T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Prof. Dr. Rıdvan DURAN

ORTA VE GEÇ PREMATÜRE YENİDOĞANLARDA AKUT RESPİRATUVAR SORUNLAR

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Hülya KAHYA

EDİRNE-2018

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince mesleki bilgi ve tecrübe kazanmamda emeği geçen, başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Betül ACUNAŞ olmak üzere, tez hocam Prof. Dr. Rıdvan DURAN'a, hocalarım Prof. Dr. Serap KARASALİHOĞLU, Prof. Dr. Mehtap YAZICIOĞLU, Prof. Dr. Betül ORHANER, Prof. Dr. Filiz TÜTÜNCÜLER, Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK, Prof. Dr. Neşe ÖZKAYIN, Dr. Öğr. Üyesi Yasemin KARAL ve Dr. Öğr. Üyesi Nükhet ALADAĞ ÇİFTDEMİR, Dr. Öğr. Üyesi Tuba EREN, Dr. Öğr. Üyesi Pınar Gökmirza, Biyoistatistik ve Bilişim Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Necdet SÜT ile uzmanlık öğrencisi arkadaşlarım, tüm çocuk kliniği çalışanları ve elbette değerli eşim ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

- **PREMATÜRE YENİDOĞANLAR** 3
- **PREMATÜRE YENİDOĞANLARIN SORUNLARI** 5
- **TİP 1 RESPİRATUAR DİSTRESS SENDROMU** 15
- **DİĞER SOLUNUM PROBLEMLERİ** 25

GEREÇ VE YÖNTEMLER 38

BULGULAR 43

TARTIŞMA 55

SONUÇLAR 59

ÖZET 61

SUMMARY 63

KAYNAKLAR 65

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

BPD : Bronkopulmoner displazi

C/S : Sezaryen

EMR : Erken membran rüptürü

İUBG : İntrauterin büyüme geriliği

İVK : İntraventriküler kanama

NEK : Nekrozitan enterokolit

NSVY : Normal spontan vajinal yol ile doğum

PDA : Patent duktus arteriozus

PPH : Persistan pulmoner hipertansiyon

PPV : "Positive pressure ventilation", Pozitif basınçlı ventilasyon

PR : Prematüre retinopatisi

RDS : Respiratuar distress sendromu

SGA : "Small gestasyonel age" , Gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı

TÜTF : Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi

YGT : Yenidoğanın geçici takipnesi

YYBÜ : Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

GİRİŞ VE AMAÇ

Prematüre bebeklerin en sık karşılaştığı sorun solunum sıkıntısıdır. Akciğerin fizyolojik ve anatomik olarak yeterince gelişmemiş olması ve buna eklenen ikincil nedenler dolayısıyla prematüreler birçok ciddi solunum problemiyle karşı karşıya kalırlar. Yapılan çalışmalar sıklıkla ileri derece prematüreler üzerine yoğunlaşsa da orta derece ve geç prematürelerin akut respiratuar sorunlarına yönelik daha az çalışma mevcuttur (1).

Yenidoğanlarda akut respiratuar hastalıklar arasında en sık görülenler respiratuar distres sendromu (Tip 1 RDS) ve yenidoğanın geçici takipnesi (YGT)'dir. Bunları pnömoni, pnömotoraks, persistan pulmoner hipertansiyon gibi hastalıklar takip etmektedir (1).

Tip 1 RDS temel olarak akciğerde yapısal immatüriteye eşlik eden alveolar surfaktan eksikliğinden kaynaklanır. Bir fosfolipid karışımı olan surfaktan yüzey gerilimini azaltarak alveollerin açık kalmasını sağlar. Eksikliğinde yaygın atelektaziler gelişir ve buna bağlı olarak ventilasyon perfüzyon dengesinin ve gaz değişiminin bozulması söz konusudur (2) .İnsidansı, gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça artar. Respiratuar distres sendromu 28. gestasyon haftasına kadar olan prematürelerin %93'ünde görülürken, akciğer matürasyonunun kısmen tamamlandığı 34. haftadan itibaren sıklığı azalır, ancak yine de geç prematürelerde % 5,2 ile en sık görülen solunum problemidir (1,2). Respiratuar distres sendromu için prematürelik en önemli risk faktörüdür; bunun yanında ırk, cinsiyet, parite, doğum şekli, Apgar skoru, maternal hastalıklar insidansı etkilemektedir (3). Antenatal glukokortikoid tedavisi ve doğumda surfaktan verilmesi ise insidansı azaltmaktadır (2,3). Prematüre bebeklerin başlıca sorunlarından biri olan tip 1 RDS, neonatal mortalitenin yanı sıra, eşlik edebilecek intrakranial kanama (İKK), perinatal asfiksi, nazokomiyal sepsis, patent duktus

arteriozus, kronik akciğer hastalığı ve nörogelişimsel sorunlarla da yakından ilgili olup, morbiditeyi artırmaktadır (4).

Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), doğum sonrası rezidüel pulmoner sıvının emilim yetersizliği nedeniyle akciğer dokusunda kalması ile gelişen ılımlı bir tablodur. Takipne ve diğer solunum sıkıntısı semptomları doğumu izleyen ilk saatlerde ortaya çıkar ve genelde 48 saat içinde kaybolur ancak daha uzun süren ve solunum desteği gerektiren ağır bir tabloyla da karşımıza çıkabilir (5).

Pnömoni özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir neonatal enfeksiyondur. Yenidoğan otopsilerinde üçte bir oranında akciğer enfeksiyonu bulunmuştur (6). Akut respiratuar hastalıklardan olup daha az görülen persistan pulmoner hipertansiyon (PPH), yenidoğanda bir grup hastalığın klinik bulgusu olarak karşımıza çıkan, mortalite ve morbiditesi yüksek önemli bir patolojidir. Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte ortalama 500-1000 doğumda bir görülmektedir. Pnömotoraks, solunum sıkıntısı nedenlerinde biri olup acil müdahale gerektiren bir problemdir. Çocukluk çağında en sık yenidoğan döneminde görülür. Tüm canlı doğumların %0,08'inde semptomatik pnömotoraks rapor edilmektedir. Yenidoğanlarda insidansı %1-2 olarak rapor edilmekle birlikte altta yatan bir akciğer problemi olanlarda ve mekanik ventilasyon ihtiyacı olanlarda %30'lara çıkmaktadır (7).

Altman ve ark. 2013 (1) yılında orta derece prematürelerde akut respiratuar hastalıkların risk faktörlerini ortaya koymuşlardır. Çalışmada anneye, gebeliğe ve yenidoğana bağlı pek çok risk faktörünün yenidoğan solunumu üzerindeki etkileri araştırılmıştır. Akut respiratuar hastalıkların (özellikle tip 1 RDS ve YGT) risk faktörleri karşılaştırılmış olup multiparite, sezaryen doğum, düşük Apgar skoru ve erkek cinsiyetin akut respiratuar hastalık sıklığını arttırdığı görülmüştür. Bu çalışmada orta derece prematüre olarak 30-34+6/7 hafta, geç prematüre olarak 35-36+6/7 hafta, term (kontrol grubu) olarak 37 hafta ve üzeri yenidoğanlar alınmıştı. Biz de Altman ve ark. Çalışmasıyla benzer şekilde çalışma grubu olarak bu haftaları seçtik.

Yenidoğanın akut solunum problemlerini inceleyen çalışmaların çoğu ileri derece prematürelere yoğunlaşmış olup orta ve geç prematürelerle ilgili daha az çalışma bulunmaktadır. Son yıllarda prematürelerin yaşam şansının artması ve sağlık alanındaki gelişmelerle birlikte orta ve geç prematüre bebeklerin YDYBÜ'lerinde yatışı da artmıştır. Bu nedenle, bu çalışmayla yenidoğan yoğunbakım ünitelerinde yatışta en önemli mortalite ve morbidite nedeni olan akut respiratuar hastalıkların orta derece prematüre, geç prematüre ve term yenidoğanlarda dağılımının ortaya konmasını amaçladık.

GENEL BİLGİLER

PREMATÜRE YENİDOĞANLAR

Normal gebelik süresi annenin son adet kanamasının ilk gününden doğuma kadar geçen süredir. Bu süre normalde 40 haftadır, 38 ile 42 hafta arasında değişebilir. Bu süreyi tamamlayarak dünyaya gelen bebeklere "term" ya da "miadında doğan" yenidoğan bebek denir. Gebelik haftası 38 haftadan (<37 hafta +6) erken doğanlar prematür, 42 haftadan sonra doğanlar ise postmatür yenidoğan olarak kabul edilirler. Özel bakım gereksinimlerinde yol gösterici olmak açısından prematüre doğan bebekler gebelik yaşlarına göre ileri derecede prematüre (24-32 hafta arası), orta derecede prematüre (32 hafta+1 gün ile 36 hafta +7 gün arası), sınırda prematüre (37 hafta+1 gün ile 37 hafta+7 gün arası) doğan yenidoğan olarak adlandırılır. Aynı amaçla doğum ağırlığına göre sınıflama da kullanılmaktadır. Doğum ağırlığı 2500 gramın altında olanlara düşük doğum ağırlıklı yenidoğan, 1500 gramın altında olanlara çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğan (ÇDDA), 1000 gramın altında olanlara aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) yenidoğan denir. Prematüre doğumların çoğunluğunu (% 65-70'i) 36 haftadan büyük ve doğum ağırlığı 1500 gr' dan fazla, sınırda vakalar oluşturur (8).

Son 10 yılda neonatolojideki hızlı gelişmeler, teknik olanakların çok gelişmesi, bilgi ve deneyim birikimi ile önceleri 28 hafta olan dış ortamda yaşayabilme sınırı 24 haftaya, hatta son yıllarda 22 haftaya kadar düşürülmüştür. Bugün 500 g olarak belirlenen yaşayabilme için en düşük ağırlık sınırının da daha aşağı çekilmesi olasıdır (9). Perinatal bakımdaki gelişmeler neticesinde majör konjenital anomalili, organ yetmezlikli ve kardiyorespiratuar sistem hastalığı bulunan yenidoğanların yaşama şansını artırmıştır. Perinatal mortalite oranı 1990' dan 2003 yılına kadar ABD' de %10 oranında azalmıştır. Bronkopulmoner displazi,

intraventriküler kanama ve nekotizan enterokolit dahil majör morbiditeler bulunmaksızın sağkalım oranı ise %70 olarak saptanmıştır. 1997'ten 2002'ye, doğum tartısına göre sağkalım, tartısı 500-750 gr olan bebeklerde %55, 751-1000 gr olanlarda %88, 1001-1250 gr olanlarda %94 ve 1251-1500 gr olanlarda %96'dır. Yaşayan kız bebek sayısı daha fazladır (10). Dünya Sağlık Örgütünün açıkladığı en son verilere göre 1990 yılında 1000' de 36 olan yenidoğan mortalite oranı 2015 yılı itibarıyla % 47 azalarak 1000' de 19' lara gerilemiştir (11). Prematüreliğin saptanabilen sebepleri Tablo 1' de gösterilmiştir (8,11).

Prematüre doğumlar, beslenme durumunun iyileştirilmesi, doğum kontrol yöntemlerinin kullanımının arttırılmasıyla sık doğumların önlenmesi, anne sağlığının iyileştirilmesi, sosyoekonomik ve sosyokültürel yapının düzeltilmesi, gebelik süresince yakın izlem ile azaltılabilir (11).

Tablo 1. Prematüre doğumun saptanabilen nedenleri (8,11)

Fetus ile ilgili	Fetal distres, çoğul gebelik, eritroblastozis fetalis, hidrops
Plasenta ile ilgili	Plasenta previa, abruptio plasenta
Uterus ile ilgili	Uterus anomalisi, servikal yetersizlik (erken dilatasyon)
Anne ile ilgili	Preeklampsi, kronik hastalık (Siyanotik kalp hastalığı, böbrek hastalığı), infeksiyon (Listeria monocytogenes, B grubu streptokok, idrar yolu enfeksiyonu, bakteriyel vajinozis, koriyoamniyonit), madde kullanımı (kokain, sigara) , sık doğum
Diğer	Erken membran rüptürü (EMR), polihidroamniyos, ilaç etkisi, travma

Yenidoğanın Fizyolojik Özellikleri

Prematüre yenidoğanlarda fizyolojik hipotoni vardır. Başın gövdeye oranı normal yenidoğana kıyasla büyüktür. Fontanel geniş, gögüs duvarı yumuşak, karın gergindir. Cilt ince, jelatinöz görünümde ve bol verniks kazeoza ile örtülüdür. Kahverengi yağ dokusu ve kas kitlesinin azlığı yanında vücut ağırlığına oranla cilt yüzeyi fazladır. Bu nedenle ısı kaybı ve gizli su kayıpları fazla olur. Kulak kıkırdağının yapısı yumuşaktır. Kulak kepçesinde kıkırdağın oluşumu 35-36 haftadan sonra hızlandığı için daha erken doğan prematürelerde kepçe deri kıvrımı gibidir. Küçük prematür yenidoğanlarda meme başında pigmentasyon genellikle yoktur veya azdır, meme başı palpe edilemez veya çapı 0,5 cm' den küçüktür.

Genellikle sırtta omuz başlarında ve yüzde bol lanugo tüyleri vardır. Ayak tabanındaki enine çizgiler ve bunlar arasındaki çukurluklar gelişmemiştir. Genital organlar az gelişmiştir. Erkek çocukta testisler skrotuma inmemiş, kızlarda labia majörler minörleri örtmemiştir (4).

Gebelik yaşının belirlenmesi için son adet tarihi ve ilk trimesterde erken dönem obstetrik ultrason ile değerlendirmenin yanı sıra doğumdan sonra fizik ve nörolojik bulguların değerlendirilmesi de kullanılabilir. Dubowitz ve ark. (12) yaptığı puanlama sistemi 1970' li yıllarda en çok kullanılan yöntemdi. Ancak uygulama zorluğu nedeniyle artık kullanılmamaktadır. Dubowitz skorlama sistemi, 11 fizik muayene bulgusu ve 10 nörolojik bulgu içermektedir ve nörolojik kriterlerin belirlenmesi için bebeğin istirahatte ve aktif olması gerekmektedir. Asfiktik doğum, primer nörolojik hastalığı olan, annede kullanılan ilaçlar nedeniyle deprese doğan bebeklerde nörolojik muayene skorlaması yetersiz olur (13). Bu sebeple Ballard ve ark. (14) Dubowitz skorlama sistemini 6 fizik ve 6 nörolojik kriteri kapsayacak şekilde kısaltmışlardır. Ballard yöntemi özellikle immatür bebekler için ve yoğun bakımda kataterizasyon gibi girişimler uygulanan bebeklerde bebeği yerinden hareket ettirmek gerekmediğinden kolayca uygulanır (13). Ballard skorlama sistemi Şekil 1'de gösterilmiştir (14).

PREMATÜRE YENİDOĞANLARIN SORUNLARI

Prematüre yenidoğanlarda en sık karşılaşılan sorunlar respiratuar distres sendromu, prematüre retinopatisi (PR), nekrotizan enterokolit (NEK), bronkopulmoner displazi (BPD), patent duktus arteriozus (PDA), intraventriküler kanama (İVK), prematüre anemisi, prematüre apnesi, bradikardi, hipoglisemi, hipotermi ve infeksiyonlardır (10,11).

Nöromusküler matürite

Nöromusküler matürite bulgusu	Skor							Skor sonucu
	-1	0	1	2	3	4	5	
Postür								
Kare pencere (bilek)	 > 90°	90°	60°	45°	30°	0°		
Kolda geri dönüş		 180°	 140–180°	 110–140°	 90–110°	 < 90°		
Popliteal açı	 180°	 160°	 140°	 120°	 100°	 90°	 < 90°	
Eşarp belirtisi								
Topuk-kulak								
						TOPLAM NÖROMUSKÜLER MATÜRITE SKORU		

Fiziksel matürite

Fiziksel matürite bulgusu	Skor							Skor sonucu
	-1	0	1	2	3	4	5	
Deri	Yapışkan şeffaf, parlak	Jelatinimsi, kırmızı, yan saydam	Düz, pembe, venler görünür	Yüzeyel soyulmalar ve/veya döküntüler, venler az	Çatlaklar, soluk alanlar, venler nadir	Pergamen, derin çatlaklar, damarlar yok	Kösele gibi, buruşuk çatlak	
Lanugo	Yok	Seyrek	Bol	İnce	Tüysüz bölgeler görülür	Çoğunlukla tüysüz		
Plantar yüzey	Topuk-ayak parmağı: 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm: çizgi yok	Soluk kırmızı çizgiler	Sadece ön transvers çizgi	Ön üçte iki-lik kısımda çizgiler	Tüm ayak tabanında çizgiler		
Meme	Görülmez	Hafifçe görülebilir	Areola düz, tomurcuk yok	Areola nok-tak, tomur-cuk 1-2 mm	Areola kabarık, tomurcuk 3-4 mm	Areola tam, tomurcuk 5-10 mm		
Göz/kulak	Göz kapak-ları yapışık: gevşek: -1 sıkı: -2	Göz kapak-ları açık, kulak kepçesi düz, kıvrık kalır	Kulak hafif kıvrık, yumuşak, yavaş açılır	Kıvrımı iyi, yumuşak ama hızlı açılır	Şekilli, sert, hemen açılır	Kalın kıkırdak, kulak sert		
Genital (erkek)	[illegible] düz	[illegible] boş, çizgiler (ruga) az	[illegible] üst kanal-da, nadir çizgiler	[illegible] inmekte, seyrek çizgiler	[illegible] inmiş, çizgiler iyi	[illegible] iyice inmiş (asılı), derin çizgiler		
Genital (kız)	Klitoris belirgin, labiumlar düz	Klitoris belirgin, labia minora küçük	Klitoris belirgin ve labia minora büyümekte	Majör ve minör eşit derecede büyük	Labia majora büyük, labia minora küçük	Labia majora klitorini ve labia minorayı örter		
						TOPLAM FİZİKSEL MATÜRİTE SKORU		

Skor
Nöromusküler ___
Fiziksel ___
Toplam ___

Matürite derecesi

Skor	-10	-5	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Hafta	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44

Gebelik yaşı (hafta)
Tarihe göre ___
Ultrasona göre ___
Muayeneye göre ___

Şekil 1. Yeni Ballard skorlama sistemi (14)

Hipoglisemi

Prematüre yenidoğanlarda glikojen depolarının, kas kitlesinin, yağ tabakasının az olması, glikoneogenez ve glikoliz kapasitelerinin sınırlı olması nedeni ile miadında yenidoğanlara göre hipoglisemi daha sıktır. Yenidoğan hipoglisemisinin tanımı tartışmalıdır (10). İlk 24 saatte 45mg/dl, 24. saatten sonra ise 50 mg/dl glukoz seviyesi müdahale eşiği olarak kabul edilmiştir (15). Doğum sonrası adaptif süreçlerden insülin sekresyonunun geçici olarak inhibisyonu ve büyüme hormonu, kortizol, epinefrin, glukagon gibi insülin karşıtı hormonların artışı ile kan şekeri düzenlenir. Bu sebeple olağan seyreden gebelik ve doğum olayının ardından rutin kan şekeri takibine gerek yoktur.

Erken kan şekeri kontrolünü gerektiren durumlar: 1-) Maternal β-agonist veya intrapartum i.v glukoz verilmesi 2-) Diyabetik anne bebeği 3-) İntrauterin büyüme gelişme geriliği olan bebekler 4-) Anne karnında veya doğum eylemi esnasında fetal distrese giren yenidoğanlar 5-) Orta hat yüz anomalisi varlığı (hipofizer yetmezlik belirtisi olabilir) 6-) Hepatomegali saptanan yenidoğanlar (glikojen depo hastalıkları açısından) 7-) Beslenme güçlüğü, letarji, hipotoni, irritabilite, tremor, nöbet benzeri hareketler ya da apne gibi hipoglisemi semptomu varlığı (16).

Hipotermi

Yenidoğanlar radyasyon (ışınım), kondüksiyon (iletim), konveksiyon (yayılım) ve evaporasyon (buharlaşma) yollarıyla ısı kaybetmektedir. Prematüre yenidoğanlar, vücut yüzeyinin, vücut ağırlığına göre geniş olması, kahverengi yağ dokusu azlığı ve glikojen depolarının yetersiz olması sebebiyle term bebeklere göre hipotermiye daha yatkındırlar (10,17). Yenidoğan bebeklerde normal deri ısısı 36-36,5 °C, rektal ısı 37-37,5 °C olup bu sıcaklığın korunması gerekir (18). Hipotermiyi önlemek amacıyla bebek doğar doğmaz önceden ısıtılmış radyant altına alınmalı, ıslak bırakılmadan hemen kurulanmalı, ısı kaybının 1/5'i baş kısımdan olduğundan mutlaka başlık takılmalı, prematüre yenidoğanlar küvöze alınmalı, küvöz içinde nem oranı %50-70 arasında tutulmalıdır (10).

Apne ve Bradikardi

Periyodik solunum, bradikardi ve siyanoz olmaksızın 5-10 sn süren solunum durmasıdır, prematürelerde sıklıkla görülen ileri araştırma ve oksijen gereksinimi gerektirmeyen normal bir durumdur. Apne ise 20 saniyenin üzerinde süren bradikardi ve/veya siyanozun eşlik ettiği solunum durması şeklinde tanımlanır. Patogeneze göre 3 gruba ayrılır.

En sık (%50-70) görülen şekli mikst apnedir. Ataklar çoğu kez obstrüktif olarak başlar, ardından olaya santral kısım eklenir. Santral apnede ise immatüriteye bağlı olarak solunum merkezi yeterli uyarılamamakta ve hipoksiye yanıt olarak term bebeklerde görülen hiperventilasyon yerine apne oluşmaktadır. Obstrüktif apne, bebeklerde havayolunun açık tutulmasını sağlayan kasların güçsüzlüğü ve işlevlerindeki koordinasyon eksikliği, üst hava yollarında sekresyonların kolaylıkla birikmesi, inspiryum sırasında farinksin kollabe olabilmesi, havayollarının kapanması yoluyla oluşur. Sıklıkla boyun hiperekstansiyonu sonucu gelişir (10,19).

Prematüre yenidoğanlarda apne nedenleri: asfiksi, İVK, konvülziyon, ilaç etkisi, malformasyonlar, üst hava yolları obstrüksiyonu, tip 1 RDS, pnömoni, pnömotoraks, kalp yetmezliği, anemi, hipotansiyon, şok, hipoglisemi, hipokalsemi, hipo-hipernatremi, hiperamonyemi, organik asidemi, hipo-hipertermi, sepsis, menenjit, NEK, respiratuvar sinsityal virüs enfeksiyonu (RSV), gastroözofageal reflü ve gastrik perforasyondur (10).

İntraventriküler Kanama

İntraventriküler kanama sıklıkla yaşamın ilk üç günü içinde gelişir. Prematüre bir bebekte doğumun 2-3. Günü Moro refleksinin zayıflaması veya kaybolması, hipotoni, letarji, apne gelişmesi ve genel durumun bozulması germinal matriks-intraventriküler kanamayı düşündürür (10). Görülme sıklığı gebelik haftası ve doğum ağırlığıyla ters orantılıdır. Ağır İVK doğum ağırlığı 1001-1500 gr arası olan yenidoğanlarda %7, 751-1000 gr olan yenidoğanlarda %14 ve ≤750 gr prematüre yenidoğanlarda %24 oranında saptanmıştır (20). Beynin olgunlaşma sürecinde nöronal ve glial gelişimin hızlı olduğu germinal matriks zedelenmeye eğilimlidir. Beyin kan akımını artıran ya da bu dengeyi bozan hipoksi, tip 1 RDS, pnömotoraks, ventilatör tedavisi, ani volüm değişiklikleri kanamayı kolaylaştırır. Erken dönemde klinik olarak sessizdir; ancak rutin ultrason taramasıyla tespit edilebilir. Prematüre yenidoğanlarda özellikle 32 haftadan küçük olanlarda, ilk üç günde ve 7. günde serebral ultrasonografi yapılmalıdır (10). Papile ve ark. (21) tarafından 1978 yılında yapılan evreleme Tablo 2'de belirtilmiştir. Buna göre germinal matriks kanaması (GMK) Evre I, kanamanın lateral ventrikülün %50' sinden azını doldurması Evre II, lateral ventrikülü doldurup genişletmesi Evre III, intraparankimal kanama varlığı ise Evre IV olarak tanımlanmıştır (22). Günümüzde ultrasonografi kullanılarak evreleme yapılmaktadır.

Tablo 2. Papile' in intraventriküler kanama evrelemesi (21)

Evre I	Germinal matriks kanaması
Evre II	Kanamanın lateral ventrikülün % 50'sinden azını doldurması
Evre III	Kanamanın lateral ventrikülü doldurup genişletmesi
Evre IV	İntraparankimal kanama

Komplikasyonları periventriküler hemorajik enfarkt, posthemorajik ventriküler dilatasyon, serebellum kanaması, periventriküler lökomalazi, periventriküler hemorajik enfarkttır (23). Antenatal steroid uygulaması ve doğum sonrası yenidoğanda düşük doz indometazin kullanımı ile GMK/İVK sıklığı ve ağırlık şiddetinde azalma bildirilmiştir (10).

Prematüre Retinopatisi

Prematüre retinopatisi (PR) düşük doğum ağırlıklı ve erken doğan bebeklerde görülen retinal damarların anormal proliferasyonu ile karakterize etiyolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmeyen bir hastalıktır. Gebelik yaşı, düşük doğum ağırlığı, insülin benzeri büyüme faktörü 1 eksikliği, oksijen tedavisi, erkek cinsiyet, hiperoksi, hipoksi, asidoz, İVK, ışığa maruziyet, E vitamini eksikliği ve septisemi risk faktörleridir (23). Türk Neonatoloji Derneği tarafından 2014 yılında yapılan çok merkezli çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı preterm bebeklerde ROP sıklığı %42, ileri evre ROP sıklığı %8.2 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada gebelik yaşı 32 haftanın üzerindeki bebeklerde ROP sıklığı %13.3, ileri evre ROP binde 4 olarak saptanmıştır. Gebelik yaşı 32 hafta üzerinde olan 20 bebekte, DA >1500 gram olan 41 bebekte ve DA>2000 g olan 3 bebekte ileri evre ROP bulunmuştur. Ağırlığı ≤1500 gr ve gebelik yaşı 34 haftadan, özellikle 32 haftadan küçük olan tüm prematüre yenidoğanlar, 4-6. haftalarda deneyimli bir göz hastalıkları uzmanı tarafından muayene edilmelidir. Vaskülarizasyon tamamlanana dek takibi önemlidir (24,25).

Uluslararası PR sınıflamasına göre; Evre I' de demarkasyon hattı vasküler ve avasküler retinayı birbirinden ayırır, Evre II' de demarkasyon hattı vitreus içine doğru hafif bir kabarıklık gösterir, Evre III' te kabartıyla beraber ekstraretinal fibrovasküler proliferasyon görülür, Evre IV' te neovaskülerizasyon vitreus içine ilerler, fibrozis ve skar oluşur ve subtotal retina dekolmanı gelişir, Evre V' te ise total retina dekolmanı görülür. Artı hastalıkta ise kabartının arkasındaki damarlarda kıvrılma ve dilatasyon görülmektedir (25).

Tedavi lazer fotokoagülasyon yöntemi ile ablasyondur. Retinal bulgulara göre tedavi gerektiren durumlar; Zon 1 PR' de herhangi bir evrede artı hastalık varlığında, Zon 2' de evre

3- artı hastalık yokluğunda, Zon 3' te artı hastalık ile birlikte evre 2-3' tür (25). İleri evrelerde tedavisiz kalırsa körlüğe sebep olur, daha erken evrelerde olayın duraklaması, strabismus, diplopi, vizyon kusuru gibi görme kusurlarına yol açabilir (23,24).

Patent Duktus Arteriozus

Çocuklarda doğumsal kalp hastalıkları içinde PDA ikinci en sık anomali (%10-15) olarak bildirilmiştir. Term bebeklerde duktusun açıklığı yapısal bozukluktan kaynaklanırken, prematüre yenidoğanlarda etiyolojide ön planda hipoksi ve immaturite rol oynamaktadır (4). Yirmisekiz haftadan küçük gebelik yaşı olan prematüre yenidoğanlarda PDA sıklığı %60 iken, 30 hafta ve üzerinde doğan yenidoğanlarda tip 1 RDS varlığına rağmen insidans sadece %11 olarak saptanmıştır (26).

Risk faktörleri arasında prematürite, tip 1 RDS ve sürfaktan uygulaması, fazla sıvı yüklemesi, asfiksi, konjenital anomaliler (konjenital rubella sendromu, Trisomi 13, Trizomi 18, Rubinstein-Taybi sendromu ve XXXXX sendromu), yüksek rakım ve konjenital kalp hastalıkları bulunmaktadır. PDA oluşumunu antenatal steroid uygulaması, İUBG, uzamış membran rüptürü azaltmaktadır (27).

Üfürüm (%75 sistolik, %25 devamlı), sol ventrikül atımında şiddetlenme, nabız basıncında artış (klinikte sıçrayıcı nabız), respiratuar durumda bozulma, hiperaktif prekordiyum, apekste middiyastolik üfürüm, taşikardi, taşipne, hepatomegali gibi klinik bulgular saptandığında ekokardiyografi ve Doppler inceleme yapılması gerekir (28). Kapanmamış PDA pulmoner kan akımını ve ödemi artırırken; renal, mezenterik ve serebral kan akımının azalmasına sebep olur (29). Çalışmalarda hemodinamik olarak belirgin PDA ile beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyleri arasında pozitif ilişki olduğu ortaya konulmuştur (30-32). BNP düzeylerinin duktus çapı ve şant derecesi ile ilişkili olduğu özellikle 2 günden daha büyük yenidoğanlarla ilişkili bulunmuştur (33). Semptomatik PDA' larda medikal veya cerrahi tedavi sonrasında BNP düzeylerinde belirgin azalma saptanmıştır. Yenidoğanlarda solunum sıkıntısının kardiyak orijinli olup olmadığını ayırt etmede BNP ölçümleri kullanışlı olabilir. Fakat kullanılabilirliği yarı ömrünün 20 dk olması, çalışmalarda düzey ölçümlerinin çeşitliliği ve hayatın ilk dönemlerinde düzeylerindeki değişkenlik nedeniyle kısıtlılık göstermektedir (29).

Tedavide sıvı kısıtlaması, kalp yetersizliğinin tedavisi, prostaglandinlerin kullanımı ve cerrahi ligasyon olarak sıralanabilir. Semptomatik PDA'lı prematüre yenidoğanlarda medikal tedavi yetersiz kaldığında cerrahi tedaviye başvurulur. Tedavinin ne zaman yapılması

gerektiği ile ilgili tartışma mevcuttur. Prognoz, yalnızca PDA bulunan yenidoğanlarda mükemmeldir. Çalışmalar 30 haftadan küçük prematüre yenidoğanlarda kendiliğinden PDA kapanma oranının %72 olduğunu göstermiştir. Cerrahi yapılmaksızın tedavi uygulananlarda kapanma oranı ise %94' tür (34).

Prematüre Anemisi

Prematüre anemisi genellikle gebelik yaşı <32 hafta prematüre yenidoğanlarda 3-12. haftada ortaya çıkan düşük eritropoetin konsantrasyonu ile birlikte olan normositik, normokrom anemi olarak tanımlanır (35). Alınan kan örnekleri, kan kaybı, eritrositlerin yarı ömrünün kısa olması, prematüre yenidoğanlarda hipoksiye yanıt olarak eritropoetin sentezindeki yetersizlik nedeniyle eritropoezin suboptimal olması anemiye sebep olur. Yaşamın ilk haftalarında eritrosit transfüzyonlarının çoğu flebotomi nedeniyle alınan kan örneklerini yerine koymak içindir. Birkaç hafta sonra yapılan eritrosit transfüzyonlarında amaç ise prematüre anemisi semptomlarını tedavi etmektir. Semptomlar taşikardi, taşipne, dispne, apne nöbetleri, beslenme güçlüğü şeklindedir (19). Gereksiz ve fazla miktarda kan verilmesini önleyebilmek amacıyla eritrosit transfüzyonu için kılavuzlar oluşturulmuştur. Transfüzyon öncesi düşük hematokrit düzeylerine izin veren kılavuzların uygulandığı yenidoğanlarda apne ataklarının, İVK ve periventriküler lökomalazinin daha sık görüldüğünü tespit edilmiştir, yapılan çalışmaların büyük kısmında serbest transfüzyon uygulanan ve kılavuzlara bağlı kalınarak eritrosit süspansiyonu verilen prematüre yenidoğanlar arasında önemli mortalite ve morbidite farkının bulunmadığı belirtilmiştir (35).

Aneminin önlenmesi için gereksiz kan alımının önüne geçilmesi, umblikal kordun en az 30 saniye geç klemplenmesi, tüm prematüre yenidoğanlara postnatal 4-6 haftadan başlayarak demir (2-3 mg/kg/gün) veya demirden zengin formül sütler verilmesi ve folik asit desteği (50 microgram/gün) yapılması, standardize edilmiş transfüzyon kılavuzlarının kullanılması ve gerektiğinde uygun dozlarda eritropoetin kullanımı önemlidir (10,35).

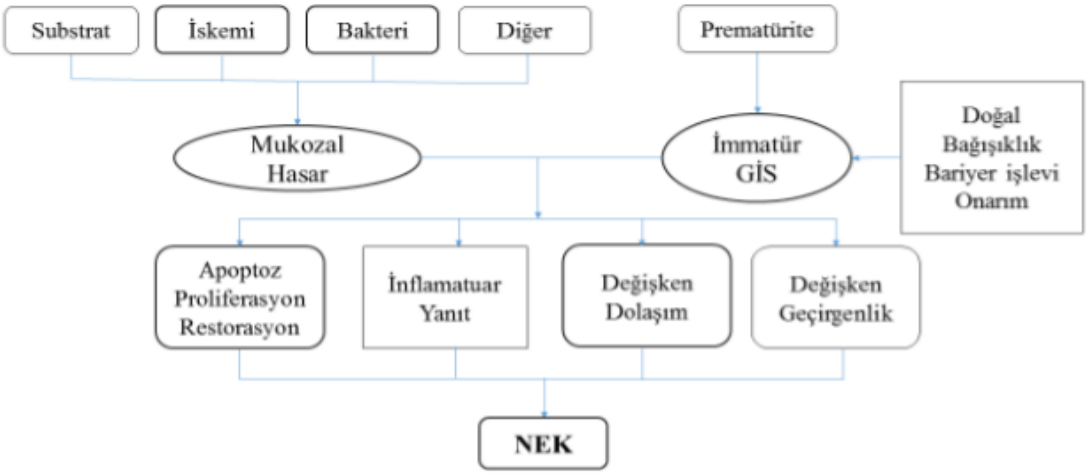
Nekrotizan Enterokolit

Nekrotizan enterokolit ilk defa 1823 yılında Charles Billard tarafından "gangrenöz enterokolit" adıyla, küçük ve zayıf yenidoğanların gastrointestinal yolunun enfeksiyon, enflamasyon ve nekrozu şeklinde tanımlanmıştır (36). Daha sonra 20. yüzyılda Avrupa' da gelişen tıbbi bakım uygulamaları ile dünyada yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde görülen gastrointestinal sistemin en acil durumu olduğu farkedilmiştir. Mizrahi tarafından 1965

yılında kusma, batın distansiyonu, şok, intestinal kanama ve perforasyonu içeren klinik durumu tanımlamak için "nekrotizan enterokolit" adı kullanılmıştır (37). Bell ve ark. (38) 1978 yılında NEK'i klinik durumuna göre 3 evreye ayıran sınıflama sistemi ve tedavi stratejilerini önermişlerdir .

Nekrotizan enterokolit özellikle prematüre yenidoğanlarda görülen ve yenidoğanlar arasında gastrointestinal sistemin en sık görülen hayatı tehdit edici hastalığıdır. Enflamasyon ve bağırsak duvarının yamalı nekrozu ile karakterize sepsis, bağırsak perforasyonu ve ölüme sebep olan bir durumdur (39). Bölgesel olarak belirgin farklılık olmasına karşın 1500 gr altındaki yenidoğanlarda NEK görülme sıklığı %7-10 arasında görülmektedir. Hastalığın mortalite oranı %25-30 arası iken bu oran cerrahi girişim gerektirenlerde %50' lere kadar çıkmaktadır. Sağ kalanlarda ise intestinal darlık ve kısa bağırsak sendromu gibi gastrointestinal komplikasyonların ve nörogelişimsel geriliğin görülmesi riski belirgin artmıştır (39).

Patogenezde başlıca mukozal hasar, olgunlaşmamış gastrointestinal sistem ve inflamatuar yanıt rol oynamaktadır. Hastalığın ortaya çıkmasında en çok üzerinde durulan risk faktörü prematüritedir. İntestinal mukozal bariyerin immatüritesi, enzim yapımının, sekretuar Ig A' nın yetersizliği prematürelerde NEK oluşumuna zemin hazırlamakta ve 30. haftadan önce doğan bebeklerde prematürite tek başına risk faktörü olabilmektedir. Sindirim sistemindeki immatürite, gastrointestinal sistem bariyerindeki bozulma, motilite bozukluğu, gelişmemiş bağışıklık yanıtını kapsar. Patofizyoloji Şekil 2' de gösterilmiştir (40).



GİS: Gastrointestinal sistem, **NEK:**Nekrotizan enterokolit

Şekil 2. NEK patofizyolojisi (40)

Nekrotizan enterokolitin klinik bulguları tanısal olmadığından sepsis, ileus, spontan intestinal perforasyon (SİP), mekonyum tıkacı sendromu, enterokolit ile seyreden Hirschprung hastalığı, viral gastroenterit, volvulus, beslenme intoleransı, inek sütü protein alerjisi ve metabolik hastalıklardan ayırt edilmelidir (39,40). Bell ve ark. tarafından NEK' i klinik durumuna göre 3 evreye ayıran 1978 yılında yayınlanan sınıflama sistemi, 1986 yılında Walsch ve Kliegman tarafından modifiye edilmiştir (38). Tablo 3'de detaylı olarak gösterilmiştir. Buna göre Evre 1 şüpheli NEK kabul edilirken, Evre 2 kesin NEK ve Evre 3 ise ilerlemiş NEK olarak kabul edilmiştir. Son çalışmalar deneyimli bir radyolog tarafından bakılan abdominal ultrasonografinin (USG) pnömotozis intestinalis ve portal bölgede gaz varlığını kolayca tespit edilebildiğini göstermiştir (41). Spontan intestinal perforasyon yaşamın ilk 2 haftasında görülmekteyken nekrotizan enterokolit genellikle 2. haftadan sonra ortaya çıkar. Spontan intestinal perforasyonun etiyolojisinde enteral beslenmenin etkisi olmadığı gibi histopatolojisinde de villüslerde nekroz ve pnömotozis görülmemektedir. Mortalitesi ise NEK' e göre daha düşüktür (42).

Tablo 3. NEK' in modifiye Bell kriterlerine göre evrelendirilmesi (38)

EVRE	SİSTEMİK	İNTESTİNAL	RADYOLOJİK
IA. ŞÜPHELİ NEK	Letarji, apne, ısı düzensizliği, bradikardi	Gastrik rezidü artışı, hafif karın gerginliği, dışkıda gizli kan pozitifliği, kusma	Normal veya hafif intestinal dilatasyon, hafif ileus
IB.	Yukarıdaki gibi	Dışkıda taze kan	Yukarıdaki gibi
II. KESİN NEK (Evre I' dekilere ek olarak) **IIA. Hafif hasta**	Yukarıdaki gibi	Bağırsak sesleri alınamaz ± batında hassasiyet	İntestinal dilatasyon, pnömatosis intestinalis, ileus.
IIB. Orta derecede hasta	Yukarıdakilere ek olarak hafif metabolik asidoz ve hafif trombositopeni	Yukarıdakilere ek olarak batında belirgin hassasiyet± karın duvarı sellüliti veya sağ alt kadranda kitle	Evre IIA bulguları+ portal vende gaz± asit
III. İLERLEMİŞ NEK (Evre 2'dekilere ek olarak) **IIIA. Şok**	Evre IIB bulguları+ nötropeni, bradikardi, hipotansiyon, apne solunumsal ve metabolik asidoz, yaygın damar içi pıhtılaşma	Evre IIB bulguları+ yaygın peritonit bulguları, batında belirgin hassasiyet ve gerginlik	Evre IIB bulguları+ belirgin asit
IIIB. Bağırsak perforasyonu	Evre IIIA bulguları	Evre IIIA bulguları	Evre IIIA bulguları+ batında serbest hava

Laboratuar bulgularından NEK tanısını koyduracak tek bir parametre bulunmamaktadır. Lökositoz, nötropeni, trombositopeni, hiperglisemi, hipoglisemi, CRP yüksekliği, metabolik asidoz görülebilir. Trombosit sayısı hastalığın başlangıcında artmaktayken, hastalığın ilerlemesiyle ve yaygın damar içi pıhtılaşması (DİK) gelişmesi halinde trombositopeni görülebilir. Serumda CRP, serum amiloid A ve prokalsitonin de NEK' in tanısında ve takibinde önemli potansiyele sahip biyolojik göstergelerdir. CRP hastalık ilerledikçe seviyesi artan; fakat ileus tablosu ile düzeyi azalma gösteren bir proteindir. CRP Evre 2 ve üzerinde NEK tanılı yenidoğanın çok merkezli geriye dönük olarak değerlendirildiği bir çalışmada tanıdan 3 gün öncesinde düzeylerinde artış saptandığı gösterilmiş. Ek olarak nötrofillerinin daha immatür, trombosit sayılarının ve kan pH düzeyinin daha düşük olduğu belirtilmiştir (42).

Çoğu yenidoğan medikal tedaviyle düzelmekteyken vakaların 1/3- 1/2' si hastalığı ağır geçirir veya perforasyonla sonuçlanır ve bu durum cerrahi girişim gerektirir (39). Bağırsak gangreni oluşumunu işaret eden ve cerrahi girişim endikasyonu oluşturan kriterler klinik durumda bozulma, peritonit, karın cildinde eritem, batında kitle, portal vende gaz varlığı, pnömoperitoneum, direk grafide sabit dilate bağırsak ansı, radyolojik olarak asit varlığı, şiddetli trombositopeni, pozitif parasentez, şiddetli pnömatosis intestinalis olarak tespit edilmiştir (41,42). İdeal cerrahi zamanı bağırsak nekrozunun geliştiği fakat perforasyon ve peritonitin görülmediği dönemdir (42).

Erken doğum riski olan gebelere verilen antenatal steroid uygulaması NEK gelişme riskinde belirgin azalma sağlamıştır. Postnatal olarak kısıtlı sıvı replasmanı, anne sütü kullanımı ve probiyotik desteğinin koruyucu faktörler olduğu randomize kontrollü çalışmaların metaanalizleriyle tespit edilmiştir. Oral antibiyotik kullanımının da koruyucu olduğu gösterilmesine rağmen dirençli mikroorganizmaların gelişim riski açısından endişe vericidir (42,43).

Yenidoğan döneminde uzamış ampirik antibiyotik ve gastrik asid sekresyon inhibitörlerinin (proton pompa inhibitörleri, H2 reseptör blokerleri) kullanımı NEK riskinin artışıyla ilişkili bulunmuştur (44). Hayvan çalışmalarında anne sütüyle beslenme, IgA desteği, profilaktik antibiyotik, steroidler, probiyotikler, çoklu doymamış yağ asitleri, PAF antagositleri, PAFasetilhidrolaz (PAF-AH), epidermal büyüme faktörü (EGF), yonca faktörü, lökosit sayısının azalması, safra asidi taşıyıcı inhibitörü, serbest oksijen radikali yakalayıcılarının daha düşük NEK oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir (45).

TİP 1 RESPİRATUAR DİSTRESS SENDROMU

Tip 1 RDS, prematüre bebeklerde ölüm ve ciddi morbiditelerle sonuçlanabilen bir hastalıktır. Temel olarak akciğerde yapısal immatüriteye eşlik eden alveolar surfaktan eksikliğinden kaynaklanır. Bir fosfolipid karışımı olan surfaktan (%90 lipid, %10 protein) alveol yüzey gerilimini azaltarak alveollerin açık kalmasını sağlar. Eksikliğinde yaygın atelektaziler ve buna bağlı olarak da ventilasyon perfüzyon dengesinin ve gaz değişiminin bozulması söz konusudur (46).

Tip 1 RDS, surfaktan eksikliği yanısıra SP-B ve SP-C ve ABCA-3 (ATP-binding cassette transporter A3) proteinlerini kodlayan gen mutasyonlarıyla da nadiren olabilir (46).

Tip 1 RDS insidansı gestasyonel yaş azaldıkça artar. National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network verilerine göre 28 hafta altı bebeklerde görülme insidansı %93'dür (2,46).

Klinik olarak, doğum sonrası erken dönemde taşipne, retraksiyon, inleme ve siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı bulguları ile ortaya çıkar. Solunum yetmezliği tablosu kan gazı değerleri ile tespit edilebilir ve tanı akciğer grafisinde klasik buzlu cam ve hava bronkogramları görüntüsü ile desteklenir. Ayırıcı tanıda yenidoğanın geçici taşipnesi, pnömoni, hava kaçağı sendromları, siyanotik konjenital kalp hastalıkları ve akciğer dışı diğer sistemik hastalıklar akla gelmelidir. (2,46).

Respiratuar distres sendromu, gestasyonel yaş ve doğum ağırlığı arttıkça azalır. Yenidoğanların %1'inde etkili olmaktadır. İnsidansı yirmi sekiz haftanın altında %60-80, 32-36 hafta arasında %15-30, 37 haftanın üzerinde ise oldukça düşük oranda görülmektedir. Tip 1 RDS insidansını; diyabet, çoklu doğumlar, C/S doğum, asfiksi, zor doğum, annede Tip 1 RDS'li bebek doğum öyküsü arttırmaktadır.Erkek cinsiyet ve beyaz ırk tip 1 RDS riskini arttırır. Bazı maternal hastalıklarda (kronik ya da gestasyonel hipertansiyon ,erken membran rüptürü gibi) ve antenatal steroid profilaksisinde ise tip 1 RDS insidansı azalmaktadır (2,3,46).

Respiratuar Distress Sendromunun Patofizyolojisi

Respiratuar distres sendromunda (TİP 1 RDS), surfaktan eksikliği nedeniyle alveolde yüzey gerilimi azalır, akciğerde atelektazik alanlar oluşur ve gerekli olan fonksiyonel reziduel kapasite oluşturulamaz (46).

Surfaktan, protein ve fosfolipitten oluşur. Fosfatidilkolin içerisindeki fosfolipid sınıfın en yaygın grubu dipalmitoilfosfotidilkolin (DPPC)"dir. DPPC ekspirasyon esnasında alveolar

yüzey geriliminin tamama yakınını azaltır, alveolar kollaps böylece engellenir (47). DPPC'nin basıncı azaltması normal bir fonksiyonel rezidüel kapasite sağlar. Surfaktanın küçük bir kısmını oluşturmasına rağmen A, B, C proteinleri surfaktanın fonksiyonu ve stabilizayonu açısında gereklidir (47,48). Surfaktan proteinlerinden A (SP-A) ve D (SP-D) akciğer savunma sisteminde rol almaktadır. Surfaktan protein B, SP-C ile birlikte, DPPC'ye katılarak yüzey geriliminin azalmasını sağlar ve böylece alveol yapısı korunmuş olur. Surfaktanın maturasyonu için SP-B daha önemlidir. 24. gestasyonel haftada SP-B gen ekspresyonu başlar ve 30. Haftaya kadar devam eder (49).

Respiratuar distres sendromunda akciğerlerde immatür ve yetersiz surfaktan nedeniyle atelektaziler oluşur ve bunlar ilerleyerek zamanla fonksiyon bozukluğu geliştirir. Alveoler kollaps nedeniyle fonksiyonel rezidüel kapasite azalır. Akciğer kompliyansı ve tidal hacim azalır, fizyolojik ölü boşluk artar. Ventilasyonu sürdürmek için alınan soluk sayısı artar. Mekanik ventilasyon yapılan bebeklerde aşırı havalanan alanlar ile atelektazi birlikte bulunabilir ve bu durum sağdan-sola intrapulmoner şanta, ventilasyon-perfüzyon dengesizliğine neden olabilir. Gaz alışverişi ve oksijenasyon bozulur, karbondioksit atılımı azalır ve hipoksemi ile respiratuar asidoz gelişmesine neden olur. Kardiyak debi azalır ve hipotansiyon oluşur, persistan hipoksemi sonrası metabolik asidoz ortaya çıkar. Bu nedenle ağır tip 1 RDS'de miks respiratuar ve metabolik asidoz görülür. Hipoksemi ve asidoz da surfaktan sentezini ve fonksiyonunu etkiler. Asidoz nedeniyle surfaktan üretimi azalır, pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Artan plevral basınç nedeniyle interkostal ve subkostal retraksiyonlar artar. Prematüre bebeklerde çoğunlukla surfaktan reservleri doğumda az olur. Bunun yanında ileri derecede prematüre bebeklerde terminal bronşiol ile en yakın kapiller damar arasındaki mesafe uzundur ve bu durum diffüzyon bariyerini arttırarak akciğerden kana oksijen transportunu zorlaştırır (47,49,50).

Prematüre bebekte sürfaktan eksikliğini havayolu ve pulmoner vaskülaritenin gelişimi gibi akciğerin gelişimsel problemlerinden ayırmak zordur. Prematürelerde sürfaktan eksikliği ile birlikte akciğer hipoplazisi de olabilir (50,51). Surfaktan sentezinde normal ısı, pH ve perfüzyon önemlidir. Yüksek oksijen konsantrasyonları, akciğerde epitel hücresine zarar vereceği için surfaktan sentezi üzerinde negatif etki gösterecektir (52).

Respiratuar Distres Sendromu Risk Faktörleri

Prematürelik: Gebelik yaşı 23-25 hafta olan bebeklerde %91, 26-27 hafta arası %88, 28-29hafta arası %74, 30-31doğum haftası %52 ve gebelik yaşı 32-36 hafta arasında olan bebeklerde ise %5-30 oranında gelişir (2,52).

Cinsiyet: Üçüncü trimestrda kız fetüs gelişimi erkek fetüse göre bir hafta ileriden gider. Androjenik hormonların etkisi olduğu düşünülmektedir. Erkeklerde tip 1 RDS görülme sıklığı kızlara göre daha fazladır [erkek: kız oranı yaklaşık 1.3:1"dir] (2,53).

Irk: Respiratuvar distres sendromu beyaz ırkta daha fazla görülmektedir. Gebelik yaşının 23-32 hafta olan bebeklerde TİP 1 RDS oranları beyaz, Latin ve siyah ırklar için sırası ile %75, %54 ve %40 olarak bildirilmiştir (54).

Çoğul gebelik: İkiz gebeliklerde, ikinci ya da doğum ağırlığı yüksek olan bebeklerde TİP 1 RDS riski artıştır. Bu riskin ikinci ikiz eşindeki akciğer maturasyonu gecikmesiyle mi, artmış hipoksi/asidoz riski ile mi ilişkili olup olmadığı kesin olarak bilinmemektedir (55).

Sezaryen: Özellikle doğum eylemi başlamadan sezaryen ile doğurtulan bebeklerde, normal spontan vajinal yol ile doğan bebeklere göre herhangi bir gestasyonel haftada tip 1 RDS insidansı yüksektir. Prematürite ve elektif sezaryen ve prematüre doğum tip 1 RDS riskini önemli derecede arttırır. Bu durum akciğer sıvısının emiliminde gecikme ve spontan doğum ile ilişkili kortizol yanıtının olmaması ile açıklanabilir (2,52,56).

Maternal diyabet: Diyabetik anne bebeklerinde fosfatidilgliserolun gecikmiş maturasyonu ile birlikte anormal surfaktan sentezi mevcuttur. Insülin nedeniyle tip II pnömositlerin maturasyonunu gecikir ve surfaktandaki doymuş fosfatidilkolin oranının azaldığı bilinmektedir (1,54,55).

Gebeliğin intrahepatik kolestazı: Maternal intrahepatik kolestazın yenidoğanda tip 1 RDS gelişmesi ile önemli düzeyde ilişkili olduğu yakın zamanda gösterilmiştir. Safra asitlerinin alveollerde surfaktan deplesyonuna neden olduğu öne sürülmüştür (2,56).

Genetik predispozisyon: Surfaktan protein-B‟nin tam veya parsiyel eksikliğine neden olan genetik mutasyonlar term bebeklerde tip 1 RDS'ye yol açar. Surfaktan-B‟nin tam eksikliği yoğun bakım ve surfaktan tedavisine rağmen fatal seyreder (47,56).

Diğer risk faktörleri: İntrapartum asfiksi, pulmoner enfeksiyonlar (ör: grup B streptokok pnömonisi), pulmoner kanama, mekonyum aspirasyon sendromu, konjenital diyafram hernisi ve pulmoner hipoplazide sekonder surfaktan eksikliği gelişebilir. Ayrıca surfaktan sentezini ve salınımını inhibe eden hipotermi, hipoksi ve asidoz tip 1 RDS şiddetini arttırır (2,3,51,57).

Tip 1 RDS riskinin azaldığı durumlar ise intrauterin büyüme geriliği (özellikle gebelik yaşı 28 haftadan büyük olan bebeklerde), erken membran rüptürü ve maternal madde bağımlılığı olarak sayılabilir (2,57). Tablo 4'de tip 1 RDS risk faktörleri verilmiştir (53).

Tablo 4. TİP 1 RDS gelişimi üzerine etkili faktörler (53)

RDS riskini ↑ faktörler	RDS riskini ↓ faktörler
Prematürite	IUGG veya SGA
Erkek cinsiyet	Tiroid hormonu
Ailesel yatkınlık	Uzamış membran rüptürü
Perinatal asfiksi	Kronik intrauterin stres
Maternal diyabet	Maternal hipertansiyon
Koriyoamniyonit	Narkotik kullanımı
Hidrops fetalis	Kortikosteroidler
	Tokolitik ajanlar

Respiratuar Distres Sendromunun Klinik Bulguları

İlk olarak 1960 yılında Rudolph ve Smith tip 1 RDS tanısı için kriterleri; yaşamın ilk 4 saati içinde ortaya çıkan ve 24 saat boyunca devam eden ekspiratuar inleme, takipne

(>60/dakika), santral siyanoz, interkostal ve subkostal retraksiyon olarak tanımlamıştır (2,46). Buna ek olarak burun kanadı solunumu, solunum seslerinde azalma, raller, sistemik hipotansiyon, periferal ödem, oligüri de tabloya eşlik edebilir.

Ekspiratuar inleme kısmen kapanan glottis nedeniyle vücudun doğal "Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)'ıdır. Hastalığın ileri aşamalarında solunum yükünün artması nedeniyle inleme azalır, düzensiz solunum ve apne görülür (46,53,57). Tip 1 RDS'de solunum sıkıntısı doğumdan sonraki ilk 3 gün içinde ağırlaşır, sonraki günlerde düzelme başlar. Tip 1 RDS komplike değilse üç-beş günde düzelme olur. Periferal ödemin ve oksijen gereksiniminin azalması, spontan diürez düzelme işaretleridir. Tip 1 RDS'li vakaların küçük bir kısmı doğumdan sonra beş-yedi günde pulmoner kanama, intraventriküler kanama veya pulmoner hava kaçakları (interstisyel amfizem, pnömotoraks) ile ölür (58).

Respiratuar distres sendromunda Silverman-Anderson ve Downes skoru oldukça kullanışlıdır. Silverman-Anderson skoru özellikle prematurelerde, Downes skoru tüm yenidoğanlarda gestasyonel yaş fark etmeksizin kullanılabilecek bir metotdur (57,58). Her iki skorlama yöntemi için 6'nın üzeri solunum yetmezliğini göstermektedir. Bu skorlama doğumdan sonra ilk 30 dakika içerisinde yapılmalıdır. Ayrıca prematüre bebekler için SaO2 %90-92 arasında, matür bebekler için SaO2 %94-96 arasında kalmasını sağlayan oksijen ihtiyacının giderek artması da Tip 1 RDS'nin şiddeti ve progresyonu açısından oldukça önemli bir parametredir (3,52,53). Tablo 5'de TİP 1 RDS'de kullanılan skorlama sistemleri verilmiştir (52,53).

Tablo 5. Tip 1 RDS' de kullanılan skorlar (52,53)

Silverman-Anderson Skoru

Skor	Üst Göğüs Kafesi Retraksiyonu	Alt Göğüs Kafesi Reraksiyonu	Ksifoid Retraksiyon	Burun Kanadı Solunumu	Hırıltı
0	Senkronize	Yok	Yok	Yok	Yok
1	İnspirasyon esnasında görülmesi	Gözle görülebilir	Gözle görülebilir	Minimal	Steteskop ile duyulur
2	Sürekli Görülmesi	Belirgin	Belirgin	Belirgin	Çıplak Kulak İle Duyulabilir

Downes skoru

Skor	Solunum Hızı	Siyanoz	Hava Girişi	Retraksiyon	Hırıltı
0	<60/min	Yok	Normal	Yok	Yok
1	60-80/min	Oda havasında	Hafif	Minimal	Steteskop ile duyulur
2	>80/min	>FiO_2%40	Belirgin	Orta	Çıplak kulak ile Duyulabilir

Respiratuar Distres Sendromunun Laboratuar Bulguları

Öncelikle desaturasyon ve kan gazı analizinde hipoksemi görülebilmektedir, başlangıçta kan gazında PaCO2 düzeyleri takipneden dolayı normal olabilir. Ancak prematüre bebeğin yorulması nedeniyle daha sonra PaCO2 yükselecek ve respiratuar asidoz gelişecektir. Perifere oksijen taşınmasının yetersiz olması nedeniyle bu respiratuar asidoz metabolik asidoza dönüşür (58).

Doğumdan hemen sonra saptanan PaCO2 değerinin beklenenin çok üstünde olması pulmoner hipoplazi, tansiyon pnomotoraks, konjenital diafragma hernisi veya hava yollarındaki obstrüksiyon gibi durumlarla ilişkili olabilir. Siyanoz, takipne ve düşük PaCO2 düzeyinde ise yenidoğanın geçici takipnesi veya siyanotik konjenital kalp hastalığı düşünülebilir. Kan kültürü pozitifliği neonatal pnömoni veya sepsisi akla getirir (58).

Respiratuar Distres Sendromunun Radyolojik Bulguları

Respiratuar distres sendrom tanısı klinik bulgular eşliğinde, diğer solunumsal hastalık nedenleri dışlanarak ve karakteristik radyolojik bulgular ile konulmaktadır. Respiratuar Distres Sendromunun radyolojik bulgusu retikulogranuler görünüm yani buzlu cam görünümüdür. Radyolojik görüntü tipik olarak simetrik ve homojendir, ancak özellikle surfaktan uygulanan olgularda tek taraflı da bulgu verebilir. Retikulogranüler görünüm ilk olarak alveolar atelektazilerle oluşur fakat pulmoner ödemle de görülebilir. Havalanması bozulmuş alveollerle havalanan bronşiollerin superpoze olmaları nedeniyle hava bronkogramları sık görülmektedir. Ciddi vakalarda akciğer beyaz görülebilir, kardiyak siluet silinebilir. Bir başka ana bulgu ise fonksiyonel reziduel kapasite düşüklüğü ve yaygın alveoler kollapsa bağlı olarak akciğer volümünün az olmasıdır. Kalp büyüklüğü hafif artmış olabilir ve konjestif kalp yetmezliğinin habercisi olabilir. Surfaktan tedavisi sonrası genellikle bilateral bazen tek taraflı olmak üzere havalanmanın düzeldiği belirgin şekilde farkedilmektedir (59). Bazı çalışmalarda; tip 1 RDS'li yenidoğanlarda normal yenidoğanlara göre timüs grafide daha büyük olarak tespit edilmiştir. Bu tip 1 RDS'li bebeklerin daha az steroidle karşılaştığına dair fikirleri desteklemektedir (52,53,59).

Respiratuar distres sendromunun radyolojik bulgusu; grup B streptokokların neden olduğu neonatal pnömoni ile karışabilmektedir ve bu tip 1 RDS'li hastalarda antibiyotik tedavisini yaygınlaştırmaktadır. İnterstisyel sıvı mevcut olan, akciğer volümü normal olan bebeklerde yenidoğanın geçici takipnesi düşünülmelidir. Bu hastalarda, hiler bölgeden perifere doğru uzanan ışınsal beyaz çizgilenmeler görülür (2,3,53). Ekokardiyografide; tip 1

RDS'li hastada doğumsal kalp hastalığı dışlanabilir, PDA, pulmoner arter basıncının değerlendirilebilir (29,52).

Respiratuar Distres Sendromunun Ayırıcı Tanısı

Respiratuar distres sendromunun ayırıcı tanısı klinik (anamnez, gestasyonel yaş, fizik muayene), akciğer grafisi ve kangazı ile yapılabilmektedir. Enfeksiyon ayırt edilemediği ve çoğunlukla tip 1 RDS'ye eşlik edebildiği için tip 1 RDS'li bebek kültür sonucu çıkana kadar antibiyoterapi almalıdır. Primer pulmoner hipertansiyonda akciğer grafisinde parankimin normal olması ve ekokardiyografi ile desteklenmesi ile tip 1 RDS'den ayrımı yapılabilir. Tip 1 RDS'li olup pulmoner hipertansiyon saptanmış bebeklerde pulmoner vazodilatator tedavi oldukça etkilidir. Bu bebeklerde çoğunlukla oksijen ihtiyacı vardır, akciğer direk grafi bulgusu normaldir ancak surfaktan tedavisine yanıtı azdır. Solunumsal yetmezlik 4-6 saat sonra ortaya çıktıysa; doğumsal kalp hastalığına, sekonder kalp yetmezliğine veya pnömoniye işaret edebilir. Ayırıcı tanıda yer alabilecek diğer durumlar çoğunlukla yaşamın 6. saatinden sonra ortaya çıkar. Aspirasyon, bazı malformasyonlar (diafragmatik herni, kist efüzyonu, agenezi), pnömotoraks, metabolik bozukluklar, üst hava yolları obstrüksiyonları, primer nörolojik ve kas hastalıkları, pulmoner hemoraji ve ağır asfiksidir (7).

Respiratuar Distres Sendromunun Tedavisi

Respiratuar distres sendromundan korunmanın ilk şartı öncelikle prematüre doğumların önüne geçmektir. Bu da ancak iyi bir prenatal bakım ile mümkün olabilmektedir. Erken doğum tehdidi ile karşılaşıldığında anne veya bebek sağlığı açısından risk yoksa tokolitik tedavi ile mümkün olan en ileri tarihe doğumu ertelemek veya antenatal steroidden fayda görmesini sağlayacak zamanı ve bebek için en uygun hastaneye anneyi transfer etme zamanını kazandırmalıdır (2,58). Amerika"da 2008 verilerine göre yılda 500.000 üzerinde (tüm doğumların %12,3) prematüre doğum meydana gelmekte ve bunların %29"u 34 gestasyonel haftanın altındadır (58). Türkiye'de bu oran benzerlik göstermektedir. Bu nedenle prematüre doğum genel bir sağlık sorunudur ve prematüre doğan bebeklerin ise 2/3 mortalite ile seyretmektedir. Tokolitik tedavi ile preterm doğum 48 saat ertelediği belirlenmiştir (2,52). Ayrıca preterm eylemi olan hastaya 24 saat öncesinde ve 7 gün içerisinde uygulanan steroid tedavisiyle prematüre bebekte belirgin olarak mortaliteyi ve tip 1 RDS insidansını azaltığı bilinmektedir. Ancak tedavinin dozu, haftalık veya 14 günde bir tekrarı gibi konular üzerinde birçok çalışma yapılmaktadır ve tartışma konusudur (2,7,57).

Kabul edilen ve uygulanan standart prenatal steroid tedavisi 24 saat arayla 2 kez 12 mg betametazon veya 12 saat aralarla 4 kez 6 mg deksametazon intramuskuler uygulanması şeklindedir. En uygun doğum zamanı ise steroid tedavisi başlandıktan 24 saat sonra ve 7 gün içerisinde olmasıdır (2,59,60). Tedavinin temel ilkesi tip 1 RDS‟deki solunum yetersizliğini kontrol altına almaktır.

Genel destek tedavisi: Prematüre ve tip 1 RDS olan bir yenidoğanda tedavi doğum salonunda başlar. Bebek doğar doğmaz hemen radyant ısıtıcının altına konulmalı, kurutulmalı ve böylece hastanın enerji üretmesi için O2 harcamasını minimal düzeye getirmek gerekmektedir (2,3,61). Günümüzde 28 haftadan küçük prematüre bebekler kurulanmadan radyant ısıtıcının altında boyuna kadar plastik poşet içine konulması, başlık giydirilmesi önerilmektedir. Prematüre bebekte doğumunun ilk 15 dakikası oldukça önemlidir. Bu dönemde prematürenin akciğeri volutravma, barotravma ve hiperoksiden korunmalıdır. Resusitasyona %100 O2 ile başlanmamalıdır. %30 O2 ile resusitasyona başlanmalı ve ilk dakikalarda saturasyon %40-60 arasında 5. dakikada %50-80 arasında ve 10 dakikada ise %85 üzerinde tutmak gerekmektedir. Stabilizasyon sağlandıktan sonra ise prematüre bebeklerde saturasyonun %85-92 arasında tutmak yeterli olacaktır (2,61). Spontan solunumu yeterli olan prematüre bebeklere 5-6 cmH2O CPAP uygulanmalıdır. Eğer hastanın spontan solunumu yeterli değilse aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon uygulamaktansa desteklenmiş T parçalı canlandırıcı ile CPAP veya PPV uygulanmalıdır. Entübasyon ise pozitif basınçlı ventilasyona cevap vermeyen ve surfaktan verilmesi gereken bebeklere uygulanmalıdır (2,52,61,62).

Hastanın durumu stabilleştikten sonra nötral ısı içerisinde ve O2 ihtiyacı karşılanmış ve IV yoldan sıvı desteği başlanmış olarak yenidoğan ünitesine transferi yapılmalıdır. Hasta yenidoğana geldiğinde önceden ısıtılmış küvöze alınır, monitorize edilir umblikal arter ve ven kateteri takılır, akciğer grafisi, kan gazı, kan grubu ve tam kan sayımı yapılır, ölçümleri alınır ve sonrasında minimal girişim ile hasta takibine başlanmalıdır (62,63). Solunum sıkıntısı olan bebekte stetoskopla dinlemek, karın palpasyonu yapmak gibi basit dokunuşlar bile bebeği rahatsız eder ve solunumu düzensizleşir, hatta durabilir, sağdan–sola şantlar artar ve PaO2 basıncı düşer. Ayrıca tip 1 RDS‟ li bebeğin postürünün yüz üstü olduğunda kan gazlarının daha iyi olduğu ve solunumlarının daha düzenli olduğu bilinmektedir. Ancak rutin fizyoterapi ve aspirasyonda yine önerilmemektedir (2,3,62,63). Respiratuar distres sendromlu hastanın mayisi kısıtlı olmalıdır. Nitekim bu hastalarda sıvı yüklenmesi fazla görülmekte ve KKY

neden olabilmektedir. Ayrıca aşırı sıvı yüklenmesi BPD, NEK ve IVK riskini de artırmaktadır (2,3,52,57).

Son dönemlerde tip 1 RDS‟li hastalarda diüretik kullanımı gündeme gelmiş ve tek doz kullanımının mekanik ventilatör düzeylerinde düşme yaptığı ve oksijenizasyonu kısa sürede düzelttiği gösterilmiştir. Ancak uzun süre kullanımında semptomatik PDA, nefrokalsinozise ve polisitemik hastada hemokonsantrasyona neden olacağından rutin olarak önerilmemektedir (61,64). Respiratuar Distres Sendromun'da kan pH, PaCO2, PaO2 değerlerini normal sınırlar içerisinde tutmak gereklidir. Tip 1 RDS'de genellikle respiratuar asidoz görülür ve bu mekanik ventilatör tedavisine olumlu cevap verir. Respiratuar alkaloz ise metabolik asidozu ve beyin hasarına sekonder gelişebilirse de sıklıkla iyatrojeniktir ve ventilatörde uygulanan yüksek hızlar sonucunda ortaya çıkar. PaCO2 düzeyi 25mmHg‟ nin altına düştüğü zaman kardiyak output ve beyin kan akımı azalır. Bu nedenle respiratuar alkalozdan kaçınmak gereklidir. Ancak persistan pulmoner hipertansiyon ve post-asfiktik beyin ödeminin tedavisinde hiperventilasyon faydalı olabilir(63). Respiratuar distres sendromunda respiratuar asidoz (PaCO2>50mmHg) daha sıktır. PaCO2 basıncını 70 mmHg‟nın üzerine çıkmasını önlemek gerekir. Aynı zamanda ağır tip 1 RDS'de yüksek hız ve basınçlardaki mekanik ventilatör ayarları BPD riskini artıracağı için bebek stabilse pH, PaO2 ve baz fazlası normal sınırlar içerisindeyse PaCO2 fazlalığı biraz daha fazla tolere etmek gerekebilir. Tip 1 RDS‟li bebekte PaO2 basıncı 40-60 mmHg arasında tutmak gerekmektedir. PaO2 artış serbest oksijen radikallerine ve dolayısıyla ROP eğilimini artıracağı bilinmelidir. 1000 gr altındaki bebeklerde PaO2 nin 75 mmHg‟nın altında tutulması gerektiği öne sürülmektedir (27,65). Respiratuar distres sendromlu bebekte GBS pnömonisinden ayırt edilemiyeceği için antibiyotik başlanmalıdır. Antibiyoterapi kültürler alındıktan sonra başlanmalı ve kültür sonuçları negatif gelene kadar devam edilmelidir. Ancak kültürler negatif gelse de hasta mekanik ventilatöre bağımlıysa ve ventilatörden ayrılıncaya kadar veya 14 güne kadar antibiyoterapiye devam edilmesi gerekmektedir (65,66).

Mekanik Ventilatör Desteği

Mekanik ventilatördeki amaç hastanın kabul edilebilir kan gazlarını, hemodinamik stabiliteyi sağlamak ve bu esnada minimum akciğer hasarı oluşturmak, hipokapninin meydana getireceği nörolojik bozuklukları engellemektir. Surfaktanın kullanılmasıyla birlikte mekanik ventilatörün tip 1 RDS nedenli ölümleri belirgin derecede azalttığı belirlenmiştir. Mekanik ventilatörde tüm konvansiyonel modlar (örneğin IPPV, HFOV) kullanılabilir. Önemli olan

tüm respiratuar döngü esnasında optimum akciğer kapasitesini sağlayacak, yeterli PEEP düzeyi oluşturmaktır. Metot MV modundan daha önemlidir ve kliniğin kendi MV uygulama yöntemi en iyi yöntemdir (62,64,65). HFOV ciddi respiratuar yetmezliği olan IPPV de izlenen hastada önemli bir kurtarma tedavisidir. HFOV kurtarma tedavisinin hava kaçağı sendromlarını belirgin azalttığı bunun yanı sıra IVH riskini artırdığı bilinmektedir (65,66,67). Ayrıca tüm mekanik ventilatör modları akciğer hasarı oluşturabilir, kısa vadede pnömotoraks ve pulmoner interstisyel amfizem şeklinde uzun vadede ise kronik akciğer oluşturmaktadır.

Entübe edilmiş MV ile BPD ve nörolojik gelişim arasında ilişki kesin olarak belirlenmiştir. Bu nedenle MV kaçınma veya MV de kalma süresini kısa tutmak amaçlı yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemler; kafein tedavisi, surfaktan tedavisi ile birlikte veya ayrı CPAP veya nazal intermittant pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV) , permissif hiperkapni ve agresif erken ekstübasyondur (67).

Surfaktan tedavisi surfaktanın uygulama zamanına göre üç gruba ayrılmaktadır; ilk 15 dakika içinde yapılan uygulamalar profilaktik, 15 dakika- ilk 2 saat arası uygulamalar erken kurtama, doğumu takip eden 2 saatten sonraki dönem yapılan tedaviler ise geç kurtarma şeklinde adlandırılır. Profilaktik ve kurtarma tedavilerini değerlendiren meta analizlerde profilaktik uygulama ile TİP 1 RDS, pnömotoraks, pulmoner intertisyel amfizem, mekanik ventilatörde kalış süresi, kronik akciğer hastalığı ve mortalitede anlamlı azalma saptanmıştır (67,68).

Bronkopulmoner Displazi (BPD)

Antenatal steroid ve sürfaktan öncesi dönemde klinik, radyografik bulgular ve histopatolojik olarak tanımlanan ve dört evreye ayrılan "klasik" BPD' nin günümüzde sürfaktan ve gelişmiş mekanik ventilasyon uygulamaları ile daha küçük prematüre yenidoğanlarda görülmesine neden olmuştur. Doğum sonrası 28 gün boyunca oksijen ihtiyacı devam eden yenidoğanlarda postyardımcı üreme tekniğiel 36. Haftada yeniden değerlendirilmesiyle hastalık derecelendirilir. National Institutes of Health tarafından 2000 yılında BPD' li yenidoğanların klinik durumunu daha iyi açıklayabilmek için evrelemeyle ilgili bir çalışma yayınlanmıştır (69). Bronkopulmoner displazinin evreleri Tablo 6'da gösterilmiştir (69).

Tablo 6. Bronkopulmoner displazinin tanı ölçütleri (69)

Gebelik yaşı	≤32 hafta	≥32 hafta
Tanı zamanı: En az 28 gün %21'den fazla oksijen gereksinimine ek olarak	Postkonsepsiyonel 36. Haftada veya taburcu edilirken	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken
HAFİF BPD	Postkonsepsiyonel 36.haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi yok	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi yok
ORTA BPD	Postkonsepsiyonel 36.haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi %30'dan az	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi %30'dan az
ŞİDDETLİ BPD	Postkonsepsiyonel 36. haftada veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi PPV veya NCPAP	Postnatal 56. günde veya taburcu edilirken oksijen gereksinimi PPV veya NCPAP

BPD: Bronkopulmoner displazi, **NCPAP:** Nazal CPAP "Continuous Positive Airway Pressure", **PPV:** Positive pressure ventilation.

Bronkopulmoner displazi için risk faktörleri prematürite, volütravma, oksijen toksisitesi, sıvı yüklenmesi, hava kaçakları, koriyoamniyonit, genetik yatkınlık, erkek cinsiyet, ailede atopi veya astım öyküsü, hipokarbi, pulmoner hipertansiyon, PDA' dır. Tedavi seçenekleri uygun beslenme desteği, sıvı kısıtlaması, yeterli oksijenizasyonun devamı, ilaç tedavisi (diüretikler, bronkodilatatör ilaçlar, steroidler) ve enfeksiyonlardan korunma şeklindedir. ÇDDA' lı yenidoğanlarda A vitamini takviyesi, erken CPAP uygulaması, hızlı ekstübasyon ve CPAP' e geçiş BPD riskini azaltır. Korunmada en önemli faktör prematüreliğin ve tip 1 RDS' nin önlenmesidir. Antenatal steroid ve postnatal sürfaktan kullanımı, daha iyi ventilasyon yöntemlerinin ve bakım uygulanması ile ölüm ve BPD' nin şiddeti azalmıştır (67,69).

DİĞER SOLUNUM PROBLEMLERİ

Yenidoğanın Geçici Takipnesi

İlk olarak 1966 yılında Avery tarafından terme yakın doğan sekiz yenidoğanda tanımlanan yenidoğanın geçici takipnesi, daha çok term ve terme yakın yenidoğanlarda fetal akciğer sıvısının temizlenmesindeki gecikmeye bağlı olarak gelişen bir klinik tablodur. Genellikle 2 ile 5 güniçinde semptomların düzeldiği, solunum sıkıntısıyla karakterize bir hastalıktır (70,71).

İnsidansı yaklaşık olarak 1000 canlı doğumda 11'dir. Yenidoğanda solunum sıkıntısının en yaygın nedenlerinden biridir ve olguların %40'ından fazlasında görülür (70,72). Term yenidoğanlarda YGT insidansı % 2.4 olarak tespit edilmiştir (5,71,72). YGT gelişmesinde tanımlanmış risk faktörleri maternal astım, erkek cinsiyet, makrozomi, maternal diyabet, fetal asfiksi, anneye sedasyon uygulanması, betamimetik kullanımı ve sezaryen doğumdur (Tablo 7) (5,72,73).

Tablo 7. Yenidoğanın geçici takipnesi için risk faktörleri (5,72,73)

Sezeryan doğum
Diabetli anne bebeği, makrozomi
Astımlı anne bebeği
Erkek cinsiyet, prematürite
Asfiksi, çoğul gebelik
Uzamış doğum, hızlı doğum eylemi
Anneye aşırı IV hipotonik sıvı verilmesi
Anneye aşırı sedatif verilmesi
Hipoproteinemi
Umblikal kordun geç klemplenmesi

Patoloji

İntrauterin hayatta akciğer sıvısı alveoller içine sekrete edilir. Alveoller içinde 20-30 cc/kg kadar fetal akciğer sıvısı vardır. Bu sıvı alveollerin apikal membranındaki klor kanallarından klorun aktif sekresyonuyla oluşur. Fetal akciğer sıvısı alveolleri gererek akciğerlerin ekspansiyonuna ve doğumdan sonra fonksiyonel rezidüel kapasitenin oluşumuna yardımcı olur (74). Doğumdan sonra etkili gaz değişiminin oluşabilmesi için alveoller içindeki sıvının temizlenip alveollerin ventile olması ve uygun ventilasyon-perfüzyonu sağlamak için pulmoner kan akımının artması gerekir. Bunlardan herhangi birinin gerçekleşmemesi solunum sıkıntısına neden olur (74,75). Normalde doğum esnasında fetal epinefrin konsantrasyonu artarak akciğer sıvısı üretimini azaltır ve aktive sodyum kanallarından reabsorbe olur.

Klinik Bulgular

Yenidoğanın geçici takipnesi doğumdan sonraki ilk saatler içinde başlayan inlemeli solunum, takipne, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve siyanozla kendini gösterir. Doğumdan sonra ik 6 saat içinde oksijen ihtiyacı gerekmekle birlikte sonraki 18 saatte oksijen ihtiyacında artış olmaz. İlk 3-6 saat içinde klinik durumda gelişme gözlenir. Akciğer grafisinde havalanma artışı, perihiler damar gölgelerinde belirginlik, fissürlerde ödem, hafif kardiyomegali, interstisiyel ve plevral sıvı görülebilir. Ayrıca akciğer grafisi normal veya translusenside azalma, infiltratlar ve hiperinflasyon da görülebilir. Geçici takipne 48-72 saat içinde düzelmeye başlar (5,71,75). Hastaların izleminde dikkat edilmesi gereken solunum sıkıntısına neden olan diğer durumların ayırıcı tanıda değerlendirilmesidir (71,75,76).

Tedavi

Hastalık kendisini sınırladığı için tedavi genellikle destekleyicidir. Oral furosemid tedavisi ile birlikte belirgin bir düzelme olmadığından önerilmez (77). 37-39 gestasyon haftasındaki doğumlarda elektif sezeryandan 48 saat önce term yenidoğanlarda prenatal kortikosteroid uygulamasının solunum sıkıntısı insidansını azalttığını gösteren veriler bulunmasına rağmen yaygın kullanımı yoktur (77,78). Salbutamol kullanımının yoğun bakımda kalış süresini azalttığı gösterilmiştir. Tedavide temel prensip yeterli oksijenizasyon ve ventilasyonun sağlanmasıdır. Her ne kadar prognozu iyi olsada artmış morbidite ile ilişkilidir. Bu hastalarda antibiyotik kullanılmakta ve total parenteral beslenme verilmektedir, hastalarda servis yatış süresi uzamakta, girişimsel işlemlerin sayısı ve şüpheli sepsis nedeniyle değerlendirilmeler artmaktadır (77-79).

Neonatal Pnömoni

Yenidoğan dönemi, çocukluk çağında pnömoniden ölümlerin büyük bölümün görüldüğü, yüksek riskli bir dönemdir. Tüm dünyada pnömoni nedeniyle yıllık 750 bin ile 1.2 milyon arasında yenidoğan ölümü meydana gelmektedir ve bu ölümlerinin %96'sı gelişmekte olan ülkelerde gerçekleşmektedir (78). Konjenital ve neonatal pnömoni sıklıkla tedavi ve teşhis edilmesi zor bir hastalıktır. Klinik bulguları genellikle non spesifiktir. Respiratuar ve noninflamatuar olayların payı vardır. Laboratuar bulguları kısıtlıdır. Kontaminasyon olmadan intrapulmoner örneklerde spesifik mikroorganizmayı göstermek genellikle başarısızdır. Birçok organizma üretilemez yada antibiyotik tedavisi nedeniyle üreme olmaz. Mekonyum aspirasyonu gibi non infeksiyoz nedenlere bağlı akciğer inflamasyonuna bağlı radyolojik

bulgular olabilir (79,80). Epidemiyoloji Yenidoğanda alt solunum yolu enfeksiyonları konjenital ve yenidoğan dönemine bağlı olarak tanımlanır. Konjenital pnömoni genellikle transplasental enfeksiyonun bir parçasıyken yenidoğan pnömonisi intrauterin ya da postnanatal dönemde kazanılmış olabilir. Neonatal pnömoni erken ve geç başlangıçlı olarak sınıflandırılabilir. Genellikle ilk 48 saatten bir haftalık döneme kadar klinik başlangıç gösterirken geç başlangıçlı neonatal pnömoni üç haftaya kadar uzayabilir. İntrauterin pnömoni erken başlangıçlı pnömoninin alt grubudur. Ölü doğum, düşük Apgar skoru ve şiddetli solunum sıkıntısı ile presente olur ve genellikle maternal koryoamniyonitle ilgilidir. Koryoamniyotik membranların uzamış ruptüründen sonra infekte amniyotik materyal inutero aspire edilir yada uzamış doğum eylemi esnasında yenidoğan etkilenir. Maternal sistemik enfeksiyonun bir parçası olarak konjenital pnömoni meydana gelir, annede semptomatik ya da non semptomatik olabilir. Neonatal otopsi çalışmalarına göre daha sonrasında ölen % 20-63 canlı doğan bebeğin % 10-38 inde intrauterin ve erken başlangıçlı pnömoni meydana gelir (79,80). Düşük sosyoekonomik grupta erken değerlendirme sonrası ilk 48 saatteki ölümlerin % 20-38'inin pnömoniye bağlı olduğu bulunmuştur. Geç başlangıçlı ya da postpartum pnömonilerin epidemiyolojisi genellikle nosokomiyal enfeksiyonlarla birlikte olma eğilimindedir. Başlangıçta patojen bulaşı transplasental yolla, maternal koryoamniyonit veya medikal müdahale ile olmaktadır. yenidoğanlarda geç başlangıçlı pnömonin gerçek insidansını tanımlamak zordur (79,80).

Etyoloji ve Patogenez

Maternal koryoamniyonitin etyolojisi ayrıca erken neonatal pnömonin etyolojisini ortaya koymaktadır. Yenidoğan döneminde pnömonin etyolojisinde çeşitli bakteriler, funguslar ve virüsler rol alır. Fetal asfiksi ve maternal koryoamniyonite bağlı doğum kanalının kolonizasyonu ya da amniyotik sıvının enfeksiyonuna bağlı bakteriyal pnömoni meydana geldiği düşünülmektedir. Fetal asfiksinin infekte amniyotik mayinin aspirasyonu ve solunum güçlüğüne yol açtığı düşünülmektedir. Bu hipoteze göre histolojik bulguların temelinde amniyotik sıvı ve annenin lökositleri yenidoğanın akciğerlerini etkilemektedir (78-80).

Neonatal pnömoninin bakteriyal nedenli etyolojisi yoğun bakım ünitesindeki nozokomiyal patojenlere bağlıdır. Dünyanın bazı bölgelerinde yüksek oranda S. pneumoniae geç başlangıçlı yenidoğan pnömonilerinde izole edilmiştir (80).

Klinik

Solunum sıkıntısı olan bir yenidoğanda neonatal pnömoniden şüphelenildiğinde belirli özellikler aranmaktadır. Hızlı, gürültülü, zor nefes alıp verme, solunum sayısının > 60/dk olması, göğüste retraksiyonlar, öksürük ve hırıltılı solunum neonatal pnömonin bulguları arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü tanımlamasında neonatal pnömoni, bakteriyemi ve şiddetli sepsisin diğer formlarının birbirinden ayırımı mümkün değildir. Başlangıç ve klinik bulgular birbirinin üstünü örtebilir. Sistemik bulguları ve amprik tedavi rejimleri benzerdir (79,80). Gelişmekte olan ülkelerde pnömoninin klinik ve radyolojik bulgularının sensivitesi değerlendirildiğinde % 60-89 olguda en sık başlangıç semptomunun takipne olduğu görülmektedir. Diğer bulgular daha az sıklıkla görülmektedir. Retraksiyonlar (%36-91), ateş (% 30-56), beslenme yetersizliği (% 43-49), siyanoz (% 12-40) ve öksürük (% 30-84) görülen diğer bulgulardır. Neonatal pnömoninin tip 1 RDS, YGT ve mekonyum aspirasyonu gibi non infeksiyöz durumlardan farkı klinik ve radyolojik bulgulara göre değerlendirilir. Klinik bulguların başlangıcı ve yenidoğanın gestasyonel yaşı birlikte pnömoniyi desteklemektedir. Ancak tip 1 RDS terme yakın bebeklerde de olabilir ve intrauterin enfeksiyon erken doğum eylemine neden olur. Dahası gestasyonel yaşın değerlendirilmesi her zaman tam olarak doğru olmayabilir. Tedavi kararını vermekte gestasyonel yaş respiratuar distresi olan yenidoğanda pratik değildir . Respiratuar distresi olan yenidoğanlarda diğer non enfeksiyöz respiratuar durumlar da ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır. Neonatal pnömoni risk faktörleri ve teşhisi Tablo 8'de verilmiştir (81).

Pnömotoraks

Pnömotoraks, paryetal ve visseral plevra arasındaki boşlukta hava bulunması ve buna sekonder akciğer kollapsı olarak tanımlanır.

Pnömotoraks, pulmoner hava kaçağı sendromlarının en sık görülen şekli olup, yenidoğan döneminde yaşamın diğer dönemlerine göre daha sık görülür. Yenidoğan döneminde solunum yetersizliklerinin sık görülmesi ve dolayısıyla yardımcı solunum yöntemlerinin sık kullanılması, resüsitasyonun sık yapılması ve akciğer anomalilerinin bu dönemde semptom vermesi bu sıklığın en önemli nedenlerindendir (82).

Tablo 8. Neonatal pnömoni risk faktörleri ve teşhisi (81)

Predispozan faktörler	Sepsis kliniği	Radyolojik olarak pnömoni göstergeleri	Pozitif sepsis taraması
>38C Maternal ateş	Zayıf emme	Noduler ya da kaba yamalı infiltratlar	>20 % band
Kötü kokulu amniyon	Letarji	Diffüz opasite ve granülarite	Lökosit sayısının referans aralıklar dışında olması
>24 saat uzamış membran rüptürü	Zayıf refleksler	Hava bronkogramları	CRP artışı
	Abdominal distansiyon	Lobar yada segmental konsolidasyon	Sedimantasyon artışı

Sağlıklı term bebeklerde doğum sonrası ilk dakikalarda spontan olarak gelişebilir veya ciddi akciğer hastalığı olanlarda postnatal günler içinde gelişebilir. Radyografik araştırmalarda tüm yenidoğanlarda %1–2 sıklığında saptanmakla beraber olguların sadece %10'u semptomatiktir (82).

Tip 1 RDS, MAS, pulmoner hipoplazi ve doğumda resüsitasyon yapılması yenidoğanda pnömotoraks gelişme riskini arttıran faktörlerdir (82,83). Akciğer hastalığı olan bebeklerde ortalama görülme sıklığı %4 iken, ventilasyon ihtiyacı olmayan TİP 1 RDS'li bebeklerde %12, CPAP tedavisi yapılan hastalarda %11–16, invaziv mekanik ventilasyon tedavisi alanlarda %26–34 oranında görülür. Böbrek anomalisi olanlarda ise %19 oranında görülür. Son yıllarda özellikle sürfaktan kullanımı ile birlikte pnömotoraks sıklığı anlamlı bir şekilde azalmıştır (83).

Tek taraflı pnömotoraks olgularının üçte ikisi sağ tarafta görülmektedir. Hastaların %15-25'inde ise iki taraflıdır. Küçük pnömotorakslar sıklıkla asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda inleme, takipne, solukluk, siyanoz ve çekilmeler gibi solunum sıkıntısının bütün klinik belirtileri görülebilir. Tek taraflı olgularda, solunum sesleri pnömotoraks olan tarafta azalmıstır. Göğüs kafesi asimetrik görülebilir (82,83)

Doğum ağırlığı 1000 gramın altındaki mekanik ventilatörde bulunan bebeklerde pnömotoraks %20, pulmoner intersitisyel amfizem %35, pnömomediyastinum %3 ve pnömoperikardiyum %2 oranında bildirilmiştir. Doğum ağırlığı 1000 gramın altındaki hava kaçağı gelişen bebeklerde yaşam beklentisi %30 iken, hava kaçağı olmayanlarda %71'dir.

Tip 1 RDS'li bebeklerden pnömotoraks gelişenlerin %50'sinde önce pulmoner intersitisyel amfizem geliştiği gözlenmiştir. Ventilatör tedavisinin daha dikkatli kullanılması, permisif hiperkapni uygulaması ve sürfaktan kullanımının yaygınlaşması nedeni ile pnömotoraks vakalarının sayısında azalma gözlenmektedir (82,83).

Pnömotoraks Etiyopatogenezi

Pnömotoraksın en yaygın sebebi alveolar rüptür ile sonuçlanan overinflasyondur. Pnömotoraks spontan ve idiyopatik olabileceği gibi, lober amfizem, konjenital veya pnömonik kistin rüptürü gibi altta yatan pulmoner hastalığa, travmaya vaya aspirasyona bağlı ball-valve tip i bronşiyal veya bronşiolar tıkanmaya bağlı olabilir . Tip 1 RDS ve mekonyum aspirasyonu gibi durumlarda alveol içi basınçların aşırı artması, bu alveollerin etrafındaki gevşek bağ dokusu içine doğru rüptüre olması ile sonuçlanır (2,3,81,82).

Doğumdan hemen sonra, bebeğin aldığı ilk birkaç nefes sırasında akciğerlerde oluşan yüksek basınçlar ve ventilasyon dağılımındaki dengesizlikler de pnömotoraksa neden olabilir. Alveollerin duvarlarında bulunan ve alveoller arası gaz dağılımının düzenli olmasını sağlayan Kohn delikçikleri gestasyon sonuna doğru büyürler. İmmatür akciğerde bu delikçiklerin sayısının ve büyüklüğünün az oluşu ventilasyon dağılımındaki dengesizliği arttıran bir faktördür (78,79,82).

Prematüre bebeklerde bağ dokusunun nispeten fazla oluşu, havanın akciğer içinde, lenf ve kan damarları boyunca toplanmasına neden olur. Term bebekte ise, akciğer dokusunun diseksiyonu daha kolay olduğu için hava kendine kolaylıkla bir yol bulur ya da plevraya veya mediyastene açılarak pnömotoraks veya pnömomediyastinumu meydana getirir. Nadiren mediasten içindeki hava derialtına ulaşarak derialtı amfizemine de neden olabilir. Bazen de mediyastendeki hava özefagus arkasından ve özefagus hiyatusundan geçerek retroperitoneal dokuya ulaşır ve burada meydana gelecek bir rüptür pnömoperitoneuma neden olur (78).

Plevral boşlukta biriken hava, intraplevral basıncı atmosfer basıncının üzerine çıkaracak kadar artarsa tansiyon pnömotoraks meydana gelir. Tek taraflı tansiyon pnömotoraks, sadece havalanmayan akciğerde değil mediyastinal şift nedeni ile normal akciğerde de ventilasyonun bozulmasına yol açar. Vena kavanın sıkışması ve büyük damarların torsiyonu venöz dönüşe engel olabilir (78,81).

Mekanik ventilasyon sırasında pnömotorakslar barotravmaya bağlıdır. Barotravmaya bağlı olabilen faktörler şunlardır:

1. Yüksek PIP (positive inspiratory pressure) ve MAP (mean airway pressure) düzeyleri: PIP düzeyi 30 cmH2O, MAP düzeyi ise 12 cmH2O'nun üzerine çıktığı durumlarda pnömotoraks riski 2 kat artar.

2. Yüksek PEEP düzeyleri: Hiç PEEP kullanılmayanlara kıyasla 3-8 cmH2O düzeylerinde PEEP kullanılması, pnömotoraks riskinde %50'lik bir artışa neden olmaktadır.

3. İnspirasyon zamanının uzun olması: İnspirasyon/ekspirasyon oranının 1/1'in üzerinde olduğu durumlarda risk 3 kat artmaktadır. İnspirasyon zamanının uzun oluşu hem alveol içi basıncın yüksek tutulmasına, hem de uzun inspirasyon süresi içinde bebeğin aktif ekspirasyonu başlayabileceği için bebeğin ventilatörle boğuşmasına neden olacaktır.

4. Ventilatörle boğuşma: Bebeğin ventilatörle uyum sağlayamaması, ventilatör inspirasyon fazında iken bebeğin aktif ekspirasyon yapması alveol içi basınçlarda aşırı yükselmelere neden olabilir.

5. Kendi şişen balon ile ventilasyon sırasında, istenmeyen ve tahmin edilemeyen yüksek basınçlara ulaşılabilir.

6. Entübasyon tüpünün fazla ilerletilmesi sonucu tek taraflı akciğer ventilasyonu, karşı taraftaki atelektazi ile birlikte etkilenen tarafın aşırı havalanması pnömotoraksa yol açabilir (81).

Tip 1 RDS'li bir bebekte, yapısal bozukluklarla beraber sürfaktan eksikliğinin bulunması sonucu kompliyansın azalması, alveolar ve sakküler düzeydeki rüptür ile beraber, kıkırdak içermeyen distal hava yollarının rüptürüne de yol açabilir. Hatta bu anlamda distal hava yolları, en hassas bölge olarak kabul edilir. Tip 1 RDS'li bebekte pnömotoraks genellikle ilk günler geçtikten sonra, bebek iyileşme fazında iken meydan gelir. Akciğer kompliyansının giderek arttığı bu dönemde, ventilatör basınçlarının gereği kadar ayarlanamaması, rüptürlere neden olur (81).

Pnömotoraks sonucu gelişen hipoksemi ve katekolamin deşarjı kan basıncının artmasına neden olur. Göğüs içi basıncının artışına bağlı olarak kardiyak outputun düşmesi sonucu karotis ve aorttaki baroreseptörlerin aktivasyonu, kan basıncının artmasına katkıda bulunur. Ancak pnömotoraks ilerledikçe göğüs içi basıncının giderek artması kardiyak outputun iyice düşmesine, buna karşılık santral venöz basıncın artmasına yol açar. Pnömotorakslı hastada hem alveolar ventilasyonun azalması hem de atelektazik bölgelerden dolayı oluşan sağ-sol şant, hipoksemiye neden olur (79,80).

Pnömotoraksın en önemli sonuçlarından biri intraventriküler kanamaların artmasıdır. Pnömotoraks esnasında serebral arterdeki kan akım hızı ve ortalama diyastolik basınç artar.

Prematüre bebeklerde pnömotoraks gelişenlerdeki intraventriküler kanama oranı, gelişmeyenlere kıyasla 2 kat fazladır. Hiperkarbi de, serebral kan akımını arttıran faktörlerden biri olarak sayılabilir (78,79).

Pnömotoraks Kliniği

Klinik olarak asemptomatik olan pnömotoraksın fizik muayene bulguları, etkilenen tarafta hiperrezonans ve azalan solunum sesleridir. Bulgulara takipne eşlik edebilir veya olmayabilir.

Semptomatik pnömotoraks, sadece artmış solunum sayısı veya ciddi solunum sıkıntısı, takipne ve siyanozla kendini gösteren solunum zorluğu ile karakterizedir. İrritabilite, huzursuzluk veya apne en erken bulgu olabilir. Başlangıç genellikle anidir, bazen kademeli de olabilir ve bebeğin genel durumu hızlıca kötüleşebilir. Artan göğüs ön-arka çapı ve etkilenen taraftaki interkostal boşlukların dışa doğru bombeleşmesiyle göğüs asimetrik bir görünüm alabilir. Dinlemekle hiperrezonans ses duyulur, solunum sesleri azalır veya tamamen kaybolur. Kalp karşı tarafa, diyafram da aşağı doğru itilmiştir (82). Tek taraflı pnömotoraksta, kalp karşı tarafa kayabilir ve kalp sesleri karşı tarafta duyulabilir. Etkilenen taraf daha kabarık gözükebilir. Solunum sesleri etkilenen tarafta azalmıştır. Aşağıya doğru olan bası sonucu abdominal distansiyon gelişebilir (82,84).

Pnömotorakslı hastaların %25'inde pnömomediyastinum meydana gelir ve genellikle asemptomatiktir. Solunum sıkıntısının derecesi hapsolan havanın miktarına bağlıdır. Hapsolan hava miktarı çoksa midtorasik alanın çıkıntı yaptığı gözlenir, boyun damarları genişler ve kan basıncı düşer. Son iki bulgu, sistemik ve pulmoner venlerin sıkışması ile meydana gelen dolaşım bozukluğunun sonucudur. Yenidoğanda az klinik bulgu vermesine rağmen, subkutan amfizem pnömomediyastinum için genellikle patognomoniktir (84).

Pnömotoraks Tanısı

Solunum sıkıntısı olan, huzursuz, rahatsız bebeklerde veya genel durumunda ani değişiklikler meydana gelen her bebekte pnömotoraks veya pnömomediyastinumdan şüphelenilmelidir (84).

Pnömotoraksın kesin tanısı akciğer grafisi ile konur. Küçük pnömotorakslarda yalnızca akciğerler arasında havalanma farkı görülür. Büyük pnömotorakslarda ise akciğer dokusunun görülemediği bölgeler göze çarpar. Etkilenen tarafta akciğer kollabedir. Yoğun bakımda, sırtüstü yatmakta olan bebekte hava, retrosternal bölgede toplanacağı için, bebeğin

pozisyonunu bozmadan da lateral çekilecek akciğer grafisi ile tanı konabilir. Nadiren lobar amfizem veya kistik adenomatoid malformasyon pnömotoraks ile radyolojik olarak karışabilir (83,84).

Pnömotoraks Tedavisi

Altta yatan akciğer hastalığı bulunmayan asemptomatik pnömotoraksların spesifik tedavi edilmesine gerek yoktur (82-84). Hafif semptomları olan term bebekler ise %100 oksijen verilerek alveol dışındaki havanın absorbsiyonuna çalışılır. Pnömotoraksın tek taraflı ve %15-20'den az yer kapladığı olgularda, çoğu zaman oksijen tedavisi yeterli olmaktadır. Pnömotoraks tek tarafta, %20'den fazla yer kaplıyor ve klinik kötüleşme var ise göğüs tüpü takılarak kapalı su altı drenajı uygulaması gereklidir. Semptomatik prematürelerde, semptom vermese bile mekanik ventilatörde IPPV (intermittent positive pressure ventilation) modunda olan yenidoğanlarda, akciğer hastalığı olan tüm bebeklerde ve tansiyon pnömotoraksın bulunduğu bebeklerde tedavi gerekir. Pnömotoraksın kesin tedavisi göğüs tüpü yardımı ile su altı drenajı yapılmasıdır. Tüpün içindeki baloncuklanma kesilinceye kadar drenaja devam edilir. Bu aşamada tüp klempe edilerek 24 saat beklenir ve olayın tekrarlamadığından emin olunduktan sonra göğüs tüpü çıkarılır (82).

Prognoz

Pnömotoraks yaşamı tehdit edici, mortalite ve morbiditesi yüksek olan bir hastalıktır . Hastalığın erken tanınması ve tedavisi; hipoksemi, hiperkapni ve venöz dönüşün bozulması sonucu oluşacak hasardan kaçınılması açısından yararlı olacaktır. Tip 1 RDS zemininde gelişen pnömotoraks vakalarının üçte birine yakın kısmı kaybedilmektedir. 1000 g'ın altındaki bebeklerde bu oran %50'den fazladır. Bu bebeklerde intraventriküler hemoraji gibi komplikasyonların gelişmesi mortaliteyi arttırmaktadır. Pnömomediyastinum genellikle selim seyirli iken, pnömoperikardiyumun mortalitesi %90'lara kadar çıkabilmektedir (83,84).

Pnömotoraks, mekanik ventilatör desteği ihtiyacını, hastanede kalış süresini ve mortaliteyi arttırmaktadır (83).

Ventilatör basınçlarının mümkün olduğu kadar düşük düzeylerde tutulması, PIP - PEEP basınçlarının azaltılması ve inspirasyon zamanının kısaltılması barotravmayı önler.

Bebeğin mekanik ventilatörle boğuşmasının engellenmesi de önemlidir. Bu amaçla bebeğin solunumlarının ventilatörle senkronize hale getirilmesi gerekir. Senkronizasyon, ventilatör hızlarını arttırarak veya SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation)

gibi modları kullanarak sağlanabildiği gibi, solunum paralizi yapılması da denenebilir. Yüksek frekanslı ventilasyonda hem daha düşük basınçların kullanılması hem de senkronizasyon sorununun olmaması nedeni ile pnömotoraks riski azalır (82-84).

Persistan Pulmoner Hipertansiyon

İlk kez 1967 yılında, pulmoner vasküler direncin azalmamasına bağlı, postnatal fetal dolaşımın aynen devam etmesi ve duktus arteriosus ve foramen ovaleden sağ-sol şantın kardiyak yapısal anomali olmadan devam etmesi şeklinde tanımlanmıştır. Gerçek insidansı bilinmemekle birlikte ortalama 500-1000 doğumda bir görülmektedir . Çok merkezli bir çalışmada 1.9/1000 olarak bildirilmiştir. Özellikle term ve terme yakın bebeklerde daha sık görülmektedir (85).

Yenidoğanın PPH'u term ve geç pretermlerde daha sıktır. Sayısız lokal büyüme ve transkripsiyon faktörleri fetal akciğer vasküler büyümesini düzenler, çoğunluğu düşük oksijenli intrauterin çevrede belirgindir (85). Sonuç olarak düz kas proliferasyonu ve adventisia incelmesi ile PVR'ın suprasistemik seviyelere artması duktus arteriozus ve foramen ovale yoluyla sağdan sola şant ile sonuçlanır. Yeni çalışmalar PPH'u tetikleyen risk faktörlerinin anne, fetüs ve genetik olabileceğini belirtmişlerdir. Erkek cinsiyet, etnik köken, preyardımcı üreme tekniğiel aşırı kilolu anne, annede diyabet, annede astım, sezaryen doğum, geç prematüre ve gebelik yaşına göre iri bebek, koryoamniyonit, antenatal selektif seratonin geri alım inhibitörlerine ve non steroidal antiinflamatuvara maruziyet, hipotermi, hipokalsemi, polisitemi PPH açısından bazı risk faktörleridir (85,86).

Persistan pulmoner hipertansiyon, çok değişik nedenlerle veya idiyopatik olarak gelişen, pulmoner dolaşımın fetal kanallar aracılığıyla sistemik dolaşıma şantı ile (duktus arteriyozus ve/veya foramen ovale) sonuçlanan, şiddetli pulmoner hipertansiyon ve buna ikincil sistemik arter hipoksisi ile karakterize kardiyopulmoner bir rahatsızlıktır. Sıklığı tam olarak bilinmemekle beraber genellikle %0,1-0,2 oranında, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ise %1–4 oranında görüldüğü sanılmaktadır. Siyanoz en belirgin bulgudur. Yüksek konsantrasyonda oksijen tedavisine rağmen hipoksemi bulunur. Buna bağlı bir müddet sonra sistemik hipotansiyon da gelişir. Sistemik hipotansiyon tabloyu daha da ağırlaştırır. Hastada ağır solunum sıkıntısı bulunur ve genellikle mekanik ventilasyon desteği gerekir. Bebek hava açlığı içindedir, belirgin retraksiyonlar görülür. Akciğerin parankimal hastalığı ile açıklanamayacak kadar ağır hipoksemi varlığında pulmoner hipertansiyon düşünülmelidir. Fizik muayenede ikinci kalp sesinin tek oluşu ve triküspit kapak yetmezliğine

bağlı sistolik üfürüm dışında bulgu yoktur. Persistan pulmoner hipertansiyonu konjenital kalp hastalıklarından fizik muayene ile ayırt etmek mümkün değildir (85,86).

Genellikle doğumdan kısa süre sonra solunum sıkıntısı ve siyanoz şeklinde başlamaktadır. Klinik olarak labil bir pulmoner vasküler yatak yenidoğanın PPH'unda yaygın bir bulgudur. Patent duktus arteriozus (PDA) varlığında ana pulmoner arterden inen aortaya oksijenlenmemiş kanın şantı nedeniyle, sağ koldan (preduktal) ölçülen oksijen satürasyonunun alt ekstremiteden (postduktal) ölçülenden daha yüksektir. Aradaki farkın en az %10'dan fazla olması önemli sağdan sola şantın bir işareti olarak değerlendirilir. Yenidoğanda başlangıçta düşük kalp atım volümü, şiddetli şokun klinik özellikleri ile sonraki aşamalarda daha derin olabilir (87).

Detaylandırılmış öykü ve kapsamlı bir klinik değerlendirmenin tamamlanması önemli etiyolojik ipuçları sağlayabilir. Üfürüm, siyanoz, kapiller dolum zamanında uzama ve metabolik asidoz ile laktat düzeyinde artış tespit edilebilir. Pulse oksimetri taraması da yapılmalıdır. PPH'da preduktal (sağ kol) oksijen satürasyon düzeyi postduktal (bacaktan) %10'dan daha yüksek olarak ve preduktal ile postduktal parsiyel oksijen basıncı (PaO2) seviyesi farkı en az 15 mmHg olarak bulunur. Ancak foramen ovale düzeyinde şant durumunda bu fark olmayabilir (88).

PPH'da genel yaklaşım prensipleri standart neonatal resüsitasyon algoritması, nötral termal çevre, primer olarak altta yatan hastalığın tedavi edilmesi, uygun solunum desteği, kardiyak fonksiyonların normalize edilmesi, sistemik kan basıncını yeterli mayi ve inotroplar ile yaşa göre normal düzeylerde sürdürmek, metabolik asidozun düzeltilmesi, metabolik bozukluk, glukoz ve elektrolitlerin, anemi ve polisiteminin düzeltilmesi, sedasyon ve analjezi, kas blokajı, spesifik pulmoner vazodilatatör ve gerekirse ekstrakorporyal membran oksijenizasyonu (EKMO) olarak sayılabilir (1,5). Antibiyotik tedavisi endikasyonu varsa erkenden başlanmalıdır. Sürfaktan eksikliği düşünülüyorsa sürfaktan verilmelidir. Oksijenizasyon indeksi (OI) (OI = [ortalama hava yolu basıncı x FiO2 (solunan oksijen konsantrasyonu) ÷ PaO2] x 100) oksijenizasyon yetersizliğinin şiddetini kanıtlamayı ve değerlendirmeyi kolaylaştırır. Hastalarda OI, preduktal ve postduktal satürasyon, neonatal EKO ile takibi hastalığın ilerlemesi ve tedavi cevabı için yapılmalıdır (89,90).

Yapılan çalışma ve metaanalizlerle term doğanlarda İNO'nun akut olarak oksijen ihtiyacını iyileştirdiği, EKMO ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir.Yenidoğanda NO'e ulaşılamadığında sildenafil kullanımının klinik önemli yan etki olmadan mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (91).

PPH önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Çeşitli hastalıkların pulmoner hipertansiyona yol açıyor olması temelde farklı patofizyolojinin olmasını ve farklı tedavi yaklaşımlarını gerektirmektedir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 2010-2016 yılları arasında yatışı yapılan 30 hafta ve üzeri gebelik haftasında doğan yenidoğanların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Çalışma öncesinde TÜTF Dekanlığı Yerel Etik Kurulu'ndan 18.06.2018 tarihli 613 sayılı, BAEK- 2018/209 protokol numarası ile etik onay alındı (Ek 1).

Çalışmaya Alınma Kriterleri:

1- Gebelik haftası >30 hafta ve üzerinde olan yenidoğanlar

2- Tip 1 RDS, YGT, pnömoni, pnömotoraks, PPH tanıları alan yenidoğanlar

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri:

1- Eksik tıbbi kayıtlı hastalar

2- Konjenital enfeksiyonu (TORCH grubu) olan prematüre yenidoğanlar

3- Çoğul gebelikler

4- Major anomalisi olan yenidoğanlar

5- Mekonyum aspirasyon sendromu tanısı alan yenidoğanlar

Ocak 2010 ve Aralık 2016 tarihleri arasında TÜTF YYBÜ' de takip edilen 30 hafta ve üzeri gebelik haftasında doğan 494 yenidoğanın dosyaları incelendi. Bunlardan 184 yenidoğana Tip 1 RDS, 166 hastaya YGT, 58 hastaya pnömoni, 39 hastaya pnömotoraks, 11 vakaya PPH tanısı konuldu. Eksik tıbbi kaydı bulunan 46 olgu çalışmadan çıkarıldı. Akut

respiratuar hastalık tanısı konan orta derece prematüre 30-34+6/7 hafta arası 174, 35-36+6/7 hafta arası 125 prematüre, kontrol grubu olarak da 37 hafta ve üstü 153 yenidoğan çalışmaya alındı.

30-34+6/7 hafta arası prematüreler Grup 1, 35-36+6/7 hafta arası prematüreler ile Grup 2, 37 hafta ve üstü doğan term yenidoğanlar da kontrol grubunu (Grup 3) oluşturdu. Olguların maternal ve yenidoğana ait bilgileri yoğun bakım ünitesindeki yatış dosyalarından, yatış epikrizlerinden, Kadın Doğum ve Hastalıkları Servisindeki annenin hasta izlem kayıtlarından elde edildi. Kayıtlardan akut respiratuar hastalık gelişimi açısından risk taşıyan antenatal, natal ve postnatal özellikler tarandı:

Antenatal Özellikler

Anne yaşı, parite, vücut kitle indeksi (VKI), annede sigara kullanımı, annede kronik hastalık, yardımcı üreme tekniği, annede preeklampsi, EMR, antenatal steroid uygulaması ile ilgili veriler anneden alınan anamnez ve Kadın Doğum ve Hastalıkları Servisindeki dosyadan elde edildi.

Natal Özellikler

Doğum şekli (Normal vajinal doğum/ Doğum eylemi başlamadan önce ve sonra Sezaryen), intrauterin büyümelerine göre AGA, SGA durumları (Lubchenco intrauterin büyüme eğrilerine göre belirlendi), cinsiyet, 5. dakika Apgar skoru, gebelik haftaları (Ballard skoruna göre belirlendi) (14) yenidoğan epikriz veya dosya kayıtlarından elde edildi.

Postnatal Özellikler

Tip 1 respiratuar distres sendromu, yenidoğanın geçici takipnesi, pnömoni, pnömotoraks, persistan pulmoner hipertansiyon yenidoğan epikriz veya dosya kayıtlarından elde edildi.

Değerlendirmede kullanılan tanımlamalar aşağıda verilmiştir;

Tip 1 Respiratuar Distres Sendromu: Taşipne, inleme, yardımcı solunum kaslarında çekilmeler, oda havasında siyanozun eşlik ettiği veya etmediği yenidoğanlarda ön- arka göğüs radyografisinde görülen uniform retikülonodüler pattern, buzlu cam görünümü ve hava bronkogramları görülmesi olarak tanımlandı (2,68).

Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YGT): Doğumdan sonraki ilk saatler içinde başlayan inlemeli solunum, takipne, retraksiyonlar, burun kanadı solunumu ve siyanozla başlayabilen, genellikle 24 saat içinde kendini sınırlayan ancak 72 saate kadar uzayabilen, akciğer grafisinde havalanma artışı, perihiler damar gölgelerinde belirginlik, fissürlerde ödem, hafif kardiyomegali, interstisiyel ve plevral sıvı görülebilen, oksijen ihtiyacı ve solunum desteği gerektirebilen durum olarak tanımlandı (71).

Yenidoğan Pnömonisi: Klinik ve radyolojik bulgulara göre değerlendirilen, hızlı, gürültülü, zor nefes alıp verme, solunum sayısının > 60/dk olması, göğüste retraksiyonlar, öksürük ve hırıltılı solunum gibi bulgularla, ateş, lökositoz, CRP ve sedimentasyon yüksekliği, akciğer grafisinde yamalı infiltratlar, diffüz opasite, hava bronkogramları olması şeklinde kabul edildi (79,81).

Pnömotoraks: Paryetal ve visseral plevra arasındaki boşlukta hava bulunması ve buna sekonder akciğer kollapsı sonucu dinlemekle hiperrezonans ses duyulabilen, solunum sesleri azalan veya tamamen kaybolan, kalbin karşı tarafa, diyafram da aşağı doğru itildiği, akciğer grafisinde akciğerler arasında havalanma farkı olan veya akciğer dokusunun görülemediği, etkilenen tarafta akciğerin kollabe olduğu durum olarak tanımlandı (83).

Persistan Pulmoner Hipertansiyon: Pulmoner vasküler direncin azalmamasına bağlı, postnatal fetal dolaşımın aynen devam etmesi ve duktus arteriosus ve foramen ovaleden sağ-sol şantın kardiyak yapısal anomali olmadan devam etmesi sonucu üfürüm, siyanoz, kapiller dolum zamanında uzama ve metabolik asidoz ile laktat düzeyinde artış, preduktal (sağ kol) oksijen satürasyon düzeyi postduktal (bacaktan) %10'dan daha yüksek olarak ve preduktal ile postduktal parsiyel oksijen basıncı (PaO2) seviyesi farkı en az 15 mmHg olarak bulunması, EKO ile tanının desteklenmesi, Oksijenizasyon indeksi (OI) (OI = [ortalama hava yolu basıncı x FiO2 (solunan oksijen konsantrasyonu) ÷ PaO2] x 100) oksijenizasyon yetersizliğinin şiddetinin kanıtlaması şeklinde tanımlandı (88,89).

Bronkopulmoner Displazi: Doğum sonrası 28. gününde oksijen bağımlılığı bronkopulmoner displazi olarak tanımlandı. Gebelik yaşı <32 haftada olan yenidoğanlarda taburculukta veya postkonsepsiyonel 36. haftada (hangisi önce ise) oksijen bağımlılığı göstermiyorsa hafif BPD, oksijen ihtiyacı %30' un altındaysa orta BPD; nazal CPAP ya da

PPV + <%30 FiO2 ile pozitif basınçlı venilasyon ihtiyacı gösteriyorsa ağır BPD; gebelik haftası 32 haftadan sonra doğan bebekler ise postnatal 56. gününde veya taburculukta (hangisi önce ise) oksijen ihtiyacı göstermiyorsa hafif BPD, oksijen gereksinimi FiO2%30' un altındaysa orta BPD, oksijen gereksinimi nazal CPAP ya da PPV şeklinde ve FiO2 >%30 ise ağır BPD olarak tanımlandı (69).

Antenatal Steroid Tedavisi: Antenatal steroid erken doğum tehdidi olan 23 +1/7 hafta ile 34+6/7 hafta arasındaki tüm gebelere önerilir. Önerilen tedavi şemaları öncelikle 24 saat arayla 12 mg betametazon İM (toplam 2 doz), yok ise 12 saat arayla 6 mg deksametazon İM (toplam 4 doz) uygulaması olarak kabul edildi (2).

Preeklampsi: Yeni başlangıçlı hipertansiyon (kan basıncının >140/90 mmHg veya ortalama arter basıncı >105 mmHg), ödem varlığı veya ödem olmaksızın proteinüri saptanması olarak tanımlandı (10).

Erken Membran Rüptürü: Doğum eylemi başlamadan önce fetüse ait membranların yırtılması erken membran rüptürü olarak tanımlandı (10).

İntrauterin Büyüme Geriliği: İntrauterin büyüme geriliği optimal büyümenin yakalanamaması iken SGA olma durumu ise nüfus normallerine ya da daha önceden belirlenmiş ağırlığın altında olma durumudur. SGA, yenidoğanın gebelik haftasına göre tartısının 10. persantilin altında olması şeklinde tanımlandı (10).

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Çalışmanın istatistiksel değerlendirmesi için SPSS versiyon 19.0 lisans no: 10240642 kulllanıldı. Ortalamalar standart sapmalarıyla birlikte verildi. Kolmogorov-Smirnov testi ile değişkenlerin normal dağılıma uygun olup olmadığı belirlendi. Değişkenlerin normal dağılıma uyduğu koşullarda, değişkenler arasındaki karşılaştırmalar Student t-testi ile normal dağılım göstermediği durumlarda ise Mann-Whitney U testi kullanılarak karşılaştırıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Çok değişkenli analizde, önceki analizde belirlenen olası risk faktörlerinden anlamlı sonuç verenler kullanıldı. Gestasyonel haftaya göre gruplar (30-34+6/7, 35-36+6/7, 37 ve üstü) bağımlı

değişken, risk faktörleri ise bağımsız değişkenler olarak alınarak lojistik regresyon metodu kulanılarak yapıldı. P değerinin 0,05’ in altında olması durumu istatistiksel anlamlılık olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Ocak 2010 ile Aralık 2016 tarihleri arasında, TÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı YYBÜ' nde takip ve tedavi altına alınan akut respiratuar hastalık tanılı, 30. gebelik haftası ve sonrasında doğan akut respiratuar hastalık tanısı konan 494 yenidoğan bebeğin dosyaları incelendi. Bunlardan 184 (%40) yenidoğan tip 1 RDS, 166 (%36) hasta YGT, 58 (%12) hasta pnömoni, 39 (%8) hasta pnömotoraks, 11 (%2) vaka PHT tanısı almıştı (Şekil 3). Eksik tıbbi kaydı bulunan 46 olgu çalışmadan çıkarıldı. Akut respiratuar hastalık tanısı konan yenidoğanların hastalıkları Şekil 3'te gösterilmiştir. Akut respiratuar hastalık tanısı konan 30-34+6/7 hafta arası 174 (%38) yenidoğan (Grup 1) ve 35-36+6/7 hafta arası 125 (%27) prematüreyle (Grup 2) kontrol grubu olarak 37 hafta ve üstü 153 yenidoğan (Grup 3) çalışmaya alındı (Tablo 9).

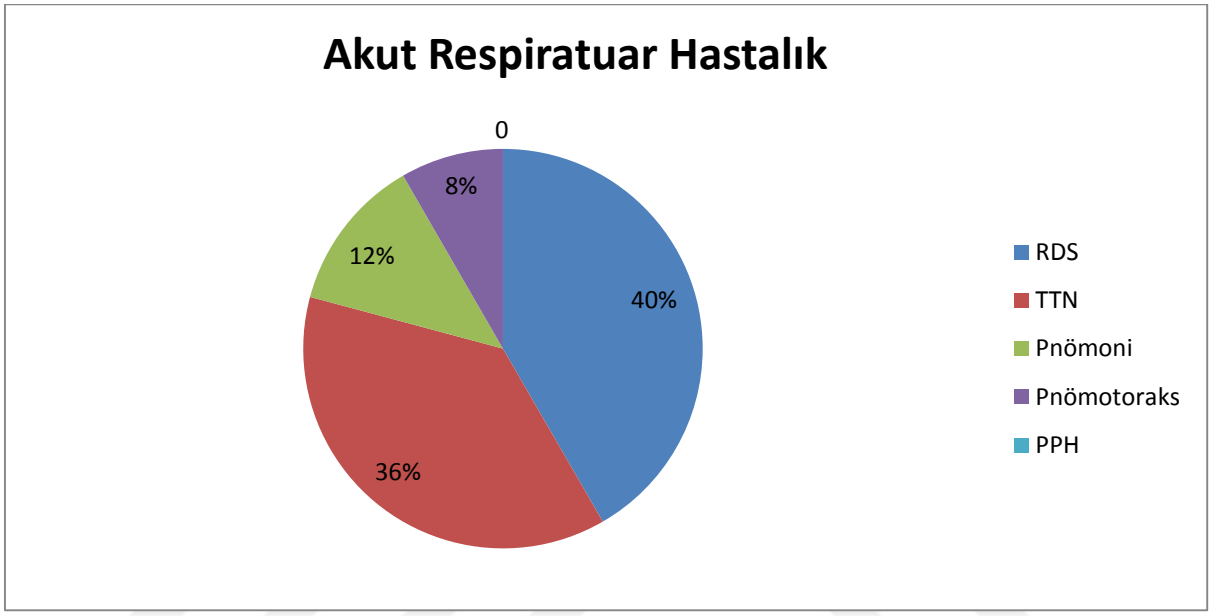
2010-2016 yılları arasında çalışmamıza alınmış annelerin yaş ortalaması 25,3'tü. Çoğunun vücut kitle indeksine dosya ya da epikriz bilgilerinden ulaşılamadı ancak tespit edilenler içinde fazla kilolu olanlarda GDM (gestasyonel diabetes mellitusun) sık olduğu görüldü ancak vaka sayısı yeterli değildi.

Grup 1'deki prematürelerden 178 vakanın gestasyonel hafta ortalaması 32,3 hafta, ortalama ağırlıkları 2053 gr'dı. 30-34 hafta arası bu bebeklerin %51'i erkekti. Beşinci dakika Apgar skoru ortalaması 8,7'ydi ve %1,2 vakanın beşinci dakika Apgar skoru 0-3 arasındaydı.

Grup 2'deki prematürelerden 127 vakanın gestasyonel hafta ortalaması 35,8 hafta, ortalama ağırlıkları 2560 gr'dı. 35-36 hafta arası bu bebeklerin %52'si erkekti. Beşinci dakika Apgar skoru ortalaması 9,6'ydı ve %0,2 vakanın beşinci dakika Apgar skoru 0-3 arasındaydı.

Grup 3'teki (referans grubu) 155 vakanın gestasyonel hafta ortalaması 38,8 hafta, ortalama ağırlıkları 3340 gr'dı. Bu gruptaki bebeklerin %49'u erkekti. Beşinci dakika Apgar skoru ortalaması 9,8'di ve %0,02 vakanın beşinci dakika Apgar skoru 0-3 arasındaydı.

Grup 1'de en yaygın görülen solunumsal hastalık tip 1 RDS iken, grup 2'de pnömoni, grup 3' te en fazla YGT tanısı konmuştu.



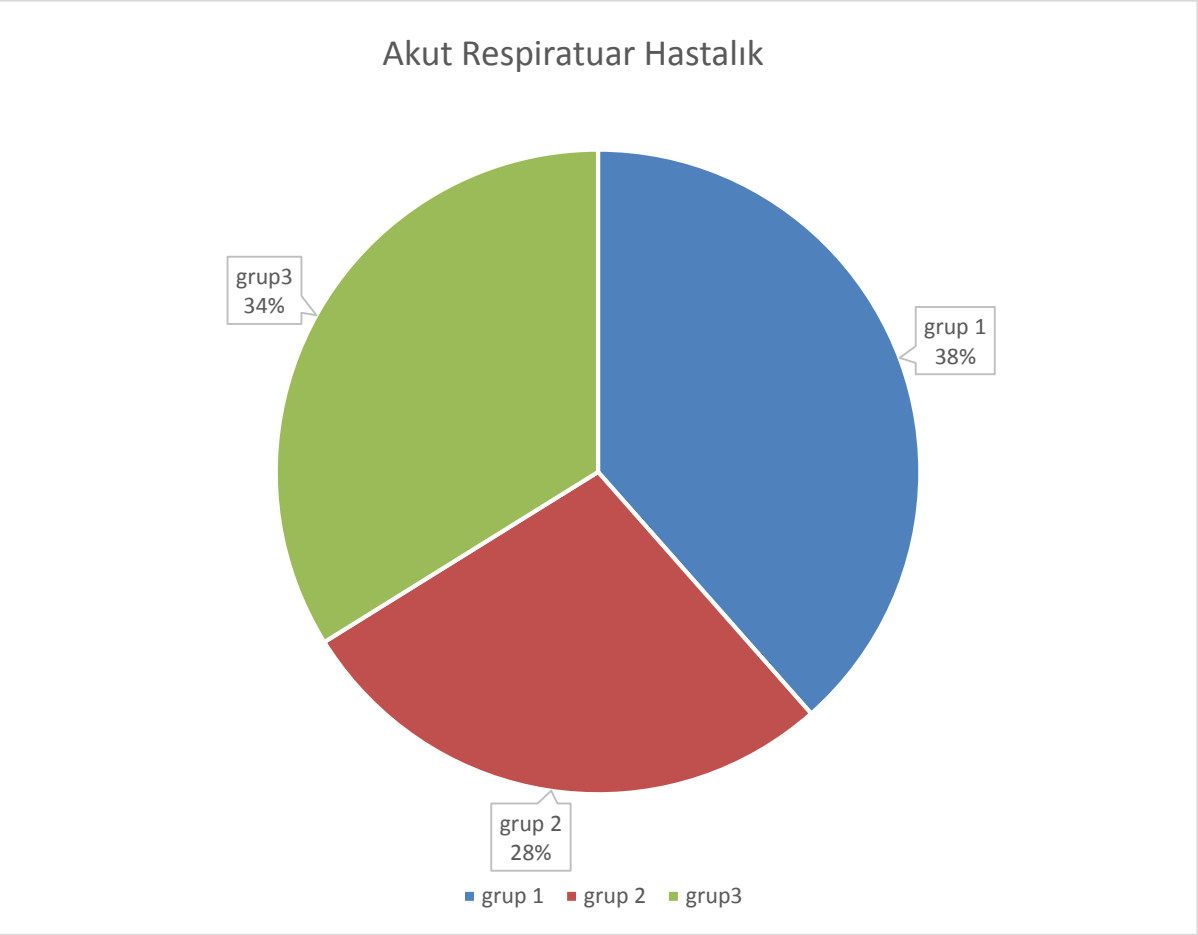
Şekil 3. Akut respiratuar hastalıklar içerisindeki hastalıkların dağılımı

Tablo 9. Akut respiratuar sorunları olan yenidoğanların gruplara göre dağılımı

	Vaka sayısı n (%) **(Akut Respiratuar Hastalık)**
Grup 1	176 (38,5)
Grup 2	127 (27,7)
Grup 3	155 (33,8)
Toplam	458 (100)

Çalışma Gruplarının Akut Respiratuar Hastalıklara ve Gestasyonel Haftalara Göre Özelliklerinin Değerlendirilmesi

Akut respiratuar hastalık tanılarını alan hastalar arasında tüm gruplarda tip 1 RDS ve YGT tanılı hastalar anlamlı olarak fazlaydı. Tip 1 RDS tanılı yenidoğanlar ağırlıklı olarak Grup 1 içerisinde 127 (%69) hastayla yer almaktaydılar ($p<0,001$). YGT tanısı konan yenidoğanların çoğunluğunun term veya geç prematüreler olduğu, 56 (%33,9) hasta ile Grup 2 ve daha fazla da 91 (%55,2) hastayla Grup 3'de yoğunlaştıkları görüldü ($p=0,012$). Geç prematürelerden oluşan Grup 2'de pnömoni sıklığı diğer gruplara göre yüksek saptandı ($p=0,028$). Pnömotoraks ve PPH tanısı alan yenidoğanlar her üç grupta da yakın dağılımlardaydı, ancak bunlar istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$) (Şekil 4, 5 ve Tablo 10).

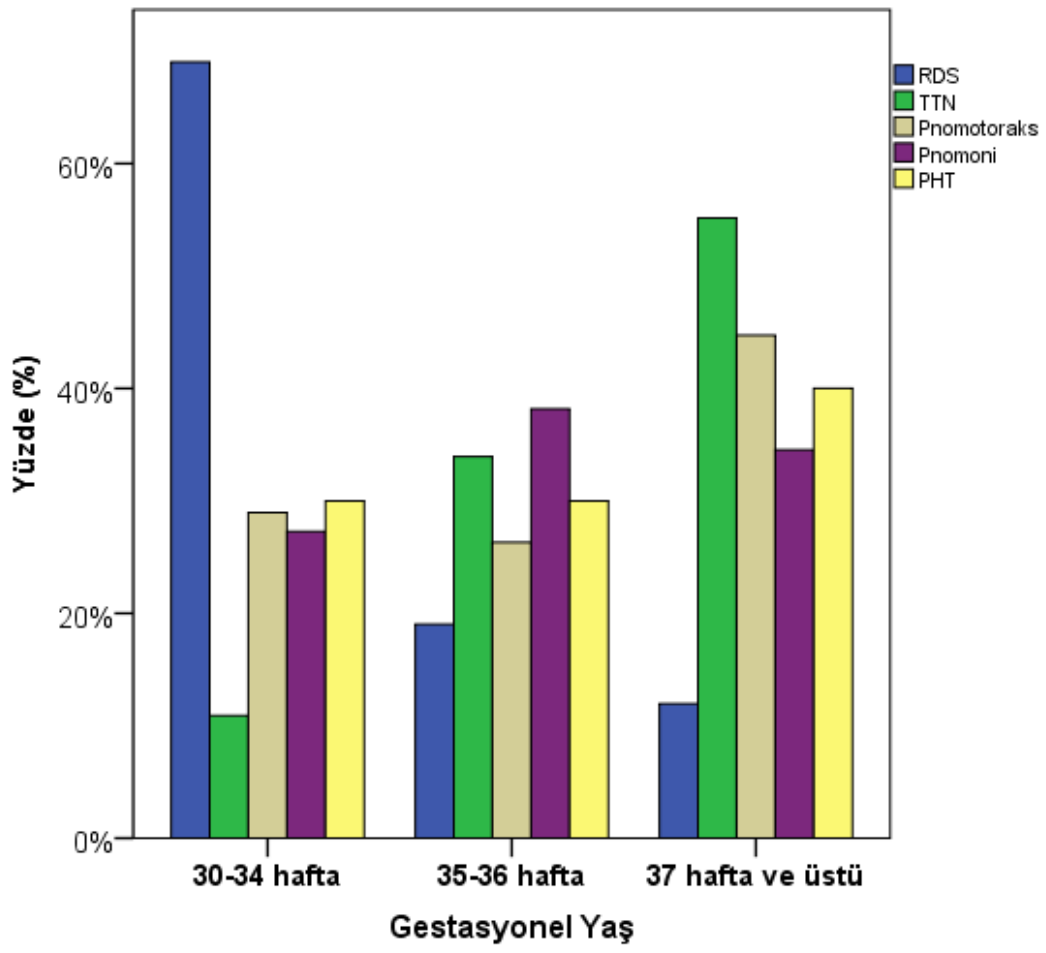


Şekil 4. Respiratuar hastalıkların gruplara göre dağılımı

Tablo 10. Akut respiratuar hastalıkların hastalık ve gestasyonel haftaya göre oranları

Respiratuar hastalık	Total Hasta Sayısı	Gestasyonel yaş			
		30-34 hafta Grup 1 (n=160)	35-36 hafta Grup 2 (n=112)	37-41 hafta Grup 3 (n=132)	p değeri
TİP 1 RDS [n(%)]*	186 (40)	127 (69)	35 (19)	22 (12)	<0,001
YGT [n(%)]*	165 (36)	18 (10,9)	56 (33,9)	91 (55,2)	0,012
Pnömoni [n(%)]*	55 (12)	15 (27,3)	21 (38,2)	19 (34,5)	0,028

*Pearson Ki-Kare Testi P<0,01 TİP 1 RDS: Respiratuar Distress Sendromu, YGT: Yenidoğanın Geçici Takipnesi



Şekil 5. Akut respiratuar hastalıkların gestasyonel yaşa göre dağılımı

Tip 1 RDS tanılı hastalarda Maternal/Obstetrik özelliklerin karşılaştırılması

Maternal özelliklerden anne yaşı, parite, vücut kitle indeksi (VKI), annede kronik hastalık, yardımcı üreme tekniği kullanımı ile TİP 1 RDS gelişimi açısından anlamlı bir risk artışı saptanmadı. Sigara kullanımı (p=0,023) , preeklampsi (p=0,001) ve EMR (p=0,011)'nin Tip 1 RDS riskini anlamlı olarak arttırdığı tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11. TİP 1 RDS tanılı hastalarda maternal özelliklerin karşılaştırılması

	TİP 1 RDS		**p**
	Yok [n(%)]	**Var [n(%)]**	
Anne yaşı >34 yaş	50(67,6)	24(32,4)	0,216
Multipar	104(61,9)	64(38,1)	0,385
VKI >29.9	4(22,2)	14(77,8)	0,071
Sigara Kullanımı	35 (46,7)	40 (53,3)	0,023
Annede kronik hastalık	69(65,1)	37(34,9)	0,091
Yardımcı üreme tekniği	24(60)	16(40)	0,213
Preeklampsi varlığı	39(43,8)	50(56,2)	0,001
EMR varlığı	24(43,4)	32(56,6)	0,011

Pearson Ki-Kare testi, Mann Whitney U Testi. **EMR:** Erken membran rüptürü, **VKI:** Vücut kitle indeksi, **TİP 1 RDS:** Respiratuar distress sendromu.

TİP 1 RDS tanılı hastalarda yenidoğana ait özelliklerin karşılaştırılması

Cinsiyetin (p=0,015) tip 1 RDS için anlamlı bir risk oluşturmadığı tespit edildi. 5. dakika Apgar skoru (p=0,103) düşüklüğünün riski 2 kat, sezaryenin (p=0,015) riski 2 kat artırdığı görüldü. Antenatal kortikosteroid tedavisi (p<0,001) ve intrauterin büyümesine göre (Lubchenco intrauterin büyüme eğrilerine göre belirlendi) SGA olmasının (p<0,001) riski

azaltan özellikler arasında olduğu belirlendi. Gestasyonel hafta olarak Grup 1 ve Grup 2 içerisinde olmanın risk faktörü olarak ileri derecede anlamlı olduğu tespit edildi. 30-34+6/7 hafta içinde olmanın riski 12 kat, 35-36+6/7 hafta içinde olmanın riski 2 kata yakın arttırdığı tespit edildi (Tablo 12,13).

Tablo 12. TİP 1 RDS tanılı hastalarda yenidoğanla ilgili özelliklerin karşılaştırılması

	TİP 1 RDS		**p**
	Yok [n(%)]	**Var [n(%)]**	
Sezaryen doğum	194(56,4)	150(37,7)	0,015
Antenatal kortikosteroid tedavisi	42(66,7)	21(33,3)	<0,001
SGA olmak	62(62,6)	37(37,4)	<0,001
Erkek	148(53,6)	128(46,4)	0,061
Beşinci dakika Apgar			
0-3	1(25)	3(75)	0,0103
4-6	40(37,8)	66(62,2)	
7-10	206(61,5)	129(38,5)	
Gestasyonel yaş			<0,001
30-34 hafta	47(27)	127(73)	
35-36 hafta	90(62)	35(38)	
37-41 hafta	131(85,7)	22(14,3)	<0,001

Pearson Ki-Kare testi, Mann Whitney U Testi. **EMR:** Erken membran rüptürü, **SGA:** Small gestasyonel age **TİP 1 RDS:** Respiratuar distress sendromu.

Tablo 13. TİP 1 RDS riskini arttıran maternal ve yenidoğanla ilgili özellikler

	TİP 1 RDS		p	Odds Ratio	95% Güven Aralığı	
	Yok [n(%)]	Var [n(%)]				
Sigara Kullanımı	35 (46,7)	40 (53,3)	0,023	2,002	1,09	3,64
Preeklampsi varlığı	39(43)	50(57)	0,001	1,883	1,05	3,35
EMR varlığı	27(48,2)	29(51,8)	0,001	1,774	,896	3,51
Doğum eylemi başladıktan sonra C/S	74(68,2)	34(31,8)	0,015	1,151	,691	2,26
Doğum eylemi başlamadan önce C/S	108(52,1)	98(47,9)		1,572	,571	2,01
Antenatal kortikosteroid tedavisi	42(66,3)	21(33,7)	0,026	0,583	0,26	1,60
SGA varlığı	62(%66,4)	33(%33,6)	0,013	0,612	0,15	1,48
Gestasyonel yaş						
30-34 hafta	47(28)	127(72)	0,000	12,130	6,71	21,1
35-36 hafta	90(76)	35(24)	0,001	1,443	0,04	1,94
Beşinci dakika Apgar						
0-3	1(25)	3(75)	0,023	2,169	0,9	2,7
4-6	40(37,8)	66(62,2)	0,01	1,76	0,86	2,08

Lojistik regresyon analizi. **EMR:** Erken membran rüptürü, **SGA:** Small gestasyonel age **TİP 1 RDS:** Respiratuar distress sendromu.

YGT tanılı hastalarda Maternal/ Obstetrik özelliklerin karşılaştırılması

Anne yaşı (p=0,08), parite (p=0,78), vücut kitle indeksi (p=0,31), sigara kullanımı (p=0,71), kronik hastalık (p=0,76), yardımcı üreme tekniği (p=0,50), ve EMR (p=0,75) YGT risk faktörleri açısından anlamlı bulunmadı. Annede preeklampsi (p=0,001) tanısı olanlarda YGT riskinde artış saptandı (Tablo 14).

Tablo 14. YGT tanılı hastalarda maternal özelliklerin karşılaştırılması

	YGT		p
	Yok [n(%)]	Var [n(%)]	
Anne yaşı			
>34	38(51,4)	36(48,6)	0,089
Multipar	108(64,3)	60(35,7)	0,788
VKI >29.9	15(83,3))	3(16,7)	0,315
Sigara kullanımı	49 (65,3)	26 (34,7)	0,717
Annede Kronik Hastalık	66(62,3)	40(37,7)	0,763
Yardımcı üreme tekniği	23(57,5)	17(42,5)	0,501
Preeklampsi varlığı	17(19,1)	72(80,9)	0,001
EMR varlığı	34(60,7)	22(39,3)	0,754

Pearson Ki-Kare testi, Mann Whitney U Testi. **EMR:** Erken membran rüptürü, **YGT:** Yenidoğanın geçici takipnesi.

YGT tanılı hastalarda yenidoğana ait özelliklerin karşılaştırılması

Cinsiyet risk faktörü olarak anlamlı bulunmazken, antenatal steroid uygulaması (p<0,001) yapılanlarda YGT'nin anlamlı derecede az olduğu görüldü. SGA (p=0.001) olanlarda AGA olanlara göre bir artış saptanmıştır. Gestasyonel hafta ve 5. Dakika Apgar skoru arttıkça riskin anlamlı derecede arttığı görüldü (p<0,001). Sezaryen doğumda normal doğuma göre 2.3 kat artış tespit edildi (p=0.001) (Tablo 15, 16).

Tablo 15. YGT tanılı hastalarda yenidoğanla ilgili özelliklerin karşılaştırılması

	YGT		p
	Yok [n(%)]	Var [n(%)]	
Doğum eylemi başlamadan önce C/S	89(44,6)	117(56,4)	0,001
Doğum eylemi başladıktan sonra C/S	50(36,8)	88(63,2)	0,001
Antenatal kortikosteroid tedavisi Var	57(90,5)	6(9,5)	<0,001
SGA olma durumu	73(73,7)	26(26,3)	<0,001
Erkek	162(60,9)	104(39,1)	0,171
Beşinci dakika Apgar			
0-3	3(100)	0(0)	0,001
4-6	79(74,5)	27(25,5)	
7-10	197(58,8)	138(41,1)	
Gestasyonel yaş			
30-34 hafta	156(89,7)	18(10,3)	<0,001
35-36 hafta	69(55,2)	56(44,8)	
37-41 hafta	62(40)	91(60)	

Pearson Ki-Kare testi, Mann Whitney U Testi. **EMR:** Erken membran rüptürü, **SGA:** Small gestasyonel age, **YGT:** Yenidoğanın geçici takipnesi.

Tablo 16. YGT riskini arttıran maternal ve yenidoğanla ilgili özellikler

	YGT		p	Odds Ratio	95% Güven Aralığı	
	Yok [n(%)]	Var [n(%)]				
Preeklampsi varlığı	72(80,9)	17(19,1)	0,003	0,387	0,205	0,729
Antenatal kortikosteroid tedavisi varlığı	57(90,5)	6(9,5)	0,008	0,271	0,104	0,707
SGA olma durumu	73(73,7)	26(26,3)	0,001	1,099	0,601	2,009
Gestasyonel yaş						
30-34 hafta (Grup 1)	156(89,7)	18(10,3)	0,025	0,434	,055	,190
35-36 hafta (Grup 2)	69(55,2)	56(44,8)		0,859	,337	,928
Beşinci dakika Apgar						
0-3	3(100)	0(0)	<0,001	1,353	1,149	1,592
4-6	79(74,5)	27(25,5)				
7-10	197(58,8)	138(41,2)				
Doğum Şekli						
Doğum eylemi başlamadan Önce sezaryen	69(55,2)	56(44,8)	0,36	2,3	,337	2,928
Doğum eylemi başladıktan sonra sezaryen	156(89,7)	18(10,3)	0,065	1,87	,055	,190

Lojistik regresyon analizi. **EMR:** Erken membran rüptürü, **SGA:** Small gestasyonel age, **YGT:** Yenidoğanın geçici takipnesi, gestasyonel yaş, 5. Dakika Apgar, Antenatal kortikosteroid tedavisi

Pnömoni tanısı alan hastalarda Maternal/ Obstetrik ve yenidoğanlara ait özelliklerin karşılaştırılması

Anne yaşı, parite, vücut kitle indeksi (VKI), yardımcı üreme tekniği, antenatal kortikosteroid uygulaması, preeklampsi ve gestasyonel yaşın pnömoni riskinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı tespit edildi. Annede kronik hastalık öyküsü (p=0,001) ve EMR (p=0,001) tanısının ve riski arttırdığı tespit edildi. Doğum şekli (p=0,001) olarak sezaryen ile doğanlarda pnömoni sıklığının daha az olduğu tespit edildi. SGA (p=0,006) olmanın pnömoni riskini anlamlı olarak 3 kata kadar azalttığı görüldü (Tablo 17).

Tablo 17. Pnömoni riskini arttıran maternal ve yenidoğanla ilgili özellikler

	Pnömoni		**p**	**Odds Ratio**	**95% Güven Aralığı**	
	Yok [n(%)]	**Var [n(%)]**				
Annede kronik hastalık varlığı	84 (80)	22(20)	0,001	2,35	1,05	3,35
EMR varlığı	27 (42,9)	36(57,1)	0,001	1,32	,696	2,51
Doğumşekli						
Doğum eylemi başladıktan sonra	98(91,7)	10(9,3)	0,001	0,44	,291	1,26
Doğum eylemi başlamadan önce CS	192(93,2)	14(6,8)		0,62	,371	2,01
SGA olma durumu	93(94)	6(6)	0,001	0,349	0,15	1,48

Çok Değişkenli lojistik regresyon analiz. **SGA:** Small gestasyonel age Pnömoni, gestasyonel yaş, 5. Dakika Apgar, Antenatal kortikosteroid tedavisi, Normal doğum, Doğum eylemi başlamadan önce sezaryen

Pnömotoraks tanısı alan hastalarda Maternal/ Obstetrik ve yenidoğanlara ait özelliklerin karşılaştırılması

Anne yaşı, parite, sigara içimi, vücut kitle indeksi (VKI), yardımcı üreme tekniği, antenatal kortikosteroid tedavisi ve preeklampsi ve gestasyonel yaşın pnömotoraks riskinde anlamlı bir değişiklik oluşturmadığı tespit edildi. Çalışmada annede kronik hastalık (p=0,002) ile SGA (p=0,001) öyküsü olanlarda pnömotoraks tanısına anlamlı olarak daha az, EMR varlığında ise pnömotoraksa daha fazla (p=0,001) rastlandığı görüldü. (Tablo 18).

Tablo 18. Pnömotoraks riskini arttıran maternal ve yenidoğanla ilgili özellikler

	Pnömotoraks		**p**	**Odds Ratio**	**95% Güven Aralığı**	
	Yok [n(%)]	**Var [n(%)]**				
Annede kronik hastalık	102(96,5)	4(3,5)	0,002	0,305	0,22	1,02
SGA olma durumu	102(94,5)	6(5,5)	0,001	0,281	0,18	0,94
EMR						
Yok	359(86,7)	37(97,4)	0,068	referans		
EMR varlığı	24(42,4)	32(57,6)		1,153	1,02	1,653

Çok Değişkenli lojistik regresyon analiz. **SGA:** Small gestasyonel age, **EMR:** Erken membran rüptürü.

Persistan pulmoner hipertansiyon tanısı alan hastalarda Maternal/ Obstetrik ve yenidoğanlara ait özelliklerin karşılaştırılması

PPH tanısı alan 11 vakada anne yaşı, parite, vücut kitle indeksi (VKI), sigara kullanımı, kronik hastalık, yardımcı üreme tekniği, preeklampsi, EMR, antenatal steroid uygulaması ve doğum şekli, antenatal kortikosteroid tedavisi, intrauterin büyümelerine göre AGA, SGA durumları, cinsiyet, 5. dakika Apgar skoru, gebelik haftaları açısından istatistiksel anlamlı bir sonuç bulunamadı.

TARTIŞMA

Akut respiratuar hastalıklar preterm ve term yenidoğanların en sık morbidite ve mortalite nedenleri arasındadır (1-3). Preterm bebeklerin yaşam şansının artmasıyla birlikte maternal ve neonatal risk faktörlerinin belirlenmesi ve komplikasyonların önlenmesi önem kazanmıştır.

Son yıllarda Avrupa kaynaklı çalışmalarda bizim de çalışmamızda ele aldığımız orta derece ve geç prematüre doğumlarda akut respiratuar hastalıklarda artışlar tespit edilmiştir (1). Yapılan çalışmalara göre 30 haftanın üzerindeki yenidoğanların üçte birinde akut respiratuar hastalıklar görülmekte, bunların büyük çoğunluğunu tip 1 RDS ve YGT oluşturmaktadır (1,2).

İleri derece prematürelerin solunum problemlerine odaklanan pek çok çalışma olmakla birlikte orta derece ve geç pretermlerle ilgili çalışmalar olması gerekenden azdır. Orta ve geç prematüreler yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin en fazla yatışı olan grubunu oluşturmaktadır.

34 haftalık bebeklerin % 50'si, 35 haftalık bebeklerin % 15'i, 36 haftalık bebeklerin % 8'i yoğun bakım gereksinimi duymakta ve yoğun bakım ünitesinde izlenen geç preterm bebeklerin % 9'u erken dönemde solunum yetmezliğinden kaybedilmektedir.

Elektif indüksiyonlar, sezaryen doğumlarda artış, anne olma yaşının ilerlemesi, çoğul gebelikler, hekimler açısından malpraktis (tıpta yanlış, özensiz tedavi) endişesi ve hasta isteğine göre hareket edilmesi gibi daha sosyal nedenler de akut respiratuar hastalık insidansındaki artışta rol oynamaktadır (3,92). Günümüzde yardımcı üreme tekniklerinin sık kullanılıyor olması da çoğul gebeliklerde, orta ve geç prematüre doğumlarda % 30'lara varan

oranlarda artışlara yol açmıştır. Konjenital anomali varlığı ve anne yaşı (< 20 ve > 35) da artışlardaki diğer önemli risk faktörleridir (1,2,93).

Otuz dört haftadan sonra bebeğin maturasyonunun tamamlandığına dair yanlış algılama nedeniyle 34-36 hafta arasında endikasyonsuz doğumlar sayıca fazla olmaktadır (94).

Bir çalışmada, geç prematüre bebeklerde %40 oranında surfaktan gereksinimine yol açan ağırlıkta tip 1 RDS'den söz edilmektedir. Surfaktan maddesinin % 80'ini oluşturan fosfotidilkolin yapımı özellikle 35 haftadan sonra artmaktadır (95).

Yaptığımız çalışmada da akut respiratuar hastalıkların günümüzde de önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olduğunu tespit ettik.

TÜTF YDYBÜ'nde 2010-2016 yılları arasında yatmış 30 hafta ve üzeri yenidoğanlarda yaptığımız çalışmada tip 1 RDS riskinin 30-34+6/7 hafta arası prematürelerde (Grup 1) 12 kat arttığını tespit ettik. İsviçre'de yapılan ulusal bir çalışmada bu artışın 33-34 hafta pretermlerde 12 den 201 kata, 30-32 hafta yenidoğanlarda 57'den 800 kata kadar artış tespit edilmişti (1).

Risk faktörleri incelendiğinde orta derece ve geç prematürelerde (Grup 1) YGT ve tip 1 RDS'yi ortak arttıran risklerin düşük Apgar skoru ve sezaryen doğum olduğunu gördük. Düşük gestasyonel hafta tip 1 RDS için ciddi bir risk faktörüyken YGT ilerleyen gestasyonel haftalarda daha fazlaydı. Pnömoni tanısı alanlar arasında geç pretermler (Grup 2) sayısı en fazla olan gruptu .

4157 akut respiratuar hastalık tanılı yenidoğanla yapılan bir çalışmada erkek bebek olmak bir risk faktörüyken çalışmamızda istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı, ancak tip 1 RDS'nin erkek cinsiyette daha fazla görüldüğü kabul görmüştür (1,10).

EMR ve preeklampsi tanılı annelerde olmayanlara göre tip 1 RDS daha fazla tespit edildirken YGT için preeklampsi riski azaltan bir rol oynuyordu, EMR ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı . Antenatal steroid uygulaması ve SGA olmak her iki hastalık için koruyucu bir faktördü. Anne yaşı, multip arite, yardımcı üreme tekniği alımı, anne VKI, annedeki kronik hastalıklar her iki hastalık için risk faktörü olarak görülmedi.

Sigaranın TİP 1 RDS riskini 2 kat arttırması, sezaryen doğumun ise YGT riskini önemli ölçüde arttırması dikkat çekiciydi.

Doğum eylemi kendiliğinden başlamadan önce elektif sezaryen ile doğurtulan yenidoğanlarda solunum sıkıntısı ve yoğun bakımda izlem gereksiniminin arttığı bilinmektedir. Elektif sezaryen ile doğum sonrası ortaya çıkan solunum sıkıntısı nedeni ile

öncelikle bebek anneden ayrılmakta, anne-bebek bağlanması gecikmekte, solunum sıkıntısı ilerleyerek solunum desteği, mekanik ventilatör ve antibiyotik kullanım gereksinimi ortaya çıkabilmekte, YGT, pulmoner hava kaçakları ve persistan pulmoner hipertansiyon (PPH) gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (87).

Yenidoğanın geçici takipnesi vajinal yolla doğanlarda % 0.3-3 bulunurken, elektif sezaryenli doğumlarda % 0.9-12'lik bir insidans bildirilmektedir (5). Persitan pulmoner hipertansiyon için de benzer durum söz konusudur. Elektif C/S ile doğanlarda vajinal yolla doğanlara göre 5 kat daha fazla PPH riski mevcuttur (7,83).

Amerika' da gerçekleştirilen çok merkezli 850 yenidoğann dahil edildiği bir çalışmada tip 1 RDS insidansını azaltan etkenler arasında uzun gestasyonel süre, kız olmak, antenatal seroid uygulaması sayılmıştır (96). Cinsiyetin etkisi bizim çalışmamızdan farklı sonuçlanmıştır. Bu çalışma bizim çalışmamızdan farklı olarak daha fazla popülasyondan oluşup ikiz doğumları da katmıştır. Bizim çalışmamız sadece tekli doğumları içermektedir, bu da tüm pretermlerin %74'ünün katıldığı anlamına gelmektedir. Aynı zamanda Amerika kaynaklı bu çalışmada tüm hasta bilgileri hasta taburculuğunda aynı merkeze gönderilerek tamamlanmıştır, eksik bilgi nedeniyle çalışmadan çıkarılan vakalar ve vaka sayısı da sonucun sınırlı olmasında etkili olmaktadır.

Bu çalışma göstermiştir ki; gestasyonel yaş arttıkça akut respiratuar hastalık riski azalmaktadır. Çalışmanın öncelikle orta derece ve geç prematüreleri baz almasının nedeni bu gruptaki pramatürelerle ilgili toplum bazlı çalışmaların az olması ve genelde yoğunbakım ihtiyacı duymalarıdır. Geç pretermlerin ise riski miad yenidoğanlara göre daha fazladır (3,4,95,96). Gestasyonel yaşın birkaç hafta uzaması bile solunumsal hastalık riskini çok azaltmıştır.

Erken membran rüptürü sonrası solunum sıkıntısı pek çok faktöre bağlıdır. Bu çalışmada bu faktörler yeterli bilgi olmaması nedeniyle incelenmemiştir ancak, yenidoğanın SGA olup olmaması, doğuma kadar geçen süre, histolojik tanılı koriamnionit olması ve antibiyotik kullanımı gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (2,79,83). Korioamnionit esnasındaki sitokin salınımı akciğer matürasyonunu arttırarak tip 1 RDS insidansını azaltabilmektedir, ancak bazı çalışmalarda bu inflamatuar sürecin akciğeri olumsuz etkileyeceği de bildirilmiştir (83).

YGT ve tip 1 RDS'nin sezaryen doğum ile ilişkisi pek çok çalışmada ifade edilmiştir (2,5). Doğum kanalındaki mekanik sürecin gerçekleşmemesi sonucu akciğer sıvısının atılamaması, Na kanallarının yeterli çalışmaması, stres hormonlarının aktive olmaması gibi

nedenler sayılabilir. Bu çalışmada ek olarak doğum eylemi başlamadan yapılan sezaryen de doğum eylemi başladıktan sonraki sezaryene göre daha fazla risk artışı olduğu tespit edilmiştir. Fetüsün sürece hazır olmaması ya da annedeki ekstra sağlık problemleri bunun nedenleri arasında sayılabilir (59,60).

Antenatal steroidlerin tip 1 RDS riskini azalttığı kanıtlanmıştır (2,3). Ancak antenatal steroid uygulaması toplumlara hatta hastanelere göre bile değişiklik arz etmektedir. Pek çok merkezde annelerin yalnızca üçte birine uygulanabilmektedir. Pretermlerin % 5-9'unu etkileyen bu hastalık için antenatal steroid tedavisinin her merkezde uygulanması ve 34 haftanın da dahil edilmesi tartışılması gereken konulardır.

Eski çalışmalar IUBG olan bebeklerin akciğer maturasyonun daha iyi olduğu ve IUBG olmanın tip 1 RDS için koruyucu olduğu yönündeydi ancak yeni hayvan çalışmaları IUBG'nın akciğeri olgunlaştırmasının aksine olgunlaşmayı geciktirdiği yönündedir (63).

Zamanında doğan bebeklere oranla pnömoni 34 hafta doğan bebeklerde 15 kat daha fazladır (63). Sayı olarak daha az olmakla birlikte akut respiratuar hastalıklar arasında olan pnömoni tanılı yenidoğanlarda annede kronik hastalık ve EMR tanısının riski arttırdığı, ve SGA olmanın-akciğer maturasyonula ilgili olabilir- riski azalttığı tespit edildi. Az vaka sayısı ve pnömonide etkili faktörlerin çoklu olması göz önünde bulundurulmalıdır.

Kliniğimizdeki pnömotoraks vakalarında ise kronik hastalığın ve SGA olmanın pnömotoraks riskini anlamlı olarak azalttığı, EMR varlığının ise arttırdığı görüldü. Bu da diğer klinik çalışmalarla uyumluydu (19).

Çalışmamızın en önemli kısıtlaması retrospektif olması, anne ve bebeklerle ilgili eksik verilerin olması nedeniyle bazı verilerin yeterli değerlendirilememesi ve hasta sayısının özellikle bazı hastalık gruplarında anlamlı sonuç elde edecek yeterlilikte olmamasıydı.

Orta derece ve geç pretermlerin %60'ını etkileyen, kısa ve uzun vadede komplikasyonları olan akut respiratuar hastalıkların yönetimi ve risk faktörlerinin belirlenmesi büyük önem kazanmıştır. Yaşam şansı artan ve yenidoğan yatışlarında sağ kalımları ileri derece prematürelere göre daha fazla olan orta ve ileri derece prematürelerle ilgili geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇLAR

Ocak 2010 ile Aralık 2016 tarihleri arasında, TÜTF Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı YYBÜ' nde takip ve tedavi altına alınan akut respiratuar hastalık tanılı, 30. gebelik haftası ve sonrasında doğan 452 yenidoğan bebek tanılarına göre dağılımları ve risk faktörlerine göre incelendi. Akut respiratuar hastalıklar içinde en fazla tip 1 RDS ve YGT mevcuttu.

1. Grup 1'de en fazla tip 1 RDS görülmekte ve gestasyonel hafta düştükçe tip 1 RDS yüzdesi artmaktadır. Grup 1'de tip 1 RDS riski kontrol grubuna göre 12 kat artmıştır.
2. Tip 1 Respiratuar distres sendromunu arttıran neonatal risk faktörleri içinde en önemlileri düşük gestasyonel hafta, sezaryen doğum, beşinci dakika Apgar skorundaki düşüklüktür.
3. Tip 1 Respiratuar distres sendromu riskini arttıran maternal nedenler; sigara, preeklampsi ve EMR olarak tespit edilmiştir.
4. Antenatal kortikosteroid uygulaması yapılan ve SGA olan yenidoğanlarda tip 1 RDS riski azalmıştır.
5. Yenidoğanın geçici takipnesi term (Grup 3) veya geç prematüre (Grup 2) bebeklerde daha fazla görülür.
6. Yenidoğanın geçici takipnesi için en önemli faktörlerden biri doğum şeklidir. Sezaryen doğum YGT oluşma riskini arttırmaktadır.
7. Antenatal steroid uygulaması ve SGA olmak yenidoğanın geçici takipnesi için de riski azaltıcı rol oynamaktadır.

8. Beşinci dakika Apgar değeri yüsek olanlarda YGT daha fazla görülmüştür.
9. Annede kronik hastalık olması ve EMR pnömoni için risk faktörü olarak tespit edildi. SGA olanlarda pnömoni riski azalmıştı.
10. Anne yaşı, parite, yardımcı üreme tekniği uygulanması, anne VKİ, annedeki kronik hastalıklar tip 1 RDS ve YGT için risk faktörü olarak görülmedi.
11. Pnömotoraks riskinin SGA olan vakalarda az olduğu, EMR'nin riski arttırdığı görüldü.

ÖZET

Orta derece ve geç prematüre yenidoğanlar neonatal morbiditenin önemli bir parçasını oluşturur ve prematürelerin en sık karşılaştığı sorun ise solunumsal problemlerdir. Son yıllarda yapılan prematürelerin respiratuar sorunlarıyla ilgili çalışmalar daha çok ileri derece prematürelerle ilgilidir. Orta derece ve geç prematürelerle ilgili çalışmalar az olmakla birlikte bu grup yenidoğanların sağkalım oranları artmıştır ve yenidoğan yoğunbakım ünitelerindeki yatışların çoğunluğunu orta derece ve geç prematüreler oluşturmaktadır (1).

Bu çalışmada, orta derece ve geç prematüre yenidoğanları etkileyen solunumsal hastalıkların dağılımını tespit etmek; antenatal, natal ve postnatal faktörlerin dağılımını belirlemek amaçlandı.

TÜTF Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesinde 2010 Ocak- 2016 Aralık arasında akut respiratuar hastalık tanıları ile yatırılan 30 hafta ve üzeri yenidoğanlar retrospektif olarak incelendi. Tip 1 respiratuar distres sendromu, yenidoğanın geçici takipnesi, yenidoğan pnömonisi, pnömotoraks, persistan pulmoner hipertansiyon tanıları konmuş 458 hasta çalışmaya dahil edildi. Tip 1 RDS ve yenidoğanın geçici takipnesi tanısı alan yenidoğanlar çoğunluktaydı. 30-34+6/7 hafta arası orta derece prematüre 176 vaka Grup 1, 35-36+6/7 hafta arası 127 preterm Grup 2, 37 hafta ve üstü 153 yenidoğan kontrol grubu olarak adlandırıldı.

Orta derece prematürelerde tip 1 RDS riskinin 12 kat arttığı, sezaryen, düşük Apgar skoru ve düşük gestasyonel yaşın tip 1 RDS riskini arttırdığı tespit edildi. Sigara içen, EMR ve preeklampsi tanılı annelerin bebeğinde de tip 1 RDS artışı görüldü. YGT riskini arttıran

faktörlerin başında ise sezaryen uygulaması gelmekteydi. Beşinci dakika Apgar düşük olan ve gestasyonel haftası küçük olanlarda YGT'nin daha az olduğu görüldü.

Çalışmamızda annede kronik hastalık ve EMR tanısının pnömoni riskini arttırdığı, ve SGA olmanın riski azalttığı tespit edildi. Pnömoni tanısı alanlarda en fazla geç prematüreler bulunuyordu. Pnömotoraks riskinin SGA olanlarda azaldığı ve EMR li vakalarda arttığı görüldü.

Antenatal steroid uygulamasının orta derece ve geç pretermler de dahil tüm gruplarda akut respiratuar hastalık insidansını azalttığı görüldü.

Orta derece ve geç prematürelerde akut respiratuar hastalığın çok yaygın olduğu ve en çok tip 1 RDS ve YGT tanıları aldıklarını tespit ettik. Bu grup için en önemli risk faktörleri sezaryen doğum, düşük Apgar skoru ve düşük gestasyonel yaştı. Bu konuda daha fazla prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Akut respiratuar hastalık, orta derece prematüre, geç prematüre

ACUTE RESPIRATORY PROBLEMS IN MODERATELY AND LATE PRETERM INFANTS

SUMMARY

Preterm newborns are important part of neonatal morbidity and respiratory problems are the offenest issues for preterms. The studies in last years about the respiratory problems of preterms are more oftenly related to the very preterm births. Although there are less studies about the moderately and late preterms, the survival ratio of this newborn groups has been increased and the patients of newborn intensive care units are mostly these prematures(1).

In this study we aimed to despite the frequency of different respiratory disorders of moderately and late prematures and the maternal, obstetric and neonatal factors of this disorders.

The 30 weeks and older newborns who have the diagnosis of acute respiratory disorder and followed in Newborn Intensive Care Unit of Trakya University Medical Faculty between January 2010 and December 2016 are analyzed retrospectively. The study includes 454 patients who have the diagnosis of respiratory distress syndrome, transient tachypnea of newborn, pneumonia of newborn, pneumothorax and persistent pulmoner hypertension. Most of the patients have the diagnosis of TİP 1 RDS and YGT. The Group 1 include 176 patients who born at 30-34+6/7 weeks, Group 2 includes127 patients who born at 35-36+6/7 weeks and the control group includes 155 newborns who born at 37 weeks or later.

We see that the incidence of type 1 RDS increases 12 times in moderately and late prematures and also the incidence of type 1 RDS increases because of the factors as sectio,

low Apgar score and lower gestational age. We also see an increase in the incidence of type 1 RDS with the mothers who have the diagnosis of EMR and preeclampsia and smoking. The most important risk factor for YGT is the application of sectio operation either before or after the delivery. The low Apgar score and lower gestational age reduced YGT.

In this study we see that the diagnosis of EMR and chronic disorders of mothers increase the risk of pneumonia, also newborn with small gestational age decrease the risk of pneumonia. The most of the diagnosis of pneumonia are seen in Group 2. The risk of pneumothorax decrease in patients with SGA, increases with EMR patients.

The antenatal steroid treatment decrease the incidence of acute respiratory disoreder in all groups which also include moderately and late preterms.

Wee see that the prevalence of acute respiratory disorder for moderately and late prematures is high and most of these patients get the diagnosis of type 1 RDS and YGT. The most important risk factırs for this group are sectio either before or after delivery, low Apgar score and low gestational age. There are some studies show that the male gender of baby and multip arity maybe also risk factors for acute respiratory disorder, to get more information about this subject we need more prospective studies.

Keywords : Acute respiratory disorder, moderately premature, late premature

KAYNAKLAR

1. Altman G, Vanpee M, Cnattingius S, Normana M. Risk Factors of Acute Respiratory Morbidity in Moderately Preterm İnfants. Paediatric and Perinatal Epidemiology 2013;27:172–81.

2. Respiratuar Distres Sendromu, Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri, http:// neonatology.org.tr/pdf/, (05.12.2018), s.5.

3. Özdoğan T, Aldemir E. Moderately and late preterm babies and their morbidities. İKSST Derg 2014; 6(2):57-64.

4. Sahni R, Polin R. Physiologic Underpinnings for Clinical Problems in Moderately Preterm and Late Preterm Babys. Clin Perinatol 2013;40:645-63.

5. Hibbard Ju, Wilkins I, Consortium on safe labor. Respiratory morbidity in late preterm births. JAMA 2010; 28(304):419-25.

6. Webber S, A R Wilkinson, D Lindsell, P L Hope, S R M Dobson, D Isaacs. Neonatal pneumonia. Archives of Disease in Childhood 1990; 65:207-11.

7. Çoban A, İnce Z. Yenidoğanda Solunum Sorunları. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). Pediatri'de. 1. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2010;423-52.

8. Can G, İnce Z. Preterm doğanlar, intrauterin büyüme geriliği, makrozomi, çoğul gebelikler. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). Pediatri'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2010:367-86.

9. Fanaroff AA. Neonatal mortality and morbidity In: Rudolph CD (Eds). Rudolph's Pediatrics. 22nd ed: McGraw-Hill Co; 2011;116-25.

10. Özduğan Z. Nekrotizan enterokolit olgularının geriye dönük olarak değerlendirilmesi ve risk faktörlerinin araştırılması (Tez). Edirne: Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2014.

11. Carlo WA. Prematurity and intrauterine growth restriction In: Kliegman RM, Behrman RE (Eds). Nelson Textbook Of Pediatrics. 1. 20th ed. Canada: Elsevier, Inc.; 2015:82130.

12. Dubowitz LM, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant. J Pediatr 1970;77(1):1-10.

13. Sabancı N. Fizik muayene. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). Neonatoloji'de. Ankara: Alp Ofset; 2004:113-21.

14. 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(3):417-23.

15. Wilker RE. Hypoglycemia and hyperglycemia. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR (Eds). Manual Of Neonatal Care. 7th ed. China: Lippincott Williams & Wilkins; 2012:284-96.

16. James A. Taylor JAW, and David Woodrum. Routine newborn care. In: Gleason CA, Devaskar SU (Eds). Avery's Diseases Of The Newborn. 9th ed. United States of America: Elsevier Inc.; 2012:300-15.

17. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Tuttle D. Temperature regulation. In: Gomella TL (Editor). Neonatology: Management, Proceures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs 7th ed. McGraw Hill Co; 2009:65-70.

18. Aslan Y. Genel Bakım. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). Neonatoloji'de. Ankara: Alp Ofset; 2004:150-65.

19. Perk Y. Prematüre apnesi. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). Neonatoloji'de. Ankara: Alp Ofset; 2004:758-9.

20. Carlo WA, Ambalavanan N. Intracranial–intraventricular hemorrhage and periventricular leukomalacia. In: Kliegman RM, Behrman RE (Eds). Nelson Textbook Of Pediatrics. 1. 20th ed. Canada: Elsevier, Inc; 2015:834-7.

21. Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H. 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):529-34.

22. Akman İ, Galip N. Pretermde germinal matriks intraventriküler kanama. İst Tıp Fak Derg 2011;74(2):43-6.

23. Campomanes AGdA, Binenbaum G, Quinn GE. Disorders of The Eye. In: Gleason CA, Devaskar SU (Eds). Avery's Diseases Of The Newborn. 9th ed. United States of America: Elsevier Inc.; 2012:1435-40.

24. Şener EC. Göz Hastalıkları. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). Neonatoloji'de. Ankara: Alp Ofset; 2004:856-64.

25. Türkiye Prematüre Retinopatisi Rehberi-2016, Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri, http:// neonatology.org.tr/pdf/, (05.12.2018), s.3-9.

26. Clyman RI. Patent Ductus Arteriosus and Ductus Venosus 2011. In: Rudolph's Pediatric [Internet]. The McGraw-Hill Companies. 22. [615-23].

27. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Tuttle DJ. Patent Ductus Arteriosus. In: Gomella TL (Editor). Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases, and Drugs: McGraw-Hill Education; 2013:800-4.

28. Gürakan B. Patent Duktus Arteriozus. Yurdakök M, Erdem G (Editörler). Neonatoloji'de. Ankara: Alp Ofset; 2004:513-6.

29. Clyman RI. Patent ductus arteriosus in the preterm ınfant. In: Gleason CA, Devaskar SU, (Eds). Avery's Diseases Of The Newborn. 9th ed. United States of America: Elsevier Inc.; 2012:751-61.

30. Choi BM, Lee KH, Eun BL, Yoo KH, Hong YS, Son CS, et al. Utility of rapid B-type natriuretic peptide assay for diagnosis of symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. Pediatrics 2005;115(3):e255-e61.

31. Czernik C, Lemmer J, Metze B, Koehne PS, Mueller C, Obladen M. B-type natriuretic peptide to predict ductus intervention in infants< 28 weeks. Pediatr Res 2008;64(3):28690.

32. Flynn PA, da Graca RL, Auld PA, Nesin M, Kleinman CS. The use of a bedside assay for plasma B-type natriuretic peptide as a biomarker in the management of patent ductus arteriosus in premature neonates. J Pediatr 2005;147(1):38-42.

33. Sanjeev S, Pettersen M, Lua J, Thomas R, Shankaran S, L'Ecuyer T. Role of plasma Btype natriuretic peptide in screening for hemodynamically significant patent ductus arteriosus in preterm neonates. J Perinatol 2005;25(11):709-13.

34. Evans MAPaJR. Acid-Base, Fluid, and Electrolyte Management. In: Gleason CA, Devaskar SU (Eds). Avery's Diseases Of The Newborn. 9th ed. United States of America: Elsevier Inc.; 2012:379-401.

35. Çoban A. Yenidoğanda hematolojik bozukluklar. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). Pediatri'de. 1. 4 ed. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2010:491-504.

36. Caplan M. Necrotizing Enterocolitis and Short Bowel Syndrome. In: Gleason CA, Devaskar SU (Eds). Avery's Diseases Of The Newborn. 9th ed. United States of America: Elsevier Inc.; 2012:1022-9.

37. Mizrahi A, Barlow O, Berdon W, Blanc WA, Silverman WA. Necrotizing enterocolitis in premature infants. J Pediatr 1965;66:697-705.

38. Bell MJ, Ternberg JL, Feigin RD, Keating JP, Marshall R, Barton L, et al. Neonatal necrotizing enterocolitis. Therapeutic decisions based upon clinical staging. Ann Surg 1978;187(1):1-7.

39. Rennie JM, Kendall GS. Gastroenterological Problems. A Manual of Neonatal Intensive Care. 5 ed: CRC Press; 2013:273-86.

40. Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotising enterocolitis: the influence of gestational age. Arc Dis Child 1992;67:432-5.

41. Kliegman RM, Fanaroff AA. Neonatal necrotizing enterocolitis: a nine-year experience. Am J Dis Child 1981;135(7):603-7.

42. Fitzgibbons SC, Ching Y, Yu D, Carpenter J, Kenny M, Weldon C, et al. Mortality of necrotizing enterocolitis expressed by birth weight categories. J Pediatr Surg 2009;44(6):1072-5.

43. Rees CM, Eaton S, Pierro A. National prospective surveillance study of necrotizing enterocolitis in neonatal intensive care units. J Pediatr Surg 2010;45(7):1391-7.

44. Bolisetty S, Lui K. Necrotizing enterocolitis in full-term neonates. J Paediatr Health Child 2001;37(4):413-4.

45. Bjornvad CR, Thymann T, Deutz NE, Burrin DG, Jensen SK, Jensen BB, et al. Enteral feeding induces diet-dependent mucosal dysfunction, bacterial proliferation, and necrotizing enterocolitis in preterm pigs on parenteral nutrition. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol 2008;295(5):G1092-103.

46. Carlo WA, Ambalavanan N. Respiratory tract disorders. In: Kliegman RM, Behrman RE, (Eds). Nelson Textbook Of Pediatrics. 1. 20th ed. Canada: Elsevier, Inc.; 2015:849-57.

47. Hamvas A. Pathophysiology and management of respiratory distress syndrome. Fanaroff & Martın‟s Neonatal Perinatal Medicine 9th. edition, Elsevier Mosby, 2011:1075-116.

48. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2013 update. European Association of Perinatal Medicine. Neonatology 2013;97:402-17.

49. Verder H, Robertson B, Greisen G, Ebbesen F, Albertsen P, Lundstrøm K, et al. Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. N Engl J Med 1994;331:1051-5.

50. Victorin LH, Deverajan LV, Curstedt T, Robertson B. Surfactant replacement in spontaneously breathing babies with hyaline membrane disease–a pilot study. Biol Neonate 1990; 58:121–6.

51. Jackson JC. Respiratory distres in the preterm infant. Gleason CA, Devaskar SU (Eds). Avery‟s diseases of newborn. 9th edition, Philedelphia: Elsevier Saunders, 2012:577-633.

52. Waldemar AC. Namasivayam Ambalavanan, Respiratory Distress Syndrome (Hyaline Membrane Disease), Chapter 95: Respiratory Tract Disorders, Kliegman: 19th ed, Nelson Textbook of Pediatrics, 2011.

53. Greenough A, Roberton NRC. Respiratory Distres Syndrome. Neonatal Respiratory Disorders. 1st Ed. Greenough A, Milner AD, Roberton NRC. (Eds). London: Arnold, The Hodder Headline Group, 1996:238-79.

54. Hulsey TC, Alexander GR, Robillard PY, Annibale DJ, Keenan A. Hyaline membrane disease: the role of ethnicity and maternal risk characteristics. Am J Obstet Gynecol 1993;168:572-6.

55. Marttila R, Haataja R, Ramet M. Evaluation of the genetic susceptibility to tip 1 RDS in monozygotic and dizygotic twins. Pediatr Res 2001;49:387.

56. Rudolph AJ, Smith CA. Idıopathıc tip 1 RDS of the newborn. J Pediatr 1960;57: 905-21.

57. Surg CD, Mathai SS, Raju U, Kanitkar M. Management of respiratory distress in the Newborn. Emergency Medicine, MJAFI 2007;63:269-72.

58. Wood DW, Downes‟ JJ, Locks HI. A clinical score for the diagnosis of respiratory failure. Amer J Dis Child 1972;123:227-9.

59. Kurl S, Heinonen KM, Kiekara O. The first chest radiograph in neonates exhibiting respiratory distress at birth. Clin Pediatr (Phila)1997;63:285-9.

60. Derbent A, Turhan NÖ. Erken Doğum Riski ve Tahmini. Yeni Tıp Dergisi 2009;26: 139-44.

61. Dağoğlu T, Ovalı F. Neonatoloji. 2. Baskı, İstanbul Nobel Tıp Kitabevleri, 2007:317-403.

62. Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. Respir Care 2003;48:279-86.

63. Neyzi O, Ertuğrul T. Yenidoğanda Solunum Sorunları (4nd ed). Pediyatri, Nobel Tıp Kitapevleri, 2010:425-30.

64. Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome; an update. Respir Care 2003;48:279-86.

65. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR. Acute respiratory disorders. In: Avery GB, MacDonald MG (eds). Neonatology. Pathophysiology and Management of theNewborn (5nd ed). Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 1999:505-15.

66. Hermansen CL, Lorah KN. Respiratory distress in the newborn. Am Fam Physician 2007;76:987-94.

67. Kugelman A, Feferkorn I, Riskin A, Chistyakov I, Kaufman B, Bader D. Nasal intermittent mandatory ventilation versus nasal continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome: a randomized, controlled, prospective study. J Pediatr 2007;150:521-6.

68. Behrman R, Kliegman R, Jenson H. Nelson Texbook of pediatrics (17nd ed). Saunders Elsevier, 2004: 550-1.

69. Bronkopulmoner Displazi Korunma Tedavi ve İzlem Rehberi-2018, Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri, http:// neonatology.org.tr/pdf/, (05.12.2018), s.9.

70. DeMello D. Pulmonary pathology. Semin Neonatol 2004;9:311-29.

71. Yurdakök M. Respiratuar distres sendromunun ve yenidoğanın geçici takipnesinin kalıtsal yönü. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006;49:229-46.

72. Stoll J, Kliegman R. The fetus and the neonatal infant. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics (16nd ed). Philadelphia, WB Saunders, 2000:498-504.

73. Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, Misselwitz B, Schlosser RL, Gortner L. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn: populationbased study. Pediatrics 2010;125:577-83.

74. Myo-Jing Kim, Jae-Ho Yoo, Jin-A Jung, Shin-Yun Byun2. The Effects of Inhaled Albuterol in Transient Tachypnea of the Newborn. Allergy Asthma Immunol Res. 2014;6(2):126-30.

75. Tekinalp G. Yenidoğanın geçici takipnesi. Yurdakök M, Erdem G, ed. Türk Neonotoloji Derneği Neonatoloji Ankara:2004:444-6.

76. Stoll BJ, Kliegman RM. Respiratory tract disorders. In:Behrman R. Kliegman R, Jenson H. Nelson Textbook of Pediatrics. 17 rd Ed. Philedelphia. W.B Saunders, 2004;573-88.

77. Stroustrup A, MD, Trasande L, Holzman IR, Randomized Controlled Trial of Restrictive Fluid Management in Transient Tachypnea of the Newborn.JPediatr 2012;160(1):38–43.

78. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR. Acute respiratory disordes. Avery GB, Fletcher MA, Mac Danold MG, ed. Neonatology Pathophysiology Managment of the Newborn, 5. basım, Philadelphia: Lippincott Williams δ Wilkins, 1999:505-6.

79. Yenidoğan Enfeksiyonları, Türk Neonatoloji Derneği Tanı ve Tedavi Protokolleri, http:// neonatology.org.tr/pdf/, (05.12.2018), s.13.

80. Isaacs D, Moxon ER. Pneumonia. Handbook of neonatal infections: a practical guide. London: WB Saunders, 2003:151–76.

81. Webber S, Wilkinson AR, Lindsell D, et al. Neonatal pneumonia. Arch Dis Child 1990;65:207–11.

82. Apiliogullari B, Sunam GS, Ceran S, Koc H. Eval uation of neonatal pneumothorax. J Int Med Res 2011;39:2436-40.

83. Litmanovitz I, Carlo WA. Expectant management of pneumothorax in ventilated neonates. Pediatrics 2008;122:e975-9.

84. Özbek AS, Kavuncuoğlu S, Ugan Atik S, Aldemir EY, Payaslı M, Sander S. 2004-2008 Yılları arasında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde pnömotoraks tanısıyla izlenen olguların incelenmesi. JOPP Derg 2011;3:79-85.

85. Puthiyachirakkal M, Mhanna MJ. Pathophysiology, management, and outcome of persistent pulmonary hypertension of the newborn: a clinical review. Front Pediatr 2013;1:23.

86. Gao Y, Raj JU. Regulation of the pulmonary circulation in the fetus and newborn.Physiol Rev 2010;90(4):1291-335.

87. Avery's neonatology: pathophysiology and management of the newborn, 7th ed (in press), Chapter 29:156-68.

88. Bendapudi P, Rao G, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. Paediatr Respir Rev 2015;16(3):157-61.

89. Rao S, Bartle D, Patole S, Current and future therapeutic options for persistent pulmonary hypertension in the newborn. Expert Rev Cardiovasc Ther 2010;8(6):845-62.

90. Jain A, McNamara PJ. Persistent pulmonary hypertension of the newborn: Advances in diagnosis and treatment. Semin Fetal Neonatal Med 2015;20(4):262-71.

91. Shah PS, Ohlsson A.Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(8):CD005494.

92. Raju Tn, Higgins rd, Stark ar, leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (nearterm) babys: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. Pediatrics 2006;118:1207-14.

93. Selo-ojeme do, Tewari r. Late preterm (32-36 weeks) birth in a North London hospital. J Obstet Gynaecol 2006;26:624-6.

94. Xananth cv, Friedman av, Bannerman cG. Epidemiology of moderate preterm, late preterm and early term delivery. Clin Perinatol 2013;40:601-10.

95. Cynthia Gyamfi-Bannerman. Obstetric decisionmaking and the late and moderately preterms. Seminars in Fetal & Neonatal Medicine 2012;17:132-7.

96. Kuzniewicz mW, Parker SJ, Schnake-mahl a, Escobar GJ. Hospital readmissions and emergency department visits in moderate preterm, late preterm, and early term babys. Clin Perinatol 2013;40:75375.

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2018/209	
	PROTOKOL ADI	Orta Derecede Prematüre Yenidoğanlarda Akut Respiratuvar Sorunlara Yol Açan Risk Faktörleri	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Prof. Dr. Rıdvan DURAN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 20/27**	**Tarih:03.12.2018**	
	Fakültemiz Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Rıdvan DURAN'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Hülya KAHYA'nın tez çalışmasının başlığının **"Orta ve Geç Prematüre Yenidoğanlarda Akut Respiratuvar Sorunlar"** olarak değiştirilmesinin uygun olduğuna mevcudun oybirliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E (H)	(E) H	
Dr. Öğr.Üyesi Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E (H)	(E) H	
Dr. Öğr. Üyesi F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Muzaffer ESKİOCAK Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Niyazi Cenk SAYIN Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Avukat Özden İPÇİ Üye		T.Ü. Rektörlüğü	E	E H	E H	Mazeretli
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	Mazeretli

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
Dekan a.
Dekan Yrd.