

Bronkopulmoner displazili hastalarımızın uzun dönem izleminde somatik büyüme, akciğer sorunları ve nörogelişimsel özelliklerinin irdelenmesi

Assesment of the patients with broncopulmonary dysplasia (BPD) in terms of somatic growth, pulmonary problems and neurodevelopmental features on long-term follow-up

Sultan Kavuncuoğlu, Esin Yıldız Aldemir, Emel Altuncu, Ayfer Arduç, Seçil Alpaslan, Gülseren Arslan, Ender Aksüyek, Engin Öztüregen, Nevzat Çizmeci

Sağlık Bakanlığı Bakırköy Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Araştırma Hastanesi, Bakırköy, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışma bronkopulmoner displazi'li (BPD) hastaların yenidoğan dönemi sonrasındaki sorunları, büyüme ve nöromotor gelişmelerini değerlendirmek amacıyla yapıldı.

Gereç ve Yöntem: 2003-2004 tarihleri arasında doğan ve yaşayan 39 olgudan 31'ine (%79) ulaşılarak 2006 yılı Temmuz ayında değerlendirildi. Bronkopulmoner displazili hastalara Grup I adı verildi. Kontrol grubu ise Grup I'deki her bir hastadan sonra hastanemizde doğan, en yakın tartı ve gebelik haftasında olan ve hiç mekanik ventilasyon desteği gerekmeyen erken doğmuş bebeklerden oluşturuldu ve Grup II olarak adlandırıldı. Grup II'deki hastalara ait bilgiler veri tabanından ve dosyalarından elde edildi. 21-42 ayda her iki grubun somatik büyüme ve nörogelişimsel süresi değerlendirildi.

Bulgular: Grup I'deki hastaların 20'si (%64,5) bir veya daha fazla akciğer enfeksiyonu geçirirken, altısı bu nedenle hastaneye yatırıldı. Büyüme izleminde hastaların %38,7'sinde mikrosefali, %35'inde somatik büyüme geriliği bulundu. Nörogelişimsel değerlendirmede Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT II), 10 (%32) erken doğmuş bebekte anormal bulunurken, Modifiye Amiel Tison'da 10 (%32) olguda yetersizlik, üç olguda sekel+yetersizlik bulundu. Bir hastada körlük gelişmişti. Grup II'de ise hastaların beşi birden fazla akciğer enfeksiyonu nedeniyle tedavi edilirken hastalardan birine reaktif hava yolu hastalığı tanısı kondu. Grup II'deki hastaların somatik büyüme özelliklerine bakıldığında; hastaların %10'unda somatik büyüme geriliği, %13'ünde mikrosefali bulundu. DGTT II, iki (%6) erken doğmuş bebekte anormal bulunurken, Modifiye Amiel Tison'da 4 (%16) olguda yetersizlik saptandı ancak hiçbirinde sekel gelişmemişti.

Çıkarımlar: Literatürde somatik ve nörogelişimsel izleminde BPD'nin varlığı önemli bir hastalık nedeni olarak vurgulanmaktadır. Biz BPD'li hastalarımızın kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hem somatik hem de nörolojik gelişimde önemli derecede geri kaldıklarını gördük. İmmatürite, kafa içine kanama, mikrosefali, menenjit, sinir sistemine ait hastalıkları arttıran etmenlerdi. (*Türk Ped Arş 2008; 43: 17-23*)

Anahtar kelimeler: Bronkopulmoner displazi, erken doğmuş bebek, nörogelişimsel izlem, somatik büyüme

Summary

Aim: This study has been performed for the assessment of postneonatal problems, growth and neuromotor development of the patients with bronchopulmonary dysplasia (BPD).

Material and Method: 31 of the 39 live preterms (79%) who were born in 2003-2004 period were assessed in July 2006. Patients who were diagnosed as BPD were named Group I. The control group was formed as preterms who were born in our hospital after Group I patients, who were close to Group I in terms of weight and gestational age, and who had no history of mechanical ventilation support and was named as Group II. The data of the Group II patients were obtained from the computer database and personal files. Both groups were assessed for their somatic growth and neurodevelopmental profiles at 21-42 months.

Results: 20 patients (64,5%) from the Group I had at least one respiratory infection and 6 of them were admitted to the hospital. Microcephaly was found in 38,7% of our patients and 35% were diagnosed as somatic growth retardation on growth follow-up. Denver Developmental Screening Test II was found abnormal in 10 (32%) preterms and 10(32%) patients had deficiency and 3 patients had deficiency plus sequel in modified Amiel-Tison Test. One patient had total blindness. 5 patients (%16) from the Group II were on therapy for multiple respiratory infections and one of them was diagnosed as reactive airway disease. 10% of the patients had somatic growth retardation, 13% had microcephaly when Group II patients were assessed in terms of somatic growth. Two patients (6%) had abnormal Denver II Test, 4 patients (16%) had deficiency in Modified Amiel-Tison Test but none of them had sequel.

Conclusions: Presence of BPD is a significant risk factor for disease during the somatic and neurodevelopmental follow-up. As a result of our study we have seen that patients with BPD when compared to control group were significantly retarded in terms of neurological and somatic growth. Immaturity, intraventricular haemorrhage, microcephaly, meningitis were important risk factors playing role in the morbidity. (*Turk Arch Ped 2008; 43: 17-23*)

Key words: BPD, neurodevelopmental follow-up, preterm, somatic growth

Giriş

Erken doğmuş riskli bebekler (32 gebelik haftası ve/veya 1500 gr'dan küçük) hem büyüme hem de nöromotor gelişimde büyük olan erken doğmuş bebeklere göre daha geridir. Bu grubun önemli bir hastalığı olan bronkopulmoner displazi (BPD), varolan sorunların ortaya çıkmasında önemli rol oynamaktadır (1,2).

Bronkopulmoner displazi erken doğmuş çok küçük bebeklerin önemli bir ölüm nedeni olmasının yanında uzun süreli izlemde tekrarlayan akciğer enfeksiyonları, pulmoner disfonksiyon, somatik ve nörogelişimsel gerilik yapan önemli bir hastalık nedenidir (2-5).

Biz bu çalışmada BPD tanısı alan, geç dönemde steroid tedavisi uygulanan erken doğmuş bebeklerin 21-42 aydaki büyüme ve nörogelişimsel özelliklerini inceledik ve kontrol grubu ile karşılaştırdık.

Gereç ve Yöntem

2003-2004 tarihleri arasında doğan ve yaşayan 39 olgudan 31'ine (%79) ulaşılarak 2006 yılı Temmuz ayında değerlendirildi. Gebelik haftası (GH) tayininde Yeni Ballard Skoru (6), intrauterin büyüme özelliklerinde Lubchenco eğrileri(7) kullanılırken, kafaiçi kanama (KİK) tanımında Papil sınıflaması (8), nekrotizan enterokolit (NEK) tanısında ise değiştirilmiş Bell ölçütleri (9) kullanıldı. Patent duktus arterioyozus (PDA) tanısı hep aynı çocuk kardiyoloğun yaptığı ekokardiyografi ile konuldu.

Retinopati taraması doğum sonrası 4-6 haftada Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Göz Ana Bilim Dalı Retina bölümünde hep aynı öğretim üyesi tarafından yapıldı. Yirmidokuz gebelik haftası ve/veya 1500 gramdan küçük ve 29-34 hafta olup çok hasta prematürelere tarama programına alındı. İzlem ve değerlendirmede Uluslararası Retinopati Sınıflaması (ICROP) (10) kullanıldı.

Bronkopulmoner displazi tanısı Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüleri (NIH) tarafından geliştirilen ve 2001 yılında yayınlanan ölçütlere göre konuldu (11). Bu ölçütlere göre doğum sonrası 28. gün ve/veya 36. gebelik haftasına gelmesine rağmen oksijen tedavisi kesilemeyen hastalar (vantilatör, CPAP, "hood", küvöz içi) BPD tanısı aldı.

Steroid tedavisi BPD tanısı aldıktan sonra (doğum sonrası 28. günden sonra ve/veya 36. gestasyon haftası) başlandı. Tedavide deksametazon 3 gün 0,4 mg/kg, 3 gün 0,2 mg/kg, 3 gün 0,1 mg/kg olmak üzere dokuz gün verildi (12,13).

Olguların hepsine 0-7 günde kraniyal ultrason yapıldı, patoloji saptananlar haftalık kontrol ile izlenirken, ilk ultrasonu normal olanlar taburcu olmadan önce tekrar değerlendirildi.

Taburcu edilen 39 olgunun 31'ine ulaşılarak muayeneye çağrıldı. Bir hasta evde üç aylıkken ölmüştü. Bronkopulmoner displazili hastalara Grup I adı verildi.

Kontrol grubu ise hasta grubundaki her bir hastadan sonra hastanemizde doğan, en yakın tartı ve gebelik hafta-

sında olan ve hiç mekanik ventilasyon gerekmeyen erken doğmuş bebeklerden oluşturuldu. Kontrol grubundakilere Grup II adı verildi. Grup II'nin özellikleri dosya bilgilerinden elde edildi. Somatik ve nörogelişimsel değerlendirme düzeltilmiş yaş dikkate alınarak yapıldı. Düzeltilmiş yaşın hesaplanmasında; doğum sonrası yaş - (40-gebelik haftası) formülü kullanıldı.

Grup I ve Grup II'deki bebeklerin evde oksijen tedavisi alıp almadığı, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu nedeniyle hastaneye yatış öyküsü sorgulandı. Büyümenin izleminde Neyzi ve ark.'larının (14) persantil eğrileri kullanıldı. Ağırlık, boy ve baş çevresi ölçülerek <10. persantil gerilik olarak değerlendirildi. Nörogelişimsel test olarak Denver Gelişimsel Tarama Testi (DGTT II) (15) ve değiştirilmiş Amiel Tison sinir sistemi muayene yöntemi kullanıldı. Denver Gelişimsel Tarama Testi II çocuk gelişim uzmanı tarafından yapılarak değerlendirildi. Yenidoğan döneminde KİK tanısı Çocuk nöroloğu tarafından kraniyal ultrason yapılarak konuldu. Her iki gruptaki hastaların retinopati tarama sonuçları kaydedildi. İstatistiksel analizde ki-kare ve student-t testi kullanıldı. $P \leq 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Ocak 2003- Aralık 2004 tarihleri arasında birimizde izlenerek taburcu edilen 31 BPD'li hasta (Grup I) kontrol grubuyla (Grup II) klinik özellikleri, akciğer sorunları, somatik büyüme ve nörolojik gelişimleri yönünden karşılaştırıldı.

Grupların gebelik haftalarına göre dağılımı; Grup I de <28 hafta: 10, 28-30 hafta: 17, 31-34 hafta: 4 hasta vardı. Grup II de sırasıyla <28 hafta: 10, 28-30 hafta: 15, 31-34 hafta: 6 erken doğmuş bebek vardı. Ortalama gebelik haftaları Grup I de $28 \pm 0,42$ (en az: 24, en çok: 34) bulunurken Grup II de $29,9 \pm 0,42$ (en az: 27, en çok: 34) hafta idi. Gestasyon haftasına (GH) göre karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel fark bulunmadı ($p > 0,05$).

Doğum ağırlığına göre hastaların dağılımı yapıldığında Grup I'de <1000 gr: 20, 1000-1500 gr: 11 hasta bulunurken Grup II'de <1000 gr: 9, 1000-1500: 20, >1500 gr: 2 olgu vardı. Ortalama doğum ağırlığı Grup I'de 953 ± 38 (en az: 530, en çok: 1490) gr olup Grup II'de 1188 ± 45 (en az: 680, en çok: 1550) gramdı. Gruplar arasındaki fark anlamlı idi ($p = 0,003$).

Hastaların doğum şekilleri Grup I de %48'i sezeryan iken Grup II de bu oran %67 idi. Grup I de hastaların %61'i Grup II de ise %32'si erkek idi. Doğum şekline göre istatistiksel anlamlılık saptanmazken her iki grubun cinsiyetleri arasındaki fark anlamlı bulundu ($p = 0,073$, $p = 0,041$).

Gebelik yaşına göre intrauterin büyümeye bakıldığında Grup I'de olguların %51'i, Grup II'de ise %48'i gestasyon haftasına göre doğum ağırlığı 10. persantilin altında [small for gestational age (SGA)] idi. Hastaların klinik özellikleri Tablo 1'de özetlendi.

Çalışma grubundaki bebeklerin hastanede yatarken aldığı tanılar sıklık sırasına göre; respiratuar distres sendromu, sepsis, NEK, pnömoni iken kontrol grubunda yenido-

ğanın geçici takipnesi, sepsis, NEK olarak sıralanmaktaydı. Grup I'de % 35 olguda Patent duktus arteriyozus (PDA) saptanırken Grup II'de Patent duktus arteriyozus (PDA) yoktu. Patent duktus arteriyozus'a (PDA) yönelik ilaç tedavisi verilmedi. Bir hastaya cerrahi olarak PDA ligasyonu yapıldı. Diğer hastalar klinik izleme alındı ve poliklinik kontrollerinde PDA'ları kapandı. Erken zar yırtılması (EMR) Grup I'de %25 görülürken, Grup II'de EMR'li hasta yoktu. Tanılarına göre grupların dağılımı Tablo 2'de gösterildi.

Kafa içi kanama Grup I'de %54,8, Grup II'de %13 bulundu. Gruplar arası bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0,005$). İleri evre olan Evre III-IV kanama Grup I de %12, Grup II'de %0 idi. Bronkopulmoner displazili bir bebekte periventricüler lökomalasi (PVL) saptandı (Tablo 3).

Retinopati yönünden hastalar değerlendirildiğinde; Grup I'de sıklık ilk muayenede %73 iken evre III ve üzeri erken doğmuş bebek retinopatisi (ROP) beş (%16) olguda saptandı. İzlemde bebeklerden birinde körlük gelişti, bir bebeğe lazer ile fotokoagülasyon yapıp gerilerken üç olgu kendiliğinden geriledi. İki bebekte strabismus gelişti. Grup II'de ise retinopati sıklığı %29 olup hepsi Evre I-II idi ve izlemde geriledi. Evre III ve üzerinde ROP saptanmadı. Grupların hem ilk hem de son muayeneleri karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark elde edildi ($p=0,005$, $p=0,012$) (Tablo 4).

Hastaların hastanede yatış süreleri değerlendirildiğinde Grup I'de ortalama $61\pm 2,9$ (en az: 31, en çok: 103) gün bulunup, Grup II'de ortalama yatış süresi 22 ± 2 (en az: 6, en çok: 54) gündü ($p=0,000$), (Tablo 1).

Taburcu olduktan sonra Grup I'deki hastaların %64,5'inin akciğer enfeksiyonu ve/veya solunum sorunları nedeniyle tedavi edildiği görüldü. Hastaların yaklaşık %50'si bronşiyolit nedeniyle yatırılırken etiolojide respiratuar sinsisyal virüs (RSV) araştırması yapılamadı. Grup II'de bu oran %35,5 idi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,022$). Hastaneden çıkarken oksijen tüpü ile taburcu ettiğimiz iki hastadan biri dördüncü ayında, diğeri altıncı ayında oksijenden tamamen ayrılmıştı. Akciğer enfeksiyonu ve/veya solunum sorunları nedeniyle hastaneye yatış Grup I'de %28, Grup II'de ise %16 bulundu, fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$). Grup I'de üç hasta, Grup II'de ise bir hasta reaktif hava yolu nedeniyle sürekli tedavi (inhaler steroid ve/veya salbutamol) edilmekteydi ($p=0,317$).

21-42 ay yaş grubunda büyümeleri değerlendirilen BPD'li olguların %35'inde somatik büyüme geriliği saptanırken hem boy, hem ağırlıkta gerilik olguların %29'unda, sadece ağırlıkta gerilik %3'ünde, sadece boy büyümesinde gerilik ise olguların %3'ünde tespit edildi. Kontrol grubunda büyüme geriliği %10 bulunup %7'sinin boy ve ağırlık büyümesi geri kalmıştı ($p=0,015$). Mikrocefali Grup I'de %38,7, Grup II'de %12,9 idi ($p= 0,020$). Bronkopulmoner

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

	GRUP I	GRUP II	p
DA (ort ± SD) gr	953 ± 38	1188 ± 45	0,003
GH	28±0,42	29,9±0,40	0,940
SGA (%)	51	48	0,793
Yatış süresi (gün)	61±2,9	22±2	0,000
C/S (n)	15	21	0,094
Erkek (n)	19	10	0,041
EMR (n)	8	-	0,000
PDA (n)	11	-	0,000

DA: Doğum ağırlığı
GH: Gestasyon Haftası
SGA: Small for gestational age
EMR: Erken zar yırtılması
PDA: Patent duktus arteriyozus

Tablo 2. Hastaların tanılarına göre dağılımı

Tanımlar	GRUP I (n)	GRUP II (n)	p
RDS	11	0	P=0,000
Solunum sıkıntısı	8	16	
Sepsis	19	7	p=0,004
NEK	4	5	p=0,718
Pnömoni	12	0	P=0,000
Apne	22	1	P=0,000
Menenjit	5	0	P=0,020
Asfiksi	1	1	p=0,313
Anemi	26	9	P=0,000
GÖR	11	0	P=0,000

RDS: Respiratuar distres sendromu
NEK: Nekrotizan enterkolit
GÖR: Gastroözofageal reflü

Tablo 3. Hastaların KİK evrelerine göre dağılımı

IVH (n)	normal	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	PVL	P
GRUP I	14	7	6	4	-	1	0,005
GRUP II	27	2	2	-	-	-	

Tablo 4. Hastaların retinopati bulguları (ilk ve son muayeneleri)

ROP ilk (n)	normal	Evre I	Evre II	Evre III	Evre IV	Körlük	P
GRUP I	8	14	4	5	-	0,005	
GRUP II	22	5	2	2	-		
ROP son (n)							
GRUP I	23	5	2	-	-	1	0,012
GRUP II	31	-	-	-	-	-	

displazili KİK'i olan 17 olgunun 5'inde (%16) mikrosefali bulunurken KİK olmayan 14 hastanın yedisinde mikrosefali saptandı. Kontrol grubunda ise KİK olan dört olgunun birinde mikrosefali saptanırken KİK olmayan 27 bebeğin üçünde (%9)' mikrosefali saptandı. Her iki grupta KİK varlığı ile mikrosefali arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı (Grup I'de $p=0,277$; Grup II'de $p=0,442$).

Nörogelişimsel süreçte DGTT II anormalliği, Grup I'de %32, Grup II de %6 saptandı. Amiel Tison Grup I'deki hastalarda %58 normal, %32 yetersizlik, %9,6 sekel+yetersizlik, Grup II'de ise %83,8 normal, %16,2 yetersizlik olarak bulundu. Her iki test için bakıldığında gruplar arasındaki fark anlamlı idi ($p=0,010$, $p=0,012$), (Tablo IV). Beyin felci (Cerebral palsy= CP) Grup I de üç, Grup II de bir bebekte saptanırken istatistiksel olarak bir fark bulunamadı ($p=0,301$). Nörogelişimsel gerilikte KİK'in olması istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 6). Sepsis her iki grupta da ayrı ayrı incelendiğinde nörolojik gerilik istatistiksel anlamlı bir risk etmeni değildi (Tablo 7).

Tartışma

Çok düşük ağırlıklı erken doğmuş bebeklerin (32 GH, < 1500 gr), 32 GH'den büyüklere göre gerek somatik büyüme gerekse nörolojik gelişimleri daha geridir. Literatürde çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde önemli nöromotor sekel oranı farklı olmakla birlikte %7-30 arasında bildirilmiştir (16,17).

Büyüme ve nörolojik gelişmedeki gerilik çok etmenli olup özellikle 1000 gram ve 25 haftadan küçük olma, Gra-

de III-IV KİK, PVL, BPD, konvülsiyon, menenjit, baş çevresinin düşük olması, düşük sosyoekonomik düzey klinik gidişi etkileyen önemli etmenlerdir. Shmidt ve ark.'ları (18) yaptıkları çalışmada BPD'li hastaların erken doğmuş bebekler içinde doğum ağırlığı en düşük olan, yoğun bakım birimlerinin en çok uğraşılan hastaları olduğunu vurgulamış ve daha çok bu hastalarda görülen PVL, KİK, retinopati ve sepsisin nörogelişimsel geriliğin ortaya çıkmasında önemli etmenler olduğunu göstermişlerdir.

Ülkemizde erken doğmuş bebeklerin uzun süreli izlemi ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Kerimoğlu ve ark.'ları (19) yaptıkları çalışmada 18-36 ay yaş grubundaki 1500 gr. ve 32 GH'den küçük bebeklerde nörogelişimsel geriliği %14 bulurken en önemli nörolojik sekel olan beyin felcini %6 olarak bildirmişlerdir. Göçer ve ark.'ları (20) yaptıkları çalışmada <32 GH ve <1500 gr doğan, düzeltilmiş üç yaşındaki 117 bebeğin nörogelişimsel gerilik oranını %9,4 olarak bulmuşlar, CP ve körlük en önemli morbiditeler olarak bildirilmiştir. Transport, düşük GH, erkek cinsiyet, ≤ 6 Apgar skoru, yoğun bakımda kalma, BPD, sepsis, \geq evre III KİK nörogelişimsel seyri etkileyen etmenler olarak bildirilmiştir. Aynı olgu grubunun somatik büyümesi değerlendirildiğinde hedef boyu %12,8, ağırlığı ise %7,6 olgunun yakalamadığı gösterilmiştir (21). Büyüme geriliğini etkileyen en önemli etmenlerin kronik hastalık, mekanik ventilasyon, \geq evre III KİK ve hiç anne sütü alamama olduğu bildirilmiştir. Erdem ve ark.'ları (22) ise 28-34 GH arasında 62 bebekte yaptıkları çalışmada 15 hastada nörolojik anormallik, 15 hastada CP olduğunu bildirmişlerdir.

Yenidoğan dönemi sonrasında BPD'li bebekler için önemli sorunların başında tekrarlayan solunum yolu enfek-

Tablo 5. Nörogelişimsel testlerin sonuçları

Amiel Tison (n)	normal	yetersizlik	Sekel+yetersizlik	%
Grup I	18	10	3	42
Grup II	26	5	-	16
Denver (n)	normal	anormal	%	
Grup I	21	10	32	
Grup II	29	2	6	

Tablo 6. KİK ile nörogelişimsel testlerin sonuçlarının karşılaştırılması

		KİK var	KİK yok	p
Anormal	Grup I	8	5	0,725
Amiel Tison (n)	Grup II	4	1	0,525
Anormal	Grup I	6	4	1,000
Denver (n)	Grup II	-	2	1,000

Tablo 7. Sepsisli hastalarda nörogelişimsel testlerin sonuçlarının karşılaştırılması

	Sepsis (n)	Anormal Amiel Tison (n)	p
Grup I	13	6	0,281
Grup II	5	2	0,562
		Anormal Denver (n)	
Grup I	15	4	0,244
Grup II	7	-	1,000

siyonları nedeniyle hastaneye yatış ve hastanede uzun süre kalma karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda BPD'li bebeklerin hastaneye yatış sıklığı ve hastanede kalma süresi kontrol grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı yüksek bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda BPD'li bebeklerin %50'sinin akciğer enfeksiyonları nedeniyle hastaneye yatırıldığı bildirilmiştir (23-27). Çalışmamızda akciğer enfeksiyonları ve diğer solunum sorunları nedeniyle yatış sıklığı %64,5, kontrol grubunda ise %35,5 idi ($p=0,022$). Kontrol grubundaki akciğer sorunlarının %35,5 olması beklediğimizden yüksekti. Rona RJ ve ark.'ları (28) çalışmalarında BPD olmasa da erken doğmuş bebeklerde düşük doğum ağırlığının solunum sorunları ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. İzlenen bu olgulardan Grup I de üç, Grup II de bir bebek reaktif hava yolu tanısı almıştır. Hakulinen ve ark.'ları (23), iki yaş altında BPD'li çocuklarda solunum sorunları ile yatışın sık olmasına karşın 6-9 yaşta sorunların kaybolduğunu, Baraldi ve ark.'ları (24) akciğer işlev testlerinin iki yaş üstünde düzeldiğini ancak hava yolu disfonksiyonunun devam ettiğini vurgulamışlardır.

Bronkopulmoner displazide somatik büyümeyi değerlendiren çalışmalarda erken postnatal büyüme güçlükleri, emme ve yutma disfonksiyonu, gastroözofageal reflü (GÖR), tekrarlayan akciğer enfeksiyonları ve steroidler sorumlu tutulmuştur (29,30). Çalışmamızda BPD'li olguların %29'u ağırlık ve boy olarak büyümeyi yakalayamazken kontrol grubunda büyüme geriliği olguların %10'unda saptandı. Büyümeyi etkileyen etmenlere bakıldığında sepsis, menenjit, KİK gibi nörogelişimsel süreci olumsuz etkileyen etmenlerin yanında GÖR, solunum sorunları ve anemi varlığı önemli değişkenlerdir. Gruplar arasındaki istatistiksel fark anlamlı idi. Huysman ve ark.'ları (31) BPD'li erken doğmuş bebeklerin doğum sonrası dönemde ve bir yaştaki büyümelerini değerlendirdikleri çalışmalarında total vücut yağ ve serbest yağ kitlesinin zamanında doğmuş gruptan düşük olduğunu bildirmişler, bu sonucu tekrarlayan atakların dengesiz oksijenizasyonuna ve diyetle alınanların yetersiz kullanımına bağlamışlardır. Northway (32) ise çalışmasında BPD'li hastaların büyüme geriliğinin çocukluk ve ergenlik döneminde de sürdüğünü bildirmiştir. Biz de olgularımızı uzun dönemde tekrar değerlendirmeyi planlıyoruz.

Erken doğmuş bebeklerin değerlendirilmesinde kullandığımız DGTT II, Bayley skalasına göre daha az hassas olmasına karşın Türk çocuklarına uyarlanmış bir test olduğu için çalışmada kullanılmıştır. Grup I de DGTT II %32 anormal bulunurken kontrol grubunda bu oran %6 idi. Nörolojik muayenede kullandığımız diğer test olan Amiel Tison BPD'li grupta %42, kontrol grubunda %16 anormal saptanmış, gruplar arası fark anlamlı bulunmuştur. Beyin felci Grup I de üç (%10), kontrol grubunda bir (%1) hastada bulunmuştur. Beyin felci oluşumunda gruplar arasında fark görülmezken her iki gruptaki erken doğmuş bebeklerin BPD tanısı ve steroid tedavisi almadan yapılan ilk kraniyal ultrasonlarında evre II KİK saptanmıştı. Beyin felci gelişiminde KİK varlığının önemli olduğu görüldü. Literatürde CP, erken doğmuş riskli bebeklerde %19-20 olarak bildiri-

lirken (33) Barrington (34) da steroid kullanan hastalarda CP ve nörogelişimsel bozuklukların arttığını bildirmişlerdir. Yeh ve ark.'ları (35) ise erken dönemde steroid verilen olgularda yaptıkları çalışmada nörogelişimsel bozukluğun %41 olduğunu bildirmişlerdir.

Mikrosefali önemli bir nörogelişimsel sorun olup çalışmamızda Grup I'de %38,7, Grup II'de %12,9 bulunmuştur. Nörolojik testlerde tüm mikrosefali bebeklerin geri olduğu saptanmıştır. Weiller (36) steroid kullanan erken doğmuş bebeklerde baş büyümesinin etkilendiğini bildirmiştir. Chiriboga ve ark.'ları (37) ise yaptıkları çalışmada BPD ve steroid kullanımının mikrosefali gelişmesinde önemli olduğunu ve bu bebeklerin okul çağında yapılan IQ testlerinin, BPD ve mikrosefali olmayan bebeklere göre anlamlı derecede geri kaldığını görmüşlerdir. Bir başka iki çalışmada KİK 1500 gr altında doğanlarda %15-20, 1000 gr altında ise %30 olarak bildirilmiştir (38,39). Çalışmamızda Grup I'de KİK %54,8, kontrol grubunda %13 bulunurken ileri evre kanama (evre III-IV) Grup I de %12, Grup II'de %0 idi. Bronkopulmoner displazili bir olguda PVL gelişmişti. Kafa içi kanaması olan BPD'li 17 olgunun beşinde mikrosefali bulunurken KİK olmayan 14 hastanın yedisinde mikrosefali saptandı. Kontrol grubunda ise KİK olan dört olgudan birinde, KİK olmayan 27 olgunun üçünde mikrosefali saptandı. Her iki grupta KİK varlığı ile mikrosefali arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı (Grup I'de $p=0,277$; Grup II'de $p=0,442$).

Steroidlerin nörolojik gelişmeye etkileri konusunda yapılan çalışmalarda farklı görüşler ortaya atılmıştır. Henry ve ark.'ları (40) erken veya geç dönemde steroid kullanımı ile KİK ve CP gelişimi arasında fark olmadığını bildirirken, Doyle ve ark.'larının (41) 20 çalışma ve 1721 erken doğmuş bebeği içine alan metaanalizinde geç dönem steroid verilenlerde ölüm oranında azalmaya karşılık beyin felci ve nörosensoriyel yetersizlikte artış bulmuşlar ancak CP'nin erken dönemde steroid verilen hastalarda önemli olduğunu, geç dönemde steroid alanlarda CP gelişiminin artmadığı sonucuna varmışlardır. Holliday ve ark.'ları (42,43) yaptıkları metaanalizde geç dönem steroid verilen olgularda nörosensoriyel bozukluğu %18 bulurken erken dönem steroid verilen hastalarda %37 olarak bildirmişlerdir. Wilson TT ve ark.'ları (44) erken ve geç dönem steroid alan BPD'li erken doğmuş bebeklerin yedi yaşında değerlendirdiğinde CP, davranış bozuklukları, konvülsiyon, büyüme ve solunum sorunları yönünden karşılaştırdığında fark olmadığını bildirmişlerdir.

Retinopati gelişmesinde BPD önemli bir etmendir. Hipoksik nöbetler ve hiperoksi, yüksek oksijen yoğunluğunda kalma süresi ROP gelişiminde önemlidir (45,46). Halliday ve ark.'ları (40) erken dönemde steroid verilenlerde retinopati gelişme oranını %29, ağır retinopati gelişme oranını %5 bulurken, geç dönem steroid verilenlerde ise ROP gelişme sıklığı %29, ağır retinopati %9 olarak bulunmuş ve her ki grup arasında istatistiksel fark olmadığı bildirilmiştir. Çalışmamızda ilk değerlendirmede ROP sıklığı Grup I'de %73, Grup II'de %29, ileri evre ROP (evre III ve üzeri) Grup I'de beş olgu, Grup II'de iki olgu olup, izlem sırasında Grup I'de

dört olgu gerilerken bir bebekte hastanede yatışı sırasında körlük geliştiği saptandı. Grup II'deki ileri evre ROP'ların hepsi gerilemişti (Tablo 4).

Sonuç olarak BPD'li bebeklerde somatik ve nörogelişimsel yetersizlik nedenleri çok etmenli olup perinatal risk etmenlerinden intraamniyotik enflamasyon, çok düşük doğum ağırlığı ve gebelik haftası önemlidir. Buna karşılık bebeklerin doğum sonrası dönemde yaşadığı solunum yetersizliği, hipoksi-hiperoksi, sepsis, KİK, sınırlı akciğer yeteneği, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları ve hastanede kalma, beslenme yetersizliği hem somatik hem nörogelişimsel geriliğe katkıda bulunan değişkenlerdir. Çalışmamızda BPD'li hastaların 21-42 aydaki somatik ve nörolojik gelişmelerini kontrol grubu ile karşılaştırdık ve aradaki farkın önemli olduğunu gördük. BPD'li bebeklerimizin daha büyük yaş grubunda tekrar değerlendirmeyi planlıyoruz.

Kaynaklar

- Lee SK, McMillan DD, Ohlson A, et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU Network: 1996-1997. *Pediatrics* 2000; 106:1070-9
- Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institutes of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107(1): E1.
- Sauve RS, Singhal N. Long-term morbidity of infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatrics* 1985; 76: 725-33.
- Bhutani VK, Abbasi S. Long-term pulmonary consequences in survivors with bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1992; 19: 649-71.
- Bregman J, Farrell EE. Neurodevelopmental outcome in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Clin Perinatol* 1992; 19: 673-94.
- Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatr* 1991; 119:417-23.
- Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated, from live births of gestational ages from 26-42 weeks. *Pediatrics* 1986; 37: 403-8.
- Papile L, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with weights less than 1500 gm. *J Pediatr* 1978; 92: 529-34.
- Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis: treatment based on staging criteria. *Ped Clin North Am* 1986; 33: 179-201.
- International Committee for Classification of ROP: An international classification of retinopathy of prematurity. II. The Classification of retinal detachment. *Arch Ophthalmol* 1987;105: 906.
- Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-9.
- Halliday H. Clinical trials of postnatal corticosteroids: inhaled and systemic. *Biol Neonate* 1999; 76 :29-40.
- Halliday HL, Ehrenkranz RA. Delayed (>3weeks) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2: CD001145.
- Neyzi O, Binyıldız P, Alp H. Türk çocuklarında büyüme-gelişme normleri I. Tartı ve boy değerleri. *Ist Tıp Fak Mec (Suppl)* 1978; 41: 74.
- Denver. Anlar B, Yazal K. Denver II Gelişimsel Tarama Testi, Türk çocuklarına uyarlanması ve standardizasyonu. *HUTF Ped Nöroloji Bilim Dalı Ankara* 1995; 1-43.
- Ritchie, SK. Primary care of the premature infant discharges from the intensive care unit. *Am J. Maternal/Child Nurs* 2002; 27: 76-85.
- Roth SC, Baudin J, Pezzani-Golds M, Townsend J, Reynolds EO, Steward AL. Relation between neurodevelopmental status very preterm infants at one and eight years. *Dev Med Child Neurol* 1994; 36: 1049-62.
- Schmidt B, Asztalos EV, Roberts RS, et al. Trial of Indomethacin prophylaxis in preterm (TIPP) investigators. Impact of bronchopulmonary dysplasia, brain injury and severe retinopathy on outcome of extremely low birth weight infants at 18 months results from the trial of indomethacin prophylaxis in preterms. *JAMA* 2003; 289: 112.
- Kerimoğlu G, Kavuncuoğlu K, Arslan G, ve ark. Neuromotor developmental follow-up of the preterm infants. *SSK Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi* 2004; 14: 33-9.
- Göçer C, Kavuncuoğlu S, Akın MA, ve ark. Çok düşük doğum ağırlıklı riskli pretermelerin nörogelişimsel sorunları ve nörolojik morbiditeye etki eden faktörlerin araştırılması. 14. Ulusal Neonatoloji Kongresi Kongre Kitabı 2006: 179.
- Yeşinel S, Kavuncuoğlu S, Yıldız AE, Yıldırım YS, Akın MA, Yıldız H. Çok düşük doğum ağırlıklı riskli prematürelere somatik gelişmelerine etki eden faktörler. 42. Türk Pediatri Kongresi Kongre Kitabı 2006: 512.
- Erdem S, Erdoğan-Bakar E, Yiğit Ş, Turanlı G. Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen prematüre bebeklerin nörogelişimsel izlemi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 185-92.
- Hakulinen AL, Heinonen K, Lansimies E, et al. Pulmonary function and respiratory morbidity in school age children born prematurely and ventilated respiratory insufficiency. *Pediatr Pulmonol* 1990; 8: 226.
- Baraldi E, Filippone M, Trevisanuto D, et al. Pulmonary function until two years of life infants with bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 149.
- Korhonen P, Koivisto AM, Ikonen S, et al. Very low birth weight bronchopulmonary dysplasia and healthy in early childhood. *Acta Paediatr* 1999; 88: 1385-91
- Teper RS, Morgan WJ, Cota K, et al. Expiratory flow limitation in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1986; 109: 1040-6.
- Cunningham CK, Mc Millan JA, Gross SJ. Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks gestation. *Pediatrics* 1991; 88: 527-32.
- Rona RJ, Gulliford MC, Chinn S. Effects of prematurity and intrauterine growth on respiratory health and lung function in childhood. *BMJ* 1993; 306: 817-20.
- DeRegnier RO, Gullbert ThW, Mills MM, et al. Growth failure and altered body composition are established by one month of age in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Nutr* 1996; 126:168-75.
- Ehrenkranz SA, Younes N, Lemons JA, et al. Longitudinal growth of hospitalized very low birth weight infants. *Pediatrics* 1999; 104:280-9.
- Huysman WA, Ridder M, Bruin NC, et al. Growth and body composition in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2003; 88: F46-51.
- Nortway WH, Moss RB, Carlisle KB, et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Eng J Med* 1990; 323: 1793-9.
- Allen MC, Capute AJ. Neonatal neurodevelopmental examination as a predictor of neuromotor outcome in premature infants. *Pediatrics* 1989; 83: 498-506.
- Barrington KJ. The adverse neuro-developmental effects of postnatal steroids in the preterm infants: a systematic review of RCT. *BMC Pediatr* 2001; 1:1.
- Yeh TF, Lin JJ, Huang CC, et al. Early dexamethasone therapy in preterm infants: a follow up study. *Pediatr* 1998; 101: E7.
- Weiller HA, Paes B, Shah JK, Atkinson SA. Longitudinal assessment of growth and bone mineral accretion in prematurely born infants treated for chronic lung disease with dexamethasone. *Early Hum Dev* 1997; 47: 271-86.

37. Chiriboga CA, Kuban KC, Durkin M, et al. Factors associated with microcephaly at school age in a very-low-birth weight population. *Dev Med Child Neurol* 2003; 45: 796-801.
38. Perlman JM. White matter injury in the preterm infant, an important determination of abnormal neurodevelopmental outcome. *Early Human Develop.* 1998; 53: 99-120.
39. Sholac L, Perlman JM. Hemorrhagic ischemic cerebral injury in the preterm infant current concept. *Clinics in perinatology* 2002; 29: 745-63.
40. Henry L, Halliday MD, Chris C, Patterson Chrishanti W.N.L Halahakoon: A Multicenter; Randomized Open study of Early Corticosteroid Treatment (OSECT) in preterm infants with respiratory illness: Comparison of early and late treatment and of dexamethasone and inhaled budesonide. *Pediatrics* 2001; 107: 232-40.
41. Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkrans RA, Davis PG, Sinclair JC. Impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: Effect modification by risk for chronic lung disease. *Pediatrics* 2005; 115: 655-61.
42. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Early postnatal (<96 hours) corticosteroids for prevention of chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD001146.
43. Halliday HL, Ehrenkranz RA, Doyle LW. Delayed (>3 weeks) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD001145.
44. Wilson TT, Waters I, Patterson CC, et al. Neurodevelopmental and respiratory follow-up results at 7 years for children from the United Kingdom and Ireland enrolled in a randomized trial early and late postnatal corticosteroid treatment, systemic and inhaled (the open study of early corticosteroid treatment). *Pediatrics* 2006 ;117: 2196-205.
45. Flynn T, Bancalari E, Synder ES, et al. A cohort study of transcutaneous oxygen tension and incidence and severity of retinopathy of prematurity. *N Eng J Med* 1992; 326: 1050-4.
46. Satar M, Narlı N, Soylu M, Özcan A. Prematüre retinopatisi ve risk faktörleri. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1998; 23: 29-34.