

Prematüre bebekler ve nörogelişimsel morbidite

Premature infants and neurodevelopmental morbidity

Serap Uysal

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Beyin hasarı yaşamış bazı prematüre bebekler önemli algısal bozukluk ve hareket sistemi de dahil olmak üzere nörogelişimsel sorunlarla karşılaşma riskindedir. Periventriküler lökomalazi (PVL) ana beyin hasarı tipidir. Serebral beyaz madde, talamus, bazal ganglia, serebral korteks, beyin sapı ve serebellum etkilenebilir. Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler de aynı risk altındadır. Özgül klinik-patolojik ilişkilendirme yapmak zordur. Nöroduyusal bozulmalar karmaşık ve sıklıkla siliktir. Okul yaşında prematüre doğmuş çocukların öğrenme güçlüğü, dikkat sorunları, ve hiperaktivite bozuklukları eğilimi olabilir. Erken müdahale programları algısal ve hareket sistemi üzerine olumlu etki gösterir. (*Türk Ped Arş 2010; 45: 80. Yıl: 20-2*)

Anahtar sözcükler: Prematürelilik, gelişimsel bozukluklar

Summary

Brain injury in some surviving premature infants increases the risk of neurodevelopmental disability, including major cognitive and motor deficits. Periventricular leukomalacia (PVL), is the main type of brain injury. The cerebral white matter, thalamus, basal ganglia, cerebral cortex, brain stem and cerebellum may be affected. Infants with low birth weight are also in high risk. It is difficult to show a clear, clinico-pathologic correlations in premature infants has been difficult. The neurosensory impairments are complex and often subtle. At school age, children born preterm tend to have some difficulties in learning, attentional problems and hyperactivity. Early intervention programs have positive influence on cognitive and motor outcomes. (*Turk Arch Ped 2010; 45: 80th Year: 20-2*)

Key words: Prematurity, developmental disorder

Giriş

Son yıllarda tüm dünyada ve ülkemizde perinatal ve neonatal bakımdaki gelişmeler, prematüre bebeklerin mortalite oranlarını düşürmüştür ve çok küçük bebeklerin yaşam şanslarını artırmıştır. Erken doğanlarda, hayatta kalma sınırına bakıldığında 500-750 gr arasında doğan bebeklerde sağ kalım oranı %49, 750-1000 gr bebeklerde %85, 1000-1250 gr bebeklerde %93, 1250-1500 gr bebeklerde ise %96 oranındadır (1).

Prenatal ve neonatal yoğun bakım ünitelerindeki destek tedavilerinin gelişmesi ile yaşama şansları artırılmış çok düşük doğum ağırlıklı ya da prematüre bebeklerde bazı nörolojik gelişimsel sorunların varlığı daha fazla dikkat çekici hale gelmiştir. Örneğin 26 haftadan önce doğan bebeklerde gelişimsel gerilik oranı %30, sağırılık, körlük gibi sorunlar %20'lere kadar ulaşabilmektedir. Doğum ağırlığı

1500 gr'dan daha düşük olan bebeklerin %5-15'inde serebral palsi (SP), %25-50'sinde bilişsel ve davranışsal anormallikler bildirilmektedir (1,2).

Bu bebeklerde nörogelişimsel hasara yatkınlık nedenleri içinde kan basıncı oynamaları, asit-baz dengesinde değişiklikler, kardiyovasküler dinamiklerdeki ani değişimler, ventilator tedavisi, ilaçlar ve invaziv girişimler, hemodinamik dengeyi bozarak serebral intraventriküler ve parankim hasarına neden olabilir.

Beyin hasarı yaşamış prematüre bebeklerdeki ana nöropatolojik sorun periventriküler lökomalazi (PVL) ve nöronal-aksonal zedelenmedir. Bu sorunlar son yıllarda kraniyal magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ve post-mortem histolojik ve immunohistokimyasal çalışmalarla gösterilmiştir. Periventriküler hemorajik infarktli germinal matris hemorajisi ve intra ventriküler hemoraji, venöz infarkt nöropatolojisi konvansiyonel histolojik yaklaşımlar, kraniyal ultrasonografi (USG) çalışmaları ile tamamen aydınlatılmıştır (2).

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Serap Uysal, İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Nöroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye. Tel.: +90 212 414 30 00 E-posta: serap_uysal@yahoo.com

Türk Pediatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / Turkish Archives of Pediatrics, published by Galenos Publishing

Nöropatolojik sorunlar

a- Periventriküler lökomalazi

Serebral beyaz madde hasarını tanımlar. Beyaz cevherde hücresel zedelenme sonucu yumuşama ve daha sonra bir kısmında kistik lezyonlar oluşmasıdır. Fokal ya da diffüz olabilir.

Fokal komponent ,derin periventriküler beyaz madde lokal nekrozunu ve hücresel element kaybını ifade eder. Nekrozlar makroskopik olabilir. Kranialy USG ile gösterilebilen bu lezyonlar kistik PVL olarak isimlendirilir. Mikroskopik nekrozlar daha geç dönemlerde glial skar olarak görülür hale gelir. Kistik olmayan PVL daha fazla görülen lezyon tipidir.

Diffüz PVL'de astrogliazis, mikrogliozis ve oligodendrositlerde azalma olur. Miyelin üreten matür hücrelere farklılaşma sürecinde duraklama ortaya çıkar. Hipomiyelinizasyon ve ventrikülomegali geç bulgular olarak kranialy görüntülerde fark edilir.

b- Nöronal-aksonal hastalıklar

Serebral beyaz madde, talamus, bazal ganglia, serebral korteks, beyin sapı ve serebellum hasarlanma bölgeleri içindedir. PVL'li prematüre bebeklerde talamik nöronlar sıklıkla etkilenir. Volümetrik MRG analizleri belirtilen yapılardaki nöronlarda volüm kaybını gösterir. Difüzyon MRG çalışmaları çeşitli matürasyon evrelerinde aksonal bozulmaları tesbit eder.

Klinik-patolojik bulgular ilişkisi

Serebral patolojik bulguların klinik bulgular ile korelasyonu hakkında genel yorum yapmak mümkündür. Kistik PVL'nin, spastik diplejiye neden olabildiği ve kistik olmayan PVL'nin majör motor defisitlerden daha çok algı bozukluklarına yol açtığı bildirilmektedir. Yaygın olarak algı, dikkat, davranış ve sosyal iletişim bozuklukları sıklıkla nöronal-aksonal zedelenmelerle daha fazla ilişkilidir. Entellektüel fonksiyonlar, hafıza, dürtü kontrolü ve bazı otistik davranış belirtileri bunlar içinde yer alır. Bazal ganglia etkilenmeleri, kore gibi hareket bozuklukları ve bilişsel sorunlara, hipokampus etkilenmesi ise hafıza-öğrenme sorunları gibi sonuçlara yol açar.

Bir çalışmada gebelik yaşı 33 haftadan küçük olan prematüreler adolesan döneminde değerlendirildiğinde serebellum boyutlarının kontrol grubuna göre küçük olduğu ve serebellum boyutları küçük olanlarda kognitif test sonuçlarının daha düşük olduğu gösterilmiştir. Özellikle doğum ağırlıkları 1000 gr'ın altındaki prematürelerde serebral palsi (SP) insidansı normal doğum ağırlıklı bebeklere göre 70 kat yüksektir. Periventriküler lökomalazi ve ventriküler genişleme olanlarda SP insidansının 15 kat daha arttığı bulunmuştur (2-4).

Sensorinöral işitme kaybının prematüre bebeklerin küçük bir kısmında tespit ediliyor olmasına karşın, prematürite edinsel işitme kaybı nedenlerindedir ve bu bebeklerde işitme kaybı %0-4 arasında olup, normal popülasyona göre 10 kat yüksektir (5).

Prematüre bebeklerin nörogelişimsel değerlendirmesi

Prematüre bebeğin özellikleri değerlendirilirken mutlaka düzeltilmiş yaş kullanılmalıdır. Prematüre bebeğin gelişimi zamanında doğmuş bebek kadar düzenli değildir. İzole bir alanda gerilik/tek bir anormal bulgu önemli olmayabilir.

Muayene sırasında miadında doğmuş bebek fleksör postürde iken, prematüre bebek ilk aylarda ekstensor görünüm verebilir. Hipereksitabilite olabilir. İlkel refleksler olmayabilir veya uzun süre devam edebilir

Kaba motor gelişim, ince motor gelişim, kişisel-sosyal gelişim ve dil gelişim alanları her nörolojik muayene sırasında ayrıntılı değerlendirilmelidir (1-3).

Bulguların değerlendirilmesi

Gelişim basamaklarında gecikme, baş kontrolü yetersizliği, oturamama, yürüyememe, kas tonusunda artış (spastisite) ve derin tendon reflekslerinde artış gibi sorunlar önemli motor bozukluk habercisi olabilir.

a- Prematürelerde serebral palsi

Gelişmekte olan beyindeki hasarlanma ile ilerleyici olmayan aktiviteyi sınırlandıran postür ve hareket bozukluğuna yol açan özgün olmayan motor işlev bozukluğudur. Esas olarak ekstremiteler etkilenir. Tekrarlayıcı veya ilerleyici değildir. Entellektüel veya davranışsal güçlükler olabilir. Yıllık insidansı 2,5/1000 canlı doğum, 1500 gr altında doğan bebeklerde sıklığı 90/1000'dir (1,6,7)

b- Serebral palsi ve uyarıcı bulguları

Muayenede uyarılabilirlik, sakinleşme ve ağlama durumları değerlendirilir; yanıtız, apatik, zor uyandırılan veya aşırı yanıt veren, zor sakinleşen bebeklerde nörolojik sorun olabilir. Devamlı tiz sesle ağlama gene serebral zedelenme belirtisi olabilir. İlk 6 ay içinde sıklıkla letarji, aşırı ağlama, konvülsiyon, emme ve yutma güçlükleri, dil ile gıdaların dışarı itilmesi, anormal tonus ve postür, gelişim basamaklarında gecikme görülebilir. Ellerde devamlı yumruk, refleks olarak yuvarlanma, iritabilite, düşük duyuusal uyarılma eşiği erken SP belirtileridir (8-12).

Altı-12 ay arasında; el tercihi (hemiparezi?), alt bezi değiştirmede güçlük, elde objeye spastik yaklaşım ,oturma veya oturmada zorlanma, parmak ucuna basma patolojik belirti olarak fark edilir.

On iki-18 arasında anormal durumlar; 4-8 aylar arasındaki bulguların devamı veya artması, immatür yakalama, tutuğunu bırakmama, el kullanımında belirgin asimetri ve dengesiz hareketler (ayakta dururken, yürürken) uyarıcı olabilmelidir.

İki-4 yaşlarda anormal bulgular; omuz stabilitesi azdır, resim çizme, yazı yazma gibi beceri isteyen işler zor yapılır. Proksimal kas gücü azdır (koşma, atlama merdiven çıkma gibi denge içeren hareketlerde zorlanır). Kaba motor ve postur kontrolü bozuk olabilir. Yemek yeme ve giyinmede sorun yaşanır (motor hareketleri planlama ve kendi vücut algısı bozukluğu ile ilgilidir).

Okul döneminde eğitim sorunları yaşayabilirler. Hiperaktivite ve dikkat sorunları, öğrenme güçlükleri gözlenebilir. Daha sonraki yaşlarda akademik başarı ve sosyalleşme sorunları yaşanabilir.

Prematüre doğmuş çocukların yaşama olasılığı olan bu olumsuzluklar, gebelik süresi, doğum ağırlığı, intraventricüler hemoraji varlığı, nekrotizan enterokolit ve respiratuvar distres sendromu gibi medikal sorunlardan etkilendiği gibi medikal olmayan etkenlerde risk olarak belirtilmektedir.

Medikal olmayan olumsuz risk etkenleri içinde sosyal durum, ebeveynlerin davranış biçimi, eğitim düzeyleri, aile yapısı ve ev ortamı ön plana çıkmaktadır.

Anormal nörogelişimin erken tanınması ve yapılması gerekenler

Erken uygun tedavi planı hastaneden taburcu olan hastaların izlemi, yaşam kalitesinin iyileştirilmesi, perinatal-neonatal verilerin oluşturulması, protokollerin yapılmasını sağlar.

Bu çocuklarda genel fonksiyonel sonuçları iyileştirmek amacıyla klinik ortamda erken gelişimsel girişimler uygulanmalıdır. Örneğin yoğun bakım ortamındaki stresi minimize indirmek sonucu olumlu etkileyecek durumlardan birincisidir. Taburcu olduktan sonra uygulanacak erken gelişimsel programlar nörogelişimsel morbidite üzerine önemli etkiye sahiptir. Yenidoğanın motor gelişimini en yüksek düzeye çıkarmayı amaçlayan fizik tedavi-rehabilitasyon son derece etkili sonuçlara yol açar.

Tablo 1. Prematüre bebeklerde genel nörogelişimsel sorunların erken uyarıcı bulguları ve yaşları	
Bozukluk	Görülme yaşı
Yaygın motor sorunlar	<2 yaş
Dil gelişiminde gerilik	2-4 yaş
Davranış problemleri	Okul öncesi-Okul çağı
Akademik problemler	8 yaş ve sonrası

Aktif ve pasif teknikler yardımıyla doğru duysal girişler ile anormal hareket paternleri de değişir. Motor gelişimi desteklenen yenidoğanın algısal ve duysal gelişimide olumlu etkilenir (1-3).

Nöropsikolojik değerlendirme

Nörogelişim değerlendirmesinde kullanılan testler yaş gruplarına göre farklılık gösterir.

3 ay-2 yaş : Denver, BAYLEY

2-5 yaş: Stanford Binet Zeka Testi

6-16 yaş: Wechsler Çocuklar İçin Zeka Ölçeği (WISC-R)

4-16 yaş: Bender-Gestalt

Öğrenme Güçlüğü Bataryası

Dikkat Eksikliği Hiperaktivite Bozukluğu Bataryası

Kaynaklar

- Bucciarelli RL. Neonatology in the United States: scope and organization. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (eds). Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn. Philadelphia Lippincott 1999: 15-33.
- Volpe J. Brain injury in premature infants: A complex amalgam of destructive and developmental disturbances. Lancet Neurol 2009; 8: 110-24. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Allin M, Matsumoto H, Santhouse AM, et al. Cognitive and motor function and the size of the cerebellum in adolescents born very preterm. Brain 2001; 124: 60-6. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Strang-Karlsson S, Räikkönen K, Pesonen AK, et al. Very low birth weight and behavioral symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in young adulthood; The Helsinki study of very low birth weight adults. Am J Psychiatry 2008; 165: 1345-65. [Abstract] / [PDF]
- Marlow ES, Hunt LP, Marlow N. Sensorineural hearing loss and prematurity. Arch Dis Child 2000; 82: 141-44. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Hemgren E, Persson K. Deficits in motor co-ordination and attention at 3 years of age predict motor deviations in 6,5-year-old children who needed intensive care. Child Care Health Dev 2008; 35: 120-9. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Cummins SK, Nelson KB, Grether JK, Velie EM. Cerebral palsy in four northern California counties, births 1983 through 1985. J Pediatr 1993; 123: 230-7. [Abstract]
- Pinto-Martin JA, Riolo S, Cnaan A, Holzman C, Susser MW, Paneth N. Cranial ultrasound prediction of disabling and non-disabling cerebral palsy at age two in a low birth weight population. Pediatrics 1995; 95: 249-54. [Abstract] / [PDF]
- Ross G, Lipper EG, Auld PA. Educational status and school related abilities of very low birth weight premature children. Pediatrics 1991; 88: 1125-34. [Abstract] / [PDF]
- Klein N, Hack M, Gallagher J, Fanaroff AA. Preschool performance of children with normal intelligence who were very low birth weight infants. Pediatrics 1985; 75: 531-7. [Abstract] / [PDF]
- Cooke RW. Cerebral palsy in very low birthweight infants. Arch Dis Child 1990; 65: 201-6. [Abstract] / [PDF]
- O'Shea TM, Klinepeter KL, Dillard RG. Prenatal events and the risk of cerebral palsy in very low birth weight infants. Am J Epidemiol 1998; 147: 362-9. [Abstract] / [PDF]