

Prematüre Bebeklerde Periventriküler/Intraventriküler Kanamalar

Mehmet GÜLEÇYÜZ*
Ömer BENİAN**

Son yıllarda yenidoğan servislerindeki prematüre bebeklerin bakımı ve tedavisindeki gelişmeler sonucu çok düşük doğum ağırlıkları ve küçük gestasyonel yaşları olan prematüre bebeklerin yaşatılmaları mümkün olmaktadır. Bununla beraber nöromotor gelişme geriliği olan prematürelerin sayısında belirgin bir düşüş sağlanamamıştır. Bu nöromotor gelişme geriliğinin en önemli nedenlerinden birisi prematürelerde sıklıkla rastlanan serebral kanamalar, özellikle periventriküler/intraventriküler kanamalar (PVH/İVH) olarak gösterilmektedir. Bu nedenle toplumlarda gelecekteki özürü çocukların sayısını azaltmak için dikkatler prematürelerdeki bu kanamaların etyolojisi ve önleyici tedavileri üzerine yoğunlaştırılmıştır.

Prematürelerde ve yenidoğanlarda rastlanan kanamalar:

- I. Periventriküler/Intraventriküler kanamalar (PVH/İVH)
- II. Subdural kanamalar
- III. Subaraknoid kanamalar
- IV. İntraserebellar kanamalar

olarak sınıflandırılabilir. Prematürelerdeki kanamaların çok büyük ve önemli bir bölümünü prematürelere özgü olarak nitelendirilebilecek olan PVH/İVH oluşturmaktadır. Bu nedenle bu yazıda sadece PVH/İVH değişik boyutlarda gözden geçirilebilecektir.

İNSİDENS

PVH/İVH sıklığı hakkında değişik rakamlar bildirilmiştir. Bejar ve ark. 34. gestasyonel haftadan önce doğan bebeklerin %90'ında hayatlarının ilk günü içerisinde PVH/İVH tesbit etmelerine karşın diğer araştırmacılar benzer popülasyonlarda %40-50 arasında sonuçlar vermişlerdir. PVH/İVH ların önemli bir kısmı postnatal ilk 6 saat içinde meydana gelmektedir. Perlman ve Volpe PVH/İVH lı bebeklerin yaklaşık %50 sinin hayatlarının ilk günü içerisinde kanadık-

larını, 4. ve 5. günlerde bu oranın çok düştüğünü ifade etmektedirler. Partridge ve ark. ilk 7 günden sonra hiç PVH/İVH görülmeceğini ve 14. günden sonra da daha önceden oluşmuş kanamada bir yayılma olmayacağını bildirdiler. Ayrıca PVH/İVH lı bebeklerin sadece %10 ile %20 sinde kanamanın ilerlediği gözlenmiştir (Ment 1984-Perlman 1982). Kanama ne kadar erken meydana gelirse yayılması da o kadar geniş olmakta ve o oranda da mortalite yükselmektedir.

PATOLOJİK ANATOMİ

Serebral korteks ve daha derindeki çekirdeklerin yapısını oluşturacak hücreler periventriküler-subependimal germinal matriksten göç ederler. Bu göç aslında 26. gestasyonel haftada tamamlanmaktadır. Germinal matrikstekteki kapillerler ve venüller zayıf bir şekilde desteklendiğinden intravasküler basınçtaki değişikliklere bağlı olarak mekanik kuvvetlerin etkisine daha fazla maruz kalırlar. Otopsi çalışmaları germinal matrikste oluşan venöz konjesyonun subependimal hemoraji ve daha sonra da intraventriküler kanama ile sonuçlandığını göstermektedir. Hambleton ve Wigglesworth venöz patolojiyi ortaya koyamamışlarsa da PVH/İVH da meydana gelen ilk olayın Hubner arterinden kaynaklanan kapiller yataktaki rüptür olduğunu tesbit etmişlerdir. Prematüre bebeklerin beyinlerindeki bu damarların relatif büyüklükleri beyin kan akımının büyük bir bölümünün bu bölgeye doğru olduğunu göstermektedir.

Germinal matrikste olan kanamalar ya germinal matrikse sınırlı kalırlar ya da yan ventriküllere yayılırlar. Daha sonra da Monroe deliğinden geçerek III. ventrikül, Sylvius kanalı, Magendi ve Luscha delikleri yolu ile bazal sisternaya; sonuçta subaraknoidal mesafeye açılırlar. Ağır vakalarda yan ventriküller komşu serebral parankimde de kanamalar görülebilir. Bunlar da sonuçta porensefalik kistleri oluştururlar. Ancak

* İstanbul Üniversitesi Çocuk Sağlığı Enstitüsü
** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi

bu tür intraparakimal kanamaların sadece İVH'nin bir uzantısı mı olduğu yoksa periventriküler parankimsi infarktüslerin içine sekonder kanamalar sonucu mu meydana geldiği henüz bilinmemektedir. Ciddi İVH'larda ventriküler dilatasyon veya hidrosefali, ya kanama sonrası ya da daha sonra gelişebilir. Oluşan hidrosefali beyin omurilik sıvısının emilim bozukluğuna veya ventriküler sistemde pıhtı-kanama artıklarına bağlı olabileceği gibi ventrikül çevresindeki dokunun kollapsına bağlı olarak hidrosefalus ex vacuo şeklinde de ortaya çıkabilir.

Armstrong ve ark. İVH'dan ölen prematürelerin yapılan otopsilerinde İVH'nin nadiren tek başına, çoğu kez de diğer lezyonlarla birlikte bulunduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada İVH'a %92 oranında periventriküler malasi, beyin sapı nekrozu, hidrosefali veya serebellar nekrozun eşlik ettiği tesbit edilmiştir. Bu ek serebral lezyonların İVH'ya yaşayan bebeklerde muhtemel nörolojik sekeller açısından ne kadar önemli oldukları aşıkardır. Yine bu çalışmada %46 oranında koroid plexus kanaması saptanmıştır. Bu da prematürelerin İVH'larının her zaman germinal matriks kaynaklı olabileceğini göstermektedir. Bu nedenle otopsilerde kanamanın orijini çok açık bir şekilde ortaya konulmalıdır.

ETYOPATOGENEZ

Prematüre bebeklerde PVH/İVH'nin önemi anlaşıldıktan sonra etyolojisine yönelik bir çok araştırma yapılmıştır. Retrospektif otopsi çalışmalarında PVH/İVH ile birlikte prematürelde koagülopati, doğum travması, hipernatremi, hiperosmolarite, bikarbonat verilmesinin ilişkisi olduğu iddia edilmiştir. Benzer çalışmalarda hyalen membran hastalığı, asfiksi, cinsiyetin erkek olması ve in utero büyüme geriliği durumlarında PVH/tVH'a daha sık rastlandığı belirtilmiştir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada postmortem incelemede intrakranyal kanama tesbit edilen 112 vaka değerlendirilmiş ve perinetal risk faktörlerinin, bebeğin prematüre oluşunun, asidoz ve hipoksi ile hiperkapninin bu bebeklerde belirgin olarak yüksek olduğu tesbit edilmiştir (Tekinalp ve ark. 1987). Ancak burada adı geçen bütün etkenlerle PVH/İVH arasında sebep-sonuç ilişkisi saptanamamıştır. Etyopatogeneizde sayılan etkenlerin çoğu aslında prematürelde görülen başlıca sorunların getirdiği sonuçlardır. Örneğin, koagülopatinin PVH/İVH etyolojisinde yer aldığı hipotezi İVH ve respiratuar distress sendromlu bebeklerde hemostaz bozukluklarının varlığı kabul edilmesine rağmen artık taraftar bulmamaktadır. Koagülasyon faktörlerinin kullanımının PVH/İVH'ların önlenmesinde etkili olduğuna dair elde hiçbir bilgi yoktur.

Bugün için etyofojide en kabul gören hipotez hemorajinin ekstrauterin hayata kardiovasküler sistemin adaptasyonundaki yetersizlik ve bunun getirdiği

beyin kan akımındaki edğişiklikler sonucu olduğu şeklindedir. Bu noktadan yola çıkılarak PVH/İVH'nin önlenmesine yönelik çalışmalar yapılmaktadır. Bu hipoteze bağlı olarak birçok araştırmacı olayın serebral otoregülasyondaki bozukluktan kaynaklandığını öne sürmektedir. Bu araştırmacılara göre majör serebral arterler otoregülasyonun önemli bölümünden sorumludurlar. Serebral perfüzyonun kimyasal kontrolü ise daa periferik düzeydedir. Whitelaw ve ark. 1981'de yayınladıkları bir araştırmada, preterm ve term bebeklerde arter kan basıncının doğumda düşük olduğunu ve ilk 48 saat içinde normal düzeye ulaştığını bildirmişlerdir. Drayton ve Skidmore 1987'de serebral arterlerdeki kan hızının doğumdan sonra giderek yükseldiğini ve buna bağlı olarak kan akımının ve perfüzyonunu sabit tutmak için arter çaplarının küçülmesi gerektiğini ortaya koymuşlardır. Bu araştırmacılara göre çaptaki bu azalma otoregülasyon mekanizmasının çalıştığını göstermektedir. Ancak çaptaki bu edğişikliğin hümorale mi, nörojenik mi yoksa myojenik mi olduğu hala bilinmemektedir. Mekanizmadaki bir aksama arterlerdeki vazokonstriksiyonbozacağından, kan başmandaki geçici yükselmeler direkt olarak kapillerlerdeki damar çeperine etki edecek ve zaten çevre dokunun desteğinden yoksun olan bu damarlarda kanama olasılığını kolaylaştıracaktır. Volpe ve ark. nın da bu görüşü destekler yayınları (1983-85) vardır.

Dyke ve ark., otoregülasyon mekanizmasındaki bozukluk sonucu ortaya çıkan vazodilatasyon ve buna bağlı olarak görülen hipotansiyonun, perfüzyonda azalmaya yol açarak hipoksemi ve iskemi ortamı yarattığını ve bunların da germinal matriksin kapiller yatağındaki damarlarda hasara yol açarak kanama olasılığını arttırdığını öne sürmüşlerdir. Ayrıca yine aynı araştırmacılar, sisternik asidozun da otoregülasyon mekanizmasını bozarak kapillerleri arter başmandaki edğişikliklere açık bıraktığını bildirmişlerdir.

Daha önce de belirttiğimiz gibi respiratuar distress sendromlu ve uzamış mekanik ventilasyona gereksinim duyan çocuklarda PVH/İVH sıklığı yüksektir. Bunun en önemli nedeni kan başmandaki geçici yükselmeler ve flüktüasyonlarla, respirasyon sistemi arasındaki direkt bağlantıdır (Perlman ve ark. 1985). Özellikle kendi solunumları ventilatörünki ile senkronize olmayan bebeklerde bu iyice belirgindir. Bu bebeklerde alveoler rüptür olasılığı daha yüksektir. Böyle durumda ortaya çıkan bir pnömotorak, intratorasik basıncı arttırarak sağ kalbe dönen kan miktarını azaltır. Bu da serebral venöz dönüşü engelleyerek perfüzyon basıncını düşürür. Ayrıca kalbe dönen kan miktarının ortaya çıkardığı hipotansiyon serebral perfüzyonu etkiler. Olay PVH/İVH ile sonuçlanabilir.

KLİNİK BULGULAR VE TANI

Klinik bulgular PVH/İVH'nin derecesine bağlıdır. Vakaların büyük çoğunluğu grade I ve II PVH/

İVH olduğundan hiçbir klinik bulgu vermeyen prematüre bebekler de bulunabilir. İleri derecedeki kanamalarda daha önceleri iyi olan bebekte klinik durumda ani bir bozulma olur. Önceleri hiçbir uyarıya cevap vermeyen hipotonik bebekte daha sonra kısa tonik kasılmalar görülür. Kasılmalarla beraber deserebre postür gelişebilir. Eğer PVH/İVH çok geniş ise ön fontanel bombeleşit ve baş çevresinde ani bir artış meydana gelebilir. Prematüre bebek spontan solunum yapabiliyorsa PVH/İVH'ı takiben tedaviye cevap vermeyen apneler gelişerek ölüm oluşabilir. PVH/İVH'ı takiben birkaç saat içinde hematokritin düşmesi ve bebeğin soluk görünümü olağandır.

PVH/İVH'nın tanısında değişik metotlar kullanılabilir. Bunlardan birisi bugün artık eskisi kadar kullanılmayan kompüterize tomografi (CT) dir. Norman'in çalışmaları beyin omurilik sıvısındaki beyin dokusundaki kanın tebit edilebilmesinin hemoglobin konsantrasyonuna bağlı olduğunu göstermiştir. Ancak CT uygulamasının teknik güçlükleri bulunmaktadır. Doğru bir şekilde değerlendirebilecek CT için bebeğin sedasyonu gerekmektedir. Bunun yanında, kuvöz dışına çıkarılması bile sorun olabilen prematürelerin radyoloji kliniklerine götürülmeleri ve yüksek doz X ışını almaları da düşünülürse, CT'nin her bebeğe uygulanmasının güçlüğü kendiliğinden ortaya çıkar. Bejar ve ark. 1980'de ventriküler kaviteye kan injekte ederek deneysel çalışmalar yapmışlardır. Bu çalışmalarda enjeksiyon sonrası CT ve kranyal ultrasonografi yapılmış ve kanamanın tesbiti açısından karşılaştırılmışlardır. Beyin omurilik sıvısında hematokritin %2 olduğu bir kanamayı kranyal ultrasonografi gösterirken, CT bunu saptamakta yetersiz kalmıştır. Yine organize olmuş pıhtılardaki hemoglobin konsantrasyonunun düştüğü ve kanama bölgesinde sıvı miktarının arttığı, bu nedenle de CT'de görülemeyebilecekleri bildirilmiştir.

Bugün için PVH/İVH tanısında sıklıkla kranyal ultrasonografi kullanılmaktadır. Ultrason kaynağını ses dalgalarına karşı farklı dokuların farklı akustik dirençlerinin olmasından alır. Kan, beyin dokusundan ve beyin omurilik sıvısından daha yüksek akustik impedans gösterir ve sonuçta bu dokularda bulunduğu ekodens lezyon olarak görülür. Kranyal ultrasonografi iyi tolere edildiğinden ve hasta başında yapılabildiğinden uygulamada pek büyük güçlük çıkarmaz. Fontanellerin açık olmasının getirdiği avantajla koronal, sagittal ve bazen horizontal planda uygulanabilir. Ventriküler sistem, nukleus kaudatus, talamus, koroid plexus, korpus kallosum ve Monro deliğinin net görüntüleri elde edilebilir. Ultrasonografinin PVH/İVH tanısında CT'den daha hassas olduğu bildirilmiştir.

Svenningsen ve ark. nın 1987'de yayınlanan bir çalışmalarında prematüreler 24 saatlik "continuous cerebral function monitoring" ile izlenmiş ve PVH/İVH lı **bebelerde serebral** fonksiyonun düştüğü gözlem-

lenmiştir. Ancak bu düşüşün PVH/İVH oluşumundan önce mi sonra mı olduğu henüz açıklık kazanmamıştır.

PVH/İVH tesbit edildikten sonra mutlaka grade'lendirilmesi yapılmalıdır. İlk kez Papile ve ark. (1978) tarafından yapılan sınıflandırılma değişik kliniklerde küçük modifikasyonlar yapılarak yaygın bir biçimde kullanılmaktadır:

Grade 0: Germinal matrikste veya intraventriküler kanama yok.

Grade I: Periventriküler germinal matriks bölgesinde kanama.

Grade II: Lateral ventrikül içinde ventriküler dilatasyon olmaksızın kanama.

Grade III: Lateral ventrikülden ventriküler dilatasyona neden olmuş kanama.

Grade IV: Ventriküler kanamaya ilave olarak intraparakimial kanama.

Grade III ve IV'lerde gelecekte nörolojik sekel ihtimali daha fazla olduğundan, böyle bebeklerin erken belirlenmesinde grade'lendirilmenin önemi açıktır.

PVH/İVH'NIN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

PVH/İVH meydana geldikten sonra yapılabilecekler sınırlı kalmakta ve sadece kanamanın genişlemesinin önlenmesine yönelik olabilmektedir. Bu nedenle, geliştirilmeye çalışılan tedavi yöntemleri genellikle PVH/İVH'ı önlemeye yönelik olmaktadır. Bugüne kadar literatürde adı geçen ve PVH/İVH'ı önlediği bildirilen farmakolojik ajanlar ve etki şekillerine göz atmak istiyoruz.

I. Phenobarbitone: Barbitüratların nöroprotektif etkileri yıllardan beri bilinmektedir. Karşılaştırılmalı hayvan deneyleri ve daha sonra bunların erişkinler üzerinde uygulanması ile phenobarbitone, prematüre bebeklerin PVH/İVH larının önlenmesinde kullanılabilir. Donn ve ark. ilk kez 1981'de phenobarbitone'un PVH/İVH'ı önlediğine dair kontrollü bir çalışma yayınlamışlardır. Daha sonra Morgan ve ark. ile Hope ve ark. buna karşı çıkarak phenobarbitone'un PVH/İVH'nın önlenmesinde yeri olmadığını savunmuşlardır. 1988 başlarında yayınlanan kontrollü çalışmalarında; Vineta ve ark. 1500 gramın altındaki prematüre bebeklerde rutin phenobarbitone uygulamasının gerek erken dönemde PVH/İVH'ı gerekse geç dönemde nörolojik sükelleri önlemede anlamlı bir etkisinin bulunmadığını öne sürmüşlerdir. Fakat yine de phenobarbitone'un bu amaçla kullanılması bugün büyük taraftar kitlesi bulmaktadır. Hatta, son veriler yüksek riskli annelere doğum öncesi phenobarbitone uygulamasının prematürelerdeki germinal matriks ve intraventriküler kanamayı önleyebileceği yönündedir.

Phenobarbitone'un santral sinir sistemi üzerinde çok çeşitli etkileri bulunmaktadır. Bunlar şu şekilde sıralanabilir; serebral metabolik hızın azaltılması,

katekolamin saliminin azaltılması, " free radical" inaktivasyonu, intrasellüler ve extrasellüler ödemin azaltılması, antikonvülzan etkisi, intrakranial basıncın düşürülmesi, sedatif etkisi ve enzim indüksiyonu. Bütün bu etkileri içinde muhtemelen serebral kan akımını azaltması, serebral metabolik hızı düşürmesi, "free radical" leri temizlemesi ve sistemik kan başındaki episodik yükselmeleri bloke etmek suretiyle PVH/İVH'nın önlenmesinde rol oynamaktadır.

PVH/İVH'nın özellikle yaşamın ilk saatleri ve ilk günleri içinde meydana geldiği bilindiğinden phenobarbione'un mümkün olduğunca erken uygulanması önerilmektedir. Değişik dozlar kullanılmakla beraber genellikle benimsenen ilk dozun yüksek tutulması ve daha sonra klasik antikonvülzan doza inilmesi.

2. Ethamsylate: Ethamsylate suda çözünür sentetik bir nonsteroidal ajandır (Diethylammonium 2,5 dihydrobenzenesulphonate). Olduğu gibi emilir ve değişmeden atılır. Yıllardan bu yana KBB cerrahisinde, prostatektomi sonrası ve menorajilerde kapiller kanamaları azaltmak amacıyla kullanılmaktadır. Bilinen bir toksik etkisi bulunmamaktadır. Hayvanlarda ve klinikte yapılan çalışmalar, trombosit adhezyonunu ve kapiller rezistansı arttırdığını, kanama zamanını kısalttığını ve lokal intrensek tromboplastin salınmasını arttırdığını göstermiştir. Kapiller kanama üzerine iki yönlü etkisi olduğu düşünülmektedir. Birincisi kapiller bazal membranın yapısında bulunan hyaluronik asidin polimerizasyonunu sağlayarak güçlendirmesi, ikincisi de trombosit adhezyonunu arttırmasıdır. Ancak venöz tromboz oluşturma riski yoktur. Böylece endotelial gölcükler trombositler tarafından tıkanarak kapiller duvarının devamlılığı sağlanmaktadır.

İlk kez Morgan 1981'de ethamsylate'ın PVH/İVH insidansını azalttığını bildirmiştir. Bu çalışmada, kapiller bütünlüğün sağlanması yoluyla küçük kanamalarda insidansın azaldığı ve yaşayan bebeklerde daha büyük kanamaların oluşmasının önlendiği ifade edilmiştir. Gestasyonel yaşları 34 hafta ve altında olan prematüre bebeklerde hayatın ilk 4 günü intravenöz ethamsylate kullanımının bu bebeklerde mortalite hızını düşürdüğü ve bu etkisinin de muhtemelen PVH/İVH insidansını azaltmak suretiyle ortaya çıktığı öne sürülmüştür (Erdem ve ark. 1988). Ancak ethamsylate PVH/İVH'ı önlemede yaygın olarak kullanılmamakta ve bu konuda geniş araştırmaların yapılması gerekmektedir.

3. Vitamin E: Vitamin E bilindiği gibi prematürelerin retinopatisinin önlenmesinde uzun süreden beri kullanılmaktadır. Chisvrick ve ark.nın 1983'te yayınlanan ve gestasyonel yaşları 32 haftadan küçük prematürelere hayatlarının ilk üç günü intramusküler vitamin E uygulanmasıyla PVH/İVH'nın insidansında azalma olduğunu gösteren makalesinin hemen arka-

sından Speer ve ark. bu konuda çalışmalar yapmışlar ve Vitamin E'nin erken intramusküler uygulamasının PVH/İVH'ı önleyebileceğini bildirmişlerdir. Daha önce yapılan çalışmalarda Vitamin E'nin prematürelere mortalite riskini arttırdığı, nekrotizan enterokolite yol açtığı ve enfeksiyona neden olabileceği bildirilmişti. Ancak kısaca FDA olarak gösterilen "Food and Drug Administration" bu etkilerin plasma Vitamin E düzeyi 8 mg/dl üzerine çıktığı takdirde söz konusu olacağını kabul etmiştir. PVH/İVH'nın önlenmesinde Vitamin E'nin etkisinin retinopatiyi önlemedeki etkisine benzediği düşünülmektedir. Aynı retinal damarlarda olduğu gibi merkezi sinir sisteminin subependimal damarlarını koruduğu, her ikisi de mesankimal kaynaklı olan bu dokuların majör antioksidan olarak Vitamin E'i kullandıkları kabul ediliyor. Laura Vitamin E'nin etkisini "free radical" temizleyicisi olduğuna ve "free radical" ler tarafından meydana getirilen doku hasarını önlemesine bağlamıştır.

Vitamin E kullanırken dikkat edilmesi gereken nokta sepsis veya nekrotizan enterokolit riskini arttırmamak için plasma Vitamin E düzeyinin 3,5 mg/dl nin altında tutulması ve PVH/İVH'nın önlenmesinde mümkün olduğunca erken intramusküler uygulanmasıdır.

4. Indomethacin: Indomethacin'in PVH/İVH'ların önlenmesinde kullanılmak istenmesi, bazı araştırmacıların lokal beyin kan akımının prostaglandinler tarafından kontrol edildiğine inanmalarından sonradır. Prostaglandinler, serebral mikrovasküler sistemde arşidonik asitten "de novo" sentez edilirler. Araşidonik asit siklooksijenaz yoluyla ilk kademe olan endoperoksit bileşiklerine dönüşür. Süperoksit anion gibi doku hasarına sebep olabilen "free radical" ler bu aşamada meydana gelirler. Endoperoksit bileşikler çeşitli organlarda bulunan prostaglandin spesifik sentetazlar yardımıyla çeşitli prostaglandinlere çevrilirler. Indomethacin prostaglandin sentezini siklo-oksijenaz kademesinde durdurur, "free radical" yapımını önleyerek iskemi ve akut hipertansiyon sonucu serebral mikrovasküler sistemde meydana gelen morfolojik değişiklikleri önler.

Yavru köpeklerde yapılan çalışmalarda indomethacinin PVH/İVH'ı belirgin şekilde azalttığının gösterilmesini takiben, Setzer ve ark. (1984) ile Mahoney ve ark. (1985) indomethacinin prematürelere PVH/İVH'ı önleyebildiğini bildirmişlerdir. En son olarak Laura ve ark. 1985'te indomethacin ile benzer sonuçlar aldıklarını açıklamışlardır. Bu çalışmada postnatal 6.saatten başlanarak 12 saatte bir olmak üzere toplam 5 doz kullanılmıştır. Bu arada ductus arteriosusun kapanmasıyla PVH/İVH arasında bir ilişki tesbit edilememiştir.

indomethacin kullanırken trombosit agregasyon bozuklukları, BUN ve kreatinde yükselme ve üriner outputun azalması gibi yan etkiler dikkatle takip edilmelidir.

5. Pancuronium Bromide: Solunum problemi olan yenidoğanlarda oldukça geniş bir kullanım sahası olan pancuronium bromide nöromusküler blokaj sağlayan bir ajandır. Kavşak sonrası asetilkolin reseptörün üzerinden etkisini gösterir. Bu ilacın arteriyel oksijen satürasyonunu düzelttiği, oksijenasyondaki azalmaları önlediği, oksijen ihtiyacının süresini kısalttığı ve respiratuar sendromlu bebeklerde pnömotoraks sıklığını azalttığı gösterilmiştir.

Perlman ve ark. mekanik ventilasyona ihtiyaç gösteren bebeklerin kendi spontan solunumları ile ventilator arasındaki senkronizasyonun sağlanamaması neticesi serebral kan akımında flüktüasyonların meydana geldiği, bunun da PVH/İVH'a neden oldu-

ğunu bildirmişler, bu bebeklerde pancuronium kullanılması takiben flüktüasyonların kaybolduğunu ve PVH/tVH insidansında azalma olduğunu bildirmişlerdir.

SONUÇ

Bütün bu gelişmelere rağmen bugün henüz üzerinde fikir birliği sağlanmış, PVH/İVH'ı önleyici kesin bir tedavi yöntemi yoktur. Önemli olan prematüre doğumların önlenmesi ve azaltılmaya çalışılmasıdır. Önlenemeyen prematüre doğumlarda da asfiksi ve doğum travması riskinin en aza indirilmesi, prematüre bakımının ideal şartlara çıkarılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Milligan DWA.: Failure of autoregulation and intraventricular hemorrhage in preterm infants. *The Lancet*, April 26, 1980.
2. Chaplin ER, Goldstein GW, Myerberg DZ, Hunt JV, Toley WH.: Posthemorrhagic hydrocephalus in the preterm infant. *Pediatrics*, Vol. 65 No.5 May 1980.
3. Dykes FD, Lazara A, Ahmann P, Blumenstein B, Schwartz J, Brann AW.: Intraventricular hemorrhage: A prospective evaluation of etiopathogenesis. *Pediatrics* Vol. 66 No.1 July 1980.
4. Bejar R, Curbelo V, Coen RW, Leopold G, James H, Gluck L.: Diagnosis and follow-up of intraventricular and intracerebral hemorrhages by ultrasound studies of infant's brain through the fontanelles and sutures. *Pediatrics* Vol. 66 No.5 November 1980.
5. Morgan MEI, Benson JWT, Cooke RWL: Ethamsylate reduces the incidence of periventricular hemorrhage in very low birth weight babies. *The Lancet*, October 17, 1981.
6. Donn SM, Roloff DW, Golstein GW.: Prevention of intraventricular hemorrhage in preterm infants by phenobarbitone. *The Lancet*, August 1, 1981.
7. Hill A, Perlmann JM, Volpe JJ.: Relationship of pneumothorax to occurrence of intraventricular hemorrhage in the premature newborn. *Pediatrics* Vol. 69, No.2, February 1982.
8. Morgan MEI, Massey RF, Cooke RWL: Does phenobarbitone prevent periventricular hemorrhage in very low-birth-weight babies: A controlled trial. *Pediatrics* Vol. 70, No.5, May 1982.
9. Ment LR, Stewart WB, Scott DT, Duncan CC: Beagle puppy model of intraventricular hemorrhage: Randomized indomethacin prevention trial. *Neurology* Feb. 33: 179-184, 1983.
10. Ment LR, Stewart WB, Duncan CC, Scott DT, Lambrecht R.: Beagle puppy model of intraventricular hemorrhage: Effect of indomethacin on cerebral blood flow. *J-Neurosurg.* Vol. 58:857-862, June 1983.
11. Ment LR, Duncan CC, Ehrenkranz RA, Lange RC, Taylor KJ, Kleinman CS, Scott DT, Sivo J, Gettner P.: Intraventricular hemorrhage in the preterm neonate: Timing and cerebral blood flow changes. *J. Pediatrics*, March 419-425, 1984.
12. Speer ME, Blifeld C, Rudolph AJ, Chadda P, Holbein MEB, Hittner HM.: Intraventricular hemorrhage and vitamin E in the very low-birth-weight infant: Evidence for efficacy of early intramuscular vitamin E administration. *Pediatrics* Vol. 74, Oo.6, Dec, 1984.
13. Ment LR.: Prevention of neonatal intraventricular hemorrhage. *The New England Journal of Medicine*, pp. 1385-1387, May 23, 1985.
14. Perlman JM, Goodman S, Kreusser KL, Volpe JJ.: Reduction in intraventricular hemorrhage by elimination of fluctuating cerebral blood-flow velocity in preterm infants with respiratory distress syndrome. *The New England Journal of Medicine*, Vol. 312, No.21, May 23, 1985.
15. Ment LR, Duncan CC, Ehrenkranz R, Kleinman CS, Pitt BR, Taylor KJW, Scott DT, Stewart WB, Gettner P.: Randomized indomethacin trial for prevention of intraventricular hemorrhage in very low-birth-weight infants. *J.Pediatrics* Vol. 107, No.6, Dec, 1985.
16. Drayton MR, Skidmore R.: Vasoactivity of the major intracranial arteries in newborn infants. *Arch. Disease in Childhood*, 62: 236-240, 1987.
17. Bozynski MEA, Nelson MN, Matalon TAS, O'donnell KJ, Naughton PM, Vasan U, Meier WA, Ploughman L.: Prolonged ventilation and intracranial hemorrhage: Impact on developmental progress through 18 months in infants weighing 1, 200 grams or less at birth. *Pediatrics* Vol. 79, No.5, May 1987.
18. Armstrong DL, Dan Sauls C, Goddard-Finegold J.: Neuropathology findings in short-term survivors of intraventricular hemorrhage. *AJDC*, Vol. 141, June 1987.
19. Robertson NC, Te-book of Neonatology, 1986.
20. Tekinalp G, Erdem G, Çağlar M ve ark: Yenidoğanda intrakranial kanamalar; 112 vakanın klinik ve patolojik retrospektif analizi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıklardan Dergisi*, 30:107, 1987.
21. Erdem G, Yurdakök M, Tekinalp G ve ark. Prematürelerde etamsilatın mortalite üzerine etkisi. *Milli Pediatri Kongresi bildirilerinden*, İzmir 1988.