



## ARAŞTIRMA / RESEARCH

# Erken doğan bebeklerin nörogelişimsel izlem sonuçları: olgu kontrollü çalışma

Neurodevelopmental follow-up outcomes of preterm infants: matched case-control study

Meltem Çobanoğulları Direk<sup>1</sup>, Khatuna Makharoblidze<sup>1</sup>, Yalçın Çelik<sup>2</sup>, Asena Ayça Özdemir<sup>3</sup>, Mustafa Kömür<sup>1</sup>, Çetin Okuyaz<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, <sup>2</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, <sup>3</sup>Biyostatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı, Mersin, Turkey

*Cukurova Medical Journal 2021;46(1):387-394*

### Abstract

**Purpose:** The aim of this study was to determine the neurodevelopmental status of preterm infants with Denver Developmental Screening Test II (DDST II) and Bayley III tests and to compare them with term healthy infants.

**Materials and Methods:** Medical records of patients who presented to our outpatient clinic between 01/01/2019 and 31/12/2019 with a history of preterm delivery and were followed-up in the Mersin University neonatal intensive care unit were investigated. Bayley III and DDST II tests were applied.

**Results:** A total of 80 preterm infants with 48 being boys and 32 girls and age, gender, sociodemographic features matched 80 healthy infants as the control group were included in this study. DDST II and Bayley III tests were more commonly abnormal and suspected in the patient group. The scores received from fine motor, gross motor, language and personal social areas of DDST II were significantly lower in the patient group compare to the control group; and cognitive, fine motor, gross motor, receiver language and expressing language scores of the Bayley III were significantly lower in the patient group compared to the control group.

**Conclusion:** DDST II and Bayley III tests scores were lower in the preterm infants compared to the control group. Neurodevelopmental follow-up of preterm infants with DDST II and Bayley III tests can provide early detection of developmental retardation.

**Keywords:** Preterm infants, DDST II, Bayley III, early diagnosis, early intervention

### Öz

**Amaç:** Bu çalışmada, erken doğum öyküsüne sahip çocukların nörogelişimsel durumlarının Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT) II ve Bayley III testleri kullanılarak belirlenmesi amaçlandı.

**Gereç ve Yöntem:** Mersin Üniversitesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş, erken doğum öyküsü olan, 1.1.2019-31.12.2019 tarihleri arasında polikliniğimize başvuran hastaların tıbbi kayıtları incelendi. Retrospektif olarak toplanan çalışma ve kontrol gruplarının Bayley III ve DGTT II test sonuçları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya 48E, 32K toplam 80 erken doğan çocuk hasta grubu, yaş, cinsiyet ve sosyodemografik özellikleri benzer 80 sağlıklı çocuk kontrol grubu olarak dahil edildi. Hasta grubumuzda DGTT II ve Bayley III testlerinde anormal ve şüpheli sonuçlarının daha sık olduğu; DGTT II testinde ince motor, kaba motor, dil ve kişisel sosyal alanlarında alınan puanların; Bayley III testinde bilişsel, ince motor, kaba motor, alıcı ve ifade edici dil puanlarının kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptandı. **Sonuç:** Çalışmamızda erken doğan çocukların kontrol grubuna göre DGTT II ve Bayley III test puanlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Sonuçlarımıza göre erken doğan bebeklerin DGTT II ve Bayley III testleriyle nörogelişimsel takibi gelişimsel geriliklerin erken tespit edilmesini sağlayabilir.

**Anahtar kelimeler:** Erken doğan çocuklar, DGTT II, Bayley III, erken tanı, erken müdahale

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Meltem Çobanoğulları Direk, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Nöroloji Bilim Dalı, Mersin, Turkey,  
E-mail: m\_lt\_m82@hotmail.com.

Geliş tarihi/Received: 24.08.2020 Kabul tarihi/Accepted: 22.10.2020 Çevrimiçi yayın/Published online: 15.01.2021

## GİRİŞ

Bilim ve teknolojik gelişmelere paralel olarak dünya çapında erken doğan bebeklerin sağkalım oranları artmıştır. Bu artış düzenli gebelik takibi, doğum öncesi steroid kullanılması, solunum destek cihazlarının yaygınlaşması ve cihazlardaki teknolojik gelişmeler ve yenidoğan bakımında sağlanan ilerlemelerle ilişkilidir<sup>1</sup>. Artan sağkalım oranları bu çocuklarda ek nörogelişimsel anormalliklerin görülme sıklığını arttırmıştır<sup>1</sup>. Olası nörogelişimsel anormallikler serebral kaynaklı hareket bozukluklarından, zeka gerilikleri, epilepsi, sensorinöral kaynaklı işitme kayıpları, görme bozukluğu gibi ağır anormalliklerden daha ileri yaşlarda tanı koyulabilen algılama kusurları, öğrenme güçlüğü, dikkat eksikliği, konuşma bozukluğu ve davranış sorunları gibi nispeten daha hafif düzeyde anormalliklere kadar değişebilir<sup>2</sup>. Ağır anormalliklerin tanısı rutin poliklinik takibi ile kolaylıkla ortaya koyulabilirken hafif anormalliklerin erken tespit edilebilmesi yakın ve ayrıntılı nörogelişimsel takip ile sağlanabilir<sup>2</sup>. Gücüyener<sup>3</sup>, Erdei<sup>4</sup>, Sosyal<sup>5</sup> ve ark ileri yaşlarda tespit edilen DEHB, davranış bozukluğu gibi anormallikleri Bayley testleri ile öngörülebileceğini bildirmişlerdir. Bu nedenle erken doğan bebeklerin nörogelişimsel anormallikler yönünden takibi gerekmektedir. Prematüre doğan çocuklarda ilk üç ayda her ay sonra ki üç ayda çocuğa göre karar verilerek 3 ayda bir izlemlere devam edilir. Zamanında doğan çocuklarda ilk üç ayda bir gelişimsel takip önerilmektedir. Gelişmiş ülkelerde takip ve destek programları ile bu bebeklerin topluma ve kendi kendine yeten bir birey olarak kazandırılması hedeflenmektedir<sup>2</sup>. Gelişimsel anormalliklerin erken tespiti ve erken müdahale ile kalıcı anormalliklerin önlenmesi için önemlidir.

Nörogelişimsel değerlendirmeler için yaşamın ilk 2 yılı büyük önem taşımaktadır. Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT II) ve Bayley testleri nörogelişimsel değerlendirmede en sık kullanılan testlerdir<sup>6,7</sup>. Yaşamın erken dönemlerinde riskli bebeklerin DGTT ve Bayley testleriyle değerlendirilmesiyle rutin fizik muayene de gözden kaçabilecek minör nörolojik işaretlerin erken tespiti sağlanabilir<sup>6,7</sup>. DGTT basit, pratik ve kolay uygulanan bir tarama testidir. Bayley ise DGTT'de değerlendirilen alanlara ek olarak bilişsel alanı ve alıcı dil fonksiyonlarını da değerlendirebilen bir değerlendirme testidir. Testler eğitilmiş ve tecrübeli kişiler tarafından yapıldıklarında güvenilirlikleri

oldukça yüksektir. DGTT ve Bayley kullanılarak prematürelere yapılan birçok çalışma mevcuttur<sup>8-10</sup>. Bu çalışmalarda değişik oranlarda nörogelişimsel anormallikler bildirilmiştir. Çalışmaların genellikle ortak sonucu prematüre doğumda miad doğuma göre nörogelişimsel anormalliklerin görülme daha sık görüldüğüdür<sup>8-10</sup>. Erken müdahale erken doğan çocuklarda sekel oranının azaltabilir. Erken doğan bebeklerin sıkı nörogelişimsel takibi ve gerilik saptanan vakalara erken müdahale önerilmektedir<sup>11</sup>. Blencowe ve ark. yaptığı sistematik analiz çalışmasında gelişmemiş ülkelerde olduğu kadar erken doğumlar gelişmiş ülkelerde de önemli bir halk sağlığı sorunudur<sup>11</sup>.

Bu çalışmanın birincil amacı Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğinde erken doğum öyküsüne sahip çocukların DGTT II ve Bayley III testleri ile nörogelişimsel durumlarının belirlenmesi ve zamanında doğan sağlıklı çocuklarla karşılaştırılmasıdır. İkincil amacımız tespit edilen gelişimsel geriliklerin doğum ağırlığı, doğum haftası ve olası diğer risk faktörleri ile ilişkisinin saptanmasıdır. Çalışmamızın iki amacının yanı sıra üçüncül sonuç olarak gelişme geriliği saptanan çocukların erken müdahale ve rehabilitasyon programlarına yönlendirilmesinin önemi ortaya koyulmuş olacaktır. Çalışmamızda ayrıca Mersin Üniversitesi verilerinin literatürle uygunluğu değerlendirilecek ve varsa literatürle farklılıkların sebebi incelenecektir.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nöroloji polikliniğine 1 Ocak 2019-31 Aralık 2019 tarihleri arasında başvuran, Mersin Üniversitesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde takip edilmiş, erken doğum öyküsü olan hastalar incelendi. Çalışma grubumuzu oluşturacak hastaların dosyaları ve yoğun bakım notlarına ait resmi hastane kayıtları retrospektif olarak incelendi. Çalışma için Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak merkezimizdeki Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 08/01/2020 tarihinde 2020/12 sayısı ile onam alındı.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; erken doğmuş olmak, hastaya ait yeterli dosya kayıtlarına ulaşabilmiş olmak, düzenli poliklinik takibine gelmiş olmak, DGTT II ve Bayley III testlerinin uygulanmış olması ve nörogelişimi etkileyecek başka bir tıbbi durumun olmaması olarak belirlendi. Poliklinik kayıtlarından erken doğum öyküsü olan 100 çocuktan dahil edilme

kriterlerine uyan 80 çocuk çalışmaya alındı. Dosya kayıtları yetersiz 8, DGTT II ve Bayley III test sonuçları eksik olan 9, nörogelişimi etkileyen tıbbi durumu olan 3 toplam 20 çocuk çalışma dışı bırakıldı. Çalışma ve kontrol grubunun ailelerinden onam alındı.

Çalışma grubunun DGTT II ve Bayley III sonuçları retrospektif olarak çocuk nörolojisi gelişimsel takip ünitesi kayıtlarından elde edildi. Sağlam çocuk polikliniğinde takipli DGTT II ve Bayley III testleri yapılmış sosyoekonomik ve sosyokültürel özellikleri çalışma grubuna benzer, zamanında doğan, normal doğum ağırlıklı çocukların kayıtları retrospektif olarak tarandı. Rastgele seçilerek belirlenen 90 çocukta 80'i çalışmaya kontrol grubu olarak dahil edildi. On çocuğun 5'i testi almayı reddettiği, 5'i ailenin çalışmaya katılım onayı vermemesi nedeniyle çalışma dışı bırakıldı.

### Uygulama

Hem çalışma hem de kontrol gruplarına dahil edilen çocukların rutin klinik izlem sırasında elde edilen verileri çalışmada kullanıldı. Veri formuna tüm hastaların düzeltilmiş yaşları, cinsiyetleri, doğum ağırlığı, doğum şekli, anne baba akrabalığı, anne ve baba eğitim düzeyi, anne yaşı, çoğul gebelik öyküsü, hamilelik süresince ilaç kullanımı, hastalık öyküsü, sigara/alkol kullanım öyküsü, sürfaktan tedavisi, mekanik ventilasyon (MV), pnömotoraks, sepsis, prematüre retinopatisi (ROP), intraventriküler kanama (IVK), nekrotizan enterokolit (NEK), hipoglisemi, fototerapi, nöbet ile ilgili verileri kaydedildi. Çalışmaya dahil edilen hastalar doğum haftalarına (34-37 hft, 30-33 hft arası, 29 hft altı) ve doğum ağırlıklarına (düşük doğum ağırlığı <2500gr, çok düşük doğum ağırlığı <1500gr ve ileri derecede düşük doğum ağırlığı <1000gr) göre sınıflandırılarak kaydedildi.

### Ölçekler

Hastalara hastanemiz çocuk gelişim uzmanı K.M. tarafından DGTT II ve Bayley III testi uygulanmıştır. Gelişim geriliği saptanan olguların çocuk nörolojisi polikliniğine ileri inceleme için yönlendirildiği ve o çocukların erken müdahale programına dahil edilmek üzere fizik tedavi rehabilitasyon polikliniğine konsülte edildikleri saptandı.

### Denver Gelişimsel Tarama Testi II (DGTT II)

Düzeltilmiş yaşı 0-72 ay arasında olan çocukların

kişisel sosyal (KS), ince motor (İM), dil ve kaba motor (KM) alanlarında gelişimlerini değerlendiren bir gelişimsel tarama testidir. Çocuklar dört alanda her öğeden geçti, kaldı, reddetti şeklinde değerlendirilir. Yaştlarının %90'ının geçtiği bir öğede başarısız olursa "gecikmiş" olarak, %75-90' ının geçtiği bir öğede başarısız olursa "uyarı" almış olarak kabul edilir. Test sonucu gecikme olmaması durumunda ve en fazla bir uyarı durumunda normal, iki veya daha fazla gecikme durumunda anormal, bir gecikme ve/veya iki veya daha fazla uyarı durumunda şüpheli olarak raporlanmıştır.

DGTT II Gelişimsel Tarama Testi Türkiye Standardizasyonu, Yalaz ve arkadaşları tarafından yapılmıştır<sup>12</sup>. Çalışmamızda DGTT II sonuçları her hasta için ayrı ayrı normal, şüpheli ve anormal olarak kaydedildi. Ayrıca her alt testten alınan (İM, KM, KS, Dil) puanlar çocuğun alt testte yaşına göre başarması gereken maddelerin başaramadığı maddelere oranlanması ile yüzdelik puan olarak hesaplanarak kaydedildi [Alt test puanı = (Çocuğun alt teste başardığı maddelerin sayısı/başarması gereken madde sayısı)x100]. Puanlama DGTT II'nin tüm alt gelişim alanları için hesaplanmıştır. Çocuğun alt testte başarması gereken madde sayısı yaşa göre %90 kesim noktasına göre belirlendi.

### Bayley III Gelişimsel Tarama Testi:

Düzeltilmiş yaşı 0-42 ay arasında olan çocuklarda bilişsel, dil ve hareket alanlarında gelişimi değerlendirmek amacıyla uygulanır. Bayley testi ilk olarak 1969'da kullanılmış, 1993 yılında revize edilmiş ve son olarak 2006 yılında Bayley tarafından standartlaştırılmıştır<sup>13</sup>. Bilişsel ölçek çocuğun çevresindeki dünya hakkında düşüncelerini, öğrendiklerini ve tepkilerini değerlendirmektedir. Dil alanı, alıcı dil (AD) ve ifade edici dil (İD) olarak iki bölümden oluşmaktadır. Hareket ölçeği ince motor (İM) ve kaba motor (KM) olarak iki bölümden oluşmaktadır.

Çalışmamızda Bayley III testinin bilişsel puanı, alıcı dil puanı, ifade edici dil puanı, dil gelişimi toplam puanı, ince motor gelişim puanı, kaba motor gelişim puanı ve toplam motor (TM) gelişim puanları kaydedildi. Ayrıca çalışma grubu toplam Bayley puanlarına göre ortalama altı (n=38) ve ortalama ve ortalama üstü (n=42) olarak sınıflandırıldı. Ortalama altı ve üstü Bayley test puanlarının hasta veri formundaki perinatal risk faktörleriyle ilişkisi incelendi.

### İstatistiksel analiz

Erken doğan çocuk grubu ve kontrol grubu, cinsiyet ve çalışma anındaki yaşlarına göre propensiyte skor yöntemi ile eşleştirilmiştir. Sürekli değişkenlerin normallik kontrolü Shapiro-Wilk testi ile yapılmıştır. Değişkenler normal dağılıma uygunluk gösterdiğinden parametrik testler kullanılmıştır. Erken doğan çocuk grubu ve kontrol grubu arasında yaş, anne yaş, Bayley III ve DGTT II test ve alt test sonuçları ortalamaları karşılaştırmasında Student's t test kullanılmıştır. Doğum haftası ve doğum ağırlığı gruplarına göre Bayley III ve DGTT II test ve alt test sonuçları ortalamaları karşılaştırmasında Tek Yönlü Varyans Analizi uygulanmıştır. İstatistik anlamlılık seviyesi 0,05 olarak alınmıştır. Verilerin analizi SPSS 21 programında yapılmıştır.

### BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen erken doğan bebeklere ve kontrol grubuna ait sosyodemografik verileri Tablo

1'de verilmiştir. Erken doğan çocukların çalışma anındaki yaş ortalaması  $21,05 \pm 9,98$  ay idi. Kontrol grubuna dahil edilen çocukların çalışma anındaki yaş ortalaması  $21,05 \pm 11,06$  ay idi. DGTT II sonuçları erken doğan grubunun %35'inde normal, %36,3'ünde şüpheli, %28,8'inde anormal; kontrol grubunda ise %86,3'ünde normal, %11,3'ünde şüpheli, %2,5'inde anormal olarak saptanmıştır. Çalışma grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında erken doğanlarda şüpheli ve anormal sonuç sıklığı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık bulunmuştur ( $p < 0,001$ ).

DGTT II ve Bayley III test ve alt test sonuçları erken doğan grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Test sonuçları ve p değerleri Tablo 2 ve 3'de verilmiştir. Cinsiyete göre DGTT II ve Bayley III testleri karşılaştırıldığında DGTT II testi sonuçlarında fark saptanmamıştır. Bayley III testinde erkeklerde ifade edici dil puanı ve toplam dil puanlarının anlamlı düzeyde daha düşük olduğu saptanmıştır ( $p < 0,05$ ).

**Tablo 1. Hasta ve kontrol grubuna ait sosyodemografik ve klinik veriler**

Değişken	Sayı (%)
Cinsiyet dağılımı	
Hasta grubu E/K	48(60)/32(40)
Kontrol grubu E/K	41(51,25)/39(48,75)
Yaş ortalaması	
Hasta grubu	$21,05 \pm 9,98$ (0,23-41,97 ay)
Kontrol grubu	$21,05 \pm 11,06$ (5,75-42,25ay)
Anne eğitim düzeyi	
Hasta grubu	3(3,75)okur yazar değil, 36(45) ilköğretim mezunu
Kontrol grubu	4(5)okur yazar değil, 34(42,5) ilköğretim mezunu
Anne yaş ortalaması	
Hasta grubu	$28,07 \pm 4,5$ yaş
Kontrol grubu	$27,94 \pm 4,8$ yaş
Ortalama doğum ağırlığı	$1537 \pm 643$ gr
Yenidoğan yoğun bakım yatış süresi	$37,17 \pm 31,71$ gün (0-135)
Anne baba akrabalık	14 (17,5)
Çoğul gebelik öyküsü	16 (20)
Doğum şekli	Sezaryen 66 (82,5), Vajinal doğum 14 (17,5)
Doğum ağırlığına göre	DDA (<2500gr) 38 (47,5)
	ÇDDA (<1500gr) 24 (30)
	ÇÇDDA(<1000gr) 18 (22,5)
Doğum haftasına göre	Sınırdan prm (34-37 hafta) 40 (50)
	Orta derecede prm (30-33 hafta) 18 (22,5)
	İleri derecede prm ( $\leq 29$ hafta) 22 (27,5)

DDA: düşük doğum ağırlığı, ÇDDA: çok düşük doğum ağırlığı, ÇÇDDA: çok çok düşük doğum ağırlığı, PRM: prematüre

**Tablo 2. Hasta grubu ve kontrol grubunun Bayley III test ve alt test sonuçları**

Bayley III Sonuçları	Hasta Ort ± SS	Kontrol Ort ± SS	P
Bilişsel gelişim toplam puanı	88,43±12,59	103,15±9,03	<0,001
Alıcı dil puanı	9,37±2,56	12,32±2,40	<0,001
İfade edici dil puanı	7,56±2,41	10,01±2,11	<0,001
Dil gelişim toplam puanı	91,05±13,37	107,01±12,05	<0,001
İnce motor puanı	8,87±2,72	11,82±2,63	<0,001
Kaba motor puanı	7,22±3,00	9,63±1,91	<0,001
Motor gelişim toplam puanı	88,48±15,72	104,56±11,08	<0,001

**Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun DGTT II test ve alt test sonuçları**

	Hasta	Kontrol	p
Kişisel sosyal puanı	84,66±13,63	90,00±0,00	0,001
İnce motor puanı	81,87±16,45	89,81±1,67	<0,001
Dil puanı	83,85±14,43	89,40±3,88	0,001
Kaba motor puanı	72,53±23,52	89,40±3,88	<0,001

**Tablo 4. Perinatal risk faktörleriyle Bayley III alt test sonuç ilişkisi**

		Bilişsel gelişim toplam puanı ortalama altı	Dil gelişim toplam puanı ortalama altı	Motor gelişim toplam puanı ortalama altı
Hipoglisemi	p	0,035	0,55	0,49
İntraventriküler kanama		0,002	0,018	0,039
Respiratuar Distress Sendromu		0,39	0,012	0,45

**Tablo 5. Doğum haftası ve doğum ağırlığına göre DGTT II ve Bayley III sonuçları**

	34-37 hafta Ort ± SS	30-33 hafta Ort ± SS	≤29 hafta Ort ± SS	P
Bilişsel gelişim toplam puanı	92,12±10,31	90,2±11,99	87,5±12,51	0,349
Dil gelişim toplam puanı	89,38±18,05	91,49±12,73	91,11±15,04	0,839
Motor gelişim toplam puanı	93,04±13,13	89,98±15,14	88,32±14,73	0,484
Kişisel sosyal puanı	87,04±7,18	85,2±15,36	85,89±9,67	0,828
İnce motor puanı	87,58±9,37	82,04±17,14	80,86±14,88	0,205
Dil puanı	85,15±7,71	84,33±16,55	83,68±10,68	0,920
Kaba motor puanı	79,15±18,61	74,59±22,37	73,89±24,09	0,623
	DDA Ort ± SS	ÇDDA Ort ± SS	ÇÇDDA Ort ± SS	P
Bilişsel gelişim toplam puanı	91,8±10,34	88,59±13,75	87,62±11,47	0,290
Dil gelişim toplam puanı	91,06±14,72	91,22±14,74	89,81±15,37	0,936
Motor gelişim toplam puanı	91,52±13,29	90,5±17,54	87,1±12,25	0,505
Kişisel sosyal puanı	87,78±7,04	84,19±16,87	83,81±13,4	0,299
İnce motor puanı	85,38±11,61	79,91±20,79	82,62±10,96	0,272
Dil puanı	86,58±7,68	80,31±20,19	86,76±7,21	0,075
Kaba motor puanı	77,24±19,97	75,25±25,64	72±20,59	0,656

İntraventriküler kanama geçirme öyküsü olan hastaların daha sık ortalamanın altında bilişsel puan, dil puanı ve motor puan aldıkları, RDS öyküsü olan hastaların daha sık ortalama altında dil puanı aldıkları, hipoglisemi öyküsü olan hastaların daha sık ortalamanın altında bilişsel puan aldıkları tespit edilmiştir. Test sonuçları ve p değerleri Tablo 4'de verilmiştir. Doğum haftası ve doğum ağırlığına göre DGTT II ve Bayley III sonuçları karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Test sonuçları ve p değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

## TARTIŞMA

Erken doğan ve/veya düşük doğum ağırlıklı bebekler davranışsal, motor ve bilişsel bozukluklar için risk altındadır. Nörogelişimsel geriliğin erken teşhis ve tedavisi prognoz açısından kritik önem taşır<sup>14</sup>. Çalışmamızda erken doğan 80 çocuğun nörogelişimsel test sonuçları incelenmiş ve Bayley III, DGTT II test sonuçlarının kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha geri olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda DGTT genel sonuçlarında şüpheli (erken doğan grup %36,3, kontrol grubunda %11,3) ve anormal (erken doğan grup %28,8, kontrol grubunda %2,5) test sonucu oranları kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde daha fazla tespit edilmiştir. Ayrıca erken doğan grubun kontrol grubuna göre DGTT II; İM, KM, Dil ve KS alanlarında daha geri oldukları bulunmuştur. Çalışmamıza benzer şekilde Döven ve ark. erken doğan grubunda DGTT II uygulamış ve sağlıklı kontrollere göre anlamlı düzeyde daha fazla şüpheli ve anormal test sonuçları saptadıklarını bildirmişlerdir<sup>8</sup>. Kıray Baş ve arkadaşları DGTT II ile erken doğanlarda 32 gebelik haftası altında %22,2, doğum ağırlığı 1500 gr altında %23,5 oranında anormallik tespit etmişlerdir<sup>9</sup>. Bizim çalışmamızda anormallik oranları 32 gebelik haftası altında %24,6 ve doğum ağırlığı 1500 gr altında %28,2 olarak saptanmıştır. Sütçüoğlu<sup>10</sup> ve Korkmaz<sup>15</sup> ve arkadaşları DGTT II ile erken doğan çocukları kontrol grubu olmadan değerlendirdikleri çalışmalarında erken doğan çocukların tüm gelişim alanlarında değişen oranlarda anormal sonuçlar gösterdiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızın sonuçları literatür ile benzerdir. Ancak bizim çalışmamızda kontrol grubu olması nedeniyle bazı çalışmalardan ayrılmaktadır<sup>7,9,16</sup>.

Erken doğumun erkek bebeklerde daha sık olduğu ayrıca erkek bebeklerin kızlara göre daha fazla nörogelişimsel sorunlarla karşılaştığı bildirilmiştir<sup>17</sup>.

Göçer ve ark. erkek cinsiyette daha sık anormal DGTT II sonucu saptamışlardır<sup>18</sup>. Bizim çalışma grubumuzda da erkek çocuklar çoğunlukta idi. Bizim çalışmamızda DGTT-II test sonuçlarının cinsiyetler arası fark göstermediği saptandı. Diğer taraftan çalışmamızda Bayley III testinde erkeklerde ifade edici dil puanı ve toplam dil puanı anlamlı olarak daha düşük olarak saptandı. Kunnari ve arkadaşları ÇDDA (çok düşük doğum ağırlıklı) ve DDA (düşük doğum ağırlıklı) olarak erken doğan çocuklarda dil gelişiminde cinsiyet farkı bildirmemişlerdir<sup>19</sup>. Mossabeb<sup>20</sup>, Ross<sup>21</sup> ve arkadaşları çalışmalarında bizim sonuçlarımıza benzer şekilde erken doğan erkek çocuklarda dil ve iletişim becerilerinde yetersiz olduğunu saptamışlardır.

Çalışmamıza benzer şekilde Döven<sup>8</sup>, Schirmer<sup>22</sup> ve Jen Fu Hsu<sup>23</sup> ve arkadaşları hem DGTT hem de Bayley testlerini kullanarak nörogelişimsel değerlendirme çalışmaları yapmışlardır. Schirmer<sup>22</sup> ve ark. DGTT II ve Bayley II testleriyle erken doğan çocukları 3 yaşında değerlendirmiş ve başta alıcı ve ifade edici dil olmak üzere bilişsel ve motor geriliğin varlığını, ülkemizden Döven ve ark.<sup>8</sup> erken doğan çocukları 52,4±21,2 ayda bilişsel, motor ve dil alanlarında sağlıklı akranlarından geri olduklarını bildirmişlerdir. Mossabeb<sup>20</sup>, Mansson<sup>24</sup>, ve Greene<sup>25</sup> ve arkadaşları Bayley III ile erken doğan çocukların daha sık nörogelişimsel gerilik gösterdiklerini tespit etmişlerdir. Bizim çalışmamızda 21,05±9,98 ay'da Bayley III ile İM, KM, TM, AD, İD, TD ve bilişsel alanlarda kontrol grubuna göre anlamlı derecede daha düşük puanlar aldıkları tespit edilmiştir.

Erken doğan bebeklerde gestasyonel yaşı 29 hafta altı ve doğum ağırlığı 1000 gr altındaki bebeklerin en riskli grupta olduğu bildirilmektedir<sup>2</sup>. Literatürde 750 gr altında doğan bebeklerde %50, 1500 gr altında doğan bebeklerde ise %10-20 arasında değişen nörogelişimsel sorunların eşlik edebileceği bildirilmiştir<sup>26</sup>. Her ne kadar azalan gebelik haftası ve doğum ağırlığının nörogelişimsel sonuçları negatif yönde etkilediği bilirse de literatürde grupların kendi aralarında karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları çelişkilidir<sup>18,23,27</sup>. Göçer ve arkadaşları çalışmalarında DGTT II sonuçlarının doğum ağırlığına göre fark göstermediğini, doğum haftasına göre anlamlı fark gösterdiğini bulmuşlardır<sup>18</sup>. Jen-Fu Hsu ve arkadaşları erken doğum öyküsü olan çocuklarda Denver ve Bayley II testi ile doğum haftası azaldıkça nörolojik işlev bozukluk riskinin arttığını ancak azalan doğum ağırlığı ve haftasının gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında anlamlı fark yaratmadığını

bildirmişlerdir<sup>23</sup>. Kara ve arkadaşları erken doğan çocuk hastaya Bayley III uygulamış doğum haftası ve doğum ağırlığına göre gruplar arasında fark bulamamışlardır<sup>27</sup>. Çalışmamızda da erken doğan çocuk grubunda kontrol grubuna göre daha sık nörogelişimsel gerilik tespit edilmesine rağmen azalan doğum ağırlığı ve gestasyon yaşının gruplar arasında anlamlı fark oluşturmadığı tespit edilmiştir. Diğer taraftan çalışmamızda doğum ağırlığı ve gebelik yaşı azaldıkça sıklıkları artan perinatal risk faktörlerinden RDS, İVK ve hipoglisemi öyküsünün daha düşük Bayley III test puanları ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.

Erken doğan bebeklerde bir çok perinatal risk faktörü nörogelişimi etkileyebilir. Sütçüoğlu ve arkadaşları sepsis, mekanik ventilatör (MV) izlemi, sürfaktan gereksinimi, Bronkopulmoner displazi, intraventriküler kanama (İVK) varlığının DGTT II sonuçlarını negatif yönde etkilediğini, Döven ve ark. sepsis öyküsü olan çocukların DGTT II testinde daha fazla anormallik gösterdiğini bildirmişlerdir<sup>10,8</sup>. Bolu F ve ark. İVK'nın Bayley III testinin tüm gelişim alanlarında gerilikle ilişkili olduğunu, Kherkheulidze ve ark. erken doğmuş olmanın dil gelişimini negatif yönde etkilediğini ancak RDS öyküsünün anlamlı fark yaratmadığını, Helleskov ve ark. Movement ABC II testi ile neonatal hipoglisemisi olan çocukların özellikle motor becerilerinin etkilendiğini, Abramowski ve ark. ise Bayley testi ile hem motor hem de mental gelişimsel indekslerinin daha düşük olduğunu bildirmişlerdir<sup>28,29,30,31</sup>. Bizim çalışmamızda da nörogelişimi etkileyebilecek perinatal risk faktörlerinin ve Bayley III test sonuçları ile ilişkisi değerlendirildi. Çalışmamızda İVK geçirme öyküsü olan hastaların Bayley III testi ile daha sık ortalamanın altında bilişsel puan, dil puanı ve motor puan aldıkları tespit edilmiştir. Respiratuar distres sendromu (RDS) öyküsü olan hastaların ise daha sık ortalamanın altında dil puanı aldıkları tespit edilmiştir. Hipoglisemi öyküsü olan hastaların daha sık ortalamanın altında bilişsel puan aldıkları tespit edilmiştir. Sonuçlarımıza göre İVK, RDS ve hipoglisemi öyküsü Bayley III test sonuçlarını etkilemektedir.

Çalışmamızın güçlü yönleri hasta sayımızın fazla olması, kullanılan testlerin normal verileri olmasına rağmen çalışmamızda kontrol grubu kullanılmış olması ve çalışmamızda güncel testlerin kullanılmış olmasıdır. Çalışmamızın zayıf yönleri ise retrospektif çalışma dizaynı, vakaların sadece hastane ortamından seçilmiş olması, bazı hastaların tüm verilerine ulaşılamamış olmasıdır. Çalışmamızda ulaştığımız

sonuçların daha geniş toplum tabanlı prospektif çalışmalarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Sonuçlarımız erken doğan çocukların bilişsel, motor ve dil alanlarında gelişimlerinin zamanında doğanlara göre geri olduğunu; doğum ağırlığı ve doğum haftasının gelişim düzeylerini anlamlı düzeyde etkilemediğini; hipoglisemi, RDS ve intraventriküler kanama risk faktörlerinin bilişsel, motor ve dil gelişim düzeylerini etkilediğini göstermiştir. Çalışmamız ayrıca erken doğan çocuklar için rutin klinik takibinde DGTT II ve Bayley III testlerinin kullanılabilirliğini göstermiştir. Erken doğan çocukların DGTT II ve Bayley III ile takibi olası bilişsel ve davranışsal problemlerin erken tespit edilmesine ve erken müdahaleye imkân sağlayabilir.

**Yazar Katkıları:** Çalışma konsepti/Tasarımı: ÇO, MÇD, KM; Veri toplama: MÇD, AAÖ; Veri analizi ve yorumlama: AAÖ, MK; Yazı taslağı: MÇD; İçeriğin eleştirel incelenmesi: ÇO; Son onay ve sorumluluk: MÇD, KM, YÇ, AAÖ, MK, ÇO; Teknik ve malzeme desteği: YÇ; Süpervizyon: MÇD, ÇO; Fon sağlama (mevcut ise): yok.

**Etik Onay:** Bu çalışma için Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan 08.01.2020 tarih ve 2020/12 sayılı karar ile etik onay alınmıştır.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Author Contributions:** Concept/Design : ÇO, MÇD, KM; Data acquisition: MÇD, AAÖ; Data analysis and interpretation: AAÖ, MK; Drafting manuscript: MÇD; Critical revision of manuscript: ÇO; Final approval and accountability: MÇD, KM, YÇ, AAÖ, MK, ÇO; Technical or material support: YÇ; Supervision: MÇD, ÇO; Securing funding (if available): n/a.

**Ethical Approval:** Ethical approval was obtained for this study from Mersin University Rectorate Clinical Research Ethics Committee with the decision dated 08.01.2020 and numbered 2020/12.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Conflict of Interest:** Authors declared no conflict of interest.

**Financial Disclosure:** Authors declared no financial support

## KAYNAKLAR

1. Güran Ö, Bülbül A, Uslu S. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin hastalık ve ölüm oranlarının zaman içerisindeki değişimi. *Türk Pediatri Ars.* 2013;48:102-9.
2. Carlo WA. The high-risk infant. In: Kliegman RM, Stanton BF, St. Geme III JW, Schor NF, Behrman RE, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 19th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders Company. 2011;552-64.
3. Gücüyener K, Ergenekon E, Soysal AS, Aktaş A, Derinöz O, Koç E et al. Use of the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener with premature infants. *Brain Dev.* 2006;28:104-8.
4. Erdei C, Austin NC, Cherkerzian S, Morris AR, Woodward LJ. Predicting school-aged cognitive impairment in children born very preterm. *Pediatrics.* 2020;145:e20191982.
5. Soysal AS, Gücüyener K, Ergenekon E, Turan Ö, Koc E, Turkyılmaz C et al. The prediction of later

- neurodevelopmental status of preterm infants at ages 7 to 10 years using the Bayley Infant Neurodevelopmental Screener. *J Child Neurol.* 2014;29:1349-55.
6. Saldır M, Sarici SU, Bakar EE, Ozcan O. Neurodevelopmental status of preterm newborns at infancy, born at a tertiary care center in Turkey. *Am J Perinatol.* 2010;27:121-8.
  7. Kurugöl Z, Tansuğ N, Akisu M, Oral R, Kültürsay N. Prematürelerin izleminde denver gelişimsel testi. *T Klin Pediatri.* 1995;4:141-5.
  8. Döven S, Atıcı A, Gülaşı S, Çelik Y, Okuyaz Ç, Makharoblidze K. Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uzun dönem izleminin sonuçları. *Mersin Univ Sağlık Bilim Derg.* 2018;11:13-23.
  9. Kıray Baş E, Bülbül A, Arslan S, Elitok PG, Uslu S, Baş V ve ark. Orta ve ağır derece prematürelde okul öncesi dönemde (4-6 yaş) Denver Gelişim Testinin Değerlendirilmesi. *Nobel Med.* 2016;12:24-8.
  10. Sütçüoğlu S, Dikerler A, Halicioğlu O, Akkaya Mİ, Öztürk C, Akman SA ve ark. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde nörogelişimsel izlem sonuçları ve etkileyen faktörler. *Behcet Uz Çocuk Hast Derg.* 2012;2:94-101.
  11. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narval R et al. National, regional, and World wide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012;379:2162-72.
  12. Yalaz K, Anlar B, Bayoğlu B. Denver II Gelişimsel Tarama Testi: Türk çocukları standardizasyonu. Ankara, Gelişimsel Çocuk Nöroloji Derneği. 2009.
  13. Bayley N. Bayley Scales of Infant and Toddler Development. 3rd ed. San Antonio, TX: The Psychological Corporation. 2006.
  14. Eichenwald EC, Stark AR. Management and outcomes of very low birth weight. *N Engl J Med.* 2008;358:1700-11.
  15. Korkmaz A, Canpolat FE, Armangil D, Anlar B, Yiğit Ş, Yurdakök M et al. Hacettepe Üniversitesi İhsan Doğramacı Çocuk Hastanesi 2003-2006 dönemi çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin uzun süreli izlem sonuçları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi.* 2009;52:101-12.
  16. Blackman JA, Hein HA. Iowa's system for screening and tracking high risk infants. *MJ Dis Child.* 1985;139:826-31.
  17. Morris BH, Smith KE, Swank PR, Denson SE, Landry SH. Patterns of physical and neurologic development in preterm children. *J Perinatol.* 2002;22:31-6.
  18. Göçer C, Kavuncuoğlu S, Arslan G, Ertem İ, Özbek S, Öztüregen E et al. Çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerin nörogelişimsel sorunları ve nörolojik hastalığına etki eden etmenlerin araştırılması. *Türk Pediatri Ars.* 2011;46:199-206.
  19. Kunnari S, Yliherva A, Paavola L, Peltoniemi O.M. Expressive language skills in Finnish two-year-old extremely- and very-low-birth-weight preterm children. *Folia Phoniatri Logop.* 2012;64:5-11.
  20. Mossabeh R, Wade KC, Finnegan K, Sivieri E, Abbasi S. Language development survey provides a useful screening tool for language delay in preterm infants. *Clin Pediatr.* 2012;51:638-44.
  21. Ross G, Demaria R, Yap V. The relationship between motor delays and language development in very low birthweight premature children at 18 months corrected age. *J Speech Lang Hear Res.* 2018;61:114-9.
  22. Schirmer CR, Portuguese MW, Nunes ML. Clinical assessment of language development in children at age 3 years that were born preterm. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64:926-31.
  23. Hsu JF, Tsai MH, Chu SM, Fu RH, Chiang MC, Hwang FM et al. Early detection of minor neurodevelopmental dysfunctions at age 6 months in prematurely born neonates. *Early Hum Dev.* 2013;89:87-93.
  24. Mansson J, Stjernqvist K. Children born extremely preterm show significant lower cognitive, language and motor function levels compared with children born at term, as measured by the Bayley-III at 2.5 years. *Acta Paediatr.* 2014;103:504-11.
  25. Greene MM, Patra K, Nelson MN, Silvestri JM. Evaluating preterm infants with the Bayley-III: Patterns and correlates of development. *Res Dev Disabil.* 2012;33:1948-56.
  26. Vohr BR. How should we report early childhood outcomes of very low birth weight infants? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2007;12:355-62.
  27. Kara ÖK, Günel MK, Açikel C, Yiğit Ş, Arslan M. Farklı doğum ağırlığı ve gebelik yaşına sahip yüksek riskli bebeklerin nörogelişimsel özellikleri arasında fark var mıdır? *Türk Pediatri Ars.* 2015;50:151-7.
  28. Filiz Bolu. İntrakranial kanamalı pretermilerin nörogelişimsel prognoz ve prognoza etki eden faktörler (Uzmanlık tezi) İstanbul, Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi. 2009.
  29. Kherkheulidze M, Chkhaidze I, Kavlashvili N, Kandelaki E, Adamia N, Abelashvili D et al. Evaluation of developmental outcomes with Bayley III test in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Georgian Med News.* 2018;279:67-73.
  30. Rasmussen AH, Wehberg S, Pörtner F, Larsen AM, Filipsen K, Christesen HT. Correction to: Neurodevelopmental outcomes after moderate to severe neonatal hypoglycemia. *Eur J Pediatr.* 2020; doi: 10.1007/s00431-020-03729-x.
  31. Abramowski A, Ward R, Hamdan AH. Neonatal hypoglycemia. [https://www.statpearls.com/articlelibrary/viewarticle/25665/](https://www.statpearls.com/article/library/viewarticle/25665/) (accessed Jan 2020).