

Periventriküler/intraventriküler kanamalı yenidoğanlarda risk faktörleri

Risk factors of newborns with periventricular/intraventricular hemorrhage

Özmert Muhammet Ali ÖZDEMİR¹, Merve GÜRSES², Kazım KÜÇÜKTAŞCI¹, Ali KOÇYİĞİT³, Hacer ERGİN¹

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Denizli

ÖZET

Amaç: Yenidoğan döneminde en sık görülen intrakranial kanama, periventriküler/intraventriküler kanama (PV/İVK)'dır. Prematürelde PV/İVK önemli nörolojik sorunlara, hatta ölüme neden olabilmektedir.

Yöntemler: Bu çalışmada, yenidoğan yoğun bakım ünitemizde hasta başı kranial ultrasonografi (US) ile PV/İVK saptanan 24 olguda predispozan risk faktörleri retrospektif olarak araştırıldı.

Bulgular: Ventilatör tedavisi (%87,5), 5. dk. Apgar skorunun <7 olması (%83.3), respiratuar distres sendromu (RDS, %79.1), patent duktus arteriozus (PDA, %66.6), erken neonatal sepsis (%66.6), antenatal steroid uygulanmaması (%54.1), asfiksi (%33.3), erken membran rüptürü (%25), intrauterin gelişme geriliği (%25) ve trombositopeni (%25) predispozan risk faktörleri olarak saptandı. PV/İVK saptanan bebeklerin yedisi (%29.2) yenidoğan döneminde kaybedildi. Kaybedilen bebeklerin %71.4'ü ≤1500 g ve %85.7'si ≤32 hafta idi.

Sonuç: Gebelik yaşı (≤32 hafta), doğum ağırlığı (≤1500 g), Apgar skoru (<7) düşüklüğü, antenatal steroid uygulanmaması, RDS, PDA, sepsis ve ventilatör tedavisi PV/İVK için önemli risk faktörleridir. Böyle bebeklerin kranial US ile değerlendirilmesi ve kanama saptananların yakın takibi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Periventriküler/intraventriküler kanama, yenidoğan, risk faktörleri

ABSTRACT

Objective: Periventricular/intraventricular hemorrhage (PV/IVH) is the most common type of intracranial hemorrhage in the neonatal period. PV/IVH may cause significant neurodevelopmental problems for preterms, even it can be fatal. Low-birth weight and gestational age are the most important risk factors.

Methods: In this study, predisposing risk factors were investigated by bedside cranial ultrasonography in 24 patients with PV/IVH in our neonatal intensive care unit retrospectively.

Results: Predisposing risk factors were determined as need for ventilator therapy (87.5%), 5th minute Apgar score <7 (83.3%), respiratory distress syndrome (RDS, 79.1%), patent ductus arteriosus (PDA, 66.6%), early neonatal sepsis (66.6%), nonuse of antenatal steroids (54.1%), asphyxia (33.3%), thrombocytopenia (25%), early rupture of membranes (25%) and intrauterine growth retardation (25%). Seven (29.2%) infants died during neonatal period, while 71.4% of them were ≤1500 g and 85.7% were ≤32GWs.

Conclusion: Low gestational age (≤32GWs) and birth weight (≤1500 g), nonuse of antenatal steroids, low Apgar score, RDS, PDA, sepsis and need for ventilator therapy are important risk factors for PV/IVH. The newborns having predisposing risk factors should be evaluated by cranial US and infants diagnosed with intracranial bleeding should be closely monitoring.

Key words: Periventricular/intraventricular hemorrhage, newborn, risk factors

Alındığı tarih: 01.06.2015

Kabul tarihi: 24.08.2015

Yazışma adresi: Prof. Dr. Hacer Ergin, Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Ana Bilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Denizli
e-mail: hacergin@yahoo.com

GİRİŞ

Son yıllarda, teknolojik gelişmeler, yenidoğan yoğun bakım şartlarının iyileştirilmesiyle yaşatılan çok küçük prematüre bebeklerin sayısı artmakta, intrakraniyal kanama (İKK) sıklığı azalsa da bir sorun olarak önemini korumaktadır ^(1,2). Yenidoğan döneminde en sık saptanan İKK, periventriküler/int-raventriküler kanama (PV/İVK) olup, sıklıkla prematüre bebeklerde görülmektedir. Bu kanamalar sıklıkla lateral ventriküllerin subependimal tabakasını oluşturan germinal matriks (GM) kısmında görülmektedir ^(1,2). PV/İVK'da en önemli risk faktörleri prematüre doğum ve düşük doğum ağırlığıdır ⁽²⁾. PV/İVK sıklıkla postnatal ilk hafta içinde, bunların da büyük çoğunluğu ilk 72 saatte gelişmektedir ⁽³⁾. Yenidoğanlarda PV/İVK tanısında, hasta başı kolay ve çabuk uygulanabilirliği, ucuz olması ve iyonize radyasyon içermemesi nedeniyle öncelikle kraniyal ultrasonografi (US) incelemesi tercih edilmektedir ⁽⁴⁾. PV/İVK, neonatal morbidite, mortaliteye, uzun dönemde nörogelişimsel sorunlara neden olduğundan, sıklığının ve risk faktörlerinin belirlenmesi, korunmaya yönelik çalışmalar ve ileriye yönelik planlamalar açısından oldukça önemlidir ⁽¹⁻⁵⁾. Bu çalışmada hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesi (YYBÜ)'nde takip edilen ve hasta başı kraniyal US incelemesi ile PV/İVK saptanan yenidoğan olgular retrospektif olarak değerlendirildi ve risk faktörleri literatür eşliğinde tartışıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi YYBÜ'de Ocak 2011-Aralık 2014 tarihleri arasında prematürite, hipoksik doğum, solunum sıkıntısı, konjenital kalp hastalığı nedeniyle yatan ve PV/İVK şüphesi ile rutin olarak hasta başı kraniyal US incelemesi yapılan ve PV/İVK saptanan 24 yenidoğan alındı. Olguların kayıtlarından doğum yeri, doğum şekli, doğum ağırlığı, gebelik yaşı (biliniyorsa son âdet tarihine göre, bilinmiyorsa prenatal US kayıtlarına ya da yeni Ballard skorlama-

sına göre) belirlendi ⁽⁶⁾. Prenatal steroid tedavisi, doğumda neonatal resüsitasyon uygulanması, 1. ve 5. dk. Apgar skoru, respiratuar distres sendromu (RDS), asfiktik doğum öyküsü, mekanik ventilatör desteği, postnatal transport öyküsü, antikoagülan tedavi, patent duktus arteriosus (PDA), trombositopeni, sepsis, mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), erken membran rüptürü (EMR), kanama bozukluğu, aort koarktasyonu, intrauterin gelişme geriliği (İUGG) gibi perinatal özellikler kaydedildi. Deneyimli ve aynı radyolog tarafından hasta başı kraniyal US yapıldı ve PV/İVK saptanan hastalarda tanı yaşı ve yinelenen US aralıkları kaydedildi. PV/İVK sınıflamasında Papile sınıflaması kullanıldı. Grade I: germinal matrikse sınırlı kanama, Grade II: intraventriküler kanama, Grade III: intraventriküler kanama ve ventriküler dilatasyon, Grade IV: intraventriküler ve intraparankimal kanama olarak değerlendirildi ⁽⁷⁾. Yenidoğan olgular gebelik yaşlarına göre <30 hafta, ≥30 - <34 hafta, ≥34 - <37 hafta ve ≥37 hafta olarak, doğum ağırlıklarına göre ≤1000 g, 1001-1500 g, 1501-2500 g ve >2500 g olarak sınıflandırıldı ⁽⁸⁾. Sepsis tanısı değerlendirmesinde hem klinik hem de hemokültür ile kesinleşmiş sepsis kullanıldı. PDA tanı kriteri olarak, hemodinamik açıdan anlamlı eko-kardiografi bulguları (LA/Ao >1.4, duktus çapı/vücut ağırlığı (kg) >1.4 mm) temel alındı ⁽⁹⁾. Beşinci dk. Apgar skorunun <5 olması, metabolik asidoz (kord kanı veya doğumdan sonra bir saat içinde bakılan arteriyel kan gazında BA (baz açığı) >-16 mEq/L saptanması), spontan solunumun ≥5 dk. süre ile olmaması ve doğumun fetal distres nedeni ile sezaryenle gerçekleşmiş olması kriterlerinden en az bir tanesinin varlığı ile birlikte, doğumdan sonra resüsitasyon uygulanma gereksiniminin olması, ensefalopati (letarji/stupor, hipotoni, emme refleksinin olmaması veya zayıflığı) varlığı ve çoklu organ etkilenmesi bulgularının (ensefalopati ve en az bir diğer organ tutulumu) birlikteliği, hipoksik iskemik ensefalopati için tanı kriterleri olarak kabul edildi ⁽¹⁰⁾.

İstatistiksel veriler SPSS 10.0 programı kullanılarak değerlendirildi. Sıklık ve tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra oranların karşılaştırılmasında ki-kare

testi kullanıldı. $P < 0.05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

PV/İVK'lı 24 bebeğin 11'i kız (%45,8), 13'ü erkek (%54,1) olup, 17'si (%70,8) hastanemizde, yedisi (%29,1) dış merkezde, 16'sı (%66,6) sezaryenle, sekizi (%33,3) normal yolla doğmuştu. Cinsiyet, doğum şekli ve doğum yeri oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Gebelik yaşı ve doğum ağırlığına göre PV/İVK oranları Tablo 1 ve 2'de sunulmuştur. Bu bebeklerin dokuzunda (%37,5) grade IV, sekizinde (%33,3) grade III, ikisinde (%8,3) grade II ve beşinde (%20,8) grade I PV/İVK saptandı. Dış merkezden sevk ile alınan yedi olgunun (2 kız, 5 erkek) hepsinde PV/İVK saptanırken (ikisinde grade IV, ikisinde grade III, birinde grade II ve ikisinde grade I kanama) saptandı. Grade \geq III kanaması olan iki olguda hidrosefali gelişti ve VP şant takıldı, grade IV kanaması olan bir olgu ise kaybedildi. Gebelik yaşı ≤ 32 hafta bebeklerin (n:15) %62,5'inde, doğum ağırlığı ≤ 1500 g bebeklerin (n:14) %58,3'ünde grade \geq III PV/İVK saptanırken, >32 hafta bebeklere göre, ≤ 32 hafta bebeklerde İKK'nın şiddeti daha ağırdı ($P < 0,05$). PV/İVK en sık postnatal ilk üç günde (%62,5) görüldü. Predispozan

Tablo 1. Olguların gestasyonel yaşlarına göre dağılımı.

Gebelik yaşı (hafta)	n:24	PV/İVK oranı (%)
≥ 37 hafta	1	%4,1
≥ 34 - < 37 hafta	4	%16,6
≥ 30 - < 34 hafta	3	%12,5
< 30 hafta	16	%66,6

PV/İVK: Periventriküler/intraventricüler kanama

Tablo 2. Olguların doğum ağırlıklarına göre dağılımı.

Doğum ağırlığı (g)	n:24	PV/İVK oranı (%)
> 2500	2	%8,3
1501-2500	5	%20,8
1001-1500	5	%20,8
< 1000	12	%50

PV/İVK: Periventriküler/intraventricüler kanama

risk faktörleri sıklık sırasına göre ventilatör tedavisi (n:21, %87,5), 5. dk. Apgar skoru < 7 olması (n:20, %83,3), RDS (n:19, %79,1), PDA (n:16, %66,6), erken neonatal sepsis (n:16, %66,6), antenatal steroid uygulanmaması (n:13, %54,1), asfiksi (n:8, %33,3), EMR (n:6, %25), IUGG (n:6, %25) ve trombositopeni (n:6, %25) olarak saptandı (Tablo 3). Bebeklerin altısında posthemorajik hidrosefali gelişti, bunların üçüne eksternal drenaj sonrası ventrikülo-peritoneal (VP) şant uygulandı. Olguların yedisi yenidoğan döneminde kaybedilirken (%29,2, dördü grade IV, üçü grade III PV/İVK), VP şant takılan hastalardan biri (grade IV PV/İVK) postnatal altıncı ayında şant menenjitinden kaybedildi. Kaybedilen bebeklerin %71,4'ü ≤ 1500 g, %85,7'si ≤ 32 hafta idi ve > 1500 g ve > 32 hafta bebeklerle karşılaştırıldığında farklılık anlamlı bulundu ($P < 0,05$).

Tablo 3. Risk faktörleri ile PV/İVK arasındaki ilişki.

Risk faktörü	n:24	Oran
Ventilatör tedavisi	21	%87,5
Apgar 5. dk. < 7	20	%83,3
RDS	19	%79,1
PDA	16	%66,6
Erken neonatal sepsis	16	%66,6
Antenatal steroid tedavisi almamak	13	%54,1
Asfiksi	8	%33,3
Transport	7	%29,1
Erken membran rüptürü	6	%25
Trombositopeni	6	%25
İUGG	6	%25
Doğumda resisütasyon uygulanması	4	%16,6
Çoğul gebelik	3	%12,5
Gestasyonel diyabetes mellitus	2	%8,3
MTHFR-C677T mutasyonu	2	%8,3
Antikoagülan tedavi	1	%4,1
Aort koarktasyonu	1	%4,1

PV/İVK: Periventriküler/intraventricüler kanama, RDS: Respiratuar distres sendromu, PDA: Patent duktus arteriosus, İUGG: İntrauterin gelişim geriliği

TARTIŞMA

Germinal matriks, frajil bir yapı gösterdiği ve gestasyonun 32.-34. haftasından sonra gerilediğinden PV/İVK özellikle prematüre bebeklerin sorunudur. Doğum ağırlığı 1500 gramın altında, gebelik yaşı 32 haftadan küçük bebeklerde %40-50 oranında görül-

düğü bildirilmektedir⁽¹¹⁾. Kervancıoğlu ve ark.'nın⁽⁸⁾, 112 yenidoğanı içeren çalışmada PV/İVK sıklığı %20,5, Özdemir ve ark.'nın⁽¹²⁾ 100 yenidoğanı içeren çalışmada, PV/İVK sıklığı %32 olarak saptanmış, her iki çalışmada da doğum ağırlığı ve gebelik haftası azaldıkça PV/İVK görülme sıklığının belirgin olarak arttığı belirtilmektedir. Kervancıoğlu ve ark.'nın⁽⁸⁾ çalışmada, PV/İVK sıklığı, gebelik yaşı <30 hafta ve doğum ağırlığı <1500 g olan olgularda sırasıyla %46 ve %51,7 olarak bildirilmiştir. Çalışmamızda da gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça PV/İVK sıklığı ve şiddetinin arttığı saptandı.

PV/İVK patogenezi multifaktöriyel olup, immatür beyinde serebral kan akımının otoregülasyonundaki yetersizliğine bağlı geliştiği bildirilmektedir^(13,14). Literatürde düşük doğum ağırlığı, gebelik yaşı, magnezyum sülfat ile tokoliz uygulanması, hipoksik doğum öyküsü, düşük Apgar skoru, RDS, sürfaktan tedavisi, mekanik ventilatör desteği, semptomatik hipotansiyon, sepsis, PDA, sık endotrakeal aspirasyon, kan ve kan ürünleri transfüzyonu, inotrop ajan kullanımı, hiperkapni, metabolik asidoz gibi birçok faktörün yenidoğanlarda PV/İVK riskini arttırdığı bildirilmektedir^(15,16). Çalışmamızda predispozan risk faktörleri sıklık sırasına göre ventilatör tedavisi (%87,5), 5. dk. Apgar skoru <7 olması (%83,3), RDS (%79,1), PDA (%66,6), erken neonatal sepsis (%66,6), antenatal steroid uygulanmaması (%54,1), asfiksi (%33,3), EMR (%25), İUGG (%25) ve trombositopeni (%25) olarak saptandı.

Vajinal doğumlarda İKK'ların daha sık görüldüğü, özellikle çok düşük doğum ağırlıklı (<1500 g) erkek bebeklerde İVK riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir⁽¹⁷⁾. Çalışmamızda, olguların %54,1'i erkek bebekler ve üçte ikisi sezaryen doğumlar olup, cinsiyet ve doğum şekline göre PV/İVK bakımından anlamlı bir farklılık görülmedi. Bunun nedeni, hastanemizde sezaryen ile doğum oranlarının yüksekliğine ve olgu sayısının azlığına bağlandı.

Hasta transportunun morbiditeyi arttırdığı ve prematürelde periventriküler lökomalazi ve İVK için önemli bir risk faktörü olduğu rapor edilmektedir⁽¹⁸⁾. Tarcan ve ark.'nın⁽¹⁹⁾ çalışmada, transport edilen

prematüre hastalarda, transport edilmeyen hastalara göre İVK görülme sıklığının arttığı bildirilmiştir. Katar ve ark.'nın⁽²⁰⁾ çalışmada, transport edilen hastalarda İVK oranı %25,9 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda, PV/İVK'lı hastaların %29,1'i hastanemize dış merkezden sevk edilmişti. Transport edilen bebeklerin dördünde grade \geq III, üçünde grade \leq II PV/İVK saptanırken, ağır kanaması olan iki olguya hidrosefali nedeniyle VP şant takılmış, bir olgu ise kaybedilmiştir.

EMR ve çoğul gebeliğin PV/İVK için risk faktörü olduğu bildirilmektedir^(18,19). Kimya ve ark.'nın⁽²¹⁾ çalışmada, EMR'li olgularda İVK riski yüksek bulunmuştur. Çalışmamızda, olgularımızın %25'inde EMR, %12,5'inde ise çoğul gebelik saptanmıştır. Literatürde antenatal steroid kullanımı ve sezaryen doğumun İVK riskini azalttığı rapor edilmektedir⁽²²⁾. Çalışmamızda PV/İVK saptanan bebeklerin %54,1'inin antenatal steroid tedavisi almadığı, antenatal steroid tedavisi almayan bu bebeklerin %69,2'sinde grade \geq III PV/İVK geliştiği saptanmıştır.

Aronis ve ark.'nın⁽²³⁾ 30 term yenidoğanda yaptıkları çalışmada, faktör V leiden, protrombin G20210A, MTHFR C677T gibi protrombotik faktörlerin İVK riskini arttırdığını göstermişlerdir. Rios ve ark.⁽²⁴⁾ ise konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanlarda operasyon öncesi yapılan US'de İVK sıklığının arttığını belirtmişlerdir.

PV/İVK'lı olgularda, germinal matriksteki frajil kapillerlerin rüptürü sonucu subependimal kanama, germinal matrikste hasar, lateral ventriküllerde dilatasyon, posthemorajik hidrosefali ve periventriküler hemorajik infarkt gelişebilmektedir⁽¹³⁾. Çalışmamızda, PV/İVK'lı olguların izleminde altı bebekte posthemorajik hidrosefali gelişmiş, bunların üçüne eksternal drenaj, takiben VP şant uygulanmıştır. İntrakraniyal kanama saptanan olgularımızın nörolojik gelişim takibi devam etmektedir.

Yaşamının ilk haftasında PV/İVK geçirenlerin sağ kalım oranları grade I hastalarda %70 iken, grade IV hastalarda %30'lara düşmektedir. Kervancıoğlu ve ark.⁽⁸⁾, Özdemir ve ark.'nın⁽¹²⁾ çalışmalarında, mortalite oranı sırasıyla %43 ve %43,7 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda, PV/İVK'lı 24 bebeğin yedisi (%29,2) yenidoğan döneminde kaybedilirken, VP şant takılan hastalardan biri altı aylıkken şant menenjitinden kaybedildi. Grade I ve II kanamadan hasta kaybedilmedi, ancak grade III ve IV hastalarda sağ kalım oranlarımız sırasıyla %62,5 ve %44,5 olarak bulundu. Kaybedilen yenidoğanların %71,4'ü ≤1500 g ve %85,7'si ≤32 hafta bebeklerdi.

PV/İVK sıklıkla postnatal ilk üç günde görülse de postnatal ilk hafta riskli dönem olarak kabul edilmektedir. PV/İVK saptanan olguların yaklaşık %30'unda, kanamayı takiben 10-20 günde posthemorajik ventriküler dilatasyon gelişebileceği ve dolayısıyla bu olguların haftalık kraniyal US ile takibi önerilmektedir⁽¹⁴⁾. Postnatal ilk üç gün içerisinde kraniyal US yapılan, haftada bir ve klinik şüphe halinde daha sık yinelenen kontroller sonucunda, çalışmamızda PV/İVK'nın en sık (%62,5) postnatal ilk üç günde meydana geldiği, bunların da %25'inde posthemorajik hidrosefali geliştiği görüldü.

Sonuç olarak, yenidoğanlarda gebelik yaşı ve doğum ağırlığı azaldıkça PV/İVK sıklığı, şiddeti ve mortalite riski belirgin olarak artmakta, grade ≥ III PV/İVK'lı bebeklerin önemli bir kısmı kaybedilmektedir. Gebelik yaşı ≤32 hafta ve doğum ağırlığı ≤1500 g, antenatal steroid uygulanmayan, 5. dk. Apgar skoru düşük (<7), RDS, PDA, sepsis geçiren ve ventilatör tedavisi alan bebekler PV/İVK için risk altında olup, bu bebeklerin kraniyal US ile PV/İVK açısından postnatal ilk 3 günde değerlendirilmesi ve kanama saptananların yakın takibi gerekmektedir.

Bu makale, 19-22 Nisan 2015 tarihlerinde Adana'da yapılan 23. Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde (UNEKO-23) poster olarak sunulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Dağoğlu T. Prematürite. Dağoğlu T, Ovalı F, eds. Neonatoloji. 2. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2007:221-228.
2. Lee JY, Kim HS, Jung E, Kim ES, Shim GH, Lee HJ, et al. Risk factors for periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants. *J Korean Med Sci* 2010;25:418-424. <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2010.25.3.418>
3. Synnes AR, Chien LY, Peliowski A, Baboolal R, Lee SK. Canadian NICU Network. Variations in intraventricular hemorrhage incidence rates among Canadian neonatal inten-

- sive care units. *J Pediatr* 2001;138:525-531. <http://dx.doi.org/10.1067/mpd.2001.111822>
4. Murphy BP, Inder TE, Rooks V, Taylor GA, Anderson NJ, Mogridge N, et al. Posthaemorrhagic ventricular dilatation in the premature infant: natural history and predictors of outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002;87:37-41. <http://dx.doi.org/10.1136/fn.87.1.F37>
5. Shalak L, Perlman JM. Hemorrhagic-ischemic cerebral injury in the preterm infant. *Clin Perinatol* 2002;29:745-763. [http://dx.doi.org/10.1016/S0095-5108\(02\)00048-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0095-5108(02)00048-9)
6. 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;119:417-423. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)82056-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(05)82056-6)
7. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship between cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr* 1983;103:273-277. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476\(83\)80366-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-3476(83)80366-7)
8. Kervancıoğlu S, Sivaslı E, Kervancıoğlu R, Andıç Ç, Özkur A. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde serebral ultrasonografi incelemesi yapılan yenidoğanlarda germinal matriks/intraventricüler hemoraji sıklığı ve predispozan faktörleri. *Gaziantep Tıp Dergisi* 2008;14:6-9.
9. Hamrick SE, Hansmann G. Patent ductus arteriosus of the preterm infant. *Pediatrics* 2010;125:1020-1030. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2009-3506>
10. Satar M, Narlı N, Kırmı E, Atıcı A, Türkmen M, Yapıcıoğlu H. Hipoksik iskemik ensefalopatili 205 olgunun değerlendirilmesi. *T Klin J Pediatr* 2001;10:36-41.
11. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999;340:1234-1238. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199904223401603>
12. Özdemir ÖMA, Kökten Yıldırım N, Alkılıç L, Yener Öztürk Ş, Adalı F. Postnatal erken dönemde kraniyal ultrasonografi incelemesi yapılan yenidoğanlarda periventriküler/intraventricüler kanama sıklığı ve risk faktörleri. *Ege Tıp Dergisi* 2011;50:247-252.
13. Roland EH, Hill A. Germinal matrix-intarventricular hemorrhage in the premature newborn: management and outcome. *Neurol Clin* 2003;21:833-851. [http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8619\(03\)00067-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0733-8619(03)00067-7)
14. Gressens P, Hüppi PS. The central nervous system. In Martin JR, Fanaroff AA, Walsh MC, (eds). Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 8th ed. Philadelphia, Mosby Elsevier; 2006, p.883-1033.
15. Khodapanahandeh F, Khosravi N, Larjani T. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants in Tehran, Iran. *Turk J Pediatr* 2008;50:247-252.
16. Badiee Z. Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. Associated risk factors in Isfahan, Iran. *Saudi Med J* 2007;28:1362-1366.
17. Dani C, Poggi C, Bertini G, Pratesi S, Di Tommaso M, Scarselli G, et al. Method of delivery and intraventricular hemorrhage in extremely preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:1419-1423. <http://dx.doi.org/10.3109/14767051003678218>
18. Gleissner M, Jorch G, Avenarius S. Risk factors for intraventricular hemorrhage in a birth cohort of 3721 premature infants. *J of Perinatol Med* 2005;28:104-110.
19. Tarcan A, Olalı A, Tekşam M, Gürakan B. Çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde periventriküler intraventricüler kanama ve periventriküler lökomalasi risk etkenlerinin

- incelenmesi. *Türk Pediatri Arşivi* 2005;40:28-32.
20. Katar S, Yıldız D, Turgut A. Gestasyonel yaşları 32 haftadan küçük doğan prematürelde transportun mortalite ve morbiditeye etkisi. *Güncel Pediatri* 2014;1:16-19. <http://dx.doi.org/10.4274/jcp.70288>
21. Kimya Y, Uysal N, Cengiz C. Preterm erken membran rüptürü olan gebelerde kliniğimizin perinatal sonuçları. *U.Ü.T.F Dergisi* 2008;34:71-77.
22. Badiie Z. Intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. Associated risk factors in Isfahan, Iran. *Saudi Med J* 2007;28:1362-1366.
23. Aronis S, Bouza H, Pergantou H, Kapsimalis Z, Platokouki H, Xanthou M. Prothrombotic factors in neonates with cerebral thrombosis and intraventricular hemorrhage. *Acta Paediatr* 2002;91:87-91. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1651-2227.2002.tb02910.x>
24. Rios DR, Welty SE, Gunn JK, Beca J, Minard CG, Goldsworthy M, et al. Usefulness of routine head ultrasound scans before surgery for congenital heart disease. *Pediatrics* 2013;131:1765-1770. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2012-3734>