

BÖLÜM 41

PREMATÜRE BEBEK İZLEMİ VE PREMATÜRİTENİN NÖROLOJİK KOMPLİKASYONLARI

Ahmet ÖZDEMİR¹
Mustafa KARA²

GİRİŞ

Günümüz teknolojisi ile birlikte tıbbi müdahale ve tedavideki gelişmeler, çok düşük doğum tartışılı bebekler de dahil olmak üzere prematüre bebeklerin sağkalımını iyileştirmiş olup, bu en savunmasız popülasyon için ciddi sorunların başında gelen kronik nörogelişimsel sekellerin daha önemli hale gelmesi ile sonuçlanmıştır.¹ Prematüre bebeklerde sık görülen ve beyin hasarının en önemli nedenlerini oluşturan nörolojik komplikasyonlar germinal matriks kanaması ve beyaz cevher hasarıdır. Son yıllarda prematüre bebeklerde ağır destruktif beyin hasarından çok nöronal ve glial hücre ölümüne yol açmayan daha hafif beyin hasarının olduğu, bunun beyin büyümeyi olumsuz etkilediği, bozulmuş beyin büyümeyinin hücre ölümünden ziyade nöron ve glial hücrelerin anormal maturasyonu ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir.

Özellikle prematüre bebeklerin nörogelişimsel durumlarını incelemek için keskin standartlar yoktur. Nörogelişim başlığı altında motor, bilişsel, dil ve duyusal işlevler gibi birçok fonksiyon bir arada bulunur. Amiel Tison, Bayleyi WISC-R gibi uluslararası standartlarda

geliştirilen değerlendirme araçları ile yapılan değerlendirmeler mevcut durum ve прогноз hakkında bilgi verebilir, ancak uzun dönem прогноз için çok kesin veriler vermeyeceği de aşikardır. Özellikle prematüre bebeklerin ailelerine toz pembe veya yıkıcı çok kesin bilgi vermenin doğru olmayacağı unutulmamalıdır.

Prematür popülasyonda akut ve kronik motor ve dil gelişimlerindeki değişikliklere dair artan kanıtlar göze çarpmaktadır. Bu bölümde, güncel veriler ışığında prematüre bebeklerdeki nörogelişimsel takip ile birlikte özellikle motor bozukluklar ve dil gecikmelerinin yansımaları tartışılmaktadır.

PREMATÜRİTE NEDENİYLE BEYİNDE OLUŞAN YAPISAL DEĞİŞİKLİKLER

Normal serebral gelişim ile sonuçlanan olaylar dizisini intrauterin tanıtmak, maternal dokular ve bebeğin hareketleri ile birlikte teknik olarak zordur. Nörolojik-duyusal maturasyon ve hücresel farklılaşma üzerine erken extrauterin hayatı geçişiin kalıcı etkileri vardır.²⁻⁴ Yaygın ve kalıcı nörogelişimsel eksiklikler, üçüncü trimetstrdeki normal beyin gelişiminin durumu ile daha iyi anlaşılır. Bu dönemde kortikal, dendritik ve aksonal dallanmaların yanı sıra

¹ Doç. Dr., SBÜ Kayseri Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji Kliniği, dr.ozdemir@yahoo.com

² Doç. Dr., Atatürk Üniversitesi Tip Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD., Neonatoloji BD., dr.mustafakara@hotmail.com

Postnatal 5 ay içerisinde Prechtl Kalitatif Genel Hareket Analizi' nin %98 hassasiyet ile hareket bozukluklarını tespit edebileceği vurgulanmıştır.⁵³ Düzeltilmiş yaş 8 aylık olduğunda oturamama, 18 ay olduğunda yürüyememe ve 15 aydan önce hangi elini kullanacağının gelişmesi SP açısından dikkatli olmayı gerektirir.

Beyin USG kanama ve PVL' yi güvenilir bir biçimde gösterebilir ve rutin olarak önerilir. Beyin MRG ise arka fossa serebellar anomaliliklerini ve beyaz cevher patolojilerini göstermede daha hassastır.

Prematüre bebeklerin nörolojik değerlendirme ve takibinde yaşa uygun Amiel-Tison kullanılabilir.⁵⁴

Bilişsel fonksiyonlarla ilişkili nörogelişimsel yetersizlik genellikle yaşamın ilk üç yılında gelişimsel sonucu ölçmek için kullanılan bir araç olan Bayley Bebek Gelişimi Ölçekleri ile kategorize edilir.⁵⁵⁻⁵⁷ Gecikmiş performansı, normalden ayırmada oldukça yeterlidir. Aşırı prematüre bebeklerde ortalama Bayley puanları ve 70'in altında puan alan deneklerin oranı ile tanımlanan bilişsel gecikme artmaktadır. 1990'ların sonundan 2000'lerin başına kadar yürütülen geniş popülasyona dayalı kohort çalışmalarından elde edilen veriler, bazı çalışmalarda %50'ye yaklaşan riskle birlikte artan bir bilişsel gecikme insidansı olduğunu göstermektedir.⁵⁸⁻⁶⁰

Son yıllarda Prof. Dr. İlgi Ertem ve arkadaşları tarafından geliştirilen Uluslararası Gelişimi İzleme Destekleme Rehberi 0-42 ay yaş aralığında çocukların ince-kaba hareket, ifade edici dil ile özbakım alanlarını değerlendiren, prematürite gibi riskli bebeklerde kapsamlı izleme, erken tanı ve girişim aracı da kullanılmaktadır. Kapsamlı çalışmalarında dört ülkeden iki bine yakın çocukta yaptıkları geçerlilik araştırmasında sensitiviteyi 0,79-0,94; spesifiteyi 0,70-0,82 bulunmuştur.⁶¹

Zekâ testleri 3 yaşından sonra değerlendirilebilir. 6-18 yaş Weschler's intelligence sca-

le-revised (WISC-R) kullanılabilir. Kognitif durum ve fonksiyonel beceriler: Bu iki hususu değerlendirmede özellikle okul çağında en sık kullanılan skala "Weschler's intelligence scale-revised" (WISC-R)'tir. Nörolojik ve gelişimsel sorunları olan çocukların fonksiyonel becerilerin değerlendirilmesi hastalardaki sorunun ağırlığının değerlendirilmesinde ve yönlendirmede değerli veriler sağlar.

SP'li çocukların iletişim ve el becerilerini değerlendiren, ayrıca yaşlar ve dönemlere özgü çeşitli anormallikleri tespit eden nörogelişim değerlendirme ölçekleri de mevcuttur. Göründüğü üzere prematür doğum gibi riskli özel bebeklerin davranış ve gelişimlerinin takibinde fazlaca değerlendirme skalası bulunmaktadır. Fakat sadece bu testlere göre hareket edilmeli, bütüncül yaklaşım sergilenmeli ve aile katılımı ile beraber bebeklerin ihtiyaçları desteklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Martin J, Beauparlant M, Sauvé S, L'Espérance G. Effect of accelerating voltage on beam damage of asbestos fibers in the transmission electron microscope (TEM). *Micron*. 2017;96:1-8.
2. Markham JA, Greenough WT. Experience-driven brain plasticity: beyond the synapse. *Neuron Glia Biol*. 2004;1(4):351-63.
3. Greenough WT, West RW, DeVoogd TJ. Subsynaptic plate perforations: changes with age and experience in the rat. *Science*. 1978;202(4372):1096-8.
4. Hubel DH, Wiesel TN. Ferrier lecture. Functional architecture of macaque monkey visual cortex. *Proc R Soc Lond B Biol Sci*. 1977;198(1130):1-59.
5. Huppi PS, Warfield S, Kikinis R, et al. Quantitative magnetic resonance imaging of brain development in premature and mature newborns. *Ann Neurol*. 1998; 43(2):224-35.
6. Limperopoulos C, Soul JS, Gauvreau K, et al. Late gestation cerebellar growth is rapid and impeded by premature birth. *Pediatrics*. 2005; 115(3):688-95.
7. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol*. 2006; 30(2):81-8.
8. Volpe JJ. Cerebellum of the premature infant: rapidly developing, vulnerable, clinically important. *J Child Neurol*. 2009; 24(9):1085-104.
9. Nosarti C, Nam KW, Walsh M, et al. Preterm birth and structural brain alterations in early adulthood. *Neuroimage Clin*. 2014;6:180-91.

10. Walsh JM, Doyle LW, Anderson PJ, Lee KJ, Cheong JLY. Moderate and late preterm birth: effect on brain size and maturationnat term-equivalent age. *RadioLOGY*. 2014;273(1):232–40.
11. Bjuland KJ, Rimol LM, Løhaugen GCC, Skranes J. Brain volumes and cognitive function in very-low-birth-weight (VLBW) young adults. *Eur J Padiatr Neurol*. 2014;18(5):578–90.
12. Volpe JJ. The encephalopathy of prematurity--brain injury and impaired brain development inextricably intertwined. *Semin Pediatr Neurol*. 2009; 16(4):167–78.
13. Mercier CE, Dunn MS, Ferrelli KR, Howard DB, Soll RF. Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants from the Vermont Oxford network: 1998–2003. *Neonatology*. 2010; 97(4):329–38.
14. Hintz SR, Kendrick DE, Wilson-Costello DE, et al. Early-childhood neurodevelopmental outcomes are not improving for infants born at <25 weeks' gestational age. *Pediatrics*. 2011; 127(1):62–70.
15. Johnson S, Marlow N. Preterm birth and childhood psychiatric disorders. *Pediatr Res*. 2011; 69(5 Pt 2):11R–8R.
16. Counsell SJ, Boardman JP. Differential brain growth in the infant born preterm: current knowledge and future developments from brain imaging. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2005; 10(5):403–10.
17. Anderson PJ. Neurophysiological outcomes of children born very preterm. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2014;19:90–96.
18. Groenendaal F, Termote JU, van der Heide-Jalving M, van Haastert IC, de Vries LS. Complications affecting preterm neonates from 1991 to 2006: what have we gained? *Acta Paediatr* 2010; 99(3):354–358.
19. Hamrick SE, Miller SP, Leonard C, et al. Trends in severe brain injury and neurodevelopmental outcome in premature newborn infants: the role of cystic periventricular leukomalacia. *J Pediatr* 2004; 145(5):593–599.
20. Back SA. Brain Injury in the Preterm Infant: New Horizons for Pathogenesis and Prevention. *Pediatr Neurol* 2015; 53(3): 185–192.
21. Inder TE, Perlman JM, Volpe JJ. Preterm Intraventricular Hemorrhage/Posthemorrhagic Hydrocephalus. In: Volpe's Neurology of the Newborn, 6th, Volpe JJ (Ed), Elsevier, Philadelphia 2018:637–98.
22. Su BH, Hsieh WS, Hsu CH, Chang JH, Lien R, Lin CH. Premature Baby Foundation of Taiwan (PBFT). Neonatal outcomes of extremely preterm infants from Taiwan: comparison with Canada, Japan, and the USA. *Pediatr Neonatol*. 2015;56(1):46–52.
23. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. *JAMA*. 2015;314 (10):1039–1051.
24. Leijser LM, de Vries LS. Preterm brain injury: Germinal matrix-intraventricular hemorrhage and post-hemorrhagic ventricular dilatation. *Handb Clin Neurol*. 2019; 162:173–199.
25. Poryo M, Boeckh JC, Gortner L, et al. Ante-, peri- and postnatal factors associated with intraventricular hemorrhage in very premature infants. *Early Hum Dev* 2018; 116:1–8.
26. de Vries LS, Leijser LM. Germinal matrix hemorrhage and intraventricular hemorrhage (GMH-IVH) in the newborn: Pathogenesis, clinical presentation, and diagnosis. In Martin R, Nordli DR, Kim S ed. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/germinal-matrix-hemorrhage-and-intraventricular-hemorrhage-GMH-IVH-in-the-newborn-pathogenesis-clinical-presentation-and-diagnosis?search=germinal%20matrix%20hemorrhage&source=search_result&selectedTitle=2~10&usage_type=default&display_rank=2#H22_type=default&display_rank=2#H22.
27. Christian EA, Jin DL, Attenello F, et al. Trends in hospitalization of preterm infants with intraventricular hemorrhage and hydrocephalus in the United States, 2000–2010. *J Neurosurg Pediatr* 2016;17(3):260–9.
28. Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr*. 1978;92(4):529–534.
29. Taylor GA. Effect of germinal matrix hemorrhage on terminal vein position and patency. *Pediatr Radiol*. 1995 Nov;25 Suppl 1:S37–40.
30. Bolisetty S, Dhawan A, Abdel-Latif M, et al. Intraventricular hemorrhage and neurodevelopmental outcomes in extreme preterm infants. *Pediatrics* 2014;133(1):55–62.
31. Payne AH, Hintz SR, Hibbs AM, et al. Neurodevelopmental outcomes of extremely low-gestational-age neonates with low-grade periventricular-intraventricular hemorrhage. *JAMA Pediatr* 2013;167(5):451–459.
32. Cizmeci MN, de Vries LS, Ly LG, et al. Periventricular Hemorrhagic Infarction in Very Preterm Infants: Characteristic Sonographic Findings and Association with Neurodevelopmental Outcome at Age 2 Years. *J Pediatr* 2020; 217:79–85.e1.
33. Ichord R. Stroke in the newborn: Classification, manifestations, and diagnosis. Nordli DR, Garcia-Prats JA ed. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/stroke-in-the-newborn-classification-manifestations-and-diagnosis?search=periventrik%C3%BCler%20%C3%BCberkomalazi&source=search_result&selectedTitle=1~76&usage_type=default&display_rank=1#H30.
34. Takashima S, Tanaka K. Development of cerebrovascular architecture and its relationship to periventricular leukomalacia. *Arch Neurol* 1978; 35:11.
35. Benders MJ, Kersbergen KJ, de Vries LS. Neuroimaging of white matter injury, intraventricular and cerebellar hemorrhage. *Clin Perinatol* 2014; 41:69.
36. Robertson CM, Watt MJ, Yasui Y. Changes in the prevalence of cerebral palsy for children born very

- prematurely within a population-based program over 30 years. *JAMA*. 2007 Jun 27;297(24):2733-40.
37. Stavsky M, Mor O, Mastrolia SA, et al. Cerebral palsy trends in epidemiology and recent development in prenatal mechanisms of disease, treatment, and prevention. *Front Pediatr* 2017;5:21.
38. Michael-Asalu A, Taylor G, Campbell H, et al. Cerebral palsy: diagnosis, epidemiology, genetics, and clinical update. *Adv Pediatr* 2019;66:189-208.
39. Johnston MV. Cerebral palsy. In: Kliegman RM, St Geme III JW, Blum NJ, et al. editors. Nelson textbook of pediatrics. 21st ed. Philadelphia: Elsevier, 2020:3168-72.
40. Johnson TL, Chin EM, Hoon AH. Cerebral palsy. In: Batshaw ML, Roizen NJ, Pellegrino L. editors. Children with disabilities. 8th ed. Baltimore: Paul Brookes, 2019:423-56.
41. Korzeniewski SJ, Slaughter J, Lenski M, et al. The complex aetiology of cerebral palsy. *Nat Rev Neurol* 2018;14:528-43.
42. Palisano RJ, Hanna SE, Rosenbaum PL, et al. Validation of a model of gross motor function for children with cerebral palsy. *Phys Ther*. 2000;80(10):974-85.
43. Paulson A, Vargus-Adams J. Overview of Four Functional Classification Systems Commonly Used in Cerebral Palsy. *Children (Basel)*. 2017;24:4(4):30.
44. Barkoudah E, Glader L. Cerebral palsy: Epidemiology, etiology, and prevention. Patterson MC, Goddeau RP ed. UpToDate. https://www.uptodate.com/contents/cerebral-palsy-epidemiology-etiology-and-prevention?search=periventrik%C3%BCler%20l%C3%C6komalazi&source=search_result&selected-Title=2~76&usage_type=default&display_rank=2.
45. Camden C, Foley V, Anaby D, Shikako-Thomas K, Gauthier-Boudreault C, Berbari J, Missiuna C. Using an evidence-based online module to improve parents' ability to support their child with Developmental Coordination Disorder. *Disabil Health J*. 2016;9(3):406-15.
46. Sansavini A, Guarini A, Alessandroni R, Faldella G, Giovanelli G, Salvioli G. Are early grammatical and phonological working memory abilities affected by preterm birth? *J Commun Disord*. 2007;40(3):239-56.
47. Grunewaldt KH, Skranes J, Brubakk AM, Lähau- gen GC. Computerized working memory training has positive long-term effect in very low birthweight preschool children. *Dev Med Child Neurol*. 2016;58(2):195-201.
48. Birnholz JC, Benacerraf BR. The development of human fetal hearing. *Science*. 1983 Nov 4;222(4623):516-8.
49. Sanchez K, Spittle AJ, Cheong JL, et al. Language in 2-year-old children born preterm and term: a cohort study. *Arch Dis Child* 2019; 104:647-52.
50. van Noort-van der Spek IL, Franken MC, Weiglas-Kuperus N. Language functions in preterm-born children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012; 129: 745-54.
51. Pritchard MA, de Dassel T, Beller E, et al. Autism in Toddlers Born Very Preterm. *Pediatrics* 2016; 137:e20151949.
52. Rogers EE, Hintz SR. Early neurodevelopmental outcomes of extremely preterm infants. *Semin Perinatol* 2016;40:497-509.
53. Novak I, Morgan C, Adde L, et al. Early Accurate Diagnosis and Early Intervention in Cerebral Palsy: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA Pediatr* 2017; 171: 897-907.
54. Amiel-Tison C. Neurological evaluation of the maturity of newborn infants. *Arch Dis Child*. 1968 Feb;43(227):89-93.
55. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. 2. Psychological Corp; San Antonio, TX: 1993.
56. Hack M, Friedman H, Fanaroff AA. Outcomes of extremely low birth weight infants. *Pediatrics*. 1996; 98(5):931-7.
57. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med*. 2000; 343(6):378-84.
58. De Groote I, Vanhaesebrouck P, Bruneel E, et al. Outcome at 3 years of age in a population-based cohort of extremely preterm infants. *Obstet Gynecol*. 2007;110(4):855-64
59. Marlow N, Wolke D, Bracewell MA, Samara M. Neurologic and developmental disability at six years of age after extremely preterm birth. *N Engl J Med*. 2005; 352(1):9-19.
60. Hack M, Horbar JD, Malloy MH, Tyson JE, Wright E, Wright L. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Network. *Pediatrics*. 1991;87(5):587-97.
61. Ozturk Ertem I, Krishnamurthy V, Mulaudzi MC, et al. Validation of the International Guide for Monitoring Child Development demonstrates good sensitivity and specificity in four diverse countries. *Acta Paediatr* 2019; 108: 1074-86.