Derleme / Review

Prematüre bebeklerin perinatal dönem sorunlarının uzun dönem gelişimleri üzerine etkileri

Zeynep Eras[1], E. Bahar Bingöler Pekcici[2], Gülsüm Atay[3], Evrim Durgut Şakrucu[4], Bağdagül Sarıdaş[4]

ÖZET:

Prematüre bebeklerin perinatal dönem sorunlarının uzun dönem gelişimleri üzerine etkileri

Antenatal ve neonatal bakım koşullarındaki iyileşmelere bağlı olarak prematüre ve çok düşük doğum ağırıklı bebeklerin yaşam oranları artmış ancak engellilik oranlarında azalma olmamıştır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin başarısının en önemli ölçütünün gelişimsel sonuçlar olduğu artık tüm dünyada kabul edilmiştir. Bu bebeklerin gelişimsel sonuçları, genetik, perinatal ve sosyal-çevresel faktörleri içeren karmaşık bir ilişkinin sonucudur. Prematüre bebeklerin perinatal sorunları olan sepsis, nekrotizan enterokolit, intrakranial kanama, periventriküler lökomalazi, bronkopulmoner displazi (kronik akciğer hastalığı), işitme kaybı, prematüre retinopatisi ve büyüme geriliği bebeklerin gelişimini olumsuz etkileyen risk faktörleridir. Bu sorunların önlenmesi veya erken tanı ve tedavisi, bu yüksek riskli çocukların bedensel sağlıkları ve gelişimlerinin en iyi duruma getirilebilmesi için önem taşımaktadır.

Anahtar kelimeler: Prematürite, perinatal sorunlar, gelişim

ABSTRACT:

The effects of the perinatal problems on long term development of preterm infants

Depending on the improvements in antenatal and neonatal care of premature and low birth weight infants, survival rates were increased but disability rates were not decreased. It has been accepted all over the world that developmental results were the most important criterion for the success of neonatal intensive care units. The developmental outcomes of these infants are the results of a complex relationship between the genetic, perinatal and social-environmental factors. Perinatal problems such as sepsis, necrotizing enterocolitis, intracranial hemorrhage, periventricular leukomalacia, bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease), hearing loss, retinopathy of prematurity and growth retardation are risk factors that negatively affect the development. Prevention or early diagnosis and treatment of these problems are important for the normal physical health and development of these high-risk children.

Key words: Premature, perinatal problems, development

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2012;46(2):97-100

[1] Uzman Doktor, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gelişimsel Pediatri Ünitesi, Ankara-Türkiye
[2] Uzman Doktor, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ankara-Türkiye
[3] Yrd. Doç. Doktor, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gelişimsel Pediatri Ünitesi, Ankara-Türkiye
[4] Çocuk Gelişimci, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gelişimsel Pediatri Ünitesi, Ankara-Türkiye

Yazışma Adresi / *Address reprint requests to:* Uzman Doktor Zeynep Eras, T.C. Sağlık Bakanlığı Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gelişimsel Pediatri Ünitesi, Ankara-Türkiye

E-posta / *E-mail:* zeyneperas@yahoo.com

Geliş tarihi / *Date of receipt:* 10 Temmuz 2011 / *July 10, 2011*

Kabul tarihi / *Date of acceptance*: 22 Mayıs 2012 / *May 22, 2012*

GİRİŞ

Son yıllarda antenatal bakımda ve neonatal yoğun bakım koşullarında (antenatal steroid uygulaması, uygun canlandırma girişimleri, sürfaktan uygulanması, ventilatör uygulamalarında iyileşmeler, agresif parenteral beslenme) ilerlemelere bağlı olarak 32 hafta ve 1500 gramın altında doğan çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) prematüre bebeklerin perinatal mortalitesi özellikle gelişmiş ülkelerde dramatik olarak azalmıştır (1,2,3). Prematüre bebeklerin yaşam oranlarındaki bu iyileşmeye ne yazık ki engellilik oranında da azalma eşlik etmemektedir.

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin başarısının en önemli ölçütünün gelişimsel sonuçlar olduğu artık tüm dünyada kabul edilmiştir. ÇDDA prematüre bebeklerin gelişimsel sonuçlarındaki farklılıklar, genetik, perinatal ve sosyal-çevresel faktörleri içeren karmaşık ilişkilerin sonucu ortaya çıktığı bildirilmektedir. Beklenildiği üzere perinatal komplikasyonların şiddeti, gelişimsel sorunları daha da arttırdığı gösterilmiştir (3).

UZUN DÖNEM İZLEMLERDE GELİŞİMİ ETKİLEYEN RİSK FAKTÖRLERİ

Prematüre bebeklerin sorunları olan sepsis, nekrotizan enterokolit (NEK), intrakranial kanama (İKK),

periventriküler lökomalazi (PVL), bronkopulmoner displazi (BPD), işitme kaybı, prematüre retinopatisi ve büyüme geriliği bebeklerin gelişimini olumsuz etkileyen risk faktörleridir. Bu sorunların gelişim üzerine etkisi ayrı ayrı aşağıda ele alınmıştır:

a. Sepsis

Prematüre bebekler, perinatal ve postnatal dönemde enfeksiyon açısından risk altındadırlar (4). Sepsiste gelişimsel bozukluklara neden olan temel mekanizmanın, perinatal (koryoamniyonit) ve postnatal dönemdeki enfeksiyonlara bağlı inflamatuvar sitokinler aracılığı ile ortaya çıkan beyaz cevher hasarı oluşumudur (4,5).

Bu konuda yapılan araştırmalarda; koryoamniyonitli anneden doğan bebeklerde ve neonatal sepsis geçirmiş olan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde serebral hareket bozukluğu gelişme riskinin 4 kat arttığı bildirilmiştir (6,7).

b. NEK

NEK yenidoğanın sık görülen ve mortalitesi yüksek bir gastrointestinal hastalığıdır. Bu hastalık esas olarak prematürelik ile ilişkilidir. Özellikle aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) bebeklerde mortalite (%20-40) ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. NEK de sepsise benzer bir dizi inflamatuvar reaksiyon gelişmesine yol açmaktadır (8). Bu inflamatuvar sitokinlerin rolünün yanı sıra hastalığa eşlik eden sepsis, beslenme bozukluğu gibi durumlar da NEK gelişen ÇDDA prematüre bebeklerde uzun dönemde gelişimsel bozukluklar için risk yaratmaktadır (9).

Hintz ve arkadaşlarının çalışmasında, 1000 gram altında doğan, NEK gelişen prematüre bebekler düzeltilmiş 18-22.aylar arasında değerlendirilmiş ve ileri evre NEK'in (evre 3) gelişimsel sorunlar açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu vurgulanmıştır (10).

c. İKK

İntraventriküler kanama (İVK) ve germinal matriks içine olan kanamalar, yenidoğandaki İKK'lar arasında en sık görülen kanama şeklidir (11). Özellikle Grade 3-4 İVK tespit edilen prematüre bebeklerin uzun dönem izlemlerinde, çocukların yarısından fazlasında engellilik geliştiği, %45-86 bebekte bilişsel işlevlerde sorunlar olduğu ve yaklaşık %75'inin özel eğitim aldığı bildirilmektedir (12).

d. PVL

PVL, serebral beyaz cevher hasarı olarak tanımlanır (13). Prematüre bebeklerde ortaya çıkan PVL uzun dönemde serebral hareket bozukluğu, nörolojik ve entelektüel bozuklukların esas öncüsü olarak kabul edilmektedir. PVL, 1500 gramın altında doğan bebeklerin yaklaşık %3-4'ünde ve 33-35 gestasyonel haftada doğan bebeklerin yaklaşık %4-10'unda ortaya çıkar (14). Klinik bulgular spastik diplejiden görme alanı defektlerine ve bilişsel sorunlara kadar değişebilir. Genellikle prematüre yenidoğanda spastik dipleji şeklinde ortaya çıkar ve serebral hareket bozukluğunun nörolojik bulguları genellikle 6-9. aylarda gözlemlenir (13). Resch ve ark.'nın çalışmasında, PVL gelişen bebeklerin %77'sinde serebral hareket bozukluğu, %72'sinde bilişsel işlevlerde bozukluk ve %15'inde konvülziyonlar saptanmış ve uzun dönemde gelişimsel bozukluk açısından risklerinin belirgin derecede arttığı belirtilmiştir (15).

e. BPD

Prematüre bebeklerin yaşama oranlarındaki iyileşme, BPD olarak adlandırılan kronik olarak oksijen bağımlı bebeklerin sayısında artışla sonuçlanmaktadır. BPD'nin gelişimin her alanında çeşitli sorunlara neden olabildiği vurgulanmaktadır. BPD'nin uzun dönem gelişimsel sonuçları etkilemesine neden olan faktörler arasında geçici hipoksik ataklar, sık enfeksiyon geçirme, büyüme yetersizliği, uzamış hastanede kalış süreleri ve daha sonraki tekrarlayan hastane yatışları nedeniyle anneden ve ev ortamından ayrı kalma, steroidler, ışık ve ses gibi çevresel streslere uzun süre maruz kalma sayılabilir (16,17).

Yapılan çalışmalarda yenidoğan döneminde BPD tanısı alan bebeklerin uzun dönemdeki izlemlerinde ince ve kaba hareketlerde sorunlar, bilişsel alanda gelişimsel gecikmeler, dikkati toplama ve odaklanma açısından sıkıntılar, dil alanında gecikmeler, çocuk-

luk çağında daha yüksek oranda bellek sorunları ve okul döneminde akademik başarıda sorunlar yaşadıkları bildirilmiştir (17,18).

f. Sağırlık

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatmış bebeklerde sensorinöral işitme kaybı sıklığı %2-14'e kadar yükselmektedir. Yapılan bir çalışmada, 1500 gramın altında doğan prematüre bebeklerin postkonsepsiyonel 40. haftadaki değerlendirmelerinde %27'sinde işitme kaybı olduğu saptanmıştır (19).

ÇDDA'lı prematüre bebeklerin yatışı sırasında mekanik ventilasyon, kullanılan ilaçlar, yüksek ses, hiperbilirubinemi, nfeksiyonlar, hipoksi ve BPD gibi işitme kaybına neden olabilecek risk faktörleri işitme kaybını daha da arttırabilmektedir (20,21).

Hayatın erken döneminde gelişen işitme kaybı, iletişim kurmayı, bilişsel işlevleri, sosyal ve duygusal gelişimi, akademik becerileri olumsuz etkilemektedir. Tek taraflı sensorinöral işitme kaybı olan bebeklerin uzun dönem izlemlerinde normal işitme işlevleri olan çocuklara göre, bilişsel işlevlerinde ve akademik becerilerde yetersizlik, çeşitli derecelerde davranış sorunları ve öğrenme güçlüklerinin daha sık olduğu bildirilmektedir (19).

g. Pematüre retinopatisi

Prematüre retinopatisi, prematüre bebeklerde görme kaybının en önemli nedenidir. Prematüre retinopatisinin gelişme riskini arttıran faktörler arasında oksijen, sepsis, İVK, kan transfüzyonu ve mekanik ventilasyon desteğinin süresi sayılabilir (22). Prematüre retinopatisi sıklığı 25 haftanın altında doğan bebeklerde %87, 25-27 hafta arasında doğan bebeklerde %62 olarak bildirilmektedir (23). Özellikle ileri evre retinopati gelişen ÇDDA bebeklerde engellilik oranlarının yüksek; ileride öz bakım becerilerinde, hareket alanında, sosyal ve bilişsel becerilerde işlevsel kısıtlılıklarının olduğu vurgulanmıştır (24).

h. Büyüme geriliği

Prematüre ve ÇDDA bebeklerin büyük bir kısmı taburculuk sırasında o andaki postkonsepsiyonel yaşa uygun ortalama doğum ağırlığını yakalayamazlar. Beyin gelişiminin en hassas dönemindeki gelişen malnütrisyona bağlı, beyin hücrelerinin sayısında azalma gösterilmiş ve buna bağlı olarak uzun dönem izlemlerde davranış, öğrenme ve bellek sorunları geliştiği bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda, prematüre bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki yatış dönemindeki kilo alımı ve baş çevresi büyümesi hızının artmasının, gelişimsel sorun sıklığında azalmayı sağladığı savunulmuştur (25).

SONUÇ

Prematüre ve düşük doğum tartısı ile doğmuş olmak, tüm gelişim alanlarında gecikme için bir risk faktörü olmaktadır. Postnatal dönemde gelişebilecek komplikasyonları önlemek veya erken tanı ve tedavisini sağlamak, bu yüksek riskli çocukların bedensel sağlıkları ve gelişimlerinin en iyi duruma getirilebilmesi için önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. *Sizun J, Westrup B: Early developmental care of preterm neonates: a call for more research. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89(5):384-8.*
2. *Ward RM, Beachy JG: Neonatal complications following preterm birth. BJOG 2003;110(20):8-16.*
3. *Stephens BE, Vohr BR: Neurodevelopmental outcome of the premature infant. Pediatr Clin N Am 2009;56:631-46.*
4. *Adams-Chapman I, Stoll BJ: Neonatal infection and long-term neurodevelopmental outcome in the preterm infant. Curr Opin Infect Dis 2006;19:290-7.*
5. *Stoll BJ, Hansen NI, Adams-Chapman I, et al: Neurodevelopmental and growth impairment among extremely low-birth-weight infants with neonatal infection. JAMA 2004;292(19):2357-65.*
6. *Levinton A, Pareth N, Reuss ML, et al: Maternal infection, fetal inflammatory response and brain damage in very low-birth-weight infants. Pediatr Res 1999;46:566-75.*
7. *Wheater M, Rennie JM: Perinatal infection is an important risk factor for cerebral palsy in very low-birth-weight infants. Dev Med Child Neurol 2000;42:364-7.*
8. *Soraisham AS, Amin HJ, Al-Hindi M, Singhal N, Sauve RS: Does necrotising enterocolitis impact the neurodevelopmental and growth outcomes in preterm infants with birthweight. J Pediatr Child Health 2006;42:499-504.*
9. *Schulzke SM, Deshpande GC, Patole SK. Neurodevelopmental outcomes of very low-birth-weight infants with necrotizing enterocolitis. Arch Pediatr Adolesc Med 2007;161:583-590.*

10. *Hintz SR, Kendrick DE, Stoll BJ, Vohr BR, Fanaroff AA, Donovan EF, et al: Neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants after necrotizing enterocolitis. Pediatrics 2005;115(3):696-703.*
11. *McCrea HJ, Ment LR: The diagnosis, management, and postnatal prevention of intraventriküler hemorrhage in the preterm neonate. Clin Perinatol 2008;35:777-92.*
12. *Pinto-Martin JA, Whitaker AH, Feldman J, et al: Relation of cranial ultrasound abnormalities in low birth weight infants to motor or cognitive performance at ages 2,6 and 9 years. Dev Med Child Neurol 1999;41:826-33.*
13. *Rezaie P, Dean A: Periventricular leukomalacia, inflammation and white matter lesions within the developing nervous system. Neuropathology 2002;22:106-32.*
14. *Volpe JJ: Brain injury in premature infants: a complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Lancet Neurol 2009;8(1):110-24.*
15. *Resch B, Vollagrad E, Maurer U, et al: Risk factors and determinants of neurodevelopmental outcome in cystic periventricular leukomalacia. Eur J Pediatr 2000;159:663-70.*
16. *Kobaly K, Schluchter M, Minich N, Friedman H, Taylor HG, et al: Outcomes of extremely low birth weight (<1kg) and extremely low gestasyonel age (<28 weeks) infants with bronchopulmonary dysplasia: effects of practice changes in 2000 to 2003. Pediatrics 2008;121(1):73-81.*
17. *Short EJ, Klein NK, Lewis BA, Fulton S, Eisengart S, et al: Cognitive and academic consequences of bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight: 8-year-old-outcomes. Pediatrics 2003;112(5):359-66.*
18. *Gray PH, O'Callaghan MJ, Rogers YM: Psychoeducational outcome at school age of preterm infants with bronchopulmonary disease. J Paediatr Child Health 2004;40:114-20.*
19. *Cristobal R, Oghalai JS: Hearing loss in children with very low birth weight: current review of epidemiology and pathophysiology. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2008;93:462-8.*
20. *Hunt LP, Marlow N: Sensorineural hearing loss and prematurity. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;82(2):141-4.*
21. *Martinez-Cruz CF, Poblano A, Conde-Reyes MP: Cognitive performance of school children with unilateral sensorineural hearing loss. Arch Med Res 2009;40:374-9.*
22. *Karna P, Muttineni J, Angell L, Karmaus W: Retinopathy of prematurity and risk factors: a prospective cohort study. BMC Pediatrics 2005;5(18):1-8.*
23. *Teed RG, Saunders RA: Retinopathy of prematurity in extremely premature infants. J AAPOS 2009;13(4):370-3.*
24. *Msall ME, Phelps DL, Digaudio KM, Dobson V, Tung B, et al: Severity of neonatal retinopathy of prematurity is predictive of neurodevelopmental functional outcome at age 5.5 years. Pediatrics 2000;106(5):998-1005.*
25. *Ehrenkranz RA, Dusick AM, Vohr BA, Wright LL, Wrage LA, et al: Growth in neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants. Pediatrics 2006;117(4):1253-61.*