

Bronkopulmoner Displazide Risk Faktörleri

Risk Factors for Bronchopulmonary Dysplasia

Hilal Özkan, Nilgün Köksal,
Merih Çetinkaya, Yakup Canitez*

Uludağ Üniversitesi
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Neonatoloji Bilim Dalı,

*Çocuk Alerji Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Hilal Özkan
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı
Neonatoloji Bilim Dalı
16059 Görükle, Bursa, Türkiye
Tel.: +90 224 295 05 10 - 295 05 11
Faks: +90 224 442 81 43
E-posta: hiozkan@hotmail.com

Alındığı Tarih: 05.06.2008 **Kabul Tarihi:** 28.08.2008

ÖZET

Amaç: Bronkopulmoner displazi (BPD) oksijen ve pozitif basınçlı ventilasyon ile tedavi edilen prematüre bebeklerde gelişen kronik bir akciğer hastalığıdır. Yenidoğan bakımındaki tüm gelişmelere rağmen preterm bebeklerde en sık görülen uzun dönem komplikasyonudur. Bu çalışmanın amacı yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen ve BPD gelişen olguların değerlendirilmesi, BPD sıklığının belirlenmesi ve BPD ile ilişkili risk faktörlerinin saptanmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2005 ile Ocak 2006 tarihleri arasında Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine yatırılarak izlenen 276 prematüre bebek alındı. İzlemlerinde BPD gelişen ve gelişmeyen bebekler karakteristik özellikler ve risk faktörleri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların gestasyon yaşları ortalama $31\pm 3,1(24-36)$ hafta, doğum ağırlıkları ortalama $1607\pm 610(500-4000)$ gram idi. Çalışmaya alınan hastaların %30'unda (84/276) BPD saptandı. BPD gelişen olguların ortalama gestasyon haftası $30\pm 3(24-36)$, doğum ağırlıkları $1171\pm 423(530-3700)$ gram bulundu. BPD saptanan bebeklerin %36'sı (31/84) 28 haftadan küçük ve %41,9'unun (26/84) doğum ağırlığı 1000 gramın altında idi. BPD gelişimi için en önemli risk faktörlerinin gestasyon haftası ve doğum ağırlığı olduğu, gestasyon haftası ve doğum ağırlığı küçüldükçe BPD riskinin arttığı görüldü. BPD gelişen olgularda mekanik ventilasyon süresi $40\pm 4,3$ gün iken, BPD gelişmeyenlerde 17 ± 2 gün olarak bulundu ve farklılık istatistiksel olarak da anlamlı idi ($p<0,05$). Benzer şekilde oksijen tedavi süresi, BPD'li olgularda, BPD olmayanlara oranla anlamlı yüksekti ($p<0,05$). Ayrıca respiratuvar distres sendromu, intraventriküler hemoraji, anne-de koriyoamniyonit varlığı, uzamış total parenteral nutrisyon, sık transfüzyon BPD gelişimi ile anlamlı olarak ilişkili bulundu.

Sonuç: BPD multifaktöriyel olarak gelişmektedir. Ancak en önemli risk faktörü prematürite, düşük doğum ağırlığı, mekanik ventilasyon ve uzun süreli oksijen kullanımınıdır. En etkin koruma prematüre doğumların önlenmesi, mekanik ventilasyon süresinin azaltılması ve oksijenin gerekli olan en az dozda verilmesi ile mümkün olmaktadır. (*Güncel Pediatri 2008; 6: 66-71*)

Anahtar kelimeler: Bronkopulmoner displazi, prematürite, oksijen tedavisi, kronik akciğer hastalığı

SUMMARY

Aim: Bronchopulmonary dysplasia (BPD) is a chronic lung disease that develops in premature infants who were treated with oxygen and positive pressure ventilation. Although there are recent advances in neonatal care, it has been still the most common long term complication in preterm infants. The aim of this study was to evaluate infants who developed BPD throughout the clinical course of hospitalisation and to determine BPD frequency and also the risk factors associated with BPD.

Materials and Method: A total of 276 infants who admitted to neonatal intensive care unit between January 2005 and January 2006 were included to this study. The infants with and without BPD were compared according to characteristic features and risk factors.

Results: The mean gestational age and birth weight of all infants were 31 ± 3.1 (range, 24-36) weeks, and 1607 ± 610 (range, 500-4000) gram, respectively. BPD was diagnosed in 30% (84/276) of all infants. The mean gestational age and birth weight of infants with BPD were 30 ± 3 (range, 24-36) weeks, and 1171 ± 423 (range, 530-3700) gram, respectively. The 36% (31/84) of infants were smaller than 28 gestational age and 41.9% (26/84) were smaller than 1000 gram. Gestational age and birth weight were found to be the most important risk factors for development of BPD, and BPD risk increased as the gestational age and birth weight decreased. The duration of mechanical ventilation in infants with BPD and without BPD were found to be 40 ± 4.3 days and, 17 ± 2 days, respectively and this difference was found to be statistically significant ($p<0.05$). Similarly, the duration of oxygen therapy was found to be statistically higher in infants with BPD compared with the infants without BPD ($p<0.05$). Also, respiratory distress syndrome, intraventricular hemorrhage, chorioamnionitis in mother, prolonged total parenteral nutrition, and frequent blood transfusion were also other risk factors that were significantly associated with development of BPD.

Conclusion: The risk for BPD is multifactorial. It was observed that the most important risk factors for BPD were prematurity, low birth weight, mechanical ventilation and prolonged oxygen therapy. Preventing small gestational age and low birth weight prematurity, decreasing the duration of mechanical ventilation and also to give minimum oxygen supply in premature infants. (*Journal of Current Pediatrics 2008; 6: 66-71*)

Key words: Bronchopulmonary dysplasia, prematurity, oxygen therapy, chronic lung disease

Giriş

Yenidoğan alanındaki tüm gelişmelere rağmen BPD preterm doğumunun en sık görülen uzun dönem komplikasyonlarından biri olmaya devam etmektedir. Giderek daha küçük bebeklerin yaşamaya başlaması BPD sıklığının da artmasına yol açmıştır (1). Bronkopulmoner displazi ilk kez 1967 yılında Northway ve arkadaşları tarafından şiddetli respiratuar distres sendromu (RDS) olup mekanik ventilasyon tedavisi almış bebeklerde postnatal 28. günde oksijen tedavisine ihtiyaç gösteren kronik akciğer hastalığı olarak tanımlanmış ve bronkopulmoner displazi terimini kullanmıştır (2). Daha sonra Northway'in tanımlamasındaki ventilasyon kriterleri, 28. günde oksijen gereksinimi ve anormal akciğer grafi bulgularını kullanarak değiştirilmiş, hatta postkonsepsiyonel 36. haftada oksijen gereksiniminin varlığı daha doğru bir kriter olduğu öne sürülmüştür (3).

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılan BPD tanımına göre bildirilen BPD sıklığı farklı oranlarda görülmektedir. Amerikan Pediatri Akademisi doğum ağırlığı 1500 gramdan küçük olan bebeklerde BPD sıklığını 1995-1996 yıllarında %23 olarak bildirmiştir. Sıklık doğum ağırlığı ya da gestasyon yaşına göre değişmektedir. Bu değişkenlere göre BPD görülme oranları Tablo 1'de gösterilmiştir (4). BPD sıklığı gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır (4). Erkeklerde ve beyaz ırkta daha fazladır. Sürfaktan çalışmalarında bildirilen oranlar %17-57 olup,

sürfaktan kullanılan ve kullanılmayan gruplar arasında fark olmadığı görülmüştür. Yeni ventilatör uygulama stratejileri, antenatal steroid kullanımı ve surfaktan kullanımı ile BPD sıklığı azalmıştır. Ancak BPD sıklığının azalmasına rağmen yaşayan bebeklerin sayısının artması ile BPD'li toplam bebek sayısı hemen hemen aynı kalmıştır (3-5).

BPD etyopatogenezi tam olarak aydınlatılmamıştır ancak multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Günümüzde eskiye oranla daha düşük basınç ve daha az konsantrasyonlarda oksijen uygulandığı için BPD'nin patogenezi major etkenler olarak kabul edilen barotravma ve oksijen toksisitesi daha geri plana düşmüştür. Bugün için en önemli iki faktör prematürite ve enflamasyondur (1,4).

Prematürite en önemli etyolojik faktördür. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığı küçüldükçe BPD sıklığı hızla yükselmektedir. Yirmialtı haftanın altında %70'lere varan oran 34 haftanın üzerinde %1'lere inmektedir. İntrauterin 24-28. haftada akciğerler kanaliküler evrede az değişimine hazırlanmaktadır. Sakküler evrede primitif alveoller

Tablo 1. Doğum ağırlıklarına bağlı olarak prematüre bebeklerde BPD görülme sıklığı (4)

Doğum ağırlığı	Postnatal 28. günde oksijen gereksinimi	Postkonsepsiyonel 36. haftada oksijen gereksinimi
<750 gram	%90-100	%54
750-999 gram	%50-70	%33
1000-1249 gram	%30-60	%20
1250-1499 gram	%6-40	%10

oluşmakta ve buna paralel olarak kapiller membran değişmektedir. Bu haftalarda doğan bebeklerde akciğerlerin bu gelişiminin durakladığı ve alveol sayısının daha matür bebeklere göre az olduğu görülmüştür. Alveol gelişimindeki duraklama BPD etyolojisinde önemli bir faktördür. Surfaktan eksikliği ve göğüs duvarının immatüritesi de diğer etkili faktörlerdir (6,7).

Enflamatuar mediatörlerin aktivasyonu insanlarda ve hayvanlarda akut akciğer zedelenmesine ve akciğer dokusunun anormal tamirine yol açmaktadır. BPD patogenezinde major rol oynayan enflamatuar cevap doğumdan önce veya sonra kazanılmış sistemik veya pulmoner enfeksiyonların yanısıra aşırı tidal volumle ventilasyon, serbest oksijen radikalleri veya patent duktus arterizosa (PDA) bağlı artmış kan akımıyla tetiklenebilir (1,4,8). Son zamanlarda maternal enfeksiyonların, özellikle koriyoamniyonit varlığının antenatal dönemde enflamatuar cevabı başlatarak BPD gelişimine yol açtığı görülmüştür (9). BPD gelişiminde ventilatör tedavisinin rolü de barotravma ve volutravmaya (sıvı yüklenmesinin akciğerlerde yol açtığı travma) bağlı inflamasyonla açıklanabilir (1).

Yüksek konsantrasyonda ve uzun süreli oksijen kullanımı ile BPD gelişimi arasında klinik birliktelik söz konusudur. Prematüre bebekler akciğer immatüritesi nedeniyle sıklıkla yüksek oksijen konsantrasyonuna maruz kalmaktadır. Antioksidan sistemlerin yetersizliği nedeniyle oksidatif strese de daha fazla maruz kalmaktadırlar. Bu nedenle prematüre bebeklerde BPD'yi önleyebilmek için mümkün olduğunca düşük konsantrasyonda oksijen vermek gerekir. Antioksidan kapasiteyi artırmak için dışardan süperoksit dismutaz gibi enzimlerin verilmesi gündeme gelmiş ancak klinik olarak kabul görmemiştir (6,10).

Nütrisyonel faktörler, özellikle uzun süre total parenteral beslenme BPD gelişiminde etkili diğer faktörlerdir (3,4). Genetik faktörlerin de BPD gelişiminde etkili olduğu, astım ve atopi öyküsü olan ailelerde daha sık BPD görüldüğü bildirilmiş ve HLA-A2'nin BPD ile ilişkisi gösterilmiştir (11).

Bu çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenen ve BPD gelişen olgular prospektif olarak değerlendirilerek, BPD sıklığı ve risk faktörlerinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Ocak 2005 ile Ocak 2006 tarihleri arasında yenidoğan servisinde izlenen 276 prematüre bebek alındı. BPD tanısı postkonsepsiyonel 36. haftada veya

yaşamın 28. gününde oksijen bağımlılığının sürmesi ve radyolojik bulgulara dayanılarak konuldu. BPD gelişen 84 olgunun gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyet, antenatal steroid kullanımı, annede erken membran ruptürü (EMR) veya koriyoamniyonit varlığı ve diğer perinatal faktörler, sepsis, RDS ve surfaktan uygulaması, intraventriküler hemoraji (IVH), patent duktus arteriosus (PDA) varlığı, mekanik ventilasyon ve oksijen tedavi süreleri ve total parenteral beslenme (TPN) süreleri bakımından BPD gelişmeyen olgularla karşılaştırıldı.

İstatistiksel incelemede Chi-Square ve Mann-Whitney testleri kullanıldı ve p<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 276 hastanın gestasyon yaşları ortalama $31\pm 3,1(24-36)$ hafta, doğum ağırlıkları ortalama $1607\pm 610(500-4000)$ gram idi. Bu bebeklerin %30'unda (84/276) BPD saptandı. BPD gelişen olguların ortalama gestasyon haftası $30\pm 3(24-36)$, doğum ağırlıkları $1171\pm 423(530-3700)$ gram bulundu. BPD saptanan bebeklerin %37'si (31/84) 28 haftadan küçük ve %42'sinin (36/84) doğum ağırlığı 1000 gramın altında idi (Tablo 2, 3). Yirmisekiz haftadan küçük bebeklerde BPD sıklığı %37 iken, 32 haftadan büyük bebeklerde bu oranın %24'e düştüğü görüldü. Yine 1000 gramın altında %42 olan BPD sıklığı 1500 gramın üstündeki bebeklerde yaklaşık 3 kat daha azalmış (%18) olarak bulundu. BPD gelişen ve gelişmeyen olgular arasında ortalama gestasyon haftası ve doğum ağırlığı bakımından da istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu görüldü (Tablo 4). Mekanik ventilasyon ve oksijen tedavi süresi BPD riskini arttıran diğer faktörlerin başında gelmekteydi. Ayrıca respiratuvar distress sendromu, annede koriyoamniyonit varlığı, uzamış total

Tablo 2. Gestasyon yaşı-BPD

Gestasyon Yaşı (hafta)	BPD n (%)
<28	31 (37)
28-32	33 (39)
>32	20 (24)

Tablo 3. Doğum ağırlığı-BPD

Doğum Ağırlığı (gram)	BPD n (%)
<1000	36 (42)
1000-1500	33 (40)
>1500	15 (18)

parenteral nütrisyon ve sık transfüzyon BPD'si olan hastalarda daha sık görülmekte idi ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 4). Benzer şekilde kan kültüründe üreme saptanmış, sepsisi olan hastalarda da BPD istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek oranda idi. BPD olan olgularda üreme günü ortalama $21\pm 5,8$ iken, BPD olmayanlarda ortalama $8\pm 1,5$ gün idi.

Prematüre bebeklerde sık görülen diğer komplikasyonlarla BPD ilişkisi araştırıldığında prematüre retinopatisi (ROP) ve nekrotizan enterokolit (NEK) ile BPD'nin sıklıkla birlikte olduğu görüldü ve bu birliktelik istatistiksel olarak da anlamlı bulundu. BPD saptanan bebeklerde PDA, BPD gelişmeyen bebeklere oranla daha yüksek oranda görülmekte idi, ancak bu farklılık anlamlı bulunmadı. İVH ve BPD arasında ise anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 4).

Cinsiyet, antenatal steroid kullanımı, sezeryan doğum, intrauterin büyüme geriliği ve annede preeklampsi varlığı ile BPD arasında bir farklılık olmadığı görüldü (Tablo 4).

Tartışma

Neonatolojideki modern ve güncel uygulamaların etkisiyle BPD'nin epidemiyolojisi, ortaya çıkış şekli, kliniği, radyolojik ve patolojik bulguları değişim göstermiş, bu değişim BPD'nin isimlendirme ve tanımlamasına da yansımıştır. BPD'ye neden olan birden çok risk faktörü vardır. Bu risk faktörlerinin bir kısmı önlenemez olmakla beraber immatürite, baro/volotravma, oksidan stres, intrauterin başlangıcı da olabilen enfeksiyon/enflamasyon ve proteolitik zedelenme mekanizmaları ile bazı antenatal faktörler yoğun olarak sorumlu tutulmakta ve araştırmalar bu konulara yoğunlaşmış bulunmaktadır (12). BPD gelişimi için en önemli risk faktörünün prematürite olduğu ve gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça BPD'nin arttığı pek çok yayında bildirilmiştir (1,3,6). Amerikan Pediatri Akademisi doğum ağırlığı <1500 gram olan bebeklerde BPD sıklığını %23 olarak bildirmiştir (5). Yapılan bir çalışmada doğum ağırlığı <1000 gram olan bebeklerde %50-70'e varan oranlarda BPD geliştiği saptanmış-

Tablo 4. BPD gelişimini etkileyen risk faktörleri			
	BPD (-) n= 192	BPD (+) n= 84	P
Perinatal faktörler			
Gestasyonel yaş (hafta), ort±SD	32±2,9	30±3	0,001
Doğum ağırlığı (gram), ort±SD	1702±594	1389±592	0,001
Erkek cinsiyet, n (%)	94 (49)	35 (41,7)	0,26
Antenatal steroid kullanımı, n (%)	34 (17)	16 (19)	0,69
Sezeryan doğum, n (%)	116 (60,4)	51 (60,7)	0,96
İntrauterin büyüme geriliği, n (%)	24(12,5)	13 (15,5)	0,40
Preeklampsi, n (%)	52 (27)	27 (32)	0,39
Erken membran ruptürü, n (%)	48 (25)	29 (34,5)	0,105
Koriyoamnionit, n (%)	21 (10,9)	21 (25)	0,003
Eşlik Eden Hastalıklar, n (%)			
Respiratuvar distress sendromu	57(30)	55 (50)	0,002
İntraventricüler hemoraji	55 (28)	19 (22)	0,85
Prematüre retinopatisi	13 (6,8)	34 (40,5)	0,001
Nekrotizan enterokolit	20 (10,4)	28 (34)	0,001
Patent duktus arteriosus	20 (10,4)	14 (16)	0,11
Sepsis	31 (16)	25 (30)	0,002
Diğer Faktörler			
Mekanik ventilasyon süresi (gün), ort±SD	17±2	40±4,3	0,001
Oksijen tedavi süresi (gün), ort±SD	11±1,4	33±3,1	0,001
Uzamış TPN (>14 gün), n (%)	64 (28)	73 (86)	0,001
Sürfaktan tedavisi, n (%)	50 (26)	41 (48,8)	0,001
ort±SD: ortalama±standart deviasyon TPN: Total parenteral nütrisyon			

tır. Aynı çalışmada 26 haftanın altındaki bebeklerde BPD sıklığının %70'e kadar yükseldiği, 34 haftanın üstündeki bebeklerde ise %1 gibi çok düşük oranlarda görüldüğü bildirilmiştir (3).

Bu çalışmada BPD sıklığı %30 olarak saptanmıştır. BPD tanısı alan olguların %42'sinin doğum ağırlığı <1000 gram, gestasyon yaşı %86'sının <32 hafta olduğu görülmüştür.

Doğum ağırlığı ve gestasyon yaşı en önemli risk faktörleri olmakla birlikte etyopatogeneze major rol oynayan enfeksiyon ve enflamasyon diğer önemli risk faktörleridir. Son zamanlarda özellikle annede koriyoamniyonit varlığının fetal kord kanlarında ve amniyoz mayisinde sitokinlerin artışına yol açarak BPD gelişimini kolaylaştırdığı saptanmıştır. BPD geliştiren bebeklerin fetal kord kanlarında ve amniyon sıvısında IL-6 başta olmak üzere çeşitli inflamatuvar sitokinlerin yüksek seviyelerde olduğu görülmüştür (9). Yine BPD geliştiren bebeklerin kord kanında IgM seviyelerinin yüksek olması da perinatal kazanılan enfeksiyonların BPD gelişimindeki rolünü desteklemektedir. Bu çalışmada da annede koriyoamniyonit öyküsü olan bebeklerde yaklaşık 2,5 kat daha fazla BPD geliştiği saptandı ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$). Koriyoamniyonit olmaksızın EMR olan annelerin bebeklerinde de, EMR olmayanlara göre BPD'nin daha yüksek oranlarda görüldüğü tespit edildi. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Intrauterin enfeksiyonlar gibi postnatal enfeksiyonlar da BPD gelişimini kolaylaştırmaktadır. Çeşitli çalışmalarda özellikle geç sepsis ile BPD ilişkili bulunmuştur (13,14). Bir çalışmada koagülaz negatif stafilokok enfeksiyonlarının BPD gelişimini artırdığı saptanmıştır (14). Bu çalışmada da BPD'si olan hastaların %30'unda kan kültüründe üreme saptanırken, BPD olmayan olguların %16'sında üreme tespit edildi ve bu farklılık istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p=0,002$). Ayrıca BPD'li olgularda üreme gününün ortalama $21\pm 5,8$ iken, BPD olmayanlarda ortalama $8\pm 1,5$ gün olduğu görüldü. Literatürle uyumlu şekilde sepsis olan bebeklerin %70'inde etken koagülaz negatif stafilokoklar oluşturmaktaydı.

Bu çalışmada BPD gelişen olguların, BPD gelişmeyen olgulara oranla anlamlı düzeyde daha fazla mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisi almış oldukları görüldü. BPD patogenezinde mekanik ventilasyon, barotravmaya yol açması ve inflamasyona katkıda bulunması nedeniyle yer almaktadır. Bu nedenle mekanik ventilasyon tedavisi uzadıkça BPD riski artmaktadır (1,4,13).

Nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte yüksek konsantrasyonda ve uzun süre oksijene maruziyet BPD ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (4). Deneysel çalışmalarda barotravmanın özellikle yüksek konsantrasyonda oksijen ile birlikte akciğer zedelenmesinde önemli bir faktör olduğu saptanmıştır (11). Bu çalışmada BPD'li olguların ortalama $33\pm 3,1$ gün ile BPD olmayan olgulardan yaklaşık 3 kat daha fazla süre ile oksijen aldıkları saptanmıştır.

Uzun süren TPN, lipid preparatlarındaki lipid peroksidasyon ürünlerine bağlı olarak toksik etki göstermektedir (1). Çalışmada BPD'li olguların %86'sının 14 günden fazla TPN aldığı görüldü. BPD saptanmayanlarda ise bu oran %28 idi. Gruplar arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

RDS'si olan bebeklerde RDS'si olmayanlara göre daha yüksek oranda BPD saptandı. Ayrıca surfaktan tedavisinin de BPD riskini anlamlı olarak artırdığı tespit edildi. Yapılan çalışmalarda RDS'si olan bebeklerin daha fazla mekanik ventilasyon ve oksijen desteğine ihtiyaç duyması ile BPD riskinin de arttığı belirtilmiştir (12,13). NEK, ROP gibi diğer prematüre sorunlarıyla BPD'nin anlamlı olarak birliktelik gösterdiği saptandı. Bu durumun bu hastalıkların da etyopatogenezinde başta prematürite olmak üzere BPD patogenezinde yer alan oksidatif stresler, ventilatör ve yüksek konsantrasyonlu oksijen tedavisinin yer alması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

PDA ise sol-sağ şant nedeniyle artan pulmoner akım ve akciğer sıvısındaki artış akciğer fonksiyonunu ve gaz alışverişini olumsuz yönde etkileyerek BPD gelişimini kolaylaştırır. Aynı zamanda pulmoner kan akımının artması enflamatuar cevabı da tetikleyerek BPD riskini artırmaktadır (15). Bu çalışmada PDA'lı olgularda %16 oranında, PDA'si olmayanlarda ise %10,4 oranında BPD geliştiği saptandı. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Bazı yayınlarda erkek cinsiyetin BPD riskini artırdığı bulunmuştur ancak çalışmamızda BPD'si olan ve olmayanlarda erkek cinsiyet yaklaşık olarak aynı oranda saptandı.

Antenatal steroid kullanımı, preeklampsi ve doğum şekli, BPD arasında anlamlı ilişki olmadığı görüldü.

Sonuç olarak BPD gelişimi için prematüre, enfeksiyon, mekanik ventilasyon ve oksijen tedavi süresi başlıca risk faktörleri olarak bulunmuştur. Risk faktörleri dikkate alındığında en etkin korunma yöntemi prematüre doğumların önlenmesi, antenatal ve postnatal enfeksiyonlardan korunulması ve gerekli olan en az yoğunluk ve sürede kontrollü olarak oksijen kullanımıdır.

Kaynaklar

1. Koç E. Yeni Bronkopulmoner Displazi. *T Klin J Ped* 2004; 2: 396-402.
2. Northway WH Jr, Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *Engl J Med* 1967; 276: 357-68.
3. Nievas FF, Chernick V. Bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy): an update for the pediatrician. *Clin Pediatr* 2002; 41: 77-85.
4. Tansuğ N. Kronik Akciğer Hastalığı (Bronkopulmoner Displazi). Yurdakök M, Erdem G (eds). *Neonatoloji*. 2.Baskı. Alp Ofset I. 2004. p. 495-9.
5. American Academy of Pediatrics and Canadian Paediatric Society. Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Pediatrics* 2002; 109: 330-8.
6. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 1723-9.
7. Eber E, Zach MS. Long term sequelae of bronchopulmonary dysplasia (chronic lung disease of infancy). *Thorax* 2001; 56: 317-23.
8. Groneck P, Speer CP. Inflammatory mediators and bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 1995; 73: 1-3.
9. De Dooy JJ, Mahieu LM, Van Bever HP. The role of inflammation in the development of chronic lung disease in neonates. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 457-63.
10. Welty SE. Is oxidant stress in the causal pathway to bronchopulmonary dysplasia? *Neo Reviews* 2000; 1: 6-10.
11. Hansen T, Corbet A. Chronic lung disease. In: Taesch HW, Ballard RA (eds). *Avery's Diseases of the Newborn*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders. 1998. p. 634-44.
12. Sarıcı SÜ. Bronkopulmoner Displazi: Tanımı, Patogenezi, Epidemiyolojisi ve Patolojisinde Yeni Görüşler. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 60-70.
13. Tapia JL, Agost D, Alegria A, Standen J, Escobar M, Grandi C, Musante G, Zegarra J, Estay A, RamĂrez R; NEOCOSUR Collaborative Group. Bronchopulmonary dysplasia: incidence, risk factors and resource utilization in a population of South American very low birth weight infants. *J Pediatr* 2006; 82: 2-3.
14. Liljedahl M, Bodin L, Schollin J. Coagulase-negative staphylococcal sepsis as a predictor of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatrica* 2004; 93: 211-5.
15. Bancalari E. Epidemiology and risk factors for the new bronchopulmonary dysplasia. *Neo Reviews* 2000; 1: 2-5.