

PREMATÜRE BEBEKLERDEKİ İNTRAVENTRİKÜLER KANAMANIN MORTALİTE VE MORBİDİTESİ

Zeliha AKDOĞAN, Fahri OVALI, Nedim SAMANCI, Türkan DAĞOĞLU*

ÖZET

Germinal matriks kanaması (GMK)-intraventricüler kanama (İVK) yenidoğanın intrakranial kanamalarının en sık görülen şeklidir. Çok düşük doğum ağırlıklı preterm ve perinatal hipokside kalmış tüm yenidoğanlar kanamaya eğilimlidir. Bu yazıda ünitemizde yatmakta iken GMK-İVK gelişen prematüre bebeklerdeki mortalite ve morbiditeler incelenmektedir. Kliniğimizde iki yıl içinde doğan 1184 prematüre bebekten 98'inde GMK-İVK gelişti. Kanama saptanan bebeklerin doğum tartıları ortalama 1491 ± 249 g. Gestasyon yaşı ortalaması 30.2 ± 1.2 hafta, Apgar ortalaması 4.7 ± 0.3 idi. 98 olgunun 58 tanesinde perinatal asfiksi saptandı. Doğan tüm bebekler arasında GMK-İVK insidansı %8.2, mortalite %6.2 iken 32 hafta ve altında doğan 411 bebek arasında GMK-İVK insidansı %16.7, mortalite %13.6 olarak bulundu.

Anahtar kelimeler: Premature, germinal matriks kanaması, intraventricüler kanama

SUMMARY

The mortality and morbidity of intraventricular hemorrhage in premature babies. Most of the intracranial hemorrhages in newborn babies are due to germinal matrix and intraventricular hemorrhages (GMH-IVH). Very low birth weight babies and babies exposed to perinatal asphyxia are prone to these kinds of hemorrhages. We evaluated the mortality and morbidity rates of babies developing GMH-IVH during their hospitalization period. GMH-IVH developed in 98 of 1184 premature babies born in our clinic. Mean gestational age of these babies was 30.2 ± 1.2 weeks, mean birthweight was 1491 ± 249 g and mean Apgar score was 4.7 ± 0.3 . Perinatal asphyxia was present in 58 of 98 babies. The incidence of GMH-IVH among all premature babies was 8.2% and mortality 6.2%, while these figures were 16.7% and 13.6% respectively among babies below 32 weeks gestational age.

Key words: Premature, germinal matrix hemorrhage, intraventricular hemorrhage

GİRİŞ

Germinal matriks kanaması (GMK)- intraventricüler kanama (İVK) yenidoğanın intrakranial kanamalarının en sık görülen şeklidir ve subependimal germinal matriks yatağındaki beyin kan akımı değişimleri sonucu olur (1).

Çok düşük doğum ağırlıklı preterm ve perinatal hipokside kalmış tüm yenidoğanlar İVK, serebral infarkt, post hemorajik hidrosefali ve periventricüler lökomalazi (PVL) gibi santral sinir sistemi (SSS) lezyonlarına eğilimlidir. Kan basıncındaki artışa neden olan pek çok faktör preterm bebeklerde İVK ile ilişkili bulunmuştur. Bunlar arasında tra-

keal aspirasyon, rektal ısı ölçümü veya kan alma gibi rutin işler ya da klinik bakım ile ilgili manüplasyonlar sayılabilir (5,6,7). Germinal matriks gestasyonun 32-34. haftasından sonra gerilediğinden GMK ve İVK özellikle prematüre bebeklerin problemidir ve doğum ağırlığı 1500 gramın altında, gestasyon yaşı 32 haftadan küçük bebeklerde %40-50 oranında görüldüğü bildirilmektedir (9).

Germinal matriks yağ dokusu ile çok az desteklenen ince duvarlı damarlara sahiptir. Bu nedenle kanamaya hassastır. Germinal matriksin periventricüler lokalizasyonu nedeniyle kanama transependimal olarak yan ventriküler içine yayılabilir. Serebrospinal

sıvıdaki kanın organize olup araknoid villusları tıkanması sonucu beyin omurilik sıvısı (BOS) dolaşımının engellenmesi komünikan hidrosefaliye neden olabilir.

GMK-İVK prematüre bebeklerde mortalitenin artışına neden olur. Çok düşük doğum tartılı bebeklerde geç dönemde görülen nörolojik bozuklukların tek nedeni GMK-İVK değildir. Bebeğin karşı karşıya kaldığı iskemik lezyonlar ve kanama sonucu gelişen hidrosefali de kalıcı nörolojik sekel riskini büyük ölçüde artırmaktadır (5).

Bu çalışmada İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesinde yatmakta iken GMK-İVK gelişen prematüre bebeklerdeki mortalite ve morbidite oranları incelenmiştir.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya Ocak 1995-Aralık 1996 tarihleri arasında İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesinde yatmakta iken GMK-İVK saptanan 98 prematüre bebek alındı. Aynı dönemde doğan, gestasyon yaşları benzer ancak GMK-İVK gelişmeyen 100 bebek de kontrol grubu olarak alınarak karşılaştırıldı. Gestasyon yaşı 37 tamamlanmış haftanın altında olan bebekler prematüre olarak değerlendirildi. Gestasyon yaşı saptanmasında son adet tarihi ve Dubowitz kriterleri kullanıldı. (4). Vakaların cinsiyeti, doğum şekli, doğum tartısı ile 1.ve 5. dakika Apgar puanları değerlendirildi (2). Ünitelerde yatmakta iken ölen ve üniteden taburcu edilen bebekler belirlendi. 5 dakika Apgar puanının 6'nın altında oluşu ve kordon kanı pH' sının 7.20'nin altında oluşu perinatal asfiksi olarak değerlendirildi. Bütün bebeklere yaşamlarının 24, 48, 72, 96 ve 120. saatlerinde, ayrıca klinik durumlarının bozulduğu koşullarda da kranial USG tekrarlandı. Kanama saptanan olgular haftalık kontrollerle izlendi. Kranial USG'ler ünitenin içinde bulunan Dornier marka so-

nografi cihazı ve 7.5 mHz'lik sektör prob kullanılarak yapıldı. Görüntüler, bebekler kütüvaz içinde yatarken ön fontanel üzerinden sağ ve sol parasagittal koronal ve aksial planlarda elde edildi. İVK derecelendirmesi Papile ve arkadaşlarının sınıflamasına göre yapıldı (10). Bu sınıflamaya göre,

Evre I Kanama: Subependimal kanama (Germinal matriks kanaması)

Evre II Kanama: Ventriküler dilatasyon olmaksızın intraventriküler yayılım

Evre III Kanama: Ventriküler dilatasyon ile birlikte intraventriküler yayılım.

Evre IV Kanama: İntraventriküler ve intraparakimial kanama

olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR

Kliniğimizde Ocak 1995-Aralık 1996 tarihleri arasında toplam 1184 preterm bebek doğmuştu. Bunlardan 98'inde GMK-İVK saptandı. Kanama gelişen ve kontrol olarak alınan preterm bebeklere ait özellikler Tablo 1'de verilmiştir. Kanama saptanan bebeklerin doğum tartıları 700-2850 gr. arasında değişmekte olup ortalama 1491 ± 249 gr idi. Gestasyon yaşı dağılımı 26-37 hafta olup ortalama $30,2 \pm 1,2$ hafta idi. Kanama gelişen vakaların %69'u 32 hafta ve altında gestasyon yaşına sahipti. Doğum tartısına ve gestasyon yaşına göre kanama sayısı ve mortalitesi Tablo 2'de görülmektedir.

Olguların 1. dak Apgar dağılımı 1-9 arasında, ortalama $4,7 \pm 0,3$; 5 dak. Apgar dağılımı 3-9 arasında, ortalama $6,8 \pm 0,4$ olarak saptandı. Perinatal asfiksi 98 olgunun 58 tanesinde mevcuttu. Asfiksi bulunan 58 bebeğin 45 tanesi kaybedilirken (%77.5), asfiksisi bulunmayan 40 bebeğin ise 29 tanesi (%72.5) kaybedilmişti.

98 olgunun 69'una mekanik ventilasyon uygulanırken 29 olgu mekanik ventilasyona ih-

Tablo 1. GMK-IVK saptanan bebeklerin özellikleri

| | GMK-IVK (%) | Kontrol (%) |
|--------------------------------|----------------------|---------------|
| Kız/Erkek | 43/55 (44/56) | 46/54 (46/54) |
| Sezeryan/normal Spontan Doğum | 44/54 (45/55) | 40/60 (40/60) |
| Doğum tartısı ortalaması (g) | 1471 ± 249(700-2850) | 1402 ± 302 |
| Gestasyon Yaşı ortalaması (hf) | 30.2 ± 1.2 (26-37) | 30,7 ± 1,4 |
| 1.dak apgar ortalaması | 4.7 ± 0.3 (1-9) | 6,2 ± 0,4 |
| 5.dak apgar ortalaması | 6.8 ± 0.4(3-9) | 7,1 ± 0,4 |
| Ölen/yaşayan | 74/24 | 36/64 |

Tablo 2. Doğum tartısı ve gestasyon yaşına göre IVK-GMK sayı ve mortalitesi

| Doğumda | Evre I | Evre II | Evre III | Evre IV | Toplam |
|-------------|--------|---------|----------|---------|--------|
| <- 1000 g | 1(1) | 12(8) | 6(6) | 3(3) | 22(18) |
| 1001-1500 g | 13(6) | 11(9) | 12(9) | 4(4) | 40(28) |
| 1501-2000 g | 5(4) | 8(8) | 5(3) | 1(1) | 19(16) |
| 2001-2500 g | - | 4(3) | 2(2) | 2(2) | 8(7) |
| 2501> g | 2(-) | 4(2) | 2(2) | 1(1) | 9(5) |
| <-30 hafta | 10(7) | 21(18) | 19(15) | 4(4) | 54(44) |
| 31-32 hafta | 6(3) | 7(5) | 2(2) | 2(2) | 15(12) |
| 33-37 hafta | 5(1) | 11(7) | 6(5) | 5(5) | 29(18) |
| Toplam | 21(11) | 39(30) | 27(22) | 11(11) | 98(74) |

*Parentez içinde ölen bebeklerin sayısı görülmektedir.

tiyaç duymadı. Mekanik ventilasyon, CPAP ve IPPV modlarında kullanıldı. Mekanik ventilasyon yapılan 69 bebeğin 61 tanesi (%88) kaybedilirken, mekanik ventilasyon uygulanmayan 29 bebeğin 13 tanesi (%44) kaybedilmişti.

Surfaktan uygulaması 98 bebeğin 17 tanesine yapılmıştı. Surfaktan uygulanan bebeklerden 15 tanesi (%88) kaybedilirken surfaktan uygulanmadığı halde GMK-IVK geçiren 81 bebeğin 59 tanesi (%72) kaybedildi.

Perinatal asfiksisi bulunan, mekanik venti-

lasyon uygulanan ve surfaktan tedavisi yapılan bebeklerin özellikleri Tablo 3'de görülmektedir.

GMK-İVK 3 olguda (%3) ilk 24 saat içinde, 33 olguda (%33.6) 24-48 saat arasında, 35 olguda (%35.7), 48-72 saat arasında olmak üzere olguların 71 inde (%72) kanama ilk 72 saat içinde görülürken 14 olguda (%14.7) 4-7 gün arasında, 13 olguda (%13.3) 7-14 gün arasında görüldü. Tablo 4'de olguların kanama zamanlarıyla ilişkisi görülmektedir.

GMK-IVK gelişen bebeklerde eşlik eden di-

Tablo 3. GMK-IVK gelişen hastaların özellikleri

| | Evre I | Evre II | Evre III | Evre IV | Toplam | % |
|--------------------------|--------|---------|----------|---------|--------|----------|
| Mekanik ventilasyon alan | 12(11) | 27(24) | 23(19) | 7(7) | 69(61) | 70 (62) |
| Surfaktan alan | 2(2) | 5(4) | 9(8) | 1(1) | 17(15) | 18 (16) |
| Asfiksi bulunan | 14(8) | 26(23) | 14(10) | 4(4) | 58(45) | 59 (46) |
| Toplam** | 21(11) | 39(30) | 27(22) | 11(11) | 98(74) | 100 (75) |

*Parantez içinde ölen bebeklerin sayısı görülmektedir.

** Aynı hastada birden fazla tanı olabildiği için toplam farklıdır.

Tablo 4. GMK - IVK zamanı

| Kanama Zamanı | Olgu Sayısı | % |
|---------------|-------------|------|
| 0-24 | 3 | 3 |
| 24-48 saat | 33 | 33,3 |
| 48-72 saat | 35 | 35,7 |
| 4-7 gün | 14 | 14,7 |
| 7.14 gün | 13 | 13,3 |
| Toplam | 98 | 100 |

ğer klinik tanıları da mevcuttu. Tablo 5'de GMK-IVK ya ilaveten mevcut olan diğer tanıları görülmektedir.

Doğan tüm bebekler arasında GMK-IVK insidansı %8.2, mortalite %6.2 iken 32 hafta ve altında doğan 411 bebek arasında GMK-IVK insidansı %16.7, mortalite %13.6 idi.

Evre I kanaması olan bebeklerin %52'si, Evre II kanaması olan bebeklerin %76'sı, Evre III kanaması olan bebeklerin %81'i ve Evre IV kanaması olan bebeklerin %100'ü kaybedildi. I ve II. Evre kanaması olan ve yaşayan 11 olguda ayrıca PVL gözlemlendi. II. Evre kanaması olan ve sağ kalan 4 olguda PVL ile birlikte hidrosefali gelişirken Evre III kanaması olan bir olguda komünikan hidrosefali gelişti. Hidrosefalisi olan bebeklerden kaybedilen olmadı. Bu bebeklerin nörolojik sekel açısından takipleri devam etmektedir. Kanamalı olgulardan yaşayanların üniteye kalış süresi ortalama 31.6 gün iken ölen bebeklerden bu süre ortalama 11.9 gün idi.

Tablo 5. IVK-GMK Gelişen bebeklerdeki ilave tanıları

| Tanı | Sayı | % |
|-------------------------------------|------|----|
| Asfiksi | 58 | 59 |
| Respiratuar Distress Syndrome (RDS) | 51 | 52 |
| Sepsis | 31 | 32 |
| Düşük Doğum Tartılı Bebekler (SGA) | 20 | 21 |
| Patent Ductus Arteriosus (PDA) | 17 | 18 |
| Kanama Bozukluğu | 16 | 17 |
| Pnömotoraks | 5 | 6 |
| Rh İzomnizasyonu | 4 | 5 |
| Diabetik Anne Bebeği | 4 | |
| Bronko Pulmoner Displazi (BPD) | 3 | |

*Bir bebekte birden fazla tanı mevcut olabilir.

TARTIŞMA

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki gelişmeler çok düşük doğum tartısına ve düşük gestasyon yaşına sahip bebeklerin yaşatılmasını mümkün kılmaktadır. Buna paralel olarak IVK insidansını da artırmıştır.

Germinal matriks 32 - 34 haftadan sonra gerelediğinden GMK-IVK özellikle prematüre bebeklerin sorunudur. Solunum yetersizliği nedeniyle mekanik ventilasyona gereksinim duyan 34 gestasyon haftasından küçük prematüre bebekler GMK-IVK için en büyük risk grubunu oluştururlar. Papile ve ark., Evre I kanama insidansını %40, Evre II %39

Evre III % 27 Evre IV %11 olarak bildirmiştir (10). Bizim Evre I kanama insidansının diğer çalışmalara göre az görülmesine karşılık Evre II ve III kanama insidansının daha fazla olmasına vakalarımız arasında asfiktik olanların ve gram negatif sepsis gelişenlerin sayısının fazla olmasının neden olduğunu düşünmekteyiz. GMK-IVK insidansı, gestasyonel yaş azaldıkça artar. Bu nedenle yüksek dereceli kanamalar çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde çok daha yaygındır (8). Bizim serimizde de Evre I ve Evre II kanaması olan 60 bebeğin 37 tanesi (%61,6) 1500 g altında, 23 tanesi ise 1501 g üzerinde iken, 44 tanesi (%73,3) 32 haftanın altında, 16 tanesi ise 32 haftanın üzerindeydi. Benzer şekilde, evre III ve evre IV kanaması olan 38 bebeğin 25 tanesi (%65,7) 1500 g altında ve 13 tanesi 1501 g üzerinde iken, 27 tanesi (%71) 32 haftanın altında ve 11 tanesi de 32 haftanın üzerinde idi.

Pek çok çalışmada düşük doğum tartılı ve düşük gestasyon yaşına sahip bebeklerde doğum ağırlarının başlamasından önce sezeryan uygulanmasının GMK-IVK açısından koruyucu olduğu ileri sürülmektedir. Tejani ve ark. tarafından vajinal doğum özellikle de verteks gelişinin IVK ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (11). Bizim serimizde de GMK-IVK gelişen bebeklerin %55'i vajinal yolla doğmuştu. Ancak sezeryan yapılan bebeklerin çoğuna fetal distress nedeniyle sezeryan yapıldığı için bu bebeklerde perinatal asfiksi ve buna bağlı komplikasyonlar da daha fazla görülmüştü.

Pek çok çalışmada asfiksi ile GMK-IVK arasındaki ilişki ortaya konmuş ve asfiksinin IVK patogenezindeki rolü aydınlatılmıştır. Asfiksiye bağlı hipotansiyon sonucunda serebral kan akımında azalma germinal matriks damarlarında iskemik hasara yol açar. Asfikside hipoksik iskemik kalp yetmezliği sonucu venöz basınç artar. Kan basıncında herhangi bir nedenle oluşan artış nedeniyle iskemik hasara uğramış bölgenin reperfüz-

yonu ya da hiperperfüzyonu sonrasında damarlar rüptüre olur. Fujimaro ve arkadaşları GMK-IVK yı indükleyen bir faktör olarak hipotansiyonun önemini vurgulamışlardır (6). Kan basıncındaki hızlı düşüş hasara uğramış germinal matriks damarları için tehlikelidir. Özellikle de perinatal asfiksi nedeniyle otoregülasyonu bozulmuş bebeklerde daha tehlikelidir (8). Bizim serimizde de GMK-IVK saptanan 98 olgunun 58 inde (%59) asfiksi mevcuttu. Bu bebeklerin 45 i (%77) kaybedildi. Asfiktik olguların büyük çoğunluğunun gestasyon yaşı 30 haftanın ve doğum tartısı 1500 gramın altındaki bebekler oluşturmaktaydı. Asfiktik bebeklerde kanama evresinin daha büyük olduğu gözlemlendi.

Patent duktus arteriosus da (PDA) serebral diyastolik akım bozarak iskemik hasara yol açabilir. Ayrıca PDA' lı hastalarda kan akımı hızındaki geniş oynamalar hemorajik hasar riskini artırır. Serimizde 17 olguda PDA saptandı. Bütün olgulara sıvı kısıtlanması uygulandı. 4 olgu sıvı kısıtlamasına cevap verirken cevap vermeyen 13 olguya indometasin verildi. Bu vakaların 9 tanesinde Evre I-II IVK saptandı. Bu durum indometasin kullanımının IVK'nın sınırlandırılmasında faydalı olabileceğini düşündürmüştür.

Serebral kan akımındaki dalgalanma ve serebral otoregülasyonun bozulmasına yardımcı faktörler olan trombosit-kapiller fonksiyon ya da koagülasyon bozuklukları gibi faktörler de kanama patogenezi ile ilişkilidir. Ancak koagülasyon bozukluğu olan pretermelerde RDS, asfiksi ve sepsis gibi predispozan faktörlerin varlığı koagülasyon bozukluklarının tek başına kanamaya olan etkisini açıklamayı güçleştirmektedir. Bizim olgularımızda 16 bebekte kanama diyatezi mevcuttu. Ayrıca kanama diyatezi ve trombositopeniye ek olarak bebeklerde RDS, asfiksi, sepsis ve Rh izoimmünizasyonu da mevcuttu.

Rutin klinik işlemler veya mekanik ventilasyon uygulaması sırasında yapılan manipü-

lasyonlar serebral kan akım hızını etkiler ve GMK-IVK'yı artırır. Pozitif basınçlı ventilasyon ile beyin kan akımı arasındaki ilişki önemli bir araştırma konusudur. Uygulanan pozitif basıncın toraksa yansması ile venöz obstrüksiyon ve düşük kardiyak debi gelişmesi beyin kan akımını negatif yönde etkilemekte bu da intrakranial kanamaların oluşumunu artırmaktadır. Ünitimizde de mekanik ventilasyon uygulaması sırasında GMK-IVK saptadığımız 69 olgunun 51 inde RDS, 49'unda asfiksi, 22'sinde sepsis mevcuttu. Mekanik ventilasyon almakta iken kanayan 69 bebeğin 61 tanesi kaybedildi. Ancak daha önce yaptığımız RDS ve surfaktan kullanımı ile ilgili bir araştırmada ünitemizde RDS nedeniyle mekanik ventilasyon yapılan tüm bebeklerdeki IVK insidansını %29 olarak bulmuştuk (3). Primer ölüm nedeni kanamadan ziyade mekanik ventilasyon yapılmasını gerektiren RDS, asfiksi, sepsis gibi birincil sorunlardı. Uzun süre yoğun bakım yapılan bebeklerinde invaziv girişimlerin fazlalığı nedeniyle sepsis gelişime riski de artmaktadır. GMK-IVK saptanmış 98 olgunun 31 inde (%31.6) sepsis saptanmış olup 28'i (%90) kaybedilmiştir. 31 bebeğin 22'sinde mekanik ventilasyon uygulamakta iken sepsis tanımlanmıştır. Sepsislerin hepsinde gram negatif bakterilerle oluşması mortaliteyi arttırmaktadır. Dolayısıyla mekanik ventilasyonda iken kaybedilen olgularda sepsis önemli bir sorun alma özelliğini korumaktadır. Yine de mekanik ventilasyon desteğindeki bebeklerin daha düzenli bir şekilde monitörize edilmesi, ventilatör parametrelerinin ayarlanmasında gösterilecek hassasiyet, aspirasyon ve benzeri manipülasyonların daha nazik bir şekilde yapılması ve asepsi, antisepsi koşullarına daha iyi uyulması ile sepsislerin azaltılması, kanama riskinin azaltılmasını da mümkün kılacaktır.

Wyatt ve arkadaşları yukarıda söylenenlere ilaveten indometasin, fenobarbital gibi ajanların profilaktik kullanımı ile kanamaların

azaltılacağını ileri sürmüşlerdir (14). Ünitimizde bu amaçla profilaktik olarak indometasin veya fenobarbital kullanmadık. Ancak PDA saptadığımız 17 olgudan 13'üne indometasin ve yine 13 olguya da ventilatöre olan direnci kırmak ya da konvüzyonları önlemek amacıyla fenobarbital uygulanmıştı. İndometasin ve fenobarbital alan olguların 9'unda GMK-IVK saptandı. Bu olgulardaki kanamanın Evre III ve IV den ziyade Evre I ve II olması dikkat çekiciydi.

Preterm bebeklere surfaktan uygulanmasının serebral kan akım hızını artırması ve böyle bir durumda kanama ile ilişkisinin bilinmesine karşın Vonde Bor ve arkadaşları surfaktan uygulanmasının ardından kanama insidansında artışı gösterememişlerdir (13). Bizim serimizde kanayan bebekler arasında yalnızca 17 tanesine surfaktan uygulanmıştı. Bu bebeklerden 15 tanesi kaybedildi. Ancak bu ölümlerin kanamadan ziyade prematüreliliğin getirdiği RDS, asfiksi, sepsis gibi birincil sorunlara bağlı olduğunu düşünmekteyiz. Bu bebeklerdeki kanamanın mortaliteye ne şekilde katkıda bulunduğunu tayin etmek güçtür.

Olgu serimizde kanamaların %72'sinin ilk 72 saat içinde ve özellikle de ilk 48 saat sırasında ortaya çıktığı görülmüştür. Tsiantus ve arkadaşları ise ultrasonografi ile yaptıkları bir araştırmada kanamaların çoğunun ilk günde oluştuğunu saptamışlar ancak %25'inin 10. güne uzayabileceğini belirtmişlerdir (12). Bu durum bizim verilerimizle de uygundur.

Sonuç olarak GMK-IVK, prematüreliliğin en önemli sorunlarından biri olup yenidoğan yoğun bakımı sırasında uygulanan işlemler ile de yakından ilgilidir. Prematüreliliğin ve asfiksünün önlenmesi mekanik ventilasyonun bilinçli yapılması, bebeğin sürekli monitörizasyonu ve bebeklerin sepsisten korunması GMK-IVK insidansının azaltılmasında önemli katkılar sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Apak S: İnrakranial kanamalar. In: Dağoğlu T (ed) Neonatoloji. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul; 587 (2000).
2. Apgar VA: Proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Current Researches in Anesthesia and Analgesia* 32:260 (1953)
3. Dağoğlu T, Ovalı F, Samancı N: Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde görülen respiratuar distress sendromunun tedavisinde surfaktan kullanımı. 26 vakalık deneyimin sonuçları. *İst Tıp Fak Mecm* 3:51 (1995).
4. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C: Clinical assesment of gestational age in the newborn infant. *J. Pediatr.* 77:1 (1970).
5. Dykes FD, Dumber B, Lazarra A, et al.: Post hemorhagic hydrocephalus in high risk preterm infants, natural history, management and long term outcome. *J.Pediatr* 114:611 (1989).
6. Fujimura M, Salisbury DM, Robinson RD, et al.: Clinical events relating to intraventricular hemorrhage in the newborn. *Arch Dis Child* 54:409 (1979).
7. Fumato M, Tamai HN, Kurita T: Clinical events in association with timing of intraventricular hemorrhage in preterm infants. *J.Pediatr* 121:614 (1992).
8. Ment LR, Alistair GSP, Ehrenkranz RA, et al.: Risk factors for early intaventricular hemorrhage in low birth weight infants. *J Pediatr* 12: 776 (1992).
9. Paneth N, Pinto MJ, Gardner J: Incidence and timing of germinal matrix hemorrhage-intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. *Am J Epidemiol* 137:1167 (1993).
10. Papile LA, Burstein R, Koffler H: Incidence and evaluation of subependymal and intraventricular hemorrhage. *J Pediatr* 92:529 (1978).
11. Tejani N, Rebold B, Tuch S, et al.: Obstetric factors in the causation of early periventricular-intraventricular hemorrhage. *Obstet Gynecol* 64: 510 (1984).
12. Tsiantos A, Victorin LH, Relier JP: Intracranial hemorrhage in the prematurely born infant: Timing of clots and evaluation of clinical signs and symptoms. *J Pediatr.* 8:854, (1974).
13. Van de Bor M, Verloove-Vonherck SP, Brand R, Kerse MJ, Ruys JH: Incidence and prediction of periventricular-intraventricular hemorrhage in very preterm infants. *J Perinat Med.* 15:333 (1987).
14. Wyatt JS, Edwards AD, Lope M, Deiph CT, Mc Cormick DC, Potter A: Response of cerebral blood volume to changes in arterial carbondioxide tension in preterm and term infants. *Pediatr Res* 29: 553 (1991).