın baş çevresi takibine alınmalı (genel kabul gören üst sınır: 2 cm/hafta), ön fontanel gerginliği ve kafa kemiklerinin sutureleri arasında ayrılma olup olmadığı günlük değerlendirilmeli, batan güneş manzarasının varlığı, ortaya çıkabilecek apne veya solunum düzensizlikleri açısından dikkatli olunmalı, dirençli bradikardi görülebileceği akılda tutulmalı ve beslenme intoleransı açısından yakın izlenmelidir (2,19).

2.5.4. Yakın kraniyal ultrason izlemi

Posthemorajik ventrikül dilatasyonu ortaya çıktıktan sonra yakın kUSG ile takibi önerilmektedir. Taramanın sıklığı ile ilgili henüz literatürde fikir birliği bulunmamakla birlikte, genel görüş ileri evre kanamalarda haftada en az 2 kere kUSG ile takip edilmesi yönündedir (2).

2.5.5. Medikal tedavi ajanları

Yapılan çalışmalarda furosemid ve asetazolamid gibi ajanların etkinlik ve güvenilirliği ortaya konulamamış, VP-şanta gidiş ve mortaliteyi azaltmada etkilerinin olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca furosemid kullanılan hasta grubunda daha düşük motor nörogelişimsel skorlar tespit edilmiştir (133). Bu iki ajanın kullanımı kesin olarak önerilmemektedir (134).

2.5.6. Seri lomber ponksiyon uygulaması

Literatürde PHVD gelişmeye başladıktan sonra ventrikül içindeki hemorajik BOS'un kontrollü bir şekilde seri lomber ponksiyonlarla uzaklaştırılmasının, BOS içindeki kanın hücresel elemanlarının ve inflamatuvar mediatörlerin uzaklaşmasını sağladığı, periventriküler beyaz cevher üzerindeki kompresyonu azalttığı, tıkalı olan ventriküller arası kanalların açılmasını sağladığı, araknoid villüslerin üzerinde hemorajinin neden olduğu inflamasyonu azaltarak BOS'un yeniden emilebilmesini sağladığı gösterilmiştir. Seri LP zamanlaması üç şekilde yapılabilir (11):

a) Düşük Eşikli Başlangıç (Tablo 2.3): Bilateral Vİ 97. persantili (+2 SS eğrisidir), ön boynuz genişliği 6 mm'yi ve/veya talamo-okspital mesafe 25 mm'yi geçtiğinde başlanır.

b) Yüksek Eşikli Başlangıç (Tablo 2.3): Bilateral Vİ 97. persantilin 4 mm üzerine çıktığında (+3 SS eğrisidir) ve ön boynuz genişliği 10 mm'yi geçtiğinde başlanır.

c) İntrakraniyal Basınç Artışı Bulguları Ortaya Çıktığında: Baş çevresinde hızlı artış (genel kabul gören üst sınır: 2 cm/hafta), gergin ön fontanel, kafa sütürlerinde ayrılma, gözlerde batan güneş manzarası, bradikardi, apne, solunumsal bozukluklar ve nörolojik kaynaklı olduğu düşünülen beslenme problemleri ortaya çıktığında başlanır.

Literatürde, yukarıda sayılan üç yaklaşımdan hangisinin üstün olduğu üzerine henüz bir görüş birliği yoktur. Ancak düşük eşikli başlangıç ile daha az VP-şanta gidiş (135,136), beyin MR'da beyin parankiminde daha az hasar (137), daha düşük ventrikül/beyin parankim oranları, daha düşük ventrikül volümleri (73) ve VP-şanta giden hasta grubunda gitmeyen hastalara benzer nörogelişimsel skorlar (136) olduğu gösterilmiştir. Yukarıda belirtilen LP işlemlerinin sonrasında uygulanabilecek rezervuar, ventrikülo-subgaleal şant veya eksternal ventriküler drenaj sistemlerinin VP-şanta gidişi azaltmada birbirine üstünlüğü gösterilememiştir (138). Ancak, ventrikülo-subgaleal şant uygulaması ile günlük boşaltma gerekliliğinde azalma söz konusudur (133). Beyin cerrahının tecrübesine göre bu yöntemlerden herhangi biri tercih edilebilir.

Tablo 2.3. Düşük ve yüksek eşikli yaklaşımların özeti (11).

Düşük Eşikli Müdahale Yaklaşımı	Yüksek Eşikli Müdahale Yaklaşımı
Tarama: Germinal matriks-intraventriküler kanamanın ventriküler dilatasyona ilerlediği tespit edildikten sonra haftada en az iki kere kUSG takibine alınır	Tarama: Germinal matriks-intraventriküler kanamanın ventriküler dilatasyona ilerlediği tespit edildikten sonra haftada en az iki kere kUSG takibine alınır.
Aile Bilgilendirmesi: Bilateral Vİ 97. persentili ve ön boynuz genişliği 6 mm'yi ve/veya talamo-okspital mesafe 25 mm'yi geçtiğinde aile ile görüşülerek yaklaşım planı belirlenir.	Aile Bilgilendirmesi: Bilateral Vİ 97. persentilin 4 mm üzerine çıktığında ve ön boynuz genişliği 10 mm'yi ve/veya talamo-okspital mesafe 25 mm'yi geçtiğinde aile ile görüşülerek yaklaşım planı belirlenir.
İlk Lomber Ponksiyon: Yukarıdaki şartları sağlayan bebeğin, bir sonraki ölçümlerde ventrikül boyutlarında ilerleme (Şekil 8'deki sarı eğriden kırmızı eğriye doğru ilerleme) olması durumunda ilk LP yapılır (10 mL/kg).	İlk Lomber Ponksiyon: Eğer hekim-aile görüşmesinde bu yaklaşım benimsenirse, ilk LP hemen yapılır. LP volümü 10 mL/ kg'dır.
Sonraki Lomber Ponksiyonlar: 24-48 saat sonra yapılan kUSG'de ventrikül boyutlarında ilerleme mevcutsa 2. LP, 24-48 saat sonra ilerleme devam ediyorsa 3. LP işlemi yapılır.	Sonraki Lomber Ponksiyonlar: 24-48 saat sonra yapılan kUSG'de ventrikül boyutlarında ilerleme mevcutsa 2. LP, 24-48 saat sonra ilerleme devam ediyorsa 3. LP yapılır.
Hedef: Bilateral ventrikül indekslerinin 97. Persantilin, ön boynuz genişliğinin 6 mm'nin ve talamo-okspital mesafenin 25 mm'nin altında seyretmesi.	Hedef: Bilateral ventrikül indekslerinin 97. persantilin, ön boynuz genişliğinin 6 mm'nin ve talamo-okspital mesafenin 25 mm'nin altında seyretmesi.
Maksimum Lomber Ponksiyon Hedefi: 3 kere	Maksimum Lomber Ponksiyon Hedefi: 3 kere
Sonraki Girişimler: Toplam 3 kere LP işlemi yapıldıktan sonra halen ventriküller genişlemeye devam ediyorsa, beyin cerrahisi ile görüşülerek rezervuar veya ventrikülo-subgaleal şant veya eksternal ventriküler drenaj uygulamasına geçilir.	Sonraki Girişimler: Toplam 3 kere LP işlemi yapıldıktan sonra halen ventriküller gelişmeye devam ediyorsa, beyin cerrahisi ile görüşülerek rezervuar veya ventrikülo-subgaleal şant veya eksternal ventriküler drenaj uygulamasına geçilir.

2.5.7. Endoskopik 3. ventrikülostomi ve koroid pleksus koterizasyonu

Posthemorajik ventriküler dilatasyon gelişen hastalarda VP-şanta gidişi azaltmak amacıyla erken dönemde endoskopik 3. ventrikülostomi ve koroid pleksus koterizasyonu yöntemi giderek popülerite kazanmasına rağmen, henüz rutin uygulanmasını önercek yeterli kanıt yoktur (2,19).

2.5.8. Ventriküloperitoneal şant

Ventriküloperitoneal şant ile BOS, lateral ventriküllerden peritoneal boşluğa doğru aktarılır ve VP şantın başarısı birçok etkene bağlı değişmektedir. Prematüre bebeklerde VP şant, baş derisinde ülserasyona, ventrikülite, sepsise neden olur. Bu nedenle VP şant önemli

bir morbidite nedenidir. Ventriküloperitoneal şantların başarısı genellikle şant enfeksiyonları ile ilişkilidir (139). Bu bebeklerde eşlik eden büyük parankimal lezyonlar da ileride gelişebilecek nörolojik defisitlerle ilgili olduğu için sadece posthemorajik hidrosefaliye bağlı beyin hasarını göstermek için sistematik veriler elde etmek zordur. Bu kötü nörolojik sekellerin temel belirleyicisi olarak PVHİ ve/veya PVL'ye sekonder olarak gelişen parankimal hasar olduğu düşünülmektedir (140). Ventriküloperitoneal şant yerleştirilmesinin zamanlaması tartışmalıdır. Yukarıda anlatılan yöntemlerin uygulanmasından 4 hafta sonra halen devam eden BOS boşaltılması ihtiyacı olması halinde, hasta 2-2.5 kg vücut ağırlığına ulaşırsa (daha düşük vücut ağırlığında uygulayan merkezler olsa da, periton yüzeyinin yeterli emilim yüzeyine ulaşabilmesi için genel kabul gören sınır en az 2 kg'dır) ve BOS kültürü steril, protein düzeyi <1,5 g/dL ve eritrosit sayımı <100/mm³ şartları sağlanıyorsa VP-şanta geçiş yapılır (2,19).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya, Ekim 2015-Aralık 2023 tarihleri arasında İstanbul Medeniyet Üniversitesi Prof. Dr. Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi'nde doğmuş veya dış merkezden hastanemize sevk olmuş ve YYBÜ'de yatarak tedavi görmüş, 32 GH ve altındaki bebeklerin alınması planlandı. Hasta dosyaları Nucleus sistemi üzerinden retrospektif olarak tarandı ve kUSG'de İVK tanısı almış 98 hasta çalışmaya dahil edildi. İntraventriküler kanama açısından verileri eksik olan hastalar, konjenital malformasyon ve genetik/kromozom anomalisi olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Araştırma protokolü İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunca 21.12.2022 tarih, 2022/0747 karar numaralı yazısı ile onaylandı (Ek: etik kurul onam formu).

Çalışmaya dahil edilen tüm bebeklerin; gestasyonel haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyeti, anne yaşı, çoğul gebelik olup olmadığı, SGA (small for gestational age) varlığı (GH'ya göre doğum ağırlığının 10. persantil altında olması) ve doğum yeri not edildi.

Maternal risk faktörleri olarak EMR öyküsü (18 saat ve üzerinde), koryoamniyonit, preeklampsi, plasenta dekolmanı, uzamış travay öyküsü, fetal distres ve antenatal asfiksi (kord kan gazında pH<7,00, BE>-12) alındı. Maternal antibiyotik kullanımı, maternal ilaç kullanımı, antenatal steroid uygulanıp uygulanmadığı ve uygulandıysa kaç doz uygulandığı, antenatal Mg uygulaması, tokolitik tedavi varlığı, APGAR skorları, düşük APGAR skoru varlığı, doğum sonrası canlandırma gereksinimi olup olmadığı (entübasyon uygulaması, kardiyopulmoner resusitasyon gereksinimi) ve kordon klempleme zamanı (erken kord klemplemesi, geç kord klemplemesi, kordon sağılması) bilgileri kaydedildi.

Kraniyal ultrason görüntülemelerinde, GMK-İVK saptandığı gün, İVK evresi, İVK'da progresyon olup olmadığı, progrese olduysa evresi ve saptandığı gün kaydedildi. Kanama evresinde artış progresyon olarak kabul edildi. İntraventriküler kanamanın evrelemede Volpe sınıflaması kullanıldı (2). Ön fontanel parasagittal kesitten yapılan kUSG'de, evre 1 kanama germinal matriks kanaması (ventrikül içine kanama yok veya minimal); evre 2 kanama ventrikülün % 10-50'sini dolduran kanama; evre 3 kanama ventrikülün % 50'den fazlasını dolduran ve ventrikül genişlemesi yapan kanama; PVHİ ise

periventriküler ekodansite olarak tanımlanmaktadır. Evre 1-2 kanamalar hafif, evre 3 ve PVHI eşlik eden kanamalar ise ağır kanama olarak kabul edildi.

Kan basıncı sınırlarının belirlenmesinde Türk Neonatoloji Derneği (TND) Neonatal Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi 2018 Güncellemesi'ndeki değerler kullanıldı (141). Postnatal 1. günde kan basıncı sınırları için GH veya DA'na göre olan tablolar; postnatal 1. günden sonra postkonsepsiyonel yaşa göre verilen tablolar kullanıldı. Kan basıncı değerleri 10. persantilin altında ise hipotansiyon, 90. persantilin üzerindeyse hipertansiyon olarak kabul edildi. Kanama öncesinde, hipotansiyon varlığı, hipotansifse inotrop ihtiyacı gelişip gelişmediği, inotrop tedavileri aldıysa hangi tedavileri aldığı (dobutamin, adrenalin, noradrenalin, terlipressin, dopamin, hidrokortizon), hipertansiyon varlığı ve hipo-hipertansiyon varlığı (kan basıncında dalgalanma: ortalama kan basıncının % 20'nin üzerinde değişiklik göstermesi) kaydedildi.

Taranan bebeklerin sodyum bikarbonat tedavisi alıp almadığı, kan ürünü replasmanı yapılıp yapılmadığı (eritrosit süspansiyonu, taze donmuş plazma, trombosit süspansiyonu), RDS varlığı ve surfaktan uygulanıp uygulanmadığı ve surfaktan tedavisi uygulandıysa erken mi, geç mi uygulandığı kaydedildi.

İlk 72 saatte invaziv veya non-invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı, kanamanın hemen öncesinde entübasyon varlığı, eğer entübe takip ediliyorsa hangi mekanik ventilatör modu kullanıldığı (SİPPV, HFO, SİMV), entübe olarak takip edilmiyorsa noninvaziv mekanik ventilatör modu (n-CPAP, n-İPPV) ve kanamanın öncesinde mekanik ventilatörde yüksek fiO_2 ($fiO_2 > \% 50$) ihtiyacının olup olmadığı kaydedildi.

Eğer NIRS takibi yapılmışsa serebral rSO_2 değeri incelendi. En düşük değer $< \% 60$ ise düşük serebral NIRS değeri; en yüksek değer $> \% 80$ ise yüksek serebral NIRS değeri olarak kabul edildi. Bebeklerde kanama öncesinde serebral rSO_2 değerlerindeki yükseklik/düşüklük varlığı not edildi.

Kanama öncesinde bebeklerin genel durumda bozulma, ventilatör parametrelerinde artış, apne, bradikardi, ön fontanel bombeliği, solukluk, ısı düzensizliği, letarji, hipotoni, nöbet varlığı ve nöbet geçirdiyse kullanılan antiepileptik ilaç/ilaçlar kaydedildi.

Kanama öncesinde anemi (hemoglobin < 11 gr/dl, trombositopeni (trombosit sayısı $< 150000 \cdot 10^3 / uL$) ve koagülasyon bozukluğu ($INR > 1,5$) olup olmadığı, ilk 72 saatte alınan kan gazı değerlerinde metabolik asidoz varlığı olup olmadığı, kanama öncesinde hiperkarbi ($pCO_2 > 55$ mmHg), hipokarbi ($pCO_2 < 40$ mmHg) varlığı, bebekte eşlik eden hipoglisemi (kan şekeri < 50 mg/dl), hiperglisemi (kan şekeri > 150 mg/dl) ve hipernatremi ($Na > 150$

meq/L) varlığı, eşlik eden morbidite varlığı (RDS, PDA, PDA tedavisi varlığı, sepsis, spontan intestinal perforalis, pnömotoraks) bilgileri kayıt edildi.

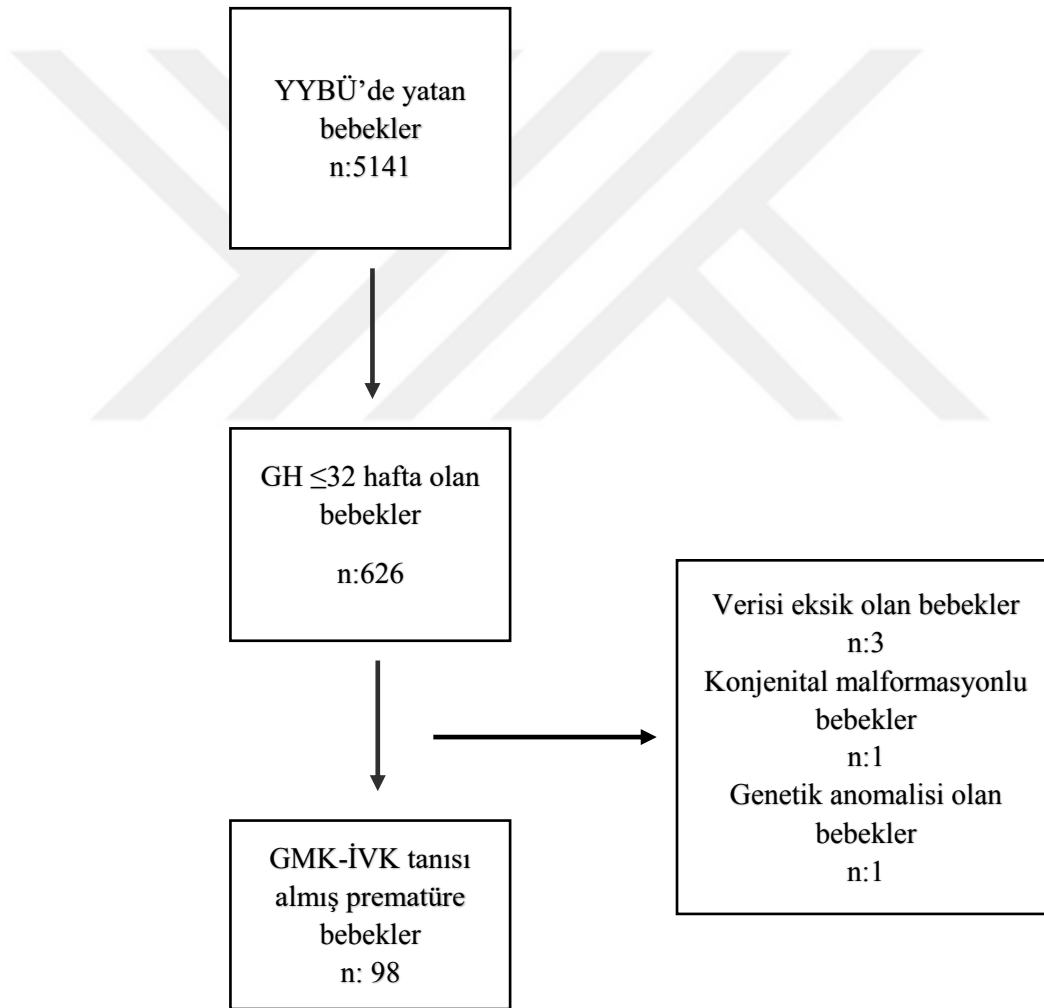
Bebeklerde GMK-İVK komplikasyonu gelişip gelişmediği, eğer geliştirse bebekte eşlik eden İVK komplikasyonu (posthemorajik ventrikül dilatasyonu, periventriküler hemorajik infarkt, periventriküler lökomalazi, serebellar kanama) kaydedildi. Posthemorajik ventrikül dilatasyonu gelişen hastalarda uygulanan müdahalelerden boşaltıcı LP uygulaması ve uygulama sayısı, rezervuar takılıp takılmadığı, takıldıysa takıldığı gün ve takılı kaldığı gün sayısı, eksternal ventriküler drenaj takılıp takılmadığı, takıldıysa takıldığı gün ve takılı kaldığı gün sayısı not edildi. Posthemorajik ventrikül dilatasyonuna yönelik müdahalelerin komplikasyonlarının gelişip gelişmediği, geliştirse hangi komplikasyonun geliştiği (tıkanıklık, enfeksiyon, yerinden çıkma, BOS kaçağı), ventriküloperitoneal şant ihtiyacının gelişip gelişmediği, eğer geliştirse ventriküloperitoneal şantın takıldığı gün ve takıldığındaki düzeltilmiş yaş, bebeklerin yoğunbakımda yatış süreleri ve mortaliteleri not edildi.

İstatistiksel Veri Analizi

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu örneklem sayısına bağlı olarak Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelenmiştir. Çalışmada yer alan kategorik değişkenler frekans (n) ve yüzde (%) ile sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve medyan (IQR (25-75) değerleri ile sunulmuştur. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların yanı sıra nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanılmıştır. Ağır İVK oluşumunu etkileyen faktörleri belirlemede, tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır. Çok değişkenli analizde, önceki analizlerde belirlenen olası faktörler kullanılarak ağır İVK gelişimini ön görmedeki bağımsız prediktörler lojistik regresyon analizi kullanılarak incelenmiştir. Çalışmada istatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Hastanemiz YYBÜ’de Ekim 2015 – Aralık 2023 tarihleri arasında yatan 5141 bebek arasında, 32 GH ve altında doğan ve GMK-İVK tanısı almış 103 bebek çalışmaya alındı. Bu bebeklerden 5’i dışlama kriterlerine uyduğu için çalışmaya dahil edilmedi. Toplam 98 bebek çalışmaya dahil edildi (şekil 4.1).



Şekil 4.1. Çalışma şeması.

4.1. DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER VE KLİNİK BULGULAR

Hastaların demografik özellikleri Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4.1. Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik özellikleri.

		Ort±SS	Median [İQR]
Gestasyon yaşı (hf)		26,4 ± 2,5	
Doğum ağırlığı (g)			828 [424-2290]
APGAR 1. Dakika			4 [0-8]
APGAR 5. Dakika			6 [2-10]
Düşük APGAR skoru			5 [2-6]
Kord kan gazı pH		7,2 ± 0,13	
Kord kan gazı BE (mmol)			-3,4 [-18,7- +7,8]
Kord kan gazı laktat (mmol)			3,7 [0-18]
		n	%
Cinsiyet	Kız	38	38,8
	Erkek	60	61,2
	SGA	26	26,5
Doğum ağırlığına göre	AGA	65	66,3
	LGA	7	7,2
	NSVD	26	26,5
Doğum şekli	C/S	72	73,5
Çoklu doğum		15	15,3
Doğum yeri	Hastanemiz	84	85,7
	Dış merkez	14	14,3
	Yok	14	14,2
Antenatal steroid	Eksik	33	33,6
	Tam	51	52,2
Antenatal MgSO ₄		45	52,2
Tokolitik tedavi		43	50
Doğumda CPR ihtiyacı		13	13,2
Doğumhade entübasyon varlığı		76	77,5
Kordun klemplenme zamanı	İCC	87	96,6
	DCC	3	3,4
Mortalite	Taburcu	73	74,5
	Exitus	25	25,5

Ort-ss: ortalama ve standart sapma, median [İQR]: median [interquartile range], n: sayı, %: yüzde, SGA: Small for gestational age, doğum ağırlığının gestasyon haftasına göre <10p olması, AGA: Appropriate for gestational age, doğum ağırlığının gestasyon haftasına göre 10-90p arasında olması, LGA: Large for gestational age, doğum ağırlığının gestasyon haftasına göre > 90p olması, NSVD: normal spontan vajinal doğum, C/S: cesarean section, CPR:kardiyopulmoner resüsitasyon,ICC: erken kord klemplenmesi, DCC: geç kord klemplenmesi.

Maternal faktörler incelendiğinde EMR % 41,5, preeklampsi % 36,3, fetal distress % 14,2, plasenta dekolmanı % 10,3, asfiktik doğum % 9, koryoamionit % 6,4 ve uzamış travay % 1,2 oranında bulunmuştur.

Bebeklerde maternal asetilsalisilik asit kullanımı % 7,1 ve anti faktör Xa kullanımı % 6,1 olarak saptanmıştır.

Hastalarda GMK-İVK’ya eşlik edebilen morbiditelerden RDS % 91,8, PDA % 52, sepsis % 52, SİP % 6,1 ve pnömotoraks % 5,1 oranında bulunmuştur.

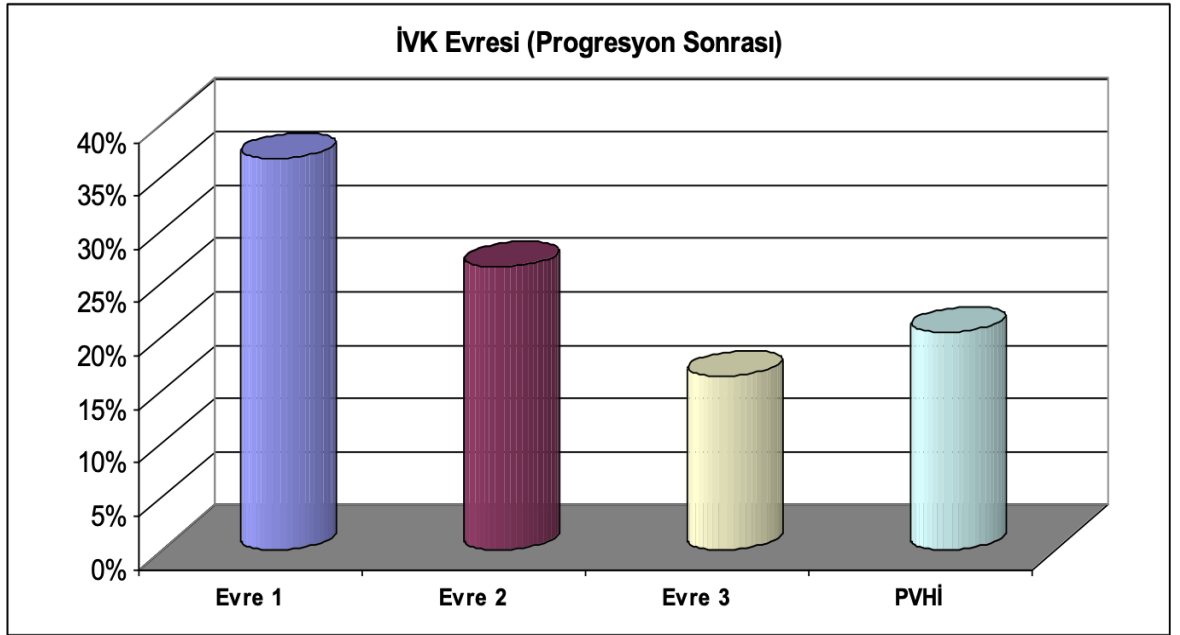
Hemodinamik anlamlı PDA kapatma tedavisi oranı %48 olup ibuprofen tedavisi % 26,5, parasetamol tedavisi %17,3 ve ibuprofen + parasetamol tedavileri %4 oranında saptanmıştır.

İntraventriküler kanamaya eşlik edebilen klinik bulgular incelendiğinde, genel durumda bozulma % 58,1 ventilatör parametrelerinde artış % 48,9, solukluk % 45,9, nöbet % 14,2, apne % 10,2, hipotoni % 9,1, ısı düzensizliği % 6,1 ve letarji % 4 oranında bulunmuştur. Hastalarımızın %24'ü sessiz gruba girerken, %76'sı klinik bulgu vermiştir ve hepsi katastrofik gruba girmiştir.

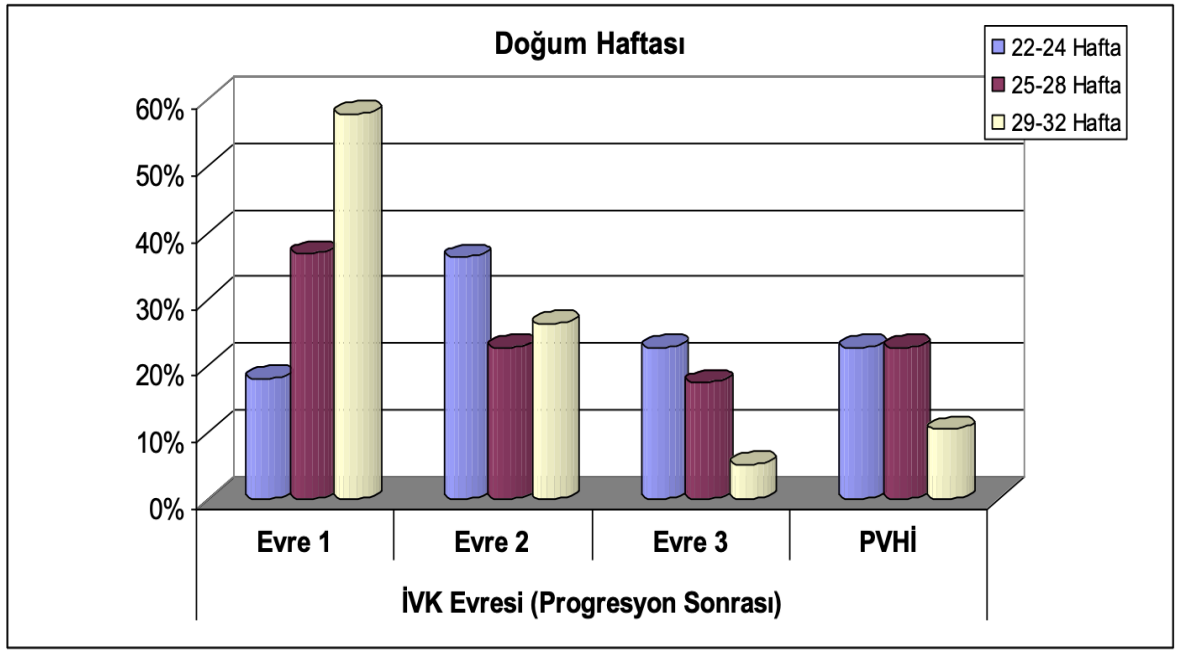
4.2. İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA SONUÇLARI

Çalışmamıza alınan hastalarda % 16,5 oranında GMK-İVK saptanmıştır. İntraventriküler kanama evrelerinin dağılımı evre 1 % 36,7 (n=36), evre 2 % 26,6 (n=26), evre 3 % 16,3 (n=16) ve PVHI için % 20,4 (n=20) olarak bulunmuştur.

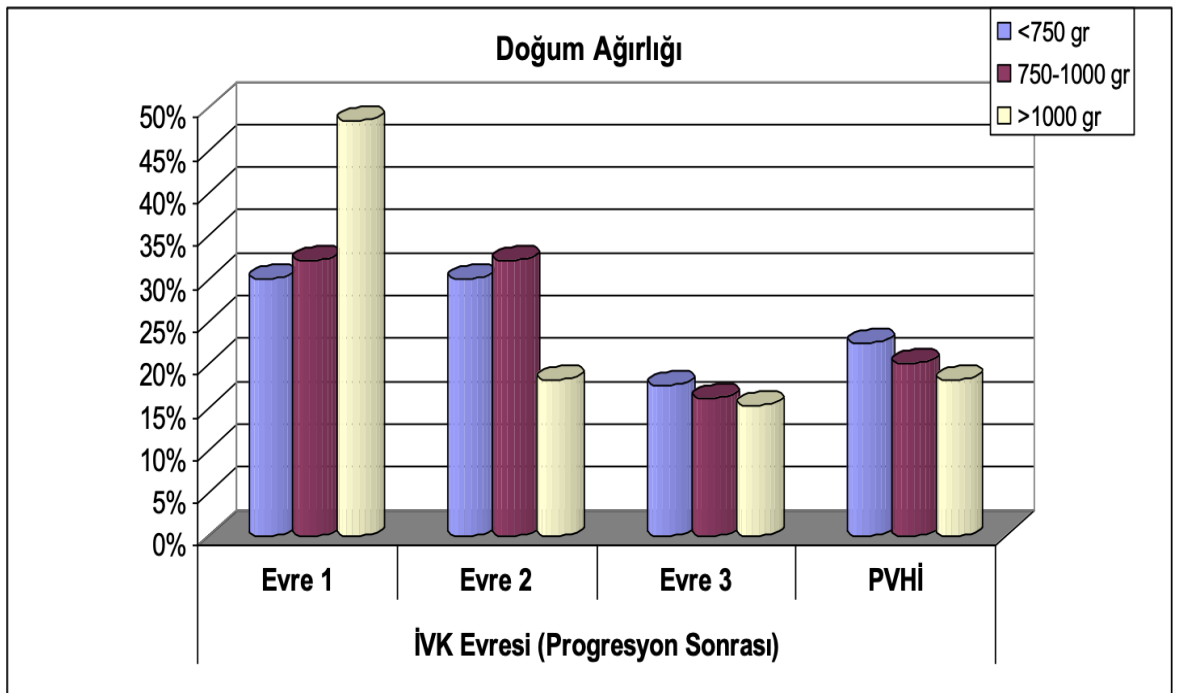
Şekil 4.2'de İVK evrelerinin yüzdeleri, Şekil 4.3'te İVK evrelerinin GH ve DA'ya göre dağılımları ve Şekil 4.4'de yıllara göre GMK-İVK dağılımları gösterilmiştir.



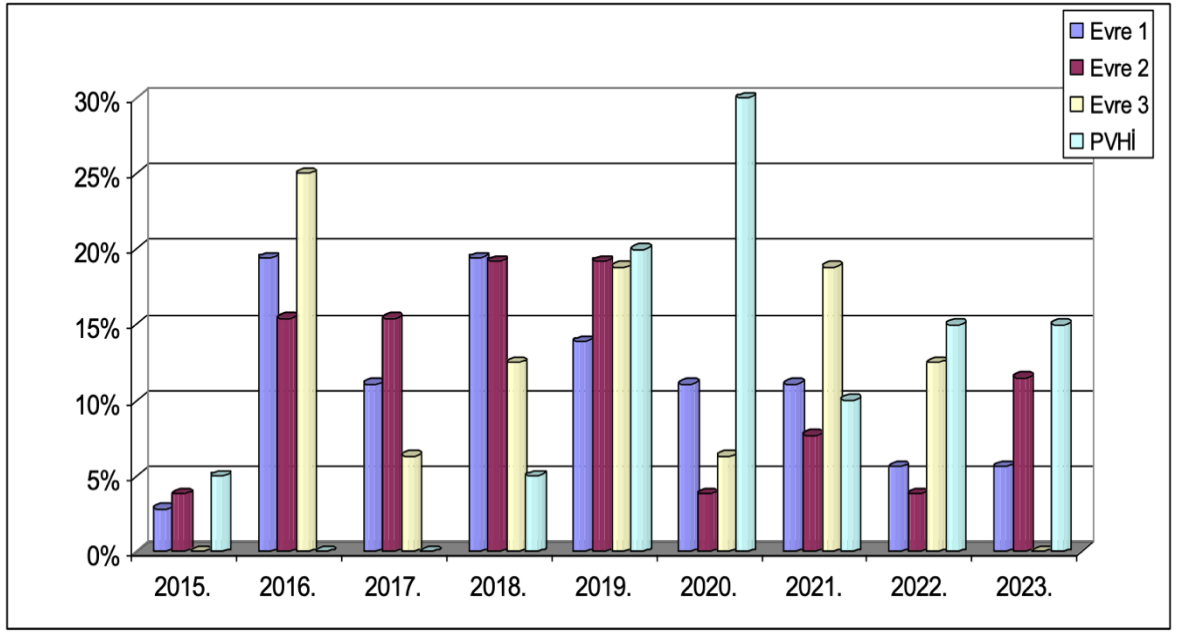
Şekil 4.2. İntraventriküler kanama evrelerinin yüzdeleri.



Şekil 4.3a. İntraventriküler kanama evrelerinin doğum haftasına göre gruplandırılarak dağılımı



Şekil 4.3b. İntraventriküler kanama evrelerinin doğum ağırlığına göre gruplandırılarak dağılımı



Şekil 4.4. İntraventriküler kanama evrelerinin yıllara göre dağılımı.

Hasta grubumuzda progresyon varlıkları incelendiğinde, % 27,5 (n=27) hastanın progrese olduğu; % 72,5 (n=71) hastanın kanamasının stabil kaldığı bulundu. Kanaması progrese olan hastaların, 9'nun kanaması evre 3 kanamadan PVHİ'ye, 6'sının evre 2 kanamadan evre 3'e, 5'inin evre 1 kanamadan evre 2'ye, 3'ünün evre 1 kanamadan evre 3'e, 2'sinin evre 2 kanamadan PVHİ'ye ve 2 hastanın evre 1 kanamadan PVHİ'ye progrese olduğu görüldü.

Hasta grubumuzda GMK-İVK'nın tespit edilme zamanı, evreleri (hafif ve ağır), progresyon varlığı, progresyon zamanı ve progresyon sonrası GMK-İVK evreleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. İntraventriküler kanamanın özellikleri.

		n	%
GMK-İVK tespit edilme zamanı	İlk 72 saatte	45	46
	> 72 saat	53	54
GMK-İVK evresi (progresyon öncesi)	Hafif kanama	73	74,4
	Ağır kanama	25	25,6
Progresyon varlığı		27	27,5
Progresyon zamanı	İlk 72 saatte	4	14,8
	> 72 saat	23	85,2
GMK-İVK evresi (progresyon sonrası)	Hafif kanama	62	63,2
	Ağır kanama	36	36,8

GMK-İVK: germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama.

Kranial USG’de kanamanın tespit edildiği ilk günün ortanca değeri 4 [1-26]; kanamaların progrese olduğu günün ortanca değeri ise 10 [2-35] olarak saptandı.

4.3. İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA RİSK FAKTÖRLERİ

Hastalardaki GMK- İVK’ya yol açabilen postnatal risk faktörleri Tablo 4.3’te gösterilmiştir.

Tablo 4.3. İntraventriküler kanamaya yol açabilen postnatal risk faktörleri.

	n	%
Hipotansiyon	31	31,6
İnotrop ihtiyacı	28	28,5
Hipertansiyon	44	44,9
Kan basıncında dalgalanmalar	57	58,1
NaHCO ₃ tedavisi	24	24,5
Kan ürünü transfüzyonu	60	61,2
İlk 72 saatte entübasyon ihtiyacı	63	64,3
İlk 72 saatte n-CPAP/n-İPPV ihtiyacı	35	35,7
Kanama öncesinde entübasyon varlığı	39	39,8
Kanama öncesinde MV’de > % 50 FiO ₂ ihtiyacı	35	35,7
Kanama öncesinde serebral rSO ₂ değerlerinde yükseklik/düşüklük	16	47
Anemi	38	38,8
Trombositopeni	47	48
Koagülasyon bozukluğu	13	22,8
Metabolik asidoz (ilk 72 saatte)	33	33,6
Hiperkarbi	68	69,4
Hipokarbi	79	81,4
Hiperglisemi	60	61,2
Hipoglisemi	30	30,6
Hipernatremi	9	9,1

NaHCO₃: sodyum bikarbonat, n-CPAP: nasal continous positive airway pressure, n-İPPV: nasal intermittant positive pressure ventilation, MV: mekanik ventilatör, FiO₂: fractional inspired oxygen. rSO₂: regional cerebral oxygen saturation.

İnotrop olarak, hastaların 23’ünde (% 23,4) dobutamin, 9’unda (% 9,18) adrenalin, 2’sinde (% 2) noradrenalin, 4’ünde (% 4) terlipressin, 11’inde (% 11,22) dopamin ve 3’ünde (% 3) hidrokortizon kullanıldı.

Kan ürünü transfüzyonları olarak eritrosit süspansiyonu % 44,9, trombosit süspansiyonu % 24,5 ve taze donmuş plazma % 44,9 oranında kullanıldı.

Bu bebeklerin % 89’u ilk 3 saatte, % 2’si ise 3. saatten sonra surfaktan tedavisi aldı.

Bebeklerin % 28,5'i SİPPV- volüm garantili, % 21,4 'ü HFO, % 13,2 'si SİPPV- basınç kontrollü, % 8,1'i SİMV, % 15,3 'ü n-CPAP, % 14,2'si n-İPPV mod ile ventile edildi.

Serebral NIRS takibi yalnızca 34 bebekte yapılabildiği ve 16 bebekte (% 47) kanama öncesinde serebral rSO₂ değerlerinde düşüklük/yükseklik bulunmuştur. Bu hastalarda en yüksek serebral rSO₂ ortalama değeri % 86,4 ± 3,8 ve en düşük serebral rSO₂ ortalama değeri % 40 ± 7,3 olarak bulunmuştur.

Anemisi olan hastalarda ortalama hemoglobin değeri 9,2 ± 1,3 g/dl, trombositopenisi olan hastalarda ortalama trombosit sayısı 76019 ± 33814 /mm³, koagülasyon bozukluğu olan hastalarda ortalama İNR değeri 2,6 ± 1,4, PT zamanı 29,8 ± 15,9 sn ve a PTT değeri 105,2 ± 44,6 sn olarak saptanmıştır.

İlk 72 saatte metabolik asidoz saptanan hastalarda metabolik asidoz saptanma zamanı ortanca değeri 12 [1-56] saat, ortalama pH değeri 7,18 ± 0,09, pCO₂ değeri 42,2 ± 6,4 mmHg, HCO₃ değeri 14,6 ± 2,4 mmol/L, ortanca BE değeri -9,9 [-22- (-5)] mmol/L ve laktat değeri 7,75 [2,1- 27] mmol/L olarak bulunmuştur.

Hiperkarbi değerinin ortalaması 69,9 ± 14,4 mmHg ve hipokarbi değerinin ortalaması 32,4 ± 4,5 mmHg bulunmuştur. Ayrıca, hipoglisemi değerinin ortalaması 38 ± 8,3 mg/dL ve hipernatremi değerinin ortalaması 155,5 ± 4 mmol/L saptanmıştır.

İntraventriküler risk faktörlerinin değerlendirilmesinde doğum haftası (<28 GH, ≥ 28 GH), doğum ağırlığı (< 1000 gr, ≥ 1000 gr), doğum şekli (NSD, C/S), doğum yeri (hastanemiz, dış merkez), antenatal steroid (yok/eksik, tam), doğumda resusitasyon ihtiyacı, doğumhanede entübasyon ihtiyacı, hipotansiyon varlığı, inotrop ihtiyacı, hipertansiyon varlığı, kan akımında dalgalanmalar, NaHCO₃ tedavisi, kan ürünü transfüzyonu, surfaktan tedavisi, ilk 72 saatte entübasyon ihtiyacı, ilk 72 saatte n-CPAP/n-İPPV ihtiyacı, kanama öncesinde entübasyon varlığı, entübelerde kullanılan mekanik ventilatör modu, kanama öncesinde mekanik ventilatörde yüksek FiO₂ ihtiyacı, anemi, trombositopeni, koagülasyon bozukluğu, hiperkarbi, hipokarbi, hiperglisemi, hipoglisemi ve hipernatremi varlıkları değişkenler olarak belirlendi. Tablo 4.4'te İVK risk faktörlerinin tek değişkenli testlerinin ve Tablo 4.5'te lojistik regresyon analizinin sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.4. İntraventriküler kanama risk faktörleri tek değişkenli testlerinin sonuçları .

		EVRE 1-2		Evre 3 - PVHİ		P
		n	%	n	%	
Gestasyon haftası	<28 GH	36	58	30	83,3	0,01
	≥ 28 GH	26	42	6	16,7	
Doğum ağırlığı	<1000gr	39	62,9	25	69,4	0,512
	≥1000gr	23	37,1	11	30,6	
Doğum şekli	NSVD	13	21	13	36,1	0,102
	C/S	49	79	23	63,9	
Doğum yeri	Hastanemiz	55	88,7	29	80,5	0,266
	Dış merkez	7	11,3	7	19,5	
Antenatal steroid	Yok+ eksik	26	42	21	58,5	0,117
	Tam	36	58	15	41,5	
Doğumhanede CPR ihtiyacı	Yok	56	90,3	29	80,5	0,266
	Var	6	9,7	7	19,5	
Doğumhanede entübasyon varlığı	Yok	17	27,4	5	13,9	0,122
	Var	45	72,6	31	86,1	
Hipotansiyon	Yok	49	79	18	50	0,003
	Var	13	21	18	50	
İnotrop ihtiyacı	Yok	50	80,7	20	55,5	0,008
	Var	12	19,3	16	44,5	
Hipertansiyon	Yok	36	58	18	50	0,439
	Var	26	42	18	50	
Kan akımında dalgalanmalar	Yok	30	48,4	11	30,5	0,085
	Var	32	51,6	25	69,5	
NaHCO ₃ tedavisi	Yok	53	85,5	21	58,3	0,003
	Var	9	14,5	15	41,7	
Kan ürünü transfüzyonu	Yok	31	50	8	22,2	0,007
	Var	31	50	28	77,8	
Surfaktan tedavisi	Yok	8	12,9	1	2,8	0,094
	Var	54	87,1	35	97,2	
İlk 72 saatte entübasyon ihtiyacı	Yok	30	48,4	7	19,4	0,004
	Var	32	51,6	29	80,6	
İlk 72 saatte n-CPAP/n-İPPV ihtiyacı	Yok	35	56,4	29	80,6	0,016
	Var	27	43,6	7	19,4	
Kanama öncesinde entübasyon	Yok	40	64,5	19	52,8	0,252
	Var	22	35,5	17	47,2	
Konvansiyonel MV kullanımı	Yok	31	50	18	50	1
	Var	31	50	18	50	
Entübelerde HFO mod kullanımı	Yok	55	88,7	22	61,1	0,001
	Var	7	11,3	14	38,9	
Kanama öncesinde MV'de > %50 FiO ₂ ihtiyacı	Yok	46	74,2	17	52,8	0,007
	Var	16	25,8	19	47,2	
Anemi	Yok	42	67,7	18	50	0,082
	Var	20	32,3	18	50	
Trombositopeni	Yok	35	56,4	16	44,4	0,251
	Var	27	43,6	20	55,6	
Koagülasyon bozukluğu	Yok	27	81,9	17	70,9	0,329
	Var	6	18,1	7	29,1	
Hiperkarbi	Yok	23	37,1	7	19,4	0,068
	Var	39	62,9	29	80,6	
Hipokarbi	Yok	13	21,3	7	19,4	0,826
	Var	48	78,7	29	80,6	
Hiperglisemi	Yok	23	37,1	15	41,7	0,654
	Var	39	62,9	21	58,3	
Hipoglisemi	Yok	44	71	24	66,7	0,656
	Var	18	29	12	33,3	
Hipernatremi	Yok	59	95,2	29	80,5	0,021
	Var	3	4,8	7	19,5	

Ki-kare testi

PVHİ: periventriküler hemorajik infarkt, NSVD: normal spontan vajinal doğum, C/S: cesarean section, CPR: kardiyopulmoner resüsitasyon, NaHCO₃: sodyum bikarbonat, n-CPAP: nasal continous positive airway pressure, n-İPPV: nasal intermittant positive pressure ventilation, MV: mekanik ventilatör, HFOV: high-frequency oscillatory ventilation, FiO₂: fractional inspired oxygen.

Tablo 4.5. İntraventriküler kanama risk faktörlerini belirlemek için yapılan lojistik regresyon analizi.

	Tek Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi		Çok Değişkenli Lojistik Regresyon Analizi	
	p	OR (%95 GA)	p	OR (%95 GA)
Gestasyon haftası	0,006	3,21 (1,35-7,65)	0,046	2,96 (0,97-6,97)
Hipotansiyon	0,004	3,76 (1,54-9,22)	0,217	1,99 (0,39-6,01)
İnotrop ihtiyacı	0,01	3,33 (1,3-8,28)	0,590	0,48 (0,03-4,89)
NaHCO₃ tedavisi	0,001	4,21 (1,6-9,08)	0,048	2,20 (0,71-6,74)
Kan ürünü transfüzyonu	0,008	3,5 (1,38-8,87)	0,082	1,49 (0,89-8,73)
İlk 72 saatte entübasyon ihtiyacı	0,006	3,88 (1,48-7,19)	0,229	1,88 (0,65-4,06)
İlk 72 saatte n-CPAP/n-İPPV ihtiyacı	0,058	0,31 (0,12-0,82)	-	-
Entübelerde HFO mod kullanımı	0,002	5 (2,78-10,05)	0,043	3,11 (0,86-9,21)
MV'de > % 50 FiO₂ ihtiyacı	0,008	3,21 (1,35-7,65)	0,815	1,15 (0,36-3,16)
Hipernatremi	0,032	3,75 (1,14-10,71)	0,075	0,24 (0,05-1,15)

OR: odds ratio, GA: güven aralığı, NaHCO₃: sodyum bikarbonat, n-CPAP: nasal continous positive airway pressure, n-İPPV: nasal intermittant positive pressure ventilation, HFOV: high-frequency oscillatory ventilation, MV: mekanik ventilatör, FiO₂: fractional inspired oxygen.

Ağır kanama risk faktörlerini belirlemek için, tek değişkenli testlerde anlamlı bulunan gestasyon haftası, hipotansiyon varlığı, inotrop ihtiyacı, NaHCO₃ tedavisi varlığı, kan ürünü transfüzyonu, ilk 72 Saatte entübasyon ihtiyacı, ilk 72 Saatte n-CPAP/ n-İPPV ihtiyacı, entübe hastalarda HFO kullanımı, kanama öncesinde mekanik ventilatörde yüksek FiO₂ ihtiyacı ve hipernatremi varlığı değişkenleri ile tek değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

Tek değişkenli lojistik regresyon analizinde anlamlı bulunan; gestasyon haftası, hipotansiyon, inotrop ihtiyacı, NaHCO₃ tedavisi varlığı, kan ürünü transfüzyonu yapılması, ilk 72 saatte entübasyon ihtiyacı, entübe hastalarda HFO kullanımı, kanama öncesinde mekanik ventilatörde yüksek FiO₂ ihtiyacı ve hipernatremi varlığı değişkenleri ile çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapılmıştır.

Hipotansiyon varlığı, inotrop ihtiyacı, kan ürünü transfüzyonu yapılması, ilk 72 saatte entübasyon ihtiyacı, kanama öncesinde mekanik ventilatörde yüksek FiO₂ ihtiyacı ve hipernatremi varlığı istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Ağır İVK gelişme riskini gestasyon haftasının <28 hafta olması 2,96 kat, kanama öncesinde NaHCO₃ tedavisi verilmesi 2,2 kat ve entübe hastalarda HFO kullanımı ise 3,11 kat arttırdığı bulunmuştur.

Hasta grubumuzda ilk 72 saatte saptanan ve postnatal 72. saatten sonra saptanan GMK-İVK grupları, risk faktörleri açısından karşılaştırılmış olup Tablo 4.6'da istatistiksel

olarak anlamlı olan oranlar gösterilmiştir. İlk 72 saatte GMK-İVK gelişen erken kanama grubunda, doğumda resusitasyon ihtiyacı ($p = 0,016$) ve metabolik asidoz ($p = 0,012$) oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. 72 saatten sonra saptanan geç kanama grubunda ise hiperkarbi varlığı ($p=0,022$) anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Diğer demografik ve postnatal risk faktörleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.6. İlk 72 saatte saptanan ve postnatal 72. saatten sonra saptanan GMK-İVK gruplarının risk faktörleri açısından karşılaştırılması.

		İlk 72 saatteki kanamalar		>72 saatten sonraki kanamalar		p
		n	%	n	%	
Doğumda CPR ihtiyacı	Yok					
	Var	10	%22,2	3	%5,66	0,016
Metabolik Asidoz	Yok					
	Var	21	%46,6	12	%22,6	0,012
Hiperkarbi	Yok					
	Var	26	%57,7	42	%79,2	0,022

Ki-kare testi

GMK-İVK: germinal matriks kanaması- intraventriküler kanama, CPR: kardiyopulmoner resusitasyon

İntraventriküler kanaması progrese olan hastalar ile, İVK'sı progrese olmayan hastalar iki gruba ayrıldığında, risk faktörleri açısından karşılaştırılmış olup Tablo 4.7'de istatistiksel olarak anlamlı olan oranlar gösterilmiştir. Progrese olan grupta hipertansiyon ($p= 0,027$), NaHCO_3 tedavisi ($p= 0,005$), anemi ($p=0,002$) ve kan ürünü transfüzyonu ($p= 0,038$) oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Diğer demografik ve postnatal risk faktörleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır.

Tablo 4.7. İntraventriküler kanaması progrese olan ve olmayan grupların risk faktörleri açısından karşılaştırılması.

		Progrese Olmayan Kanama Grubu		Progrese Olan Kanama Grubu		p
		n	%	n	%	
Hipertansiyon	Var	27	%38	17	%63	0,027
NaHCO₃ tedavisi	Var	59				
		12	%16,9	12	%44,4	0,005
Kan ürünü transfüzyonu	Var	39	%55	21	%77,8	0,038
Anemi	Var	21	%29,6	17	%63	0,002

Ki-kare testi

NaHCO₃: sodyum bikarbonat.

4.4. İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA KOMPLİKASYONLARI

Hastalarda İVK komplikasyonları % 32,6 oranında saptanmıştır. Tablo 4.8’de İVK komplikasyonları gösterilmektedir.

Tablo 4.8. İntraventriküler kanama komplikasyonları.

	n	%
PHVD	22	22,4
PVHI	19	19,3
PVL	15	15,3
Serebellar kanama	4	4

PHVD: posthemorajik ventriküler dilatasyon, PVHI: periventriküler hemorajik infarkt, PVL: periventriküler lökomalazi.

Hastaların % 17,4’ünde PHVD’ye yönelik boşaltıcı LP, rezervuar veya EVD ihtiyacı gelişmiştir. Posthemorajik ventrikül dilatasyonu olan bebeklerin % 77,2’sinde müdahale ihtiyacı olmuştur. Tablo 4.9’da PHVD’ye yönelik müdahaleler gösterilmektedir.

Tablo 4.9. Posthemorajik ventriküler dilatasyona yönelik müdahaleler.

	n	%
Boşaltıcı LP	15	15,3
	1 kez	2
Boşaltıcı LP sayısı	2 kez	13,3
	3 kez	6
		40
Rezervuar	7	46,7
EVD	14	14,3
	3	3

LP: Lomber ponksiyon, EVD: eksternal ventriküler drenaj

Rezervuar takılan postnatal günün ortanca değeri 24,5 [18-53] gün, takılı kaldığı gün sayısının ortanca değeri 35,5 [7-100] gün; EVD takılan postnatal günün ortanca değeri 42 [29-56] gün ve takılı kaldığı gün sayısının ortanca değeri 30 [11-30] gün olarak bulunmuştur.

Posthemorajik ventrikül dilatasyonuna yönelik müdahale yapılan bebeklerde % 70,5 oranında rezervuar ya da EVD’de tıkanıklık, enfeksiyon, yerinden çıkma ve BOS kaçağı gibi komplikasyonlar görülmüştür. Tablo 4.10’da PHVD’ye yönelik müdahalelerin komplikasyonları gösterilmektedir.

Tablo 4.10. Posthemorajik ventriküler dilatasyona yönelik müdahalelerin komplikasyonları.

	n	%
Rezervuar ya da EVD’de tıkanıklık	2	10
Enfeksiyon	10	50
Yerinden çıkma	4	20
BOS Kaçağı	4	20

EVD: ekstrernal ventriküler drenaj, BOS: beyin omurilik sıvısı

Ventriküloperitoneal şant açısından hastalar değerlendirildiğinde PHVD gelişen hastaların % 40,9’unda VP şant ihtiyacı gelişmiştir. Ventriküloperitoneal şant takılan postnatal günün ortanca değeri 75 [47-166] gün olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan bebeklerdeki YYBÜ yatış süresinin ortanca değeri 77,5 [2-264] gün olarak bulunmuştur.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, YYBÜ’de yatmış olan, 32 GH ve altındaki GMK-İVK geçiren prematüre bebeklerde kanama açısından risk faktörleri ve komplikasyonlar değerlendirildi.

Prematüre bebeklerde GMK-İVK’nın güncel literatürde insidansı, %20-25 olarak bildirilmektedir (2). Tüm kanama olgularında evre 1 % 40-50, evre 2 % 25, evre 3 % 20 ve periventriküler hemorajik infarkt (PVHİ) % 5-15 (% 90 kadarı evre 3 GMK-İVK ile birlikte) oranında görülmektedir (2). Çalışmamıza alınan hastaların, ortalama GH $26,4 \pm 2,5$, ortalama DA 828 [424-2290] gram olarak saptandı. İVK yüzdesi % 16,5 ve İVK oranları ise evre 1 için %36,7, evre 2 için % 26,6, evre 3 için % 16,3 ve PVHİ için % 20,4 olarak bulunmuştur. Vural M. ve ark’ın 2007 yılında yayımlanan ve 2003-2005 yılları arasında yapılan çalışmasında, 33 GH altında doğan 103 bebek incelenmiş ve bu incelenen bebeklerin ortalama DA 1400 ± 380 gr, GH $30,3 \pm 2,1$ hafta olarak bulunmuş ve İVK oranı % 13 olarak bildirilmiştir (142). Ryeol K. ve ark’ın 2011-2012 yılları arasında yaptıkları, 2014 yılında yayımlanan çalışmasında ise, 34 GH altında ve doğum ağırlığı <1500 gr olan 168 bebek incelenmiş ve bu incelenen bebeklerin ortalama DA $1222,5 \pm 516,2$ gr ve GH $28,4 \pm 3,2$ hafta bulunmuş olup İVK oranları %18,4 olarak bildirilmiştir. İntraventriküler kanama oranları ise evre 1 için % 48,3, evre 2 için % 29, evre 3 için % 6,6 ve PVHİ için % 16,2 olarak bulunmuştur (143). Handley S.C. ve ark 2005-2015 yılları arasında 32 GH altında doğan 44028 yenidoğan üzerinde yaptıkları ve 2018 yılında yayımlanan çalışmalarında, hastaların % 24,2’sinde İVK geliştiği izlenmiştir. İntraventriküler kanama saptanılan hastaların % 68,3’ünde hafif kanama, % 31,7’sinde ağır kanama tespit edilmiştir. Hafif kanaması olan bebeklerin ortalama GH $27,2 \pm 2,4$ hafta, ortalama DA 1043 ± 356 gr; ağır kanaması olan bebeklerin ortalama GH $25,5 \pm 2,1$ hafta, ortalama DA 850 ± 291 gr olarak saptanmıştır (144). Bizim çalışmamızda ise hafif kanama % 63,2, ağır kanama % 36,8 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada GMK-İVK insidansımız literatür ile benzerlik göstermekte olup ağır kanama insidansımız Ryeol K. ve Sandley S.C. ve ark’ın çalışmalarına göre daha yüksek olarak bulunmuştur. Ancak bu çalışmaya alınan bebeklerin gestasyon yaşı ve doğum ağırlıklarının bizim grubumuzdakilere göre daha yüksek olduğunun gözönüne alınması gerekir.

Germinal matriks fetal beyinde 8-36. GH'larda bulunmakta olup yoğun bir vasküler ağa sahiptir. Burası spesifik bazı nöron ve glia hücrelerinin üretildiği, geçici, jelatinöz yapıda bir katmandır ve kırılkan yapısı nedeniyle kanamaya meyillidir (18,145). Gestasyon haftası ve DA azaldıkça GMK-İVK riski artmaktadır. Literatürde bu bilgiyi destekleyen çok sayıda çalışma mevcuttur. Poryo M. ve ark'ın 2018 yılında yayınlanan, 32 GH altında doğan 765 yenidoğan bebeğin dahil edildiği GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörlerini saptamak için yaptıkları bir çalışmada, çok değişkenli regresyon analizinde, GH'daki artışın (OR 0,7, GA % 95 [0,6-0,8]) daha az GMK-İVK gelişimi ile ilgili olduğu gösterilmiştir (146). Bajwa N. ve ark'ın 2011 yılında yayınlanan, 32 GH altında doğan 2896 prematüre bebeğin incelendiği çalışmalarında, GH'daki her bir haftalık artışta GMK-İVK sıklığında % 3,5 oranında azalma olduğu gösterilmiştir (147). Bizim çalışmamız da çok değişkenli regresyon analizinin sonucunda, gestasyon haftasının <28 hafta olmasının ağır İVK gelişme riskini 2,96 kat arttırdığı gösterilmiş olup önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur.

Doğum şeklinin GMK-İVK üzerindeki etkisi üzerine yapılan çalışmalarda literatürde farklı sonuçlar mevcuttur. Poryo M. ve ark'ın 2018 yılında yayınlanan 32 GH altında doğan 765 yenidoğan bebeğin dahil edildiği GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörlerini saptamak için yaptıkları çalışmada, çok değişkenli regresyon analizinde doğum eylemi başlamadan yapılan sezaryan doğumun GMK-İVK gelişimini azalttığı bulunmuştur (OR 0,6, GA % 95 [0,4-0,9]) (146). Durie D. E. ve ark'ın 1500 gr altında 937 prematüre bebeğin dahil edildiği çalışmalarında ise sezaryan doğum ile normal vajinal doğum karşılaştırıldığında, ağır İVK gelişimi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (148). Szpecht D. ve ark'ın 2016 yılında yayınlanan 32 GH altında doğan 267 prematüre bebeğin incelendiği çalışmalarında da sezaryan doğum ile normal spontan doğum arasında GMK-İVK gelişimi açısından belirgin fark bulunmamıştır (3). Bu çalışmalara benzer şekilde, bizim çalışmamızda da sezaryan doğum ile normal spontan vajinal doğum arasında GMK-İVK gelişimi açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Regresyon analizi yapıldığında doğum şekli, GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Üçüncü düzey YYBÜ'ye dış merkezden sevk olan prematüre bebeklerde GMK-İVK sıklığında artış olduğunu gösteren literatürde birçok çalışma mevcuttur. Szpecht D. ve ark'ın yaptıkları çalışmada 3. düzey YYBÜ'ye dış merkezden transfer olan prematüre bebeklerde ağır İVK gelişme riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir ($p = 0,007$; OR 2,25 % 95 GA [1,23-4,08]) (3). Yine yapılan bir başka çalışmada da 3. düzey YYBÜ'ye dış merkezden transfer olan hastalarda GMK-İVK gelişme sıklığında artış bildirilmiştir (149). Bizim çalışmamızda ise 3. düzey YYBÜ'ye dış merkezden transfer olan prematüre bebeklerde ağır

İVK gelişme riski anlamlı bulunmamıştır. Regresyon analizi yapıldığında dış merkezden transport, GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmamıştır. Bu durum hasta sayısının azlığı ile ilgili olabileceği gibi transport koşullarının iyileştirilmesi ile de ilgili olabilir. Konuyla ilgili daha kapsamlı çalışmalar daha doğru fikir verebilecektir.

Antenatal steroidler, GM'de neovaskülarizasyonu azaltarak ve perisitlerin stabilitesini artırarak GMK-İVK'yı azaltıcı etki göstermektedir (24). Poryo M.ve ark'ın 2018 yılında yayınlanan ve 32 GH altında doğan 765 yenidoğan bebeğin dahil edildiği GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörlerini saptamak için yaptıkları çok değişkenli regresyon analizinde, antenatal steroid uygulamasının (OR 0,3, GA % 95 [0,2–0,6]) daha az GMK-İVK gelişimi ile ilgili olduğunu gösterilmiştir (146). Szpecht D. ve ark'ın 32 GH altında doğan 267 prematüre bebeğin incelendiği çalışmalarında ise antenatal steroid uygulaması yapılmayan prematüre bebeklerde ağır İVK gelişme riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir (p = 0.014; OR 1,27 % 95 GA [0,62–2,61]) (3). Bizim çalışmamızda, regresyon analizi yapıldığında antenatal steroid tedavisi uygulanmaması veya eksik uygulanması GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörü olarak bulunmamıştır. Bu durum vaka sayımızın az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Prematürelerdeki serebral kan akımı otoregülasyonu immatürdür. Sistemik kan basıncındaki dalgalanmalar, serebral kan akımının korunamadığı basınç pasif sirkülasyon sonucunda GMK-İVK'ya neden olabilmektedir (25) (102). Literatürde hipotansiyon varlığında inotrop kullanımının, serebral kan akımında dalgalanmalara neden olarak GMK-İVK yol açtığını gösteren çalışmalar mevcuttur. Abdul Aziz A.N. ve ark'ın 2018 yılında Kanada'da yayınlanan 29 GH ve altında doğan 497 yenidoğan bebeğin dahil edildiği çalışmada, inotrop kullanımının mortalite ve GMK-İVK gelişimi üzerine yaptıkları regresyon analizinde, inotrop kullanımının mortaliteyi 4,5 kat ve GMK-İVK gelişimini ise 2,9 kat arttırdığı göstermiştir (150). Larocque K. ve ark Kanada'da 2019 yılında yayınlanan 495 preterm bebeğin dahil edildiği çalışmalarında, orta ve ağır GMK-İVK'sı olan bebeklerde; dopamin, dobutamin veya herhangi bir inotrop kullanımı, kanama saptanmamış bebeklere göre daha yüksek oranda bulunmuştur (151). Bizim çalışmamızda da hafif ve ağır GMK-İVK'lı gruplar karşılaştırıldığında, hipotansiyon varlığı ve inotrop ihtiyacı tek değişkenli testlerde ağır İVK-GMK gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Ancak yapılan çok değişkenli regresyon analizinde bu değişkenler ağır İVK gelişimi açısından anlamlı bulunmamıştır. İnotrop kullanımının kendisinin mi yoksa inotrop ihtiyacına yol açan hemodinamik bozukluğun mu GMK-İVK riskini arttırdığı tartışma konusudur ve ayrıca incelenmesi gerekir.

Kan ürünü transfüzyonu ve NaHCO_3 tedavileri hızlı volüm ekspansiyonuna neden olarak kan basıncında ani yükselmelere yol açarak serebral kan akımında dalgalanmalara neden olabilir (20,25,102). Bizim çalışmamızda da hafif ve ağır evreli GMK-İVK'lı gruplar arasında kanama öncesinde kan ürünü transfüzyonu varlığı karşılaştırıldığında, tek değişkenli regresyon analizinde, ağır İVK gelişimi açısından kan ürünü transfüzyonu anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmıştır. Ancak yapılan çok değişkenli regresyon analizinde bu değişken anlamlı bulunmamıştır. Aynı zamanda bu çalışmada, İVK'sı progrese olan hastalar ile, İVK'sı progrese olmayan hastalar iki gruba ayrıldığında, İVK'sı progrese olan grupta kan ürünü transfüzyonu ($p= 0,038$) oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Bu durum, hemodinamideki değişikliklere bağlı olabileceği gibi hastalara verilen erişkin kanın neden olduğu oksidatif strese de bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Goswami I. R. ve ark'ın 2019 yılında yayınlanan, 2013-2016 yılları arasında 29 GH ve altında doğan 272 preterm bebeğin dahil edildiği çalışmalarında, GMK-İVK'sı olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında İVK'lı grupta, ilk 3 gündeki kan gazlarında ölçülmüş olan en düşük pH değerleri, en düşük bikarbonat değerleri ve baz eksisi değerleri anlamlı olarak daha düşük, laktat değerleri anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır (6). Bunun nedeni olarak da, asit-baz dengesinin sağlanması için uygulanan bikarbonat infüzyonlarının serebral perfüzyonda ani değişikliklere yol açarak ağır GM-İVK'ya yol açabileceği düşünülmüştür. Bizim çalışmamızda da çok değişkenli regresyon analizinin sonucunda, kanama öncesinde NaHCO_3 tedavisi verilmesinin ağır İVK gelişme riskini 2,2 kat arttırdığı gösterilmiştir. Aynı zamanda, İVK'sı progrese olan hastalar ile, İVK'sı progrese olmayan hastalar iki gruba ayrıldığında, İVK'sı progrese olan grupta NaHCO_3 tedavisi ($p= 0,005$) oranları istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. Ayrıca çalışmamızda ilk 72 saatte GMK-İVK gelişen grupta metabolik asidoz varlığı ($p = 0,012$) oranı 72 saatten sonra gelişen kanama grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Burada da görüldüğü gibi prematüre bebeklere NaHCO_3 tedavisi çok dikkatli ve kısıtlı bir şekilde yapılmalı ve gerçek endikasyon olmadıkça NaHCO_3 tedavisi verilmemelidir.

Hipoglisemi beyin kan akımında artışa neden olarak; hiperglisemi de serum ozmolaritesini arttırarak kanamaya neden olabilmektedir. Auerbach A. ve ark'ın prematüre bebekler üzerinde yaptığı çalışmada, hiperglisemi varlığı İVK-GMK için risk faktörü oluştururken hipoglisemi bağımsız risk faktörü olarak bulunamamıştır (62). Bizim çalışmamızda hiperglisemi ve hipoglisemi varlığı GMK-İVK gelişimi için risk faktörü olarak bulunmamıştır. Hipernatremi de serum ozmolaritesini arttırarak GMK-İVK'ya neden

olabilmektedir (11). Huang J. ve ark'ın 2023 yılında yayınlanan ve 2009-2020 yılları arasında 28 GH altında doğan 429 yenidoğan bebeğin dahil edildiği GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörlerini saptamak için yaptıkları çalışmada, elektrolit bozukluklarının GMK-İVK gelişme riskini 2,79 kat arttırdığı bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda hafif ve ağır evreli GMK-İVK'lı gruplar arasında kanama öncesinde hipernatremi varlığı karşılaştırıldığında, tek değişkenli regresyon analizinde hipernatremi ağır İVK gelişimi açısından anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuştur fakat çok değişkenli regresyon analizinde anlamlılık bulunmamıştır. Ancak yine de prematüre bebeklerde hipernatremi açısından dikkatli olunması önerilir.

Auerbach A.ve ark'ın prematüre bebekler üzerinde yaptığı çalışmada, trombositopeni varlığında İVK gelişme riskinin daha fazla olduğu gösterilmiştir ($p = 0.005$; OR 7,29 %95 GA [1,9–33,3]) (62). Szpecht D. ve ark'ın çalışmasında ise trombositopeni ve/veya koagülasyon bozukluğu varlığı ağır İVK gelişimi için risk faktörü olarak bulunamamıştır (3). Bizim çalışmamızda da trombositopeni ve/veya koagülasyon bozukluğu GMK-İVK gelişimi için risk faktörü olarak bulunmamıştır.

Mekanik ventilasyonun serebral kan akımında dalgalanmalara neden olarak GM-İVK sıklığını arttırdığı bir çok çalışmada gösterilmiştir (7,152). Huang J. ve ark'ın 2023 yılında yayınlanan ve 2009-2020 yılları arasında 28 GH altında doğan 429 yenidoğan bebeğin dahil edildiği GMK-İVK gelişimi açısından risk faktörlerini saptamak için yaptıkları çalışmada, invaziv mekanik ventilasyon kullanımının GMK-İVK gelişme riskini 4,2 kat arttırdığı bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda hafif ve ağır evreli GMK-İVK'lı gruplar arasında kanama öncesinde konvansiyonel mekanik ventilatör kullanımı karşılaştırıldığında, tek değişkenli testlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Bizim çalışmamızda konvansiyonel mekanik ventilatör kullanımının GMK-İVK gelişimi için risk faktörü olarak bulunamamasının nedenin, çalışma grubumuzun az sayıda hastadan oluşması ve bebeklere küme bakımı uygulanması olduğunu düşünmekteyiz.

Soll RF ve ark'ın yaptığı 2006 yılında yayınlanan bir meta analizde, HFOV uygulanmış olan bebeklerde GMK-İVK riskinin arttığı gösterilmiştir (153). Alotaibi W.S. ve ark'ın 1500gr ve/veya 32 GH altında doğan 640 prematüre bebek ile 2020 yılında yayınlanan bir başka çalışmada ilk 24 saatte HFOV ihtiyacının olmasının GMK-İVK gelişme riskini arttırdığı bulunmuştur (4). Ancak literatürde HFOV uygulaması ile GMK-İVK riski arasındaki ilişkinin kanıtlanamadığı çalışmalar da mevcuttur (154). Bizim

çalışmamızda çok değişkenli regresyon analizinin sonucunda entübe hastalarda HFOV kullanımının ağır İVK gelişme riskini 3,11 kat arttırdığı bulunmuştur. Bunun nedeninin HFOV ihtiyacı olan bebeklerin klinik durumlarının konvansiyonel MV’de takip edilen bebeklere göre daha kötü olması ile ilgili olabileceğini düşündük.

Prematüre bebeklerde yaşamın ilk dakikalarında yapılan uygulamalar, ileri dönem morbidite ve mortaliteyi etkilemesi nedeniyle önemlidir. Doğum salonunda entübe edilen ve canlandırma uygulanmış olan bebeklerde GMK-İVK riskinin arttığı bilinmektedir (7). Roberts J.C ve ark’ın 2017 yılında ABD’de yayımlanan 30 GH altında doğan 618 yenidoğan bebeğin dahil edildiği çalışmalarında, doğumhanede resusitasyon ihtiyacının GMK-İVK gelişimini 1,84 kat arttırdığı bulunmuştur (7). Bizim çalışmamızda hafif ve ağır evreli GMK-İVK’lı gruplar doğumhanede resusitasyon ihtiyaçları açısından karşılaştırıldığında tek değişkenli testlerde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Fakat hasta grubumuz değerlendirildiğinde ilk 72 saatte GMK-İVK gelişen grupta, doğumda resusitasyon ihtiyacı ($p = 0,016$) oranı 72 saatten sonra gelişen kanama grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bu sonuçlar, doğumhanede yapılan ilk uygulamaların önemini ve nazik uygulamaların yapılması gerektiğini göstermektedir.

Beyin kan akımının monitorize ve optimize edilebilmesi amacıyla YYBÜ’de NIRS (near-infrared spectroscopy) yöntemi günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Beausoleil T.P. ve ark’ın 2018 yılında yayımlanan 28 GH altında doğan prematüre bebeklerin dahil edildiği çalışmalarında GMK-İVK’lı hasta grubunda, GMK-İVK olmayan hasta grubuna göre ilk 72 saatte yapılan serebral rSO_2 takiplerinde hayatın ilk 24 saatinde rSO_2 değerlerinin pik yaptığı, 24-48 saat içerisinde yavaşça azaldığı ve 48-72 saat içerisinde ise plato çizdiği gösterilmiştir (155). Bizim çalışmamızda ise serebral NIRS takibi yalnızca 34 bebekte yapılabilmıştır ve 16 bebekte (% 47) kanama öncesinde serebral rSO_2 değerlerinde anormallik saptanmıştır. Bu hastalarda en yüksek serebral rSO_2 ortalama değeri $\% 86,4 \pm 3,8$ ve en düşük serebral rSO_2 ortalama değeri $\% 40 \pm 7,3$ olarak bulunmuştur. Çalışmamızda serebral NIRS takibi yapılabilen hasta sayımızın kısıtlı olması nedeniyle kanama öncesinde serebral rSO_2 değerlerinde düşüklük/yükseklik olmasının GMK-İVK gelişimi için risk faktörü olup olmadığı değerlendirilememiştir. Eğer çalışmamız prospektif bir çalışma olsaydı biz de tüm hastalarımızda serebral NIRS takibini düzenli yaparak kanama öncesinde serebral rSO_2 değerlerini saptayıp, anormal serebral rSO_2 değerlerinin GMK-İVK gelişimi

için bir risk faktörü olup olmadığını değerlendirebilirdik. Bu durum çalışmamızın önemli bir limitasyonudur.

Güncel literatürlerde İVK saptanma sıklığı, 1.günde yaklaşık % 50, 2. günde % 25, 3.günde % 15 ve ≥ 4 . günde % 10'dur. Birinci gün meydana gelen kanamaların yaklaşık yarısı ise ilk 6 saatte olmaktadır (2). Çizmeci M. N ve ark'ın 2019 yılında yayınlanan, 2008-2013 yılları arasında 32 GH altında doğan ve PVHİ tanısı alan 163 prematüre bebeğin incelendiği çalışmalarında kUSG'de kanamanın tespit edildiği ilk günün ortanca değeri 3 [2-4] gün olarak bulunmuştur (156). Bizim çalışmamızda ise kUSG'de kanamanın tespit edildiği ilk günün ortanca değeri 4 [1-26] gün olarak saptandı. EurUs. Brain grubunun 2020 güncellemesine göre; <28 GH <1000gr bebeklerde; 1, 3, 7, 14, 21, 28. günlerde ve term haftasına ulaşınca kadar her hafta; >28 GH bebeklerde ise ; 1, 3, 7, 14, 28. günlerde, 6. hafta ve term haftasına ulaşılınca kUSG yapılması önerilmektedir (37). Çalışmamızın tek merkezli olması ve İVK'lı vaka sayımızın nispeten az olması limitasyonlarımız arasındadır.

Germinal matriks kanaması, intraventriküler kanama komplikasyonlarından PVHİ değerlendirildiğinde; Çizmeci M. Ark'ın 2019 yılında yayınlanan 2008-2013 yılları arasında 32 gestasyon haftası altında doğan 3764 prematüre bebeğin incelediği çalışmalarında % 4,3 oranında PVHİ tespit edilmiştir (156). Bizim çalışmamızda ise 32 GH altında doğan bebeklerde PVHİ oranı % 3 ve GMK-İVK'lı hastalarda PVHİ oranı % 19,3 olarak bulunmuş olup diğer çalışmalar ile uyumludur.

Posthemorajik ventriküler dilatasyonu açısından değerlendirildiğinde; Shankaran S. ve ark'ın 2020 yılında yayınlanan 2011- 2015 yılları arasında 26 GH ve altında doğan 4216 prematüre bebeğin incelendiği çalışmalarında GMK-İVK oranı % 37,5 olarak tespit edilmiş ve GMK-İVK'lı bebeklerin % 51'inde PHVD geliştiği saptanmıştır (157). Bu çalışmada ise 32 GH altında doğan bebeklerde PHVD oranı % 3,5 ve GMK-İVK'lı hastalarda PHVD oranı % 22,4 olarak saptanmıştır. Shankaran ve ark'ın PHVD oranının bizim çalışmamıza göre daha yüksek oranda olmasının nedeni, çalışma gruplarının 26 GH ve altında olmasıyla açıklanabilir.

Periventriküler lökomalazi açısından değerlendirildiğinde; Alan N. ve ark'ın 2012 yılında yayınlanan ve 1997-2008 yılları arasında 32 GH altında doğan 1335 hastanın dahil edildiği çalışmada, hastaların % 8,3'ünde ileri evre kanama saptanmıştır. İleri evre kanaması olan hastaların ise % 27'sinde PVL saptanmıştır (158). Bizim çalışmamızda çalışmamızda ise 32 GH altında doğan bebeklerde PVL oranı % 2,3; GMK-İVK'lı hastalarda % 15 oranında PVL saptanmıştır. Diğer çalışmalarla olan farkın hasta sayısından kaynaklandığı düşünülebilir.

Vesoulis Z. A. ve ark'ın 2019 yılında ABD'de yayınlanan ve 2007- 2016 yılları arasında ve 30 GH ve altındaki 352 prematüre bebeğin dahil edildiği çalışmalarında, %20' oranında serebellar kanama saptanmıştır (159). Limperopoulos C. ve ark'ın 2005 yılında yayınlanan ve 1998- 2002 yılları arasında 1500 gr altında doğan 1242 prematüre bebeğin dahil edildiği çalışmalarında, serebellar kanama oranı % 2,8 olarak bulunmuş. Serebellar kanaması olan bebeklerin % 77'sinde ise eşlik eden GMK-İVK saptanmıştır. Germinal matriks-intravenriküler kanama eşlik eden serebellar kanamaların; % 26'sında evre 1 GMK-İVK, % 19'unda evre 2, % 26'sında evre 3, % 26'sında PVHI ve % 4'ünde de PVL olduğu saptanmıştır (160). Bizim çalışmamızda ise 32 GH altında doğan bebeklerde serebellar kanama oranı % 0,6; GMK-İVK'lı hastalarda serebellar kanama % 4 oranında saptanmıştır. Ünitemizde, çalışmanın yapıldığı dönemde GMK-İVK saptanan tüm bebeklere mastoid fontanelden kUSG yapılmamış olmasının serebellar kanama insidansının düşük çıkmasına yol açmış olabileceği düşünülmüştür. Bu durum çalışmamızın bir diğer limitasyonudur. Prematüre bebeklerin rutin kUSG ile değerlendirmesinde, anterior fontanel görüntülenmesi yanında mastoid fontanelden serebellumun kanama açısından değerlendirilmesi önem arz etmektedir.

Badhiwala J.H ve ark'ın 2015 yılında Kanada'da yayınlanan PHVD'si olan 1502 prematüre bebeğin dahil edildiği metenanalizlerinde PHVD'ye yönelik cerrahi müdahaleler incelenmiş olup; hastaların % 64'üne rezervuar, % 19'una ventrikülosubgaleal şant (VSGŞ) ve % 16'sına EVD tedavi yöntemi olarak uygulandığı saptanmıştır. Rezervuar takılan hastalarda % 7,3 oranında tıkanıklık, % 9,5 oranında enfeksiyon; VSGS takılan hastalarda % 9,6 tıkanıklık, % 9,2 oranında enfeksiyon ve EVD takılan hastalarda ise % 6,8 oranında tıkanıklık, % 6,7 oranında enfeksiyon komplikasyon olarak gelişmiştir (161). Çalışmamızdaki PHVD'si olan bebeklerin % 77,2'sinde müdahale ihtiyacı olmuştur. Bu hastaların % 68'inde boşaltıcı LP, % 63,6'sında rezervuar ve % 13,6'sında EVD uygulanmıştır. Ventrikülosubgaleal şant uygulaması yapılmamıştır. Posthemorajik ventriküler dilatasyonuna yönelik müdahale yapılan bebeklerde, tıkanıklık, enfeksiyon, yerinden çıkma ve BOS kaçağı gibi komplikasyonlar % 70,5 oranında görülmüştür. En sık görülen komplikasyon % 50 oranında enfeksiyon olup, Badhiwala J. H. ve ark'ın metaanalizindeki enfeksiyon oranları ile karşılaştırıldığında yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda diğer komplikasyonlar arasında rezervuar/EVD'nin yerinden çıkması % 20, BOS kaçağı % 20 ve tıkanıklık % 10 oranında bulunmuştur. Badhiwala J. H. ve ark'ın çalışmasında BOS kaçağı ve rezervuar/EVD'nin yerinden çıkması değerlendirilmemiştir. Tıkanıklık oranlarımız ise benzer bulunmuştur. Posthemorajik ventriküler dilatasyona yönelik müdahalelerin komplikasyonlarından olan rezervuar yada EVD enfeksiyonu

serimizde yüksek bulunduğu için, enfeksiyon kontrol komitesinin kurallarına uyulması, el hijyenine özen gösterilmesi ve steriliteye dikkat edilerek BOS drenajının yapılması faydalı olabilir.

Christian E.A. ve ark'ın 2016 yılında yayınlanan çok merkezli çalışmasında, 2000-2010 yılları arasındaki İVK tanısı almış 147823 prematüre bebek incelenmiş ve bu hastaların % 9'unda hidrosefali gelişmiştir. Posthemorajik hidrosefali gelişen bebeklerin % 38'inde VP şant gereksinimi olduğu bulunmuştur (162). Bizim çalışmamızda da PHVD gelişen hastaların % 40,9'unda VP şant ihtiyacı gelişmiş olup literatürle uyumludur.

Sonuç olarak, YYBÜ'de yatan prematüre bebeklerde GMK-İVK açısından güncel rehberlere uygun olarak kUSG taraması yapılması, her ünitenin düzenli olarak GMK-İVK açısından surveyans çalışması yaparak kanama oranlarını saptaması, kanama oranları yüksek olan ünitelerin GMK-İVK'yı önleyici stratejileri ve kanamaya yönelik risk faktörlerini gözden geçirmesi, ve komplikasyon durumunda gerekli müdahalelerin ivedilikle yapılması, bu bebeklerin yakın ve uzun dönem nörogelişimleri açısından faydalı olabilir.

6. SONUÇLAR

1. Gestasyon haftası 32 hafta altında olan 98 bebek çalışmaya dahil edildi. Germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama yüzdesi % 16,5 ve İVK oranları ise evre 1 için % 36,7, evre 2 için % 26,6, evre 3 için % 16,3 ve PVHİ için % 20,4 olarak bulunmuştur. Bu hastalarda hafif kanama (evre1-2) % 63,2 oranında; ağır kanama (evre 3-PVHİ) % 36,8 oranında saptandı.

2. İncelenen bebekler arasında kUSG'de kanamanın tespit edildiği ilk günün ortalama değeri 4 [1-26] gün; kanamaların progrese olduğu günün ortalama değeri ise 10 [2-35] gün olarak saptandı.

3. Ağır gelişimi açısından tek değişkenli lojistik regresyon analizinde; gestasyon haftasının < 28 hafta olması, hipotansiyon varlığı, inotrop ihtiyacı, NaHCO₃ tedavisi varlığı, kan ürünü transfüzyonu yapılması, ilk 72 saatte entübasyon ihtiyacı, entübe hastalarda HFOV kullanımı, kanama öncesinde mekanik ventilatörde yüksek FiO₂ ihtiyacı ve hipernatremi risk faktörleri olarak saptandı.

4. Ağır kanama gelişimi açısından çok değişkenli lojistik regresyon analizinde ise gestasyon haftasının < 28 hafta olması, kanama öncesinde NaHCO₃ tedavisi verilmesi ve entübe hastalarda HFOV kullanımı risk faktörü olarak belirlendi.

5. İlk 72 saatte GMK-İVK saptanan hasta oranı % 46 olarak bulundu. İlk 72 saatte GMK-İVK gelişen erken kanama grubunda, doğumda resusitasyon ihtiyacı (p = 0,016) ve metabolik asidoz (p = 0,012) oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuş iken 72 saatten sonra saptanan geç kanama grubunda ise hiperkarbi varlığı (p=0,022) anlamlı derecede yüksek bulundu.

6. Hasta grubumuzda GMK-İVK progresyon oranı % 27,5 olarak bulundu. İntraventriküler kanaması progrese olan hastalar ile, İVK'sı progrese olmayan hastalar iki gruba ayrıldığında, risk faktörleri açısından karşılaştırıldığında; progrese olan grupta hipertansiyon (p= 0,027), NaHCO₃ tedavisi (p= 0,005), anemi (p=0,002) ve kan ürünü transfüzyonu (p= 0,038) oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu.

7. Germinal matriks kanaması- intraventriküler kanama komplikasyonları incelendiğinde, PHVD % 22,4, PVHİ % 19,3, PVL % 15,3 ve serebellar kanama % 4 oranında saptandı.

8. Posthemorajik ventriküler dilatasyonu olan bebeklerin % 77,2'sinde müdahale ihtiyacı olmuştur. Posthemorajik ventriküler dilatasyon gelişen hastaların % 68'inde boşaltıcı LP, % 63,6'sında rezervuar, %13,6'sında EVD, PHVD'ye yönelik müdahale olarak uygulanmıştır. Posthemorajik ventrikül dilatasyonuna yönelik müdahale yapılan bebeklerde % 70,5 oranında tıkanıklık, enfeksiyon, yerinden çıkma ve BOS kaçağı gibi komplikasyonlar görüldü.

9. Posthemorajik ventriküler dilatasyon gelişen hastaların % 40,9'unda VP şant ihtiyacı gelişmiştir. Ventriküloperitoneal şant takılan postnatal günün ortanca değeri 75 [47-166] gün olarak bulundu.



KAYNAKLAR

1. Yeo KT, Thomas R, Chow SS, Bolisetty S, Haslam R, Tarnow-Mordi W, et al. Improving incidence trends of severe intraventricular haemorrhages in preterm infants <32 weeks gestation: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2020 Mar;105(2):145–50.
2. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. *Volpe's Neurology of the Newborn*, 6th edition, 2022
3. Szpecht D, Szymankiewicz M, Nowak I, Gadzinowski J. Intraventricular hemorrhage in neonates born before 32 weeks of gestation-retrospective analysis of risk factors. *Childs Nerv Syst.* 2016 Aug;32(8):1399–404.
4. Alotaibi WSM, Alsaif NS, Ahmed IA, Mahmoud AF, Ali K, Hammad A, et al. Reduction of severe intraventricular hemorrhage, a tertiary single-center experience: incidence trends, associated risk factors, and hospital policy. *Child's Nervous System.* 2020 Dec 1;36(12):2971–9.
5. Huang J, Wang Y, Tian T, Zhu T, Tang J, Gao Q, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular haemorrhage severity in preterm infants: a propensity score-matched analysis. *BMC Pediatr.* 2023 Dec 1;23(1).
6. Goswami IR, Abou Mehrem A, Scott J, Esser MJ, Mohammad K. Metabolic acidosis rather than hypo/hypercapnia in the first 72 hours of life associated with intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2021;34(23):3874–82.
7. Roberts JC, Javed MJ, Hocker JR, Wang H, Tarantino MD. Risk factors associated with intraventricular hemorrhage in extremely premature neonates. *Blood Coagul Fibrinolysis.* 2018 Jan;29(1):25–9.
8. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, Zemlin M, Duppré P, Ebrahimi-Fakhari D, et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Hum Dev.* 2018 Jan 1;116:1–8.
9. Van Haastert IC, Groenendaal F, Uiterwaal CSPM, Termote JUM, Van Der Heide-Jalving M, Eijssers MJC, et al. Decreasing incidence and severity of cerebral palsy in prematurely born children. *Journal of Pediatrics.* 2011;159(1).
10. Volpe JJ. Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Vol. 8, *The Lancet Neurology.* 2009. p. 110–24.

11. Çizmecı M.N., Akın M.A., Özek E., Germinal matriks kanaması-intraventriküler kanama ve komplikasyonlarının tanı ve yönetimi rehberi, 2021 güncellemesi, Türk Neonatoloji Derneği,2021
12. Howson CP, Kinney MV, McDougall L, Lawn JE; Born Too Soon Preterm Birth Action Group. Born too soon: preterm birth matters. *Reprod Health*. 2013;10 Suppl 1(Suppl 1):S1. doi: 10.1186/1742-4755-10-S1-S1. Epub 2013 Nov 15. PMID: 24625113; PMCID: PMC3828581.
13. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: A systematic analysis and implications. *The Lancet*. 2012;379(9832):2162–72.
14. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet*. 2008 Jan 5;371(9606):75–84.
15. Tezel B., Sağlık Bakanlığının Kuruluşunun 100. Yılında Türkiye’de Bebek Ölümleri Durum Raporu, T.C. Sağlık Bakanlığı Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü,1212, Ankara,2021
16. Morisaki N, Togoobaatar G, Vogel JP, Souza JP, Rowland Hogue CJ, Jayaratne K, et al. Risk factors for spontaneous and provider-initiated preterm delivery in high and low Human Development Index countries: a secondary analysis of the World Health Organization Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *BJOG*. 2014;121 Suppl 1:101–9.
17. Raets MMA, Dudink J, Govaert P. Neonatal disorders of germinal matrix. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2015 Nov 20;28:2286–90.
18. Leijser LM, de Vries LS. Preterm brain injury: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. *Handb Clin Neurol*. 2019;162:173–99.
19. De Vries LS, Leijser LM. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH)in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis [Internet]. 2023. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-gmh-ivh-in-the-newborn-pathogenesis-clinical-presentation-...1/36www.uptodate.com>
20. Govaert P, Roehr CC, Gressens P. Cranial ultrasound by neonatologists. *Pediatr Res*. 2020 Mar;87(Suppl 1):1–2.
21. El-Khoury N, Braun A, Hu F, Pandey M, Nedergaard M, Lagamma EF, et al. Astrocyte end-feet in germinal matrix, cerebral cortex, and white matter in developing infants. *Pediatr Res*. 2006 May;59(5):673–9.
22. Braun A, Xu H, Hu F, Kocherlakota P, Siegel D, Chander P, et al. Paucity of pericytes in germinal matrix vasculature of premature infants. *J Neurosci*. 2007 Oct 31;27(44):12012–24.

23. Vinukonda G, Dummula K, Malik S, Hu F, Thompson CI, Csiszar A, et al. Effect of prenatal glucocorticoids on cerebral vasculature of the developing brain. *Stroke*. 2010 Aug;41(8):1766–73.
24. Noori S, Seri I. Hemodynamic antecedents of peri/intraventricular hemorrhage in very preterm neonates. Vol. 20, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2015. p. 232–7.
25. Wagenaar N, Chau V, Groenendaal F, Kersbergen KJ, Poskitt KJ, Grunau RE, et al. Clinical Risk Factors for Punctate White Matter Lesions on Early Magnetic Resonance Imaging in Preterm Newborns. *Journal of Pediatrics*. 2017 Mar 1;182:34–40.e1.
26. Parodi A, Rossi A, Severino M, Morana G, Sannia A, Calevo MG, et al. Accuracy of ultrasound in assessing cerebellar haemorrhages in very low birthweight babies. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015 Jul;100(4):F289–92.
27. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm Neonates, 1993–2012. Vol. 314, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2015. p. 1039–51.
28. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics*. 2010 Sep;126(3):443–56.
29. Handley SC, Sun Y, Wyckoff MH, Lee HC. Outcomes of extremely preterm infants after delivery room cardiopulmonary resuscitation in a population-based cohort. *J Perinatol*. 2015 May;35(5):379–83.
30. Beltempo M, Wintermark P, Lemyre B, Shalish W, Martel-Bucci A, Narvey M, et al. Predictors of Severe Neurologic Injury on Ultrasound Scan of the Head and Risk Factor-based Screening for Infants Born Preterm. *J Pediatr*. 2019 Nov;214:27–33.e3.
31. Pape KE, Blackwell RJ, Cusick G, Sherwood A, Houang MT, Thorburn RJ, et al. Ultrasound detection of brain damage in preterm infants. *Lancet*. 1979 Jun 16;1(8129):1261–4.
32. Taylor GA. Effect of germinal matrix hemorrhage on terminal vein position and patency. *Pediatr Radiol*. 1995 Nov;25 Suppl 1:S37–40.
33. Hinojosa-Rodríguez M, Harmony T, Carrillo-Prado C, Van Horn JD, Irimia A, Torgerson C, et al. Clinical neuroimaging in the preterm infant: Diagnosis and prognosis. *Neuroimage Clin*. 2017;16:355–68.
34. Guillot M, Chau V, Lemyre B. Routine imaging of the preterm neonatal brain. *Paediatr Child Health*. 2020 Jun;25(4):249–62.
35. Raybaud C, Ahmad T, Rastegar N, Shroff M, Al Nassar M. The premature brain: developmental and lesional anatomy. *Neuroradiology*. 2013 Sep;55 Suppl 2:23–40.
36. Dudink J, Jeanne Steggerda S, Horsch S, Agut T, Alarcon A, Arena R, et al. State-of-the-art neonatal cerebral ultrasound: technique and reporting. Vol. 87, *Pediatric Research*. Springer Nature; 2020. p. 3–12.

37. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, Zemlin M, Duppré P, Ebrahimi-Fakhari D, et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Hum Dev.* 2018 Jan;116:1–8.
38. Goldenberg RL, Rouse DJ. Prevention of premature birth. *N Engl J Med.* 1998 Jul 30;339(5):313–20.
39. Rundell K, Panchal B. Preterm Labor: Prevention and Management. *Am Fam Physician.* 2017 Mar 15;95(6):366–72.
40. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, Zemlin M, Duppré P, Ebrahimi-Fakhari D, et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Hum Dev.* 2018 Jan;116:1–8.
41. Roberts D, Brown J, Medley N, Dalziel SR. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 21;3(3):CD004454.
42. Palmer KG, Kronsberg SS, Barton BA, Hobbs CA, Hall RW, Anand KJS. Effect of inborn versus outborn delivery on clinical outcomes in ventilated preterm neonates: secondary results from the NEOPAIN trial. *J Perinatol.* 2005 Apr;25(4):270–5.
43. Lim J, Hagen E. Reducing Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: Perinatal and Delivery Room Factors. *Neoreviews.* 2019 Aug;20(8):e452–63.
44. Thorp JA, Jones PG, Clark RH, Knox E, Peabody JL. Perinatal factors associated with severe intracranial hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Oct;185(4):859–62.
45. Villamor-Martinez E, Fumagalli M, Mohammed Rahim O, Passera S, Cavallaro G, Degraeuwe P, et al. Chorioamnionitis Is a Risk Factor for Intraventricular Hemorrhage in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Physiol.* 2018;9:1253.
46. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 Jul 19;(3):CD004454.
47. van Vliet E, Dijkema GH, Schuit E, Heida KY, Roos C, van der Post J, et al. Nifedipine maintenance tocolysis and perinatal outcome: an individual participant data meta-analysis. *BJOG.* 2016 Oct;123(11):1753–60.
48. Pinto Cardoso G, Houivet E, Marchand-Martin L, Kayem G, Sentilhes L, Ancel PY, et al. Association of Intraventricular Hemorrhage and Death With Tocolytic Exposure in Preterm Infants. *JAMA Netw Open.* 2018 Sep 7;1(5):e182355.
49. Crowther CA, Hiller JE, Doyle LW, Haslam RR, Australasian Collaborative Trial of Magnesium Sulphate (ACTOMg SO4) Collaborative Group. Effect of magnesium sulfate given for neuroprotection before preterm birth: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2003 Nov 26;290(20):2669–76.
50. Crowther CA, Middleton PF, Voysey M, Askie L, Duley L, Pryde PG, et al. Assessing the neuroprotective benefits for babies of antenatal magnesium sulphate: An individual participant data meta-analysis. *PLoS Med.* 2017 Oct;14(10):e1002398.

51. Haque KN, Hayes AM, Ahmed Z, Wilde R, Yi Fong C. Caesarean or vaginal delivery for preterm very-low-birth weight ($\leq 1,250$ g) infant: Experience from a district general hospital in UK. *Arch Gynecol Obstet*. 2008 Mar;277(3):207–12.
52. Humberg A, Härtel C, Paul P, Hanke K, Bossung V, Hartz A, et al. Delivery mode and intraventricular hemorrhage risk in very-low-birth-weight infants: Observational data of the German Neonatal Network. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 May;212:144–9.
53. Manley BJ, Owen LS, Hooper SB, Jacobs SE, Cheong JLY, Doyle LW, et al. Towards evidence-based resuscitation of the newborn infant. *Lancet*. 2017 Apr 22;389(10079):1639–48.
54. Rabe H, Gyte GML, Díaz-Rossello JL, Duley L. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019 Sep 17;2019(9).
55. Tarnow-Mordi W, Morris J, Kirby A, Robledo K, Askie L, Brown R, et al. Delayed versus Immediate Cord Clamping in Preterm Infants. *New England Journal of Medicine*. 2017 Dec 21;377(25):2445–55.
56. Al-Wassia H, Shah PS. Efficacy and safety of umbilical cord milking at birth: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2015 Jan 1;169(1):18–25.
57. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. *Circulation*. 2015 Oct 20;132:S204–41.
58. Lim J, Hagen E. Reducing Germinal Matrix-Intraventricular Hemorrhage: Perinatal and Delivery Room Factors. *Neoreviews*. 2019 Aug;20(8):e452–e463. doi: 10.1542/neo.20-8-e452. PMID: 31371554.
59. Vesoulis ZA, Mathur AM. Cerebral autoregulation, brain injury, and the transitioning premature infant. Vol. 5, *Frontiers in Pediatrics*. Frontiers Media S.A.; 2017.
60. Katheria AC, Harbert MJ, Nagaraj SB, Arnell K, Poeltler DM, Brown MK, et al. The Neu-Prem Trial: Neuromonitoring of Brains of Infants Born Preterm During Resuscitation—A Prospective Observational Cohort Study. *Journal of Pediatrics*. 2018 Jul 1;198:209–213.e3.
61. Auerbach A, Eventov-Friedman S, Arad I, Peleg O, Bdolah-Abram T, Bar-Oz B, et al. Long duration of hyperglycemia in the first 96 hours of life is associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Journal of Pediatrics*. 2013 Aug;163(2):388–93.
62. Christensen RD, Baer VL, Lambert DK, Ilstrup SJ, Eggert LD, Henry E. Association, among very-low-birthweight neonates, between red blood cell transfusions in the week after birth and severe intraventricular hemorrhage. *Transfusion (Paris)*. 2014 Jan;54(1):104–8.

63. Salonvaara M, Riikonen P, Kekomäki R, Vahtera E, Mahlamäki E, Kiekara O, et al. Intraventricular haemorrhage in very-low-birthweight preterm infants: association with low prothrombin activity at birth. *Acta Paediatr.* 2005 Jun;94(6):807–11.
64. Poralla C, Traut C, Hertfelder HJ, Oldenburg J, Bartmann P, Heep A. The coagulation system of extremely preterm infants: influence of perinatal risk factors on coagulation. *J Perinatol.* 2012 Nov;32(11):869–73.
65. Tran TTH, Veldman A, Malhotra A. Does risk-based coagulation screening predict intraventricular haemorrhage in extreme premature infants? *Blood Coagulation and Fibrinolysis.* 2012 Sep;23(6):532–6.
66. Fabres J, Carlo WA, Phillips V, Howard G, Ambalavanan N. Both extremes of arterial carbon dioxide pressure and the magnitude of fluctuations in arterial carbon dioxide pressure are associated with severe intraventricular hemorrhage in preterm infants. *Pediatrics.* 2007 Feb;119(2):299–305.
67. Kribs A, Roll C, Göpel W, Wieg C, Groneck P, Laux R, et al. Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely preterm infants: A randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2015 Aug 1;169(8):723–30.
68. Miller SS, Lee HC, Gould JB. Hypothermia in very low birth weight infants: Distribution, risk factors and outcomes. *Journal of Perinatology.* 2011 Apr;31(SUPPL. 1).
69. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, Bajuk B, Stack J, Lui K. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics.* 2014;133(1):55–62.
70. Beaino G, Khoshnood B, Kaminski M, Pierrat Vér, Marret SÉp, Matis J, et al. Predictors of cerebral palsy in very preterm infants: The EPIPAGE prospective population-based cohort study. *Dev Med Child Neurol.* 2010 Jun;52(6).
71. Payne AH, Hintz SR, Hibbs AM, Walsh MC, Vohr BR, Bann CM, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low-gestational-age neonates with low-grade periventricular-intraventricular hemorrhage. *JAMA Pediatr.* 2013 May;167(5):451–9.
72. Cizmeci MN, Groenendaal F, Liem KD, van Haastert IC, Benavente-Fernández I, van Straaten HLM, et al. Randomized Controlled Early versus Late Ventricular Intervention Study in Posthemorrhagic Ventricular Dilatation: Outcome at 2 Years. *Journal of Pediatrics.* 2020 Nov 1;226:28-35.e2.
73. Christian EA, Jin DL, Attenello F, Wen T, Cen S, Mack WJ, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010. *J Neurosurg Pediatr.* 2016 Mar;17(3):260–9.
74. De Vries LS, Groenendaal F, Liem KD, Heep A, Brouwer AJ, Van 't Verlaat E, et al. Treatment thresholds for intervention in posthaemorrhagic ventricular dilation: A randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019 Jan 1;104(1):F70–5.

75. Haynes RL, Folkerth RD, Trachtenberg FL, Volpe JJ, Kinney HC. Nitrosative stress and inducible nitric oxide synthase expression in periventricular leukomalacia. *Acta Neuropathol.* 2009;118(3):391–9.
76. Volpe JJ. Cerebral white matter injury of the premature infant-more common than you think. *Pediatrics.* 2003 Jul;112(1 Pt 1):176-80. doi: 10.1542/peds.112.1.176. PMID: 12837883.
77. Khwaja O, Volpe JJ. Pathogenesis of cerebral white matter injury of prematurity. Vol. 93, *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition.* 2008.
78. Resch B, Vollaard E, Maurer U, Haas J, Rosegger H, Müller W. Risk factors and determinants of neurodevelopmental outcome in cystic periventricular leucomalacia. *Eur J Pediatr.* 2000 Sep;159(9):663–70.
79. Back SA, Riddle A, McClure MM. Maturation-dependent vulnerability of perinatal white matter in premature birth. *Stroke.* 2007 Feb;38(2 Suppl):724–30.
80. Zupan V, Gonzalez P, Lacaze-Masmonteil T, Boithias C, d'Allest AM, Dehan M, et al. Periventricular leukomalacia: risk factors revisited. *Dev Med Child Neurol.* 1996 Dec;38(12):1061–7.
81. Perlman JM, Risser R, Broyles RS. Bilateral cystic periventricular leukomalacia in the premature infant: associated risk factors. *Pediatrics.* 1996 Jun;97(6 Pt 1):822–7.
82. Chen HJ, Wei KL, Zhou CL, Yao YJ, Yang YJ, Fan XF, et al. Incidence of brain injuries in premature infants with gestational age ≤ 34 weeks in ten urban hospitals in China. *World J Pediatr.* 2013 Feb;9(1):17–24.
83. Folkerth RD. Periventricular leukomalacia: Overview and recent findings. Vol. 9, *Pediatric and Developmental Pathology.* 2006. p. 3–13.
84. Sarkar S, Shankaran S, Laptook AR, Sood BG, Do B, Stoll BJ, et al. Screening Cranial Imaging at Multiple Time Points Improves Cystic Periventricular Leukomalacia Detection. *Am J Perinatol.* 2015 Aug;32(10):973–9.
85. de Vries LS, Eken P, Dubowitz LM. The spectrum of leukomalacia using cranial ultrasound. *Behavioural brain research.* 1992 Jul 31;49(1):1–6.
86. Inder T, Huppi PS, Zientara GP, Maier SE, Jolesz FA, di Salvo D, et al. Early detection of periventricular leukomalacia by diffusion-weighted magnetic resonance imaging techniques. *J Pediatr.* 1999 May;134(5):631–4.
87. Roelants-van Rijn AM, Groenendaal F, Beek FJ, Eken P, van Haastert IC, de Vries LS. Parenchymal brain injury in the preterm infant: comparison of cranial ultrasound, MRI and neurodevelopmental outcome. *Neuropediatrics.* 2001 Apr;32(2):80–9.
88. Aisen ML, Kerkovich D, Mast J, Mulroy S, Wren TAL, Kay RM, et al. Cerebral palsy: clinical care and neurological rehabilitation. *Lancet Neurol.* 2011 Sep;10(9):844–52.
89. Grunnet ML, Shields WD. Cerebellar hemorrhage in the premature infant. *J Pediatr.* 1976 Apr;88(4 Pt 1):605–8.

90. Flodmark O, Becker LE, Harwood-Nash DC, Fitzhardinge PM, Fitz CR, Chuang SH. Correlation between computed tomography and autopsy in premature and full-term neonates that have suffered perinatal asphyxia. *Radiology*. 1980 Oct;137(1 Pt 1):93–103.
91. Ahmann PA, Lazzara A, Dykes FD, Brann AW, Schwartz JF. Intraventricular hemorrhage in the high-risk preterm infant: incidence and outcome. *Ann Neurol*. 1980 Feb;7(2):118–24.
92. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978 Apr;92(4):529–34.
93. Steggerda SJ, De Bruïne FT, van den Berg-Huysmans AA, Rijken M, Leijser LM, Walther FJ, et al. Small cerebellar hemorrhage in preterm infants: perinatal and postnatal factors and outcome. *Cerebellum*. 2013 Dec;12(6):794–801.
94. Limperopoulos C, Benson CB, Bassan H, Disalvo DN, Kinnamon DD, Moore M, et al. Cerebellar hemorrhage in the preterm infant: ultrasonographic findings and risk factors. *Pediatrics*. 2005 Sep;116(3):717–24.
95. Steggerda SJ, van Wezel-Meijler G. Cranial ultrasonography of the immature cerebellum: Role and limitations. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2016 Oct;21(5):295–304.
96. Steggerda SJ, de Bruïne FT, Smits-Wintjens VEJ, Verbon P, Walther FJ, van Wezel-Meijler G. Posterior fossa abnormalities in high-risk term infants: comparison of ultrasound and MRI. *Eur Radiol*. 2015 Sep;25(9):2575–83.
97. Neubauer V, Djurdjevic T, Griesmaier E, Biermayr M, Gizewski ER, Kiechl-Kohlendorfer U. Routine Magnetic Resonance Imaging at Term-Equivalent Age Detects Brain Injury in 25% of a Contemporary Cohort of Very Preterm Infants. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169442.
98. Gano D, Ho ML, Partridge JC, Glass HC, Xu D, Barkovich AJ, et al. Antenatal Exposure to Magnesium Sulfate Is Associated with Reduced Cerebellar Hemorrhage in Preterm Newborns. *J Pediatr*. 2016 Nov;178:68–74.
99. Limperopoulos C, Benson CB, Bassan H, Disalvo DN, Kinnamon DD, Moore M, et al. Cerebellar hemorrhage in the preterm infant: ultrasonographic findings and risk factors. *Pediatrics*. 2005 Sep;116(3):717–24.
100. Calkins H, Shyr Y, Frumin H, Schork A, Morady F. The value of the clinical history in the differentiation of syncope due to ventricular tachycardia, atrioventricular block, and neurocardiogenic syncope. *Am J Med*. 1995 Apr;98(4):365–73.
101. Wigglesworth JS, Pape KE. Pathophysiology of intracranial haemorrhage in the newborn. *J Perinat Med*. 1980;8(3):119–33.
102. Perrin RG, Rutka JT, Drake JM, Meltzer H, Hellman J, Jay V, et al. Management and outcomes of posterior fossa subdural hematomas in neonates. *Neurosurgery*. 1997 Jun;40(6):1190–9; discussion 1199–200.

103. Williamson WD, Percy AK, Fishman MA, Cheek WR, Desmond MM, LaFevers N, et al. Cerebellar hemorrhage in the term neonate: developmental and neurologic outcome. *Pediatr Neurol.* 1985;1(6):356–60.
104. Limperopoulos C, Robertson RL, Sullivan NR, Bassan H, du Plessis AJ. Cerebellar injury in term infants: clinical characteristics, magnetic resonance imaging findings, and outcome. *Pediatr Neurol.* 2009 Jul;41(1):1–8.
105. Chaou WT, Chou ML, Eitzman D V. Intracranial hemorrhage and vitamin K deficiency in early infancy. *J Pediatr.* 1984 Dec;105(6):880–4.
106. Zayek MM, Benjamin JT, Maertens P, Trimm RF, Lal C V., Eyal FG. Cerebellar hemorrhage: A major morbidity in extremely preterm infants. *Journal of Perinatology.* 2012 Sep;32(9):699–704.
107. Haines KM, Wang W, Pierson CR. Cerebellar hemorrhagic injury in premature infants occurs during a vulnerable developmental period and is associated with wider neuropathology. *Acta Neuropathol Commun.* 2013 Oct 21;1:69.
108. Donat JF, Okazaki H, Kleinberg F. Cerebellar hemorrhages in newborn infants. *Am J Dis Child.* 1979 Apr;133(4):441.
109. Grant EG, Schellinger D, Richardson JD. Real-time ultrasonography of the posterior fossa. *J Ultrasound Med.* 1983 Feb;2(2):73–87.
110. Limperopoulos C, Folkerth R, Barnewolt CE, Connolly S, Du Plessis AJ. Posthemorrhagic cerebellar disruption mimicking Dandy-Walker malformation: fetal imaging and neuropathology findings. *Semin Pediatr Neurol.* 2010 Mar;17(1):75–81.
111. Scotti G, Flodmark O, Harwood-Nash DC, Humphries RP. Posterior fossa hemorrhages in the newborn. *J Comput Assist Tomogr.* 1981 Feb;5(1):68–72.
112. Perrin RG, Rutka JT, Drake JM, Meltzer H, Hellman J, Jay V, et al. Management and outcomes of posterior fossa subdural hematomas in neonates. *Neurosurgery.* 1997 Jun;40(6):1190–9; discussion 1199–200.
113. Williamson WD, Percy AK, Fishman MA, Cheek WR, Desmond MM, LaFevers N, et al. Cerebellar hemorrhage in the term neonate: developmental and neurologic outcome. *Pediatr Neurol.* 1985;1(6):356–60.
114. Fishman MA, Percy AK, Cheek WR, Speer ME. Successful conservative management of cerebellar hematomas in term neonates. *J Pediatr.* 1981 Mar;98(3):466–8.
115. Pape KE, Armstrong DL, Fitzhardinge PM. Central nervous system pathology associated with mask ventilation in the very low birthweight infant: a new etiology for intracerebellar hemorrhages. *Pediatrics.* 1976 Oct;58(4):473–83.
116. Zayek MM, Benjamin JT, Maertens P, Trimm RF, Lal C V, Eyal FG. Cerebellar hemorrhage: a major morbidity in extremely preterm infants. *J Perinatol.* 2012 Sep;32(9):699–704.
117. Steggerda SJ, De Bruïne FT, van den Berg-Huysmans AA, Rijken M, Leijser LM, Walther FJ, et al. Small cerebellar hemorrhage in preterm infants: perinatal and postnatal factors and outcome. *Cerebellum.* 2013 Dec;12(6):794–801.

118. Bednarek N, Akhavi A, Pietrement C, Mesmin F, Loron G, Morville P. Outcome of cerebellar injury in very low birth-weight infants: 6 case reports. *J Child Neurol*. 2008 Aug;23(8):906–11.
119. Limperopoulos C, Bassan H, Gauvreau K, Robertson RL, Sullivan NR, Benson CB, et al. Does cerebellar injury in premature infants contribute to the high prevalence of long-term cognitive, learning, and behavioral disability in survivors? *Pediatrics*. 2007 Sep;120(3):584–93.
120. Brouwer MJ, De Vries LS, Kersbergen KJ, Van Der Aa NE, Brouwer AJ, Viergever MA, et al. Effects of Posthemorrhagic Ventricular Dilatation in the Preterm Infant on Brain Volumes and White Matter Diffusion Variables at Term-Equivalent Age. *Journal of Pediatrics*. 2016 Jan 1;168:41-49.e1.
121. Özek E, Kersin SG. Intraventricular hemorrhage in preterm babies. *Turk Pediatri Ars*. 2020;55(3):215–21.
122. Brouwer A, Groenendaal F, van Haastert IL, Rademaker K, Hanlo P, de Vries L. Neurodevelopmental outcome of preterm infants with severe intraventricular hemorrhage and therapy for post-hemorrhagic ventricular dilatation. *J Pediatr*. 2008 May;152(5):648–54.
123. Christian EA, Jin DL, Attenello F, Wen T, Cen S, Mack WJ, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010. Vol. 17, *Journal of Neurosurgery: Pediatrics*. American Association of Neurological Surgeons; 2016. p. 260–9.
124. Ingram MCE, Huguenard AL, Miller BA, Chern JJ. Poor correlation between head circumference and cranial ultrasound findings in premature infants with intraventricular hemorrhage. *J Neurosurg Pediatr*. 2014 Aug;14(2):184–9.
125. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, Taylor GA, Anderson NJ, Mogridge N, et al. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2002 Jul;87(1):F37-41.
126. Levene MI. Measurement of the growth of the lateral ventricles in preterm infants with real-time ultrasound [Internet]. Vol. 56, *Archives of Disease in Childhood*. 1981. Available from: <http://adc.bmj.com/>
127. Brouwer MJ, De Vries LS, Groenendaal F, Koopman C, Pistorius LR, Mulder EJJ, et al. New Reference Values for the Neonatal Cerebral Ventricles 1. *radiology.rsna.org n Radiology*. 2012;262(1).
128. El-Dib M, Limbrick DD, Inder T, Whitelaw A, Kulkarni A V., Warf B, et al. Management of Post-hemorrhagic Ventricular Dilatation in the Infant Born Preterm. *Journal of Pediatrics*. 2020 Nov 1;226:16-27.e3.
129. Brouwer AJ, Brouwer MJ, Groenendaal F, Benders MJNL, Whitelaw A, De Vries LS. European perspective on the diagnosis and treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012 Jan;97(1).
130. Boyle M, Shim R, Gnanasekaran R, Tarrant A, Ryan S, Foran A, et al. Inclusion of extremes of prematurity in ventricular index centile charts. *Journal of Perinatology*. 2015 Jun 28;35(6):439–43.

131. Davies MW, Swaminathan M, Chuang SL, Betheras FR. Reference ranges for the linear dimensions of the intracranial ventricles in preterm neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2000 May;82(3):F218-23. doi: 10.1136/fn.82.3.f218. PMID: 10794790; PMCID: PMC1721078.
132. Mazzola CA, Choudhri AF, Auguste KI, Limbrick D, Rogido M, Mitchell L, et al. Pediatric hydrocephalus: Systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 2: Management of posthemorrhagic hydrocephalus in premature infants. *J Neurosurg Pediatr.* 2014;14:8–23.
133. Whitelaw A, Brion LP, Kennedy CR, Odd D. Diuretic therapy for newborn infants with posthemorrhagic ventricular dilatation. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2001 Apr 23;2010(1).
134. de Vries LS, Liem KD, van Dijk K, Smit BJ, Sie L, Rademaker KJ, et al. Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. *Acta Paediatr.* 2002;91(2):212–7.
135. Leijser LM, Miller SP, van Wezel-Meijler G, Brouwer AJ, Traubici J, van Haastert IC, et al. Posthemorrhagic ventricular dilatation in preterm infants: When best to intervene? *Neurology.* 2018 Feb 20;90(8):e698–706.
136. Counsell SJ, Arichi T, Arulkumaran S, Rutherford MA. Fetal and neonatal neuroimaging. *Handb Clin Neurol.* 2019;162:67–103.
137. Wellons JC, Shannon CN, Holubkov R, Riva-Cambrin J, Kulkarni A V., Limbrick DD, et al. Shunting outcomes in posthemorrhagic hydrocephalus: Results of a Hydrocephalus Clinical Research Network prospective cohort study. *J Neurosurg Pediatr.* 2017 Jul 1;20(1):19–29.
138. Levy ML, Masri LS, McComb JG. Outcome for preterm infants with germinal matrix hemorrhage and progressive hydrocephalus. *Neurosurgery.* 1997 Nov;41(5):1111–7; discussion 1117-8.
139. de Vries LS, Liem KD, van Dijk K, Smit BJ, Sie L, Rademaker KJ, et al. Early versus late treatment of posthaemorrhagic ventricular dilatation: results of a retrospective study from five neonatal intensive care units in The Netherlands. *Acta Paediatr.* 2002;91(2):212–7.
140. Tekin. N., Soylu. H., Dilli D., Neonatal hemodinami ve hipotansiyona yaklaşım rehberi 2018 güncellemesi Türk Neonatoloji Derneği, 2018.
141. Vural M, Yilmaz I, Ilıkkın B, Erginoz E, Perk Y. Intraventricular hemorrhage in preterm newborns: Risk factors and results from a University Hospital in Istanbul, 8 years after. *Pediatrics International.* 2007 Jun;49(3):341–4.
142. Kim KR, Jung SW, Kim DW. Risk factors associated with germinal matrix-intraventricular hemorrhage in preterm neonates. *J Korean Neurosurg Soc.* 2014;56(4):334–7.
143. Handley SC, Passarella M, Lee HC, Lorch SA. Incidence Trends and Risk Factor Variation in Severe Intraventricular Hemorrhage across a Population Based Cohort. *Journal of Pediatrics.* 2018 Sep 1;200:24-29.e3.

144. Kinoshita Y, Okudera T, Tsuru E, Yokota A. Volumetric analysis of the germinal matrix and lateral ventricles performed using MR images of postmortem fetuses. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2001 Feb;22(2):382–8.
145. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, Zemlin M, Duppré P, Ebrahimi-Fakhari D, et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Hum Dev*. 2018 Jan;116:1–8.
146. Bajwa NM, Berner M, Worley S, Pfister RE, Zeilinger G, Bühner C, et al. Population-based age stratified morbidities of premature infants in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2011;141(JUNE).
147. Durie DE, Sciscione AC, Hoffman MK, MacKley AB, Paul DA. Mode of delivery and outcomes in very low-birth-weight infants in the vertex presentation. *Am J Perinatol*. 2011;28(3):195–200.
148. Mohamed MA, Aly H. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2010 Nov;95(6).
149. Abdul Aziz AN, Thomas S, Murthy P, Rabi Y, Soraisham A, Stritzke A, et al. Early inotropes use is associated with higher risk of death and/or severe brain injury in extremely premature infants. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2020 Aug 17;33(16):2751–8.
150. Khanafer-Larocque I, Soraisham A, Stritzke A, Al Awad E, Thomas S, Murthy P, et al. Intraventricular Hemorrhage: Risk Factors and Association With Patent Ductus Arteriosus Treatment in Extremely Preterm Neonates. *Front Pediatr*. 2019;7:408.
151. Vural M, Yilmaz I, Ilikkan B, Erginoz E, Perk Y. Intraventricular hemorrhage in preterm newborns: risk factors and results from a University Hospital in Istanbul, 8 years after. *Pediatr Int*. 2007 Jun;49(3):341–4.
152. Soll RF. The clinical impact of high frequency ventilation: Review of the cochrane meta-analyses. *Journal of Perinatology*. 2006 May 1;26:S38–42.
153. Clark RH, Dykes FD, Bachman TE, Ashurst JT. Intraventricular hemorrhage and high-frequency ventilation: a meta-analysis of prospective clinical trials. *Pediatrics*. 1996 Dec;98(6 Pt 1):1058–61.
154. Beausoleil TP, Janaillac M, Barrington KJ, Lapointe A, Dehaes M. Cerebral oxygen saturation and peripheral perfusion in the extremely premature infant with intraventricular and/or pulmonary haemorrhage early in life. *Sci Rep*. 2018 Dec 1;8(1).
155. Cizmeci MN, de Vries LS, Ly LG, van Haastert IC, Groenendaal F, Kelly EN, et al. Periventricular Hemorrhagic Infarction in Very Preterm Infants: Characteristic Sonographic Findings and Association with Neurodevelopmental Outcome at Age 2 Years. *Journal of Pediatrics*. 2020 Feb 1;217:79-85.e1.
156. Shankaran S, Bajaj M, Natarajan G, Saha S, Pappas A, Davis AS, et al. Outcomes Following Post-Hemorrhagic Ventricular Dilatation among Infants of Extremely Low Gestational Age. *Journal of Pediatrics*. 2020 Nov 1;226:36-44.e3.

157. Alan N, Manjila S, Minich N, Bass N, Cohen AR, Walsh M, et al. Reduced ventricular shunt rate in very preterm infants with severe intraventricular hemorrhage: An institutional experience. *J Neurosurg Pediatr.* 2012 Nov;10(5):357–64.
158. Vesoulis ZA, Herco M, El Ters NM, Whitehead H V., Mathur A. Cerebellar hemorrhage: a 10-year evaluation of risk factors. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine.* 2020 Nov 1;33(21):3680–8.
159. Limperopoulos C, Benson CB, Bassan H, Disalvo DN, Kinnamon DD, Moore M, et al. Cerebellar hemorrhage in the preterm infant: Ultrasonographic findings and risk factors. *Pediatrics.* 2005 Sep;116(3):717–24.
160. Badhiwala JH, Hong CJ, Nassiri F, Hong BY, Riva-Cambrin J, Kulkarni A V. Treatment of posthemorrhagic ventricular dilation in preterm infants: A systematic review and meta-analysis of outcomes and complications. Vol. 16, *Journal of Neurosurgery: Pediatrics.* American Association of Neurological Surgeons; 2015. p. 545–55.
161. Christian EA, Jin DL, Attenello F, Wen T, Cen S, Mack WJ, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000-2010. Vol. 17, *Journal of Neurosurgery: Pediatrics.* American Association of Neurological Surgeons; 2016. p. 260–9.

EKLER

EK 1: ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU					
SAYI:		Tarih: 21.12.2022			
KONU: Etik Kurulu Kararı					
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizdeki Preterm Bebeklerde İntraventriküler Kanamalar, Risk Faktörleri ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi			
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU					
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	TELEFON	216 570 91 90			
	FAKS	216 565 55 26			
	E-POSTA	etik@sbgztepehastanesi.gov.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç. Dr. Ebru Yalın İmamoğlu- Dr. Aslı Deniz Yerlikaya			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Çocuk Sağlığı Ve Hastalıkları			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
	VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
		FAZ 2	☐		
		FAZ 3	☐		
FAZ 4		☐			
Gözlemsel ilaç çalışması		☐			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		☐			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		☐			
İlaç dışı klinik araştırma		☐			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Retrospektif ☒	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐	İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SİGORTA	☐			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐			
	İLAN	☐			
	YILLIK BİLDİRİM	☐			
	SONUÇ RAPORU	☐			
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐			
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2022/0747	Tarih: 21.12.2022			
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.				

T.C.S.B.

EK 1 (Devam): ETİK KURUL ONAY FORMU

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI: _____ Tarih: 21.12.2022
KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizdeki Preterm Bebeklerde İntraventriküler Kanamalar, Risk Faktörleri ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	

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

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Hacer Hırcan Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğretim Üyesi Ergül Demirçivi	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

EK 2: VAKA FORMU

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizdeki Preterm Bebeklerde İntraventriküler Kanamalar, Risk Faktörleri ve Komplikasyonların Değerlendirilmesi

Hasta Sıra No:

Hasta Protokol No:

Hasta Telefon No:

Hasta Adı Soyadı:

Cinsiyet: E / K

İrk: Türkiye / Yabancı Uyruk

Doğum Haftası: GH

Doğum Ağırlığı: gr SGA / AGA / LGA

Doğum Şekli: C/S / NSD / Vakum / Forseps

Çoklu Doğum Varlığı: Evet / Hayır , varsa: ikiz / üçüz / dördüz

İVF Gebelik : Var /Yok

Doğum Yeri: Hastanemiz / Dış merkez

Anne yaşı:

G: P: A:

Antenatal Steroid: Tam / Eksik / Yok

Antenatal Mg: Var / Yok

Antenatal Tokolitik Tedavi Varlığı: Evet / Hayır

APGAR: 1.DK: 5.DK: 10.DK:

Düşük APGAR Skoru Varlığı: Evet / Hayır varsa skoru:

Doğumda Resüsitasyon İhtiyacı: Evet / Hayır

Doğumhanede Entübasyon İhtiyacı: Evet / Hayır

Kordon Kan Gazı: pH: BE: laktat:

Kordun Klemplenme Zamanı: İCC: DCC: Milking:

Maternal Hastalık Öyküsü: EMR / Koryoamniyonit / Preeklampsi / Dekolman /
Uzamış Travay / Fetal Distres / Antenatal Asfiksi (pH<7 , BE>-12)

Maternal Antibiyotik Kullanımı: Evet / Hayır

Maternal İlaç Kullanımı : Evet / Hayır ; varsa adı:

USG İLE İVK SAPTANILDIĞI GÜN : PN

İVK.EVRESİ : Evre 1 / Evre 2 / Evre 3 / PVHI

Serebellar Kanama

PROGRESYON VARLIĞI: EVET / HAYIR , **VARSA SAPTANDIĞI GÜN :**
ve **İVK EVRESİ :** 2 / 3 / PVHI

İNTRAVENTRİKÜLER KANAMA ÖNCESİNDE

1. **Hipotansiyon Varlığı:** Evet / Hayır

- **İnotrop ihtiyacı :** Evet / Hayır ;
- **İnotrop ihtiyacı varsa kullanılan ilaç:** Dobutamin/ Adrenalin / Dopamin / Noradrenalin / Terlipressin / Hidrokortizon

2. **Hipertansiyon:** Evet/ Hayır

3. **Hipo-hipertansiyon (kan akımında dalgalanma) Varlığı:** Evet / Hayır

4. **NaHCO3 Tedavisi Varlığı:** Evet / Hayır

5. **Kan Ürünü Transfüzyonu:** Evet / Hayır Varsa. ES / TS / TDP

6. **Surfaktan Tedavisi:** Var / Yok ; varsa

- Erken (ilk 3 saatte) surfaktan tedavisi
- Geç (> 3saat) surfaktan tedavisi

7. **İlk 72 saatte entübasyon ihtiyacı :** Evet / Hayır

8. **İlk 72 saatte n-CPAP/n-IPPV ihtiyacı:** Evet / Hayır

9. **Kanama Öncesinde Entübasyon Varlığı:** Evet / Hayır , Entübe ise:

- İPPV mod: Volüm garantili / Basınç kontrollü mod
- HFO mod
- SİMV mod

Entübe değil ise: N-CPAP / N-IPPV

10. **Kanama Öncesinde Mekanik Ventilatörde Yüksek fiO_2 ($\text{fiO}_2 > \%50$) İhtiyacı:** Evet / Hayır

11. **Kanama Öncesinde Serebral rSO_2 Değerinde Yükseklik/Düşüklük:**
Evet / Hayır

- Yüksek (>80) ise değeri: (en yüksek değer)
- Düşük (<60) ise değeri: (en düşük değer)

12. **Genel durumda bozulma / Ventilatör parametrelerinde artış / Apne / Bradikardi / Ön fontanel bombeliği / Solukluk (ani hematokrit düşüklüğü) / Isı düzensizliği/ Letarji / Hipotoni. /Nöbet varlığı:**

- **Antiepileptik kullanımı:** Evet / Hayır ; varsa : Levatiresetam/ Fenitoin/ Fenobarbital /Topiramet / Midazolam İnfüzyonu

13. **Anemi Varlığı ($\text{Hb} < 11$):** Evet / Hayır varsa. Hb değeri:

14. **Trombositopeni Varlığı:** Evet / Hayır; varsa trombosit sayısı :

15. **Koagülasyon Bozukluğu Varlığı:** Evet / Hayır; varsa
PT: , aPTT: İNR:

16. **Metabolik Asidoz Varlığı:** Evet / Hayır ; varsa postnatal saat:
Kan gazı: pH: pCO_2 : HCO_3 : BE: laktat:

17. **Hiperkarbi Varlığı ($\text{pCO}_2 > 55 \text{ mmHg}$):** Evet / Hayır varsa; pCO_2 değeri:

18. **Hipokarbi Varlığı ($\text{pCO}_2 < 40 \text{ mmHg}$):** Evet / Hayır varsa; pCO_2 değeri:

19. Hipoglisemi Varlığı (KŞ <50mg/dl): Evet / Hayır varsa kan şekeri değeri:

20. Hiperglisemi Varlığı (KŞ >150mg/dl): Evet / Hayır varsa kan şekeri değeri:

21. Hipernatremi Varlığı (Na >150meq/L): Evet / Hayır varsa sodyum değeri:

22. Bebekte Eşlik Eden Morbiditeler: RDS / PDA/ PDA tedavisi varlığı (ibuprofen/ parasetamol) /SEPSİS / SIP/ PNÖMOTORAKS

Intraventriküler Kanama KOMPLİKASYONU: Evet / Hayır

1. Posthemorajik ventrikül dilatasyonu (PHVD)
2. Periventriküler hemorajik infarkt (PVHI)
3. Periventriküler lökomalazi (PVL)
4. Serebellar Kanama

Posthemorajik ventrikül dilatasyonuna (PHVD) Yönelik Müdahaleler:

1. Boşaltıcı LP: Evet / Hayır , yapıldıysa kaç kez: 1 / 2 / 3
2. Rezervuar: Evet / Hayır Takıldığı gün: Takılı kaldığı gün sayısı :
3. Eksternal Ventriküler Drenaj (EVD): Evet / Hayır Takıldığı gün: Takılı kaldığı gün sayısı :

Posthemorajik ventrikül dilatasyonuna (PHVD) Yönelik Müdahalelerin

Komplikasyonları: Evet / Hayır

- Tıkanıklık : Evet / Hayır
- Enfeksiyon : Evet / Hayır
- Yerinden çıkma: Evet / Hayır
- BOS Kaçağı : Evet / Hayır

Ventriküloperitoneal Şanta Gidiş Varlığı: Evet / Hayır

- VP Şant Takıldığı Gün: PN / VP Şant Takıldığında Düzeltilmiş Yaş:

Yoğun Bakımda Yatış Süresi: GÜN

Taburculukta:

Şifa:

Ex:

EK 3: BENZERLİK RAPORU

