

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**ELEKTİF SEZARYEN İLE DOĞAN YENİDOĞANLARDA  
“YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ” GELİŞİMİ DOĞUM  
SALONUNDA CPAP UYGULAMASI İLE ENGELLENEBİLİR Mİ?**

**Dr. Miray YILMAZ ÇELEBİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN:**

**Prof. Dr. Begüm ATASAY**

**ANKARA**

**2013**

## KABUL ve ONAY

### ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : <u>Miray Yılmaz Çelebi</u>	Tarih: <u>02/12/2013</u>
Anabilim/Bilim Dalı : <u>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları / Yoğurtçu</u>	
Tez Danışmanı : <u>Prof. Dr. Beşim Atalay</u>	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: <u>Elektrik CIS ile yapılan yoğurtçularda "Yoğurtçunun Erzur Talipine" yapım sürecinde CAPP uygulanması ile enpellekabilir mi?</u>	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
oy birliği / oy çokluğu ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekli açıklamalarınızı buraya yazınız	

#### Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Semra Atalay  
Anabilim/Bilim Dalı

#### Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Saadet Arsan  
Anabilim/Bilim Dalı

#### Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Beşim Atalay  
Anabilim/Bilim Dalı

## TEŞEKKÜR

Tezimin her aŐamasında değerli fikirleriyle yardımcı olup desteklerini esirgemeyen tez hocam **Prof. Dr. Begüm ATASAY**'a, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Semra ATALAY** başta olmak üzere uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini aktararak yetişmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarıma, birlikte çalıştığımız ve eğitimimde katkıları olan yan dal uzmanlığı yapan ağabey ve ablalarımıza, her zaman uyum içinde çalıştığımız kliniğimiz hemşire, memur ve yardımcı sağlık personeline, bu süreç boyunca birlikte çalıştığım yakın arkadaşlarıma, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı rotasyonu boyunca vaka toplamamda yardımcı olan arkadaşlarıma ve her zaman destekleriyle yanımda olan sevgili eşime ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

**Dr. Miray YILMAZ ÇELEBİ**

# İÇİNDEKİLER

## Sayfa No:

KABUL VE ONAY .....	i
TEŞEKKÜR.....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ .....	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	5
2.1. FETO-NEONATAL GEÇİŞ .....	5
2.1.1. Solunum sisteminin gelişimi.....	7
2.1.2. Alveolar epitelyal hücre tipleri.....	10
2.1.3. Fetal Solunum .....	10
2.1.4. Fetal akciğer sıvısı .....	11
2.1.5. Fetal akciğer sıvısının sentezi ve fetal akciğer sıvısını etkileyen faktörler .....	13
2.1.5.1. Pasif faktörler .....	15
2.1.5.2. Epitelyal sıvı reabsorpsiyonu .....	16
2.1.5.3. Lenfatik sıvı emilimi .....	19
2.1.5.4. Kapiller sıvı emilimi .....	20
2.2. SEZARYEN DOĞUMLAR .....	21
2.3. PRETERM DOĞUMLAR .....	26
2.3.1. Geç preterm doğumlar .....	27
2.4. TERM VE GEÇ PRETERMLERDE YENİDOĞANDA SOLUNUM SIKINTISI NEDENLERİ VE YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ .....	30
2.4.1. Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YGT).....	33
2.4.2. YGT’de Risk Faktörleri .....	34
2.4.3. Klinik ve Fizik Muayene Bulguları .....	37
2.4.4. Radyolojik Bulgular ve Tanı .....	38

2.4.5. Tanı.....	40
2.4.6. Tedavi.....	41
2.4.7. Prognoz .....	42
2.5. YENİDOĞANIN DOĞUM SALONUNDA İLK BAKIMI, YGT'DE ENGELLEYİCİ YAKLAŞIMLAR VE CPAP UYGULAMALARI.....	42
2.5.1. Destek Oksijen uygulanması.....	44
3. HASTALAR VE YÖNTEM .....	50
3.1. OLGULARIN SEÇİMİ .....	50
3.2. METOD .....	51
3.2.1. Gruplar ve randomizasyon .....	51
3.2.1.1. Girişim grubu; nazal CPAP uygulanacak grup .....	51
3.2.1.2. Kontrol grubu .....	52
3.2.2. Elektif sezaryen.....	52
3.2.3. Gebelik haftasının belirlenmesi .....	53
3.2.4. Solunum sıkıntısı değerlendirilmesi .....	53
3.2.5. YGT ve Geçiş Gecikmesi kriterleri.....	54
3.2.5.1. YGT tanı kriterleri.....	54
3.2.5.2. Geçiş gecikmesi tanı kriterleri .....	55
3.2.6. Hastaların izlemi .....	55
3.3. ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ.....	56
3.4. ETİK KURUL ONAYI .....	56
3.5. İSTATİKSEL ANALİZ .....	56
4. BULGULAR .....	57
4.1. ÇALIŞMANIN BİRİNCİL SONUÇLARI.....	64
4.1.1. Solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranları: .....	64
4.1.2. YGT gelişme oranları.....	67
4.2. ÇALIŞMANIN İKİNCİL SONUÇLARI .....	69
5. TARTIŞMA .....	75
ÖZET 95	
SUMMARY .....	97
KAYNAKLAR .....	99
EKLER.....	111

## SİMGELER VE KISALTMALAR

ENaC	: Epitelyal sodyum kanalları
Na	: Sodyum
YGT	: Yenidoğanın Geçici Takipnesi
C/S	: Sezaryen
NSVY	: Normal Spontan Vajinal Yol
CPAP	: Devamlı pozitif basınçlı hava
O <sub>2</sub>	: Oksijen
FGF	: Fibroblast Growth Faktör
Cl	: Klor
AT1	: Tip 1 alveoler hücreler
AT2	: Tip 2 alveoler hücreler
CO <sub>2</sub>	: Karbondioksit
HCO <sub>3</sub>	: Bikarbonat
K	: Potasyum
AVP	: Arjinin-Vazopresin
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
$\alpha$	: Alfa
$\beta$	: Beta
$\gamma$	: Gama
PF	: Potansiyel Fark
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu
CTFR	: Kistik fibroz transmembran regülatur
AQP	: Akuaporin
PO <sub>2</sub>	: Parsiyel oksijen basıncı
VCI	: Vena kava inferior

VCS	: Vena kava süperior
TJOD	: Türk Jinekoloji Obstetrik Derneği
ACOG	: American Collage of Obstetric and Gynecology
PPH	: Persistan Pulmoner Hipertansiyon
MV	: Mekanik Ventilasyon
İUGR	: İntrauterin Gelişme Geriliği
EMR	: Erken Membran Rüptürü
MAS	: Mekonyum Aspirasyon Sendromu
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
DNA	: Deoksiribo Nükleik A sit
PDA	: Patent Duktus Arteriyosus
İVK	: İntraventriküler kanama
NEK	: Nekrotizan enterokolit
BPD	: Bronkopulmoner displazi
ROP	: Prematüre retinopatisi
NO	: Nitrik oksit
EBM	: Ekspiratuvar frenleme mekanizmaları
İVF	: İnvitro fertilizasyon
BTL	: Bilateral tüp ligasyonu
DAB	: Diyabetik anne bebeği
CDP	: Sürekli genişletici basınç

## ŞEKİLLER DİZİNİ

### Sayfa No:

<b>Şekil 1.</b> Akciğer gelişiminin ilk basamağı: Solunum divertikülünün belirmesi .....	7
<b>Şekil 2.</b> Akciğerlerin gelişim evreleri .....	8
<b>Şekil 3.</b> Akciğerlerin gelişim basamakları .....	9
<b>Şekil 4.</b> Fetal ve neonatal dönemde akciğer epitelinde gaz değişimi .....	14
<b>Şekil 5.</b> ENaC alt gruplarının şematik görünümü.....	17
<b>Şekil 6.</b> Alveolar Na transportu ve sıvı emilim mekanizması .....	18
<b>Şekil 7.</b> Fetal dolaşım.....	20
<b>Şekil 8.</b> YGT'de akciğer grafisi görünümü .....	39
<b>Şekil 9.</b> Doğum salonu uygulamaları ve canlandırma .....	45
<b>Şekil 10.</b> Fonksiyonel Rezidüel Kapasite .....	47
<b>Şekil 11.</b> Olguların şematik dağılımı .....	57
<b>Şekil 12.</b> Elektif C/S endikasyonlarının dağılımı .....	58
<b>Şekil 13.</b> Gestasyon haftasına göre girişim ve kontrol grubuna alınan yenidoğanların oranlarının grafiksel görünümü .....	60



## TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No:</u>
<b>Tablo 1.</b> Akciğerlerin gelişim evreleri.....	9
<b>Tablo 2.</b> Fetal kuzularda akciğer sıvısı, amnion sıvısı ve plazma içeriklerinin karşılaştırılması.....	11
<b>Tablo 3.</b> Yenidoğan solunum sıkıntısı nedenleri.....	32
<b>Tablo 4.</b> YGT risk faktörleri.....	34
<b>Tablo 5.</b> Modifiye Silverman Skorlaması.....	53
<b>Tablo 6.</b> APGAR skorlaması.....	54
<b>Tablo 7.</b> Doğum şekline göre olguların dağılımı.....	57
<b>Tablo 8.</b> Çalışmaya alınan olguların gestasyon haftasına göre dağılımları.....	59
<b>Tablo 9.</b> Olguların demografik özellikleri.....	59
<b>Tablo 10.</b> Gestasyon haftasına göre girişim ve kontrol grubundaki olguların dağılımı.....	60
<b>Tablo 11.</b> Elektif C/S endikasyonları.....	61
<b>Tablo 12.</b> Demografik özelliklerin girişim ve kontrol grubunda dağılımı.....	61
<b>Tablo 13.</b> Saturasyon değerlerinin girişim ve kontrol grubunda dağılımı.....	62
<b>Tablo 14.</b> Kalp tepe atımı değerlerinin girişim ve kontrol grubunda dağılımı.....	63
<b>Tablo 15.</b> Solunum sayısı değerlerinin girişim ve kontrol grubunda dağılımı.....	63
<b>Tablo 16.</b> Modifiye Silverman Skorlarının girişim ve kontrol grubunda dağılımı.....	64
<b>Tablo 17.</b> Girişim ve kontrol grubunda solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranları.....	64
<b>Tablo 18.</b> Solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranlarının girişim ve kontrol grubunda gestasyon haftalarına göre oranları.....	65
<b>Tablo 19.</b> Girişim ve kontrol grubunda YGT gelişme oranları ve yüzdeleri.....	67
<b>Tablo 20.</b> Girişim ve kontrol gruplarında gestasyon haftasına göre YGT gelişme oranları.....	68
<b>Tablo 21.</b> Demografik özelliklerin YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı.....	70

<b>Tablo 22.</b>	Saturasyon değerlerinin YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı .....	70
<b>Tablo 23.</b>	Kalp tepe atımlarının YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı.....	71
<b>Tablo 24.</b>	Solunum sayısı değerlerinin YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı .....	71
<b>Tablo 25.</b>	Modifiye Silverman Skorlaması'nın YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı.....	72
<b>Tablo 26.</b>	Hastaneye solunum sıkıntısıyla yatırılan yenidoğanların özellikleri.....	73
<b>Tablo 28.</b>	Elektif C/S ile doğmuş term yenidoğanları içeren çalışmalarda solunum morbidite oranlarının karşılaştırılması .....	78
<b>Tablo 29.</b>	Elektif C/S ile doğmuş term yenidoğanları içeren çalışmalarda YGT oranlarının karşılaştırılması.....	83
<b>Tablo 30.</b>	CPAP çalışmalarında pnömotoraks oranlarının karşılaştırılması.....	92

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Fetus, intrauterin yaşamda anneye bağımlı, steril, sakin, ısı kontrollü bir ortamda yaşamını sürdürürken, doğumla birlikte soğuk, gürültülü, ıssız değişken, kirli bir ortama gelmekte ve birçok yaşamsal işlevini annesinden bağımsız sürdürmesi gerekmektedir. Yeni yaşam düzenine adaptasyon sağlanabilmesi için doğumu izleyen ilk saatlerde yenidoğanın fizyolojik işlevlerinde önemli değişiklikler olmaktadır (1).

Doğumda fetus, ekstrauterin hayata uyum sağlayabilmek için bu zorlu geçiş sürecini aşmak zorundadır. Doğum sürecinde, gebelik boyunca salgılanan fetal akciğer sıvısının hızlıca hava boşluklarından temizlenmesi gerekmektedir. İntrauterin hayatta sıvı içinde yaşayan fetusun, doğum sonrasında bu sıvıdan kurtularak kendini “resüsite etmesi”, aynı miktarda suyun akciğerlerine kaçması yüzünden neredeyse boğulma aşamasına gelen kişilerin düştüğü durum dikkate alınırsa olağanüstü bir yetenektir (2). Plasenta aracılı gaz değişiminden pulmoner gaz değişimine geçiş sürecinde akciğer epiteli önemli rol oynamaktadır. Etkin gaz değişiminin oluşabilmesi için alveol boşluklarından fazla sıvının temizlenmesi, hava ile solumanın başlaması, ısı dengesinin kurulması ve fetoneonatal dolaşım değişikliği ile pulmoner kan akımının artması ve sonuç olarak ventilasyon ve perfüzyon uyumunun sağlanabilmesi gereklidir. Bu olaylardan birinin başarısızlığı fetoneonatal geçişi tehlikeye sokmakta ve solunum sıkıntısı gelişmesine neden olabilmektedir.

Doğumda fetal akciğer sıvısının, akciğerin kendisi tarafından temizlenme mekanizması tam olarak anlaşılammıştır. Doğum sırasında vajinal sıkışma ve starling kuvvetleri gibi geleneksel açıklamalar, sıvı emilim mekanizmasının bir kısmı için açıklık getirebilmektedir. Starling kuvvetlerine göre alveollerden interstisyel alana pasif sıvı geçişi, net filtrasyon yönünün interstisyel ve alveoler alana doğru

olmasından ötürü kısıtlı bir role sahipken, aktif iyon transportuna bağlı sıvı geçişinin önemli rolü olduğu düşünülmektedir (3,4).

Akciğer epitelindeki Na kanalları (ENaC), alveol sıvısının transeptelyal transportunda kilit bir rol üstlenmektedir. Akciğer epitelinde alveol lümeninden interstisyuma doğru olan sodyum (Na) hareketi iki basamaklı bir süreçtir. Birinci basamakta Na alveoldeki tip 2 hücrelerin apikal membranından, amiloride duyarlı ENaC yolu ile pasif olarak girmekte, ikinci basamakta ise bazolateral membranda bulunan Na-K-ATP<sub>az</sub> ile interstisyuma doğru aktif olarak pompalanmaktadır (2).

Doğum sonrası, ekspiryumda alveollerin kollabe olmasını engelleyen fonksiyonel rezidüel kapasitedir. FRC oluşumunda ENaC aktivasyonu ile gerçekleşen “transeptelyal Na alınımı ve beraberinde akciğer sıvısının rezorpsiyonu” primer mekanizma olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte FRC oluşumunun doğum sonrası solunum aktivitesi ile ilişkili olduğu ortaya konmuştur. Doğumdan sonraki ilk 60 dakika içinde sıvı emilim hızı maksimum düzeydedir. Daha sonra giderek yavaşlar (5). Solunum paterni ilk 60 dakikada düzenli hale gelmektedir. Bu süreçte; özellikle solunum paterninde, derin inspirasyonları izleyen, glottisin kapanması ile hava yolundaki basıncın artmasına ve ekspiryum süresinin uzamasına olanak tanıyan çeşitli ekspiratuar frenleme manevraları (EBMs) tanımlanmıştır. Bu manevraların, doğumdan hemen sonra yenidoğanın akciğerinde sıvı varken ve esnek olan göğüs duvarına karşı FRC sağlanması ve idame ettirilmesine yardım ettiği düşünülmektedir (6).

Elektif C/S ile doğum, 39 haftadan önce doğmak ve prenatal asfiksi gibi faktörler doğum sürecinde fetal akciğer sıvısının emilimini sekteye uğratıp, fetoneonatal geçişi bozmaktadır.

Bu sürecin bozulması ile akciğerde sıvı birikimi ile karakterli Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YGT), Respiratuar Distres Sendromu (RDS) gibi solunum sıkıntısına neden olabilen hastalıklar oluşabilmektedir (2). Doğum sonrası ilk saatlerde solunum sıkıntısına neden olabilecek durumlardan biri de geçiş gecikmesidir. Geçiş gecikmesi; prematürelilik ve elektif C/S gibi riskli durumlarda

takipneye neden olabilmektedir. Ancak geçiş gecikmesinde; YGT'den farklı olarak solunum sıkıntısı kısa sürelidir ve takipne 6 saatten kısa sürmektedir.

Solunum sıkıntısıyla ilişkili klinik bir sendrom olan Yenidoğanın Geçici Takipnesi ilk olarak 1966' da tanımlanmıştır (7). Patolojisinde ne sürülen etyoloji, solunuma katılmayan alveollerin snmesini engelleyen ve alveolleri geren akciğer alveol sıvısının lenfatik emiliminin gecikmesi olmuştur. Yenidoğanın geçici takipnesi, genellikle benign ve kendini sınırlayan bir hastalıktır; prognozu çoğu zaman iyidir. Ama YGT ile ilişkili hipoksemi, solunum yetmezliği ve akciğerden hava kaçağı sendromlarının gelişmesi morbidite riskini arttırabilmektedir. Doğumda solunum adaptasyonunu sağlayamayan ve Yenidoğanın Geçici Takipnesi gelişen yenidoğanlarda; hastaneye yatış oranı artmakta ve bebeğin anneden ayrılması hastanede yatış süresinin uzamasıyla, anne bebek bağlanmasında sorun olabilmektedir (8).

YGT gelişiminde en önemli iki risk faktörü elektif sezaryen (C/S) ve zamanından önce doğumdur. Elektif C/S, doğum eylemini takiben C/S ve Normal Spontan Vajinal Yol (NSVY) ile doğan yenidoğanın solunum morbiditesi riski 39. haftada eşitlenmektedir (8). Dolayısıyla elektif C/S'nın 39. haftada yapılması uluslararası öneri olarak kabul edilmektedir (9). Elektif C/S ile solunum morbiditesi ve YGT riski artmaktadır.

Çünkü;

1. Gebeliğin son haftalarındaki fizyolojik olaylar, bireysel olarak her yenidoğanın doğum zamanlaması ve doğum eyleminin başlaması, anne ve fetusta hormonal değişikliklere neden olarak fetusun neonatal döneme geçiş için hazırlanmasını sağlamaktadır. Elektif C/S'da doğum zamanlamasının fizyolojik mekanizma dışında belirlenmesi ve doğum eylemi olmaksızın gerçekleşmesi yenidoğan için gerekli olan neonatal yaşama geçiş hazırlığına fırsat vermemektedir.

2. Planlı elektif C/S'da doğumun zamanlaması fizyolojik olarak doğumun gerçekleşeceği zamandan önce olmaktadır. Bu durum iyatrojenik prematürelığe neden olmaktadır. Doğumda hafta küçüldükçe akciğer maturitesi yani fizyolojik ve anatomik gelişme yetersiz olacağından solunum morbiditesi riski artmaktadır.

Fetal akciğer sıvısının miktarı 28. gestasyon haftasına kadar artarak, daha sonra azalmaya başlar. Fetal akciğer sıvısının azalma sürecinde hızlanma doğumdan 2-3 gün önce başlamaktadır. Doğum eyleminin başlamasıyla, akciğer epiteli klorür salgılayan bir membrandan sodyum emen bir membrana dönüşür ve akciğer sıvısının akım yönü tersine döner. Spontan soluyan bebeklerde akciğerlerdeki açılma basıncı 35-45 cmH<sub>2</sub>O'dur. Ancak YGT oluşumuna neden olabilecek 'prematürelilik ya da elektif C/S ile doğum' durumunda, bu açılış basıncını tam olarak sağlayamayan bebekler ek olarak basınç desteğine ihtiyaç duyarlar (10). Bu basınç desteğinin akciğerlere zarar vermeyecek düzeyde olması gerekmektedir. Dolayısıyla akciğer sıvısının temizlenememesine bağlı gelişen YGT'de devamlı pozitif basınçlı hava (CPAP), kendi soluma çabası olan yenidoğanlarda entübasyon gerektirmeden ve akciğer hasarına neden olmadan tedavide kullanılmaktadır (10).

Bu çalışmanın sonucunda şu sorulara yanıt alınmaya çalışılmıştır.

Elektif C/S ile doğumda, NSVY ve doğum eylemi sonrası C/S'ye göre solunum morbiditesi riskinin eşitlendiği 39. haftaya kadar doğan geç preterm ve term yenidoğanlarda, doğum salonunda CPAP uygulaması ile;

1. Solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranları azaltılabilir mi?
2. Yenidoğanın Geçici Takipnesi insidansı azaltılabilir mi?

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. FETO-NEONATAL GEÇİŞ

Fetus, intrauterin yaşamda anneye bağımlı, steril, sakin, ısı kontrollü bir ortamda yaşamını sürdürürken, doğumla birlikte soğuk, gürültülü, ıssız değişken, kirli bir ortama gelmekte ve birçok yaşamsal işlevini annesinden bağımsız sürdürmesi gerekmektedir. Yeni yaşam düzenine adaptasyon sağlanabilmesi için doğumu izleyen ilk saatlerde yenidoğanın fizyolojik işlevlerinde önemli değişiklikler olmaktadır (1).

Doğumda fetus, ekstrauterin hayata uyum sağlayabilmek için zorlu bu geçiş sürecini aşmak zorundadır. Doğum sürecinde, gebelik boyunca salgılanan fetal akciğer sıvısının hızlıca hava boşluklarından temizlenmesi gerekmektedir. İntrauterin hayatta sıvı içinde yaşayan fetusun, doğum sonrasında bu sıvıdan kurtularak kendini resüsite etmesi, aynı miktarda suyun akciğerlerine kaçması yüzünden neredeyse boğulma aşamasına gelen kişilerin düştüğü durum dikkate alınırsa olağanüstü bir yetenektir (2).

Memeli dolaşımındaki ilk ayrıntılı tanımlama 1628 yılında Harvey tarafından yapılmıştır. Fetusun solunum yardımı olmadan nasıl sağ kalabildiği ise 1799 yılında Schell'in fetal koyunlarda umblikal vende açık kırmızı kanın, umblikal arterde de koyu kırmızı kanın olduğu ve hamile koyunun asfiksise kalması ile kan renginin koyulaştığı gözlemine dayandırılmış ve plasentanın fetusun akciğeri olduğu fikri 1876'da Zweifel tarafından ortaya atılmıştır. 20. yüzyılın ilk yarısında sağ ventrikül basıncının doğumdan sonra azaldığı ve pulmoner kan akımının doğumdan sonra ilk nefes alma ile arttığı gösterilmiştir. Son 50 yılda, pulmoner dolaşımdaki gelişimsel değişiklikler, hipoksiye yanıt, pulmoner arteriyel basınçtaki artış ve kan akımındaki değişiklikler başlıca araştırma konuları olmuştur. Bugün fetal hayatta akciğerin değil, plasentanın gaz değişim organı işlevini gördüğü iyi bilinmektedir (11).

Akciğerlerin havalanmasında kritik belirleyici; ventilasyona başlama yeteneğidir. Doğumdan önce, havayolları sıvıyla doludur (12), pulmoner vasküler direnç yüksektir ve akciğerler gaz değişiminde rol almazlar çünkü bu işi plasenta üstlenmiştir (13). Doğumda, havayolları sıvıdan hızla arındırılır ve havanın girişine, hava solunmasının başlangıcına yol açılmış olur (14) ki bu da akciğerin gaz değişimindeki yeni rolünü edinmesini sağlayan majör fizyolojik değişiklikler dizgisini başlatmaktadır (15).

Doğumda gaz değişiminin plasentadan akciğerlere geçişini düzenleyen başlıca olaylar şunlardır:

- 1) Plasental dolaşımın ortadan kalkması ile sistemik damar direncinin artması, fetal kardiyovasküler şantların kapanması.
- 2) Solunumun başlaması, akciğerlerin ekspansiyon olması ile birlikte, kanın O<sub>2</sub> miktarının artması ve böylece pulmoner damar direncinin azalması, pulmoner kan akımının artması.

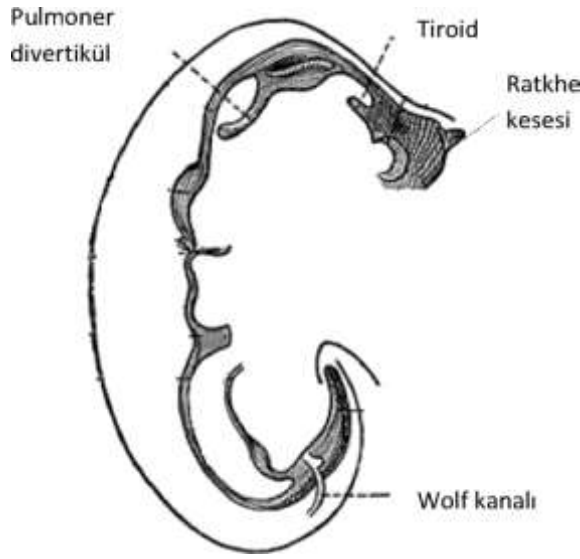
Doğumda, pulmoner solunuma geçiş ile pulmoner venöz O<sub>2</sub> basıncı artmakta, bu da pulmoner damarlardaki aktif vazokonstriksiyonu baskılamaktadır. Sonuçta pulmoner kan akımı 10 kat artmakta ve pulmoner vasküler dirençte hızlı bir azalma oluşmaktadır. Artmış O<sub>2</sub> düzeyi ile umbilikal damarlarda oluşan vazokonstriksiyon ve plasentanın ortadan kalkması ile sistemik damar direncinin artması sonucunda, pulmoner damar direncinin sistemik damar direncinin altına düşmesi ile şantlar kapanarak erişkin dolaşım düzeni oluşmaktadır.

Doğumda akciğerlerin hava solumaya adaptasyonunda akciğer havalanmasının önemine rağmen, bu süreç ve düzenleyici faktörler hakkında yeterli bilgi mevcut değildir; çünkü gözlemek ya da ölçmek mümkün olmamıştır. Çalışmaların çoğu sıvının temizlenmesine odaklanmıştır çünkü havayolunda sıvı birikimi yenidoğanlarda solunum morbiditelerinin esas sebeplerinden biridir (12). Doğumda havayollarından sıvının nasıl temizlendiğine dair düşünülen birincil mekanizma, adrenalinle tetiklenen sodyum emilimi yoludur; bu yol fetal hayat boyunca akciğer epitelinden sıvı salgılanmasını sağlayan ozmotik farkı tersine döndürmektedir.



### 2.1.1. Solunum sisteminin gelişimi

Embriyo yaklaşık 4 haftalıkken, akciğer tomurcuğu (solunum divertikülü) ön barsağın ventral duvarından bir çıkıntı halinde belirir. Larinks, trakea ve bronşları döşeyen epitel, akciğerinki gibi tümüyle endodermal kökenlidir. Buna karşılık, trakea ve akciğerlerin kıkırdak, kas ve bağ dokuları ön barsağı çevreleyen splanknik mezodermden köken alır (16).



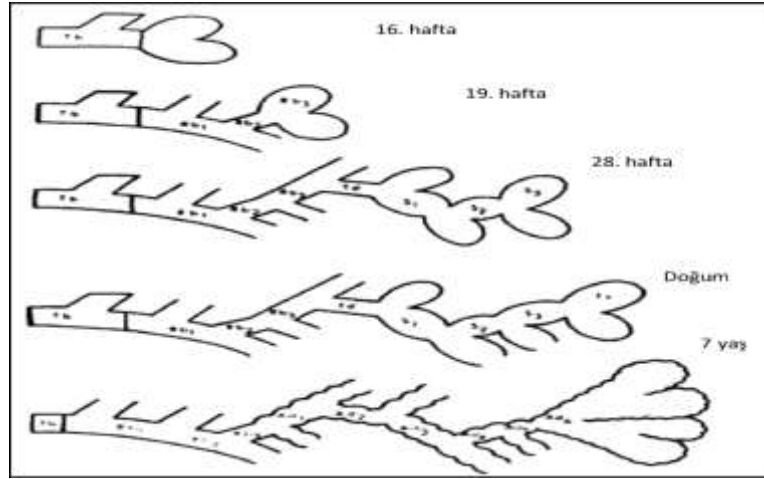
**Şekil 1.** Akciğer gelişiminin ilk basamağı: Solunum divertikülünün belirmesi

Ön barsakla ilişkide olan solunum divertikülü, kaudal yönde genişlediğinde, ön barsaktan iki uzunlamasına yapının, özofagotrakeal sırtın, ortaya çıkmasıyla ayrılır. Bu şişkinliklerin kaynaşarak, özofagotrakeal septumu oluşturmalarıyla ön barsak dorsalde özofagus, ventralde de trakea ve akciğer tomurcuqları olmak üzere ikiye bölünür.

Akciğer tomurcuğu ön barsaktan ayrılış sırasında, trakeayı ve bronşial tomurcuk denilen iki lateral çıkıntıyı oluşturur. Beşinci haftanın başında bu tomurcuklar genişleyerek sağ ve sol ana bronşları oluştururlar. Bundan sonra, sağ ana bronştan üç, soldakinden de iki adet sekonder bronş gelişmesiyle sağ akciğerin üç, sol akciğerin iki loblu olacağı belirlenmiş olur (17).

Gelişimin daha sonraki evrelerinde, sekonder bronşlar tekrarlayan dikotom bölünmelerle sağ akciğer 10, solda 8 adet segmental bronş oluşturarak yetişkin akciğerindeki bronkopulmoner segmentleri ortaya çıkarır. Bronş dallanması akciğer tomurcuklarının endodermiyle çevresindeki splanknik mezoderm arasında gerçekleşen epitelyal-mezenşimal etkileşimlerle düzenlenir. Dallanmayı başlatan sinyaller mezodermdeki FGF ailesinden gelir. Yeni bölünmeler oluşur ve bronşial ağaç gelişirken, akciğerler daha kaudal bir pozisyon kazanır ve trakeal bifurkasyon bebek doğduğunda 4. torasik vertebra düzeyine yerleşir (17).

Yedinci prenatal aya kadar, bronşlioller sürekli olarak daha fazla ve daha küçük kanallara bölünür. Kanaliküler evre adı verilen bu süre içinde, damar desteği de düzenli olarak artar. Küboidal bronşial hücrelerin bir kısmı ince, yassı hücrelere dönüştüğünde solunum olanaklı duruma gelir. Çok sayıda kan ve lenf kapillerleri ile yakın ilişkide olan bu hücrelerin çevrelediği boşluklar, bundan sonra terminal keseler veya primitif alveoller olarak bilinir. Yedinci ayda yeterli gaz değişimi sağlayabilecek kadar kapiller ağı mevcuttur (17).



**Şekil 2.** Akciğerlerin gelişim evreleri

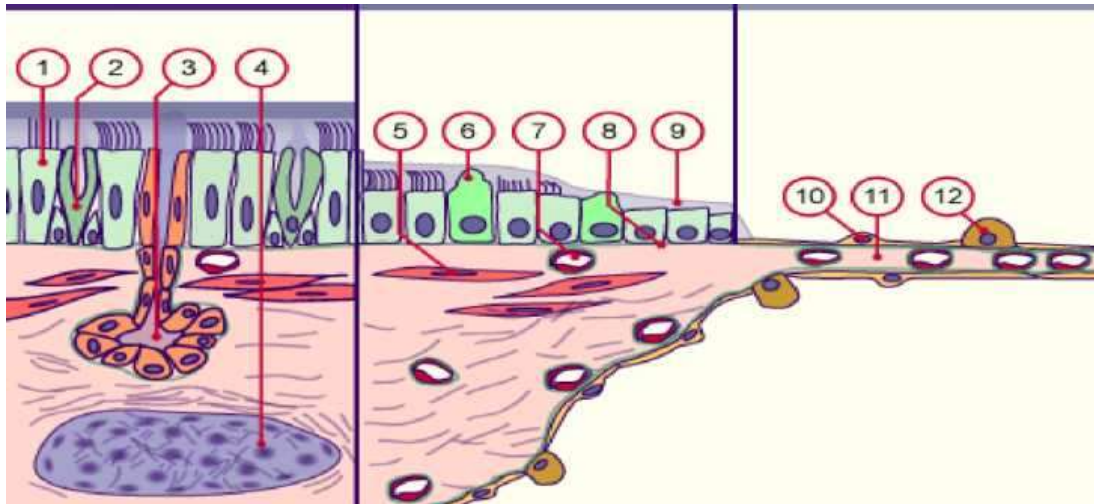
Prenatal hayatın son iki ayında ve postnatal hayatın ilk birkaç yılı boyunca, terminal keselerin sayısı düzenli bir şekilde artmaya devam eder. Bu sırada keselerin iç yüzünü döşeyen ve tip 1 olarak bilinen alveol epitelyal hücreleri giderek incelik ve kapiller damarlar alveoler kese içine doğru daha fazla sokulma imkanı bulurlar. Epitelyal ve endotelyal hücreler arasındaki bu yakınlaşma ve temas kan-hava bariyerini oluşturur.

Olgun alveoller doğumdan önce mevcut değildir. Altıncı ayın sonunda endotelial ve yassı alveoler epitelyum hücrelerine ek olarak başka bir hücre tipi daha ortaya çıkar. Bu hücreler, alveol yüzey geriliminin düşmesini sağlayan fosfolipitten zengin bir sıvı olan sürfaktanı üreten tip 2 alveol epitelyum hücreleridir (16).

**Tablo 1.** Akciğerlerin gelişim evreleri

Evre	Zaman	Gelişme
<b>Psödoglandüler evre</b>	5-16. haftalar arası	Terminal bronşioelleri oluşturmak üzere dallanma devam etmiştir. Ancak henüz solunum bronşioelleri veya alveoller oluşmamıştır.
<b>Kanaliküler evre</b>	16-26. haftalar arası	Her terminal bronşiol iki veya daha fazla sayıda solunum bronşioeline, bunlar da 3-6 adet alveoler duktusa bölünür.
<b>Terminal kese evresi</b>	26. haftadan doğuma kadar	Terminal keseler oluşur ve kapillerlerle yakın ilişki kurulur.
<b>Alveoler evre</b>	10 yaşa kadar	İyi gelişmiş epitelyal endotelial ilişkiye sahip olgun alveoller oluşur.

Doğumdan önce akciğerler, içinde yüksek konsantrasyonda Cl, biraz protein, bronşial bezlerden gelen bir miktar mukus ve tip 2 alveoler epitel hücrelerinden gelen sürfaktan bulunan bir sıvı ile doludur. Bu sıvıdaki sürfaktan miktarı özellikle doğumdan önceki son iki haftada artar (16).



**Şekil 3.** Akciğerlerin gelişim basamakları

1-Silyalı epitel, 2- Goblet hücresi, 3- Glandlar, 4- Kıkırdak, 5- Düz kas hücreleri, 6- Clara hücresi, 7- Kapillerler, 8- Bazal membran, 9- Sürfaktan, 10- Tip-1 pnömosit, 11- Alveolar septum, 12- Tip 2 pnömosit

Alveol sayısının doğumda, yetişkindekinin altıda biri kadar olduğu tahmin edilmektedir. Geri kalan alveoller, postnatal hayatın ilk 10 yılı içinde, sürekli şekilde yeni primitif alveollerin oluşmasıyla ortaya çıkarlar (16).

### **2.1.2. Alveolar epitelyal hücre tipleri**

Alveolar epitelyal hücreler akciğer iç yüzeyinin yaklaşık % 99'unu kaplamaktadır ve transepitelyal direncin  $> 2000 \text{ ohm/cm}^2$  olduğu vücuttaki en sıkı epitellerden biridir. Yaklaşık 0.1-0.2 mikrometre kalınlığında olup iki tip hücre tarafından oluşturulur. Büyük yassı 50-100 mikrometre çapında tip 1 alveolar hücreler (AT1), ve daha küçük kubik 10 mikrometre çapında tip 2 alveolar hücreler (AT2) tarafından oluşturulur. Alveoller yaklaşık 250 mikrometre çapındadır ve en ince yerlerinde alveolar interstisyum yalnızca epitel ve endotel tabakası arasındaki birleşmiş bazal membrandan oluşmaktadır. AT1 hücreler alveoldeki hücrelerin sayıca % 66' sını oluşturmakta, büyük yassı olmalarından ötürü de alveol yüzeyinin yaklaşık % 95' ini kaplamaktadır (18).

Alveolar epitelyal hücreler fonksiyonel olarak birbirinden farklı olan ve iyon kanalları ve pompalarının yer aldığı apikal ve bazolateral membranlar arasında bir bariyer meydana getiren sıkı bağlantılara sahiptirler. Apikal ve bazal membran arasındaki bu ayırım suyun ve iyonların alveolar epitelyal tabakayı vektörel olarak geçişleri için bir ön koşul oluşturmaktadır (18).

### **2.1.3. Fetal Solunum**

Fetal solunum hareketlerinin gaz değişimine katkısı yoktur. Ancak fetal solunum hareketleri ile ekstrauterin hayattaki solunuma intrauterin bir hazırlık yapıldığı düşünülmektedir. Fetal solunum hareketleri,  $O_2$  ve karbondioksit ( $CO_2$ ) gibi kimyasal faktörlerden etkilenmektedir. Bu bulgu diyaframın elektriksel aktivitesinin kaydedilmesi ve solunumun santral orjininin gösterilmesi ile desteklenmiştir. Ultrasonografik olarak fetal solunum hareketleri gösterilmiştir.

Özellikle hamileliğin son dönemlerinde fetusun zamanının % 40'ında solunum hareketleri yaptığı anlaşılmıştır (19,20).

Fetal solunum hareketleri kimyasal uyarılara iyi yanıt verme kapasitesine sahiptir. Fetüs artan arteriyel CO<sub>2</sub> basıncına solunum hareketlerini arttırarak cevap vermektedir. Düşük O<sub>2</sub> uygulanarak hipoksiye sokulan koyunlarda fetal solunum hareketlerinin durduğu saptanmıştır. Ponsun üst kısmından yatay olarak beyni kesmek hipoksi ile solunumun inhibe olmasını önler ve devamlı solunum sağlar (20,21).

#### 2.1.4. Fetal akciğer sıvısı

İntrauterin dönemde fetal akciğerleri dolduran sıvı, akciğer maturasyonu için gereklidir (3). Bu sıvı osmolarite, protein, klorür (Cl), potasyum (K), üre ve bikarbonat (HCO<sub>3</sub>) miktarı açısından amniyon sıvısından farklı olduğu için akciğerlerden salındığı düşünülmektedir. Plazma ile eşit osmolaritede olmakla beraber, K ve Cl miktarı daha fazla ve protein miktarı daha azdır. Prenatal dönemde alveolar sıvı distal alveolar epitel tarafından lümene aktif olarak salgılanır, lümene su geçişi için gerekli osmotik fark oluşturulur (5).

**Tablo 2.** Fetal kuzularda akciğer sıvısı, amniyon sıvısı ve plazma içeriklerinin karşılaştırılması

	Akciğer sıvısı	Amniyon sıvısı	Plazma
pH	6.27±0.01	7.07±0.22	7.34±0.04
Osmolarite	300±6	257±14	291±8
Na (mEq/L)	150±1	113±6	150±1
Cl (mEq/L)	157±4	87±5	107±1
HCO <sub>3</sub> (mEq/L)	3±1	19±3	24±1
Protein (g/dL)	0.03±0.01	0.1±0.1	4.1±0.3

Postnatal dönemde de mukosilyer aktivite için akciğer epiteli tarafından fetal döneme oranla çok daha az miktarda sıvı sekresyonu olur. Doğumdan birkaç gün önce ve doğum sırasında fetal akciğer sıvısı absorbe edilerek doğumla birlikte

akciğerler hava ile dolar. Akciğer epiteli fetal dönemde sıvı sekrete ederken, postnatal hayatta bu fonksiyon önemli ölçüde biter ve sıvı emilimi başlar (22).

AC'deki transepitelyal iyon ve sıvı hareketindeki değişimler 3 ayrı aşamada meydana gelir (2).

İlk aşama (Fetal): Aktif Cl sekrete eden Cl kanalları ve nispeten düşük reabsorbsiyon aktivitesi gösteren Na kanalları ile AC epiteli sekretuar evrededir.

İkinci aşama (Geçiş): Sıvı ve iyon taşınma yönü tersine çevrilir. Bu geçişte ara yüzeyde epitel hücrelerinin bulunuşu, siklik nükleotidler ve steroid konsantrasyon yüksekliği gibi birçok faktör rol oynar. Bu aşamada AC epiteli sadece Na kanal ekspresyonunu içermez fakat “nonselektif” katyon kanallarındansa yüksek seçiciliği olan Na kanallarının olması daha önemlidir. Hücre içine Na hareketinin net artışı istirahat membran potansiyeli değişiminde yavaşlamaya yol açar ve sonunda Cl kanalları boyunca Cl hareket yönü tersine döner.

Üçüncü ve son aşama (Erişkin): AC epitelinde aktif iyon kanalları ve sıkı bağlantılar ile ağırlıklı olarak Na kanalları boyunca Na reabsorbsiyonu ve Cl kanalları boyunca Cl reabsorbsiyonu ile iyi bir denge kurulur. Bu düzenleme aşırı miktarda sıvı birikimini önlerken alveol yüzeyinin yeterli nemlenmesini sağlamaya çalışır.

Doğumdan sonra, akciğerde sıvı sekresyonu ve absorpsiyonu arasında hassas bir denge kurulur ve epitel yüzeyi üzerinde ince bir sıvı tabakasının kalması sağlanır. Postnatal hayatta sıvı transportunun yönü akciğerin değişik bölgelerinde farklılık gösterir. Alveol epitelinde primer olarak alveol absorpsiyonu, submukozal bezlerde sekresyon, havayollarında ise hem absorpsiyon, hem de sekresyon yapılır.

Fetal akciğer sıvısı üretimi 3-5 ml/kg/saat olup fetal böbreklerin ürettiği idrar miktarına yakındır. Miktarı fonksiyonel rezidüel kapasiteye karşılık gelecek şekilde 10-20 ml/kg kadardır. Fetal kuzularda 3. trimester boyunca fetal akciğer ağırlığının % 90-95'ini fetal sıvının oluşturduğu saptanmıştır. Fetal kuzularda yapılan çalışmada akciğer sıvı yapımının NSVY ile doğumdan birkaç gün önce azalmaya başladığı 25

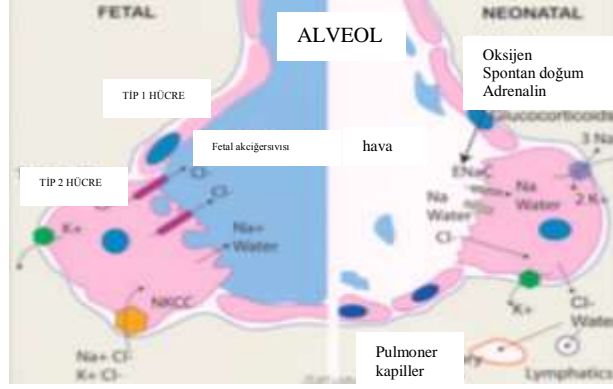
ml/kg'dan, 18 ml/kg'a düştüğü saptanmıştır (23). Bu sıvı, gebelik süresince havayollarının çapının genişlemesini sağlar ve ilk solunum işlevini mümkün kılmak üzere havayollarını açık tutar (22). Fetal akciğerler tarafından sekrete edilen bu sıvı fetal solunum hareketleri ile aralıklı olarak trakeaya akar. Bu sıvının bir kısmı yutulur. Geri kalan kısmı ise amniyon sıvısının oluşumuna katılır.

### **2.1.5. Fetal akciğer sıvısının sentezi ve fetal akciğer sıvısını etkileyen faktörler**

Akciğerde sıvı sekresyonu, interstisyumdan lümeneye Cl iyonlarının aktif olarak taşınması ile sağlanır. Sıvının emilimi ise Na iyonlarının ters yönde transportu ile olur. Hem Cl sekresyonu hem de Na emilimi için gerekli güç, akciğer epitelinin bazolateral membranındaki Na-K-ATP<sub>az</sub> tarafından sağlanır. Cl iyonu, interstisyumdan önce bazolateral membrandaki Na-K-2Cl kotransporterleri ile hücre içine girer, sonra da hücrenin apikal membranındaki değişik tip Cl kanalları ile lümeneye geçer. Na apikal yüzeydeki Na kanalları ile hücre içine girer ve daha sonra bazolateral membrandaki Na-K-ATP<sub>az</sub> ile interstisyuma pompalanır. Hücre içindeki cAMP hem Cl sekresyonu hem de Na absorpsiyonunun aktivasyonunda ikincil haberci rolünü üstlenmiştir (24).

Yapılan çalışmalarda, fetal akciğer epitelinin tüm gebelik boyunca Cl ve sıvı sekrete ettiğini ve gestasyonun son dönemlerinde matür hale gelen akciğer epitelinin, doğum eylemi esnasında ve hemen sonrasında katekolaminler ve diğer hormonların etkileriyle lümeden Na ve sıvı emiliminin arttığını göstermiştir. Doğum eylemi başlamadan sezaryen ile doğan bebeklerde ise katekolamin ve diğer hormonlarda beklenen artış olmadığı için akciğer sıvı emiliminde gecikme olmaktadır (25).

Doğumdan sonraki ilk 60 dakika içinde sıvı emilim hızı maksimum düzeydedir. Daha sonra giderek yavaşlar. Sıvının yaklaşık olarak yarısı ilk 25 dakikada emilir (5).



**Şekil 4.** Fetal ve neonatal dönemde akciğer epitelinde gaz değişimi

Fetal akciğer sıvısını etkileyen faktörler

**Katekolaminler:** Gestasyonun son dönemlerinde katekolamin miktarında artış gözlenir ve ortamda bulunan  $\beta$ -adrenerjik agonistlere olan yanıt artar,  $\beta$ -adrenerjik agonistler kullanıldığında  $\alpha$ -Na-K-ATP<sub>az</sub> ve  $\alpha$ -ENaC gibi alveolar sıvı ve iyon emiliminden sorumlu alt ünitelerin ekspresyonunda artış görülür (26).

Vajinal yol ile doğumda katekolamin düzeyleri çok yükselirken, epidural anestezi ile yapılan doğumlarda daha az ve genel anestezi altında yapılan elektif sezaryanlarda en az oranda katekolamin artışı görülür (27).

**Arginin- Vazopressin:** Akciğer sıvısının emiliminde önemli bir rolü vardır. Gestasyonun erken döneminde de yüksek konsantrasyonda bulunsa da, AVP'ye yanıt akciğer maturasyon derecesiyle ilgilidir. Özellikle vajinal doğumlarda en yüksek seviyeye ulaşır ve sıvının rezorbsiyonunda önemli rol oynar (28).

**Kortikosteroidler:** İmmatür fetal akciğerde amiloride duyarlı Na transportunu, erişkin akciğerde ise Na ve sıvı transportunu uyarır (29).

**Oksijen:** Fetal dönemde alveolar pO<sub>2</sub> 25 mmHg iken, postnatal dönemde 100 mmHg'ya yükselir. Oksijenin amilorid-sensitif Na absorpsiyonunu ve  $\alpha$ -ENaC subünite ekspresyonunu arttırdığı deneysel olarak gösterilmiştir. Bu bulgular oksijenin fetal akciğer sıvısının absorpsiyonunda rolü olduğunu düşündürmektedir (30).



**ANP:** ANP'nin kalp atrium hücrelerinden dolaşımdaki yüklenmeye cevap olarak sentez ve sekrete edilip, natriüresis ve diüresis ile vücuttaki su-elektrolit dengesi ile kan basıncının düzenlenmesinde rol oynadığı bilinmektedir. Son yıllarda ANP'nin ayrıca akciğer dokusunda da sentezlendiği ve alveoler tip II hücrelerdeki reseptörleri aracılığıyla amilorid sensitif Na kanalları ile gerçekleştirilen Na absorpsiyonunu etkileyebileceği gösterilmiştir (31).

Fetal akciğer sıvısı absorpsiyonunda rol oynayan faktörler

#### **1- Pasif faktörler**

- Sıvının havayollarından basınçla atılması
- Evaporasyon

#### **2- Epitelyal sıvı reabsorpsiyonu**

- Pasif sıvı transportu
- Aktif iyon transportu

#### **3- Lenfatik sıvı emilimi**

#### **4- Kapiller sıvı emilimi**

##### **2.1.5.1. Pasif faktörler**

Vajinal doğum esnasında göğüs kafesine uygulanan basınç nedeniyle fetal akciğer sıvısının yaklaşık 1/3'ü trakea yolu ile ağız ve burundan atılır. Vajinal yol ile doğumlarda göğüs kafesine uygulanan basınç 200 cmH<sub>2</sub>O'ya ulaşırken, sezaryen ile doğumlarda basınç 75 cmH<sub>2</sub>O civarında olmaktadır. Önceleri bu basınç farkının fetal akciğer sıvı retansiyonunda çok önemli olduğu düşünülürken, günümüzde bunun sadece küçük bir oranda sorumlu olduğu bilinmektedir (3).

Alveollerde kalan sıvının küçük bir miktarı evaporasyon ile atılır. Asıl olarak sıvı perivasküler alanlara ve interlober fissürlere geçerek kapiller venöz sistem ya da lenfatik sistem ile uzaklaştırılır (3).

### 2.1.5.2. Epitelyal sıvı reabsorbsiyonu

#### Pasif Sıvı Transportu:

Starling Yasası'na göre kapillerlerin arteriyel ucundan “dışarıya iten total güç” kadar sıvı interstisyel alana filtrasyona uğrar. “İçeriye çeken total güç” kadar sıvı ise hemen hemen eşit miktardaki sıvının kapillerlerin venöz ucundan geriye emilmesini sağlar. Aradaki fark ise yaklaşık 1 mmHg, “net filtrasyon farkı” olarak adlandırılır ve lenfatik drenaj ile uzaklaştırılır.

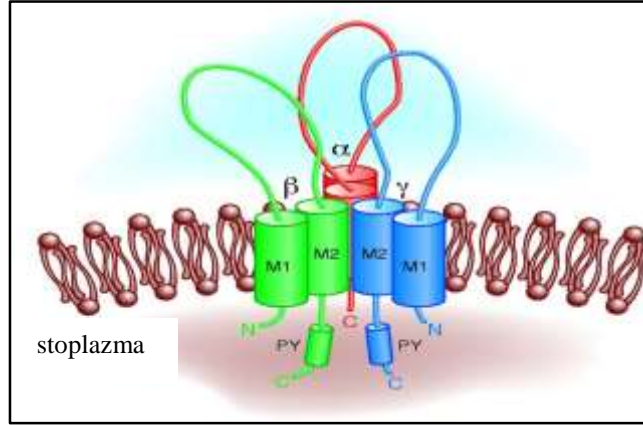
Ancak akciğer kapillerlerinde, periferik kapillerlere göre; basınç daha düşüktür, interstisyel alandaki negatif basınç daha yüksektir, kapillerlerin geçirgenliği daha fazladır. Genel olarak net filtrasyon yönü kapillerlerden interstisyel alana ve alveollere doğru olmaktadır. Bu yüzden aktif iyon transportuna bağlı sıvı geçişinin daha önemli olduğu düşünülmektedir (3).

#### Aktif İyon Transportu:

Yenidoğan ve erişkin akciğerindeki sıvı transportundan iyon ve su kanallarının sorumlu olduğu bilinmektedir.

Na kanalları: Apikal membran Na kanalları alveol epitelinde oluşturulur ve Na absorpsiyonuna katkıda bulunur. Na kanallarının epitelde bulunan Na kanalları ve siklik nükleotid kapılı olmak üzere iki ana sınıfı bulunur.

ENaC; AT1 ve AT2 hücrelerin apikal membranlarında bulunmaktadır. Alfa ( $\alpha$ ), beta ( $\beta$ ) ve gama ( $\gamma$ ) alt birimlerinden oluşan heterotrimerik kanallardır (18).



**Şekil 5.** ENaC alt gruplarının şematik görünümü

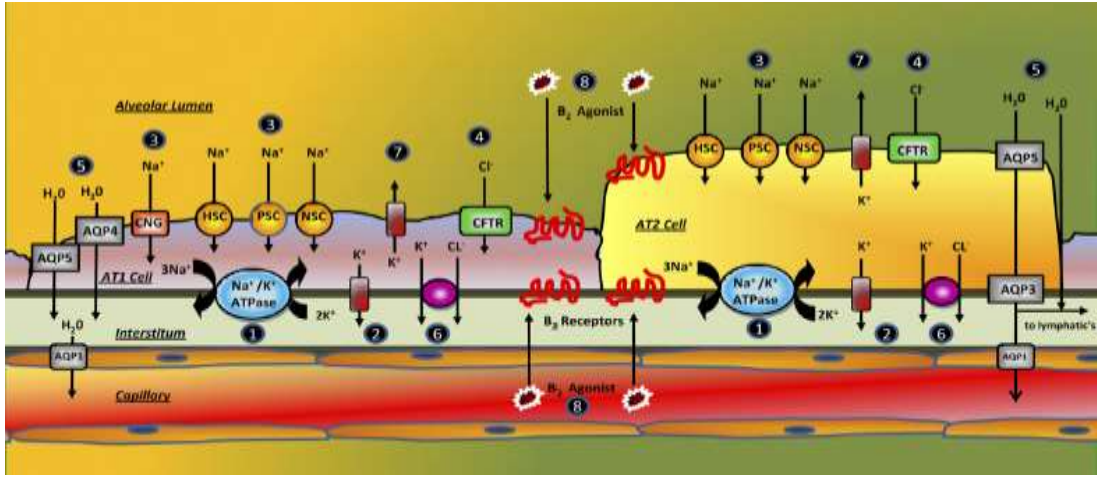
Na-K-ATP<sub>az</sub>: Hemen her yerde eksprese edilebilen ve epitelde Na Emilimi için gerekli olan gradiyenti oluşturan aktif transport süreci için en önemli basamaktır. Na-K-ATP<sub>az</sub>  $\alpha$  ve  $\beta$  alt birimlerinden oluşan heterodimerik bir protein olup, AT1 ve AT2 hücrelerinin bazolateral membranına yerleşmişlerdir (18).

Alfa ( $\alpha$ ) alt birimi, ATP hidrolizi sırasında 3 hücre içi Na ve 2 hücre dışı K'un değişimine izin verir.  $\beta$  alt birimi proteinlerin birlikte tutulması ve hücre membranına geçişi için gereklidir.

Alfa ENaC'ın inaktive edilmesinin farelerde akciğer sıvısı temizlenmesinin bozulmasına ve 40 saat içinde pulmoner ödem nedeniyle ölüme neden olduğunu gösterilmiştir (32). Bu bilgiye dayanak olarak  $\alpha$  ENaC proteini üretimini inaktive eden 'small interfering RNA (SiRNA) kullanımının alveolar sıvı klirensini azaltmakta olduğu saptanmıştır. Beta ve gama ENaC alt birimleri inaktive edilen farelerin daha düşük solunumsal sıvı klirensinin olduğu ve ölmeye önce 40 gün yaşadıkları görülmüştür (33).

Yenidoğanın yapılan nazal transepitelyal potansiyel fark (PF) çalışması, hem YGT hem de RDS'de amiloride duyarlı Na transportunda eksiklik sonucunda yeterli PF oluşmadığını göstermektedir. Nazal potansiyel fark; epitel tabakasından Na ve Cl daha baskın olmak üzere net elektron taşınmasını gösteren iyi bir ölçümdür ve alt solunum yollarındaki iyon taşınmasını yansıtır. Potansiyel fark sodyum transport

defekti olduğu düşünölen YGT'li yenidoğanlarda ölçölmüş, Na transport defektini destekleyecek düzeylerde bulunmuş ve 1 ila 3 gün arasında YGT düzeldikçe potansiyel farkın da normal değerlere ulaştığı saptanmıştır (34). Benzer çalışmalar, RDS olan yenidoğanlarla da yürütölmüş ve sonuçlar bu bebeklerde de sodyum transportunda bozukluk olduğuyla uyumlu çıkmıştır. Maksimum burun epiteli potansiyel farkının doğum ağırlığıyla arttığı ve RDS'li bebeklerde daha düşük olduğu saptanmıştır (23).



**Şekil 6.** Alveolar Na transportu ve sıvı emilim mekanizması

1. Na-K-ATP<sub>az</sub> pompası intraselöler sodyumu, ekstraselöler potasyum ile değiştirir. Na-K-ATP<sub>az</sub> pompasının aktivitesi bazolateral membran potansiyelini hiperpolarize eder ve dışarıya doğru potasyum, içeriye doğru sodyum gradiyenti oluşturur.
2. İntraselöler K<sup>+</sup>, bazolateral membranı hiperpolarize eden, membran boyunca uzanan K kanallarında kendi kimyasal gradiyentini izler. Epitelde bazolateral hiperpolarizasyon, aralarındaki sıkı bağlantılar sebebiyle apikal membranda hiperpolarizasyonla sonuçlanır.
3. Lümendeki sodyumun, apikal membran Na kanallarından girişı büyük bir elektrokimyasal gradient oluşturur.
4. Na emilimi sonucunda apikal membran depolarize olur ve CFTR (Kistik fibroz transmembran regülatuar) aracılığı ile Cl girişine izin verir.

5. Na ve Cl hareketiyle yaratılan osmotik gradient, suyun hava boşluğundan interstisyuma transselüler ve paraselüler hareketine sebep olur.
6. Cl bazalateral membranı, Cl/K kotransportu olarak düşünülen bir yolakla, elektronötraliteyi sağlamak için terk eder.
7. Apikal membrandan K sekresyonu, iyon ve su hareketi için gerekli olan transepitelyal elektrokimyasal gradiyentin kurulmasını sağlar.
8. Alveolar sıvı klirensi katekolamin bağımlı ya da bağımsız şekilde arttırılabilir. Bu artış birincil olarak Na emilimine bağılı olabilir; bu da apikal membrandaki ENAC dağılımı, ENAC'ın açık olma olasılığı, bazolateral membrandaki Na-K-ATP<sub>az</sub> dağılımı, Na-K-ATP<sub>az</sub> α fosforilasyonu ve Na-K-ATP<sub>az</sub> aktivitesinden herhangi birinin artışı sebebiyle olabilir. Ayrıca alveolar sıvı klirensindeki artış, CFTR ve Cl iletkenliğine bağımlı olabilir (18).

#### Su kanalları

Aquaporinler (AQP) küçük integral protein ailesinden cıva duyarlı su kanallarıdır. Yaklaşık 10'a yakın AQP su kanalı bulunduğu saptanmıştır. Bunlar içerisinde solunum yolları ile ilgili olanlar AQP-1, AQP-3, AQP-4 ve AQP-5'tir (35).

Aynı zamanda paraselüler su transportu da bulunmasına rağmen, verimli bir transselüler su transportu için bazolateral ve apikal membranlarda su geçirgenliği gereklidir. Memeli hücrelerindeki en yüksek su geçirgenliğine sahip AT1 hücrelerindeki AQP'ler epitel membranlarındaki su transportunu 5-50 kat arttırabilirler (35).

#### 2.1.5.3. Lenfatik sıvı emilimi

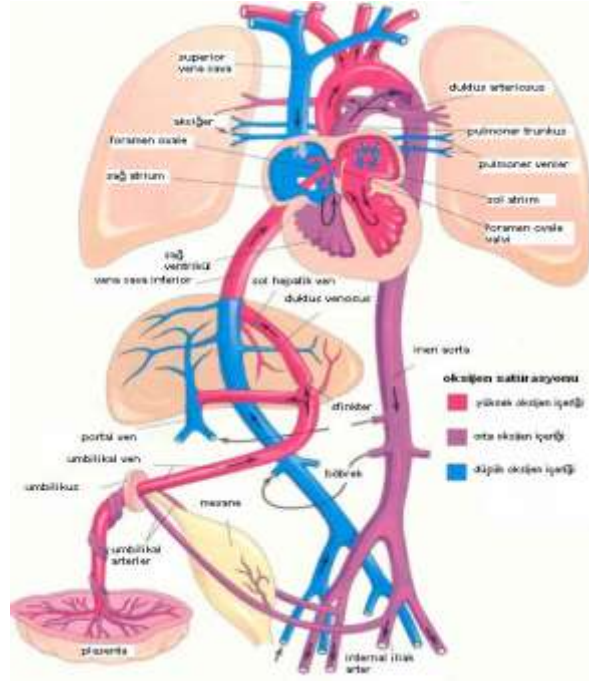
İnterstisyel alana geçen sıvının bir kısmı lenfatik sisteme boşalır. Fetal ve yenidoğan akciğerindeki lenfatik damarlar erişkinine göre daha geniş ve sayı olarak daha fazladır. Matür yenidoğan kuzularda solunumun başlaması ile beraber lenfatik akımın üç kat kadar artarak ilk iki saatte sıvı atılımının % 40'ını, protein atılımının tamamını sağladığı görülmüştür. Bu akım immatür akciğerde yeterli düzeye ulaşamaz.

#### 2.1.5.4. Kapiller sıvı emilimi

İnterstisyel alana geçen sıvının geri kalanı ise difüzyon yolu ile ozmotik basıncı daha yüksek olan kapiller venöz sisteme geçer.

#### Fetal dolaşım

İntrauterin hayattan ekstrauterin hayata geçişte, yenidoğanda dolaşım ile ilgili bazı adaptasyonlar oluşmaktadır. Fetal kan dolaşımı erişkindekinin aksine paraleldir. Fetusta plasenta, gaz ve metabolit alışverişini sağlamaktadır. Akciğerler gaz alışverişini sağlayamaz ve pulmoner dolaşımdaki damarlar vazokonstrüktedir. Bu paralel dolaşımı sürdürmede fetusa özel üç kardiyovasküler yapı önem taşımaktadır. Bunlar duktus venosus, foramen ovale ve duktus arteriosus'tur.



Şekil 7. Fetal dolaşım

Plasentadan dönen oksijenlenmiş kan umbilikal ven aracılığıyla fetusa ulaşmaktadır. Umbilikal venin yaklaşık olarak % 50'si hepatik dolaşıma girerken, geri kalanı karaciğeri baypas ederek, duktus venosus aracılığıyla Vena Cava İnfior (VCI)'a katılmakta, burada vücudun alt tarafından gelen venöz kanla birleşmektedir.

VCI kanının yaklaşık % 40'ı sağ atrium içinde foramen ovaleden geçerek sol atriuma girmektedir. Daha sonra sol ventriküle geçmekte ve asendan aortaya pompalanmaktadır. Pompalanan kanın büyük bir kısmı fetusun beynine ve koroner dolaşıma gitmektedir.

VCI kanının % 60'lık diğer kısmı ise sağ atriumda Vena Cava Süperior (VCS) ve koroner sinüs kanı ile birleşerek triküspit kapak yoluyla sağ ventriküle geçmekte ve pulmoner artere pompalanmaktadır. Alveollerin sıvı ile dolu olması ve pulmoner arteriollerdeki vazokonstriksiyon nedeni ile bu kanın ancak % 10 kadarı akciğerleri kanlandırırken geri kalanı ise duktus arteriosus yolu ile desendan aorta ve plasentaya yönelmektedir.

Umblikal kordun ligasyonu sonucu, plazma CO<sub>2</sub> artışı ve O<sub>2</sub> düzeyinde azalma nedeniyle yenidoğan solumaya başlamakta ve fetal hemodinami değişmektedir. Doğumdan hemen sonra pulmoner vasküler direnç ani olarak düşmektedir. Yenidoğan solunumu ile akciğerler genişlemekte ve sağ ventriküldeki kanın büyük bir kısmı pulmoner arter yolu ile, pulmoner yatakta basıncı düşmüş olan akciğerlere yönelmektedir. Bu sırada sistemik kan basıncındaki artış, duktus arteriosustaki kan akımını da tersine çevirmektedir. Birkaç gün içinde yüksek PO<sub>2</sub>, duktus arteriosusu konstriksiyona uğratmakta ve ligamentum arteriosum şeklinde kapanmaktadır. Foramen ovale anatomik yapısından dolayı sol atriumdaki basıncın artmasıyla kapanmaktadır. Plasentanın dolaşımdan uzaklaştırılması ayrıca duktus venosusun kapanmasına yol açmaktadır. Fetusta kanı beyine ve gövdenin yalnızca üst kısmına pompalayan sol ventrikül artık tüm sistemik kardiyak debiyi iletmek zorundadır, bu da debide yaklaşık % 200' lük artış demektir (36).

## **2.2. SEZARYEN DOĞUMLAR**

Sezaryen, Latince'de kesmek anlamına gelen 'caedere' fiilinden türetilmiş olup, yaşayan bir fetüsün abdominal kesi ile uterus kesisinden doğurtulmasıdır. İlk kez milattan önce 700 yıllarında Romalılar devrinde ölen anneden bebeği çıkarmak amacıyla yapılmıştır. Yaşayan hastaya ise ilk kez 1610 yılında uygulanmıştır (37).

C/S doğumlar; bebeğe, anneye, umbilikal korda, plasentaya veya travaya bağlı nedenler ile gerçekleştirilmektedir (38). Birçok nedenle C/S kararı alınabilmekle beraber en sık endikasyonlar; makat geliş, ilerlemeyen doğum eylemi ve fetal distresdir. Bu üç endikasyon tüm C/S doğumların % 85'ini oluşturmaktadır (38).

Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de yapılan bir çalışmada primipar kadınlarda en sık sezaryen endikasyonları şu şekilde sıralanmıştır (39).

- 1- İlerlemeyen eylem: % 35.4
- 2- Fetal distres: % 27.3
- 3- Malprezentasyon: % 18.5

C/S oranları son yıllarda tüm dünyada ve ülkemizde belirgin artış göstermektedir. Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'de tüm doğumların yaklaşık % 15'i, İngiltere'de % 20'si, Avustralya'da % 23-32' si C/S ile gerçekleşmektedir (40).

Türk Jinekoloji Ve Obstetrik Derneği (TJOD) 2010 Sezaryen Raporu; Türkiye'de sezaryen oranlarında son 20 yılda neredeyse üç kata yakın artış olduğunu göstermiştir. 1988'de % 5.7, 1998'de % 21, 2010 yılı itibariyle de % 45'in üzerinde oranlar olduğu C/S oranlarının bölgesel farklılık gösterdiği ve en yüksek oranda % 80 ile Batı Anadolu'da gerçekleştiği gösterilmiştir (41).

C/S oranlarındaki bu artışın nedenleri; operasyon tekniği ve anestezi yönünden teknik ilerlemelerin elde edilmesi, maternal ve perinatal mortalite ve morbiditeyi azaltma çabaları, fetal iyilik halini değerlendirmede kullanılan teknolojinin (doppler, biyofizik profil vb) gelişmesi, geçirilmiş C/S'lerin artması, medikolegal problemler ve bu nedenlerle müdahaleli doğum komplikasyonlarından hekimin kaçınma isteği, elektif C/S'in hekim ve sağlık kuruluşu için kısmen avantajlı olması, antenatal bakım sırasında yetersiz danışmanlık ve destek, vajinal doğum korkusu ile ilgili eksik yaklaşımlar, yardımcı üreme tekniklerindeki gelişmeler, beslenme bozukluğu, aşırı obezite ve sistemik hastalıkları olan riskli gebelerin artması, gebelik yaşının ileri yaşlara kayması, doğum analjezisinin yeterince sağlanamaması, ekonomik faktörler ve retrospektif değerlendirmelerin yetersizliği olarak değerlendirilmektedir (42).



Annelerin ve hekimlerin C/S tercih etmesindeki en önemli gerekçeleri; annede üriner inkontinans, pelvik organ prolapsusu, uterus rüptürü ve anorektal fonksiyon bozukluğunun vajinal doğumlarda daha fazla olduğunun bilinmesindedir. Ayrıca C/S doğumu savunan araştırmacılar normal yolla doğan bebeklerde ölü doğum, intrakranial kanama, neonatal asfiksi, ensefalopati ve neonatal enfeksiyon risklerinin daha fazla olduğunu vurgulayarak gerek anne gerek bebekteki bu riskler nedeni ile C/S doğumları teşvik etmektedirler (43).

Sezaryene karşı normal doğumu savunan araştırmacılar; C/S doğumlarda annede plasenta previa ve anestezi komplikasyonlarının yenidoğanda ise solunumsal morbiditenin, iyatrojenik prematüriteliğin, beslenme sorunlarının ve biberon kullanımının daha fazla olduğunu, C/S ile doğum yapan annelerin ve bebeklerinin hastanede yatış sürelerinin daha uzun olduğunu ve bu yatış sırasında hastane enfeksiyonları ile karşılaşma olasılıklarının daha yüksek olduğunu ifade etmektedirler. Anne ve bebeğin maruz kalacağı bu riskler nedeni ile vajinal yolla doğumu önermektedirler (43).

C/S oranlarının artışında belki de en önemli neden; önceki C/S doğum sonrası doğumların C/S ile gerçekleştirilmek istenmesindedir. 1980'lerde ABD'de Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından gerçekleştirilen toplantıda, daha önceki alt segment transvers C/S doğum sonrası vajinal doğumun güvenli olduğu konusunda uzlaşa sağlanmıştır. 1985'te Kanada'da yapılan uzlaşa toplantısında da benzer bir sonuca varılmıştır. American College of Obstetrics and Gynecology (ACOG)'da C/S sonrası vajinal doğumu tavsiye eden bildirimler yayınlamıştır. Tüm bu gelişmelere rağmen 1996'dan 2004'e kadar olan sürede C/S sonrası vajinal doğum oranlarında % 55'lik bir azalma kaydedilmiştir. Bu durum; normal doğum denemesinin daha önce inanıldığından daha fazla perinatal morbidite ve mortalite ile ilişkili olması korkusuyla ortaya çıkmıştır (44).

Yapılan çalışmalarda, C/S sonrası vajinal doğum denenen kadınlarda ikinci elektif C/S olan kadınlara göre uterus rüptürü gibi major maternal komplikasyonların 2 kat fazla görüldüğü gösterilmiştir (45).

Önceki C/S doğum sonrası normal doğum denemesinin tekrarlayan elektif C/S ile karşılaştırıldığında daha fazla perinatal riske sahip olduğu gösterilmiştir (46).

Ancak; minimum morbidite ve mortaliteyle normal doğum denemesinin başarılı olabileceği güvenilir bir metod ile gösterilirse veya kültürel, medikolegal ve ekonomik alanda önemli değişiklikler olursa C/S sonrası elektif C/S oranları düşürülebilecektir (23).

Elektif C/S ile doğan infantlarda solunum morbiditesi:

Doğum eylemi kendiliğinden başlamadan önce elektif C/S ile doğurtulan yenidoğanlarda solunum sıkıntısı ve yoğun bakımda izlem gereksiniminin arttığı bilinmektedir. Elektif C/S 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, pulmoner hava kaçakları ve persistan pulmoner hipertansiyon (PPH) gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir. Buna karşın, doğum asfiksisi, travma ve mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) sıklığı C/S ile doğumlarda daha düşüktür (47,48).

Yapılan çalışmalarda vajinal yol ile doğan term infantlarda solunum yetmezliği sıklığı % 0.1-0.2 bulunurken, elektif C/S ile doğan infantlarda bu oran % 0.2-0.7 arasında bulunmuştur. Solunum yetmezliği insidansı vajinal yolla doğan bebeklerle kıyaslandığında elektif C/S doğumlarda 5-7 kat daha fazladır. Relatif riskteki bu artışın gebeliğin 37-38. haftalarındaki doğumlarda pik yaptığı ve 39. haftadan sonraki doğumlarda doğum şekli ile solunum yetmezliği arasında istatistiksel olarak bir ilişkinin bulunmadığı bildirilmektedir (42,8).

YGT sıklığı da elektif C/S doğumlarda artmaktadır. YGT vajinal yolla doğanlarda % 0.3-3 bulunurken, elektif C/S doğumlarda % 0.9-12'lik bir insidans bildirilmektedir (51). PPH için de benzer durum söz konusudur. Elektif C/S ile doğanlarda vajinal yolla doğanlara göre 5 kat daha fazla PPH riski mevcuttur (49).

Tüm solunum morbiditesine bakıldığında ise; çalışmalarda vajinal yolla doğan bebeklerde solunum morbiditesi sıklığının % 0.14-0.16, elektif C/S ile doğanlarda ise % 3.2-12.4 arasında değiştiği gösterilmektedir. Gestasyonel yaşa göre bu iki doğum şekli arasındaki solunumsal morbidite sıklığı karşılaştırıldığında; 37. gestasyonel haftadaki doğumlarda, elektif C/S doğumlarda 14 kat artmış risk bildirilirken, 39. gestasyonel haftadaki doğumlarda bu oranın 3.5'e gerilediği görülmüştür. Gerek solunum morbiditesinin gerekse bu nedenle MV gereksinimi ve komplikasyonların elektif C/S doğumlarda vajinal yolla olan doğumlara göre artmış olduğu açıktır (8,49).

Maternal Fetal Medicine Units Network (MFMU) tarafından yürütülen bir çalışmada vajinal yolla doğan bebeklerde elektif C/S ile doğanlara göre solunum morbiditesinin daha az olduğu fikrini destekleyen sonuçlar bildirilmiştir. Solunum sıkıntısı gelişme sıklığı vajinal yolla doğanlarda % 3.3 iken, C/S ile doğumlarda bu oranın % 6.2'ye yükseldiği görülmüştür. Yenidoğan döneminde yoğun bakım gereksinimleri de sırasıyla % 7.5 ve % 11.1 olarak bildirilmiştir (23).

Elektif C/S doğumların çoğu 37-40. gestasyon haftaları arasında, bazıları da 37. gestasyon haftasından önce gerçekleştirilmektedir. Buradaki solunumsal morbiditelerin bazılarının prematüreliliğe ve dolaylı olarak sürfaktan eksikliğine bağlı olduğu düşünülebilir. Zira; solunum morbiditesinin elektif C/S zamanı ile ters ilişkili olduğu bilinmektedir. 37. gestasyon haftasında % 7.38 olan solunum morbiditesi insidansı, 38. haftada % 4.23'e, 39. haftada ise % 1.78'e gerilemektedir. İyatrojenik solunum morbiditesi riskini en aza indirmek için elektif C/S öncesi ilk planda fetal akciğer matüritesinin test edilmesi tavsiye edilmektedir. Ancak bu, amniyosentez ile ilişkili risklerin abartılı ya da olumsuz algılanışı nedeniyle çoğu kez mümkün olamamaktadır (23).

Elektif C/S'ların 38-40 gestasyonel haftaya ertelenmesinin solunum sıkıntısı riskini azalttığı ancak hastanın spontan doğuma girme riskini ve ölü doğum riskini artırdığı gösterilmiştir. Ayrıca, C/S ile doğan bebeklerde doğum haftasından bağımsız olarak YGT ve PPH gelişme risklerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu infantlar hem uzamış hastane yatışı gereksinimi duymakta hem de kronik akciğer

hastalığı ve ölüm riskleri artmaktadır. Buna ek olarak, elektif C/S doğumda resüsitasyon gereksiniminin arttığı bilinmektedir (50).

Elektif C/S doğumla ilişkili iyatrojenik prematüritenin ortaya çıkışını azaltmak için bir çaba da ACOG tarafından gösterilmektedir. ACOG, elektif C/S doğumların 39 hafta ya da sonrasında ertelenmesini veya spontan doğum eyleminin beklenmesini tavsiye etmektedir (51).

### **2.3. PRETERM DOĞUMLAR**

37. gebelik haftasını (259 günü) tamamlamadan önce doğan bebekler prematüre ya da preterm olarak adlandırılmaktadır. Son adet tarihinin doğru saptanarak Nagele kuralı (Son adet gününden 3 ay eksiltir, elde edilen tarihe 7-10 eklenir) ile beklenen doğum tarihinin (40<sup>0</sup>) hesaplanması gebelik yaşı tayininde standart bir yoldur. Bunun yanında ilk trimesterde ve sonrasında yapılan fetal ultrasonografi de gebelik yaşı tayininde kullanılabilir. Son adet tarihi ve ultrasonografi ile gebelik yaşının tayin edilemediği durumlarda matürasyon değerlendirmesinde Dubowitz ve Ballard skorlaması gibi fiziksel ve nörolojik olgunlaşma göstergelerinin skorlandığı yöntemler kullanılmaktadır (52).

Preterm doğum sıklığı; % 7-10 oranında bildirilmektedir. Son yıllarda preterm doğumların sıklığında artış bildirilmektedir. Preterm doğum sıklığının daha yüksek olduğu ülkeler % 11.9 ile Afrika ve % 10.6 ile Kuzey Amerika'dır. Avrupa'da ise daha az oranda olmakla birlikte % 6.2 oranında görülmektedir (52).

Preterm doğum; fetal, plasental, uterin ya da maternal faktörlere bağlı olabilir. Fetal distres, çoğul gebelik, eritroblastozis fetalis, değişik nedenlerle ortaya çıkan hidrops fetüs ile ilgili nedenleri, plasenta previa ve abruptio plasenta plasental nedenleri, uterusu ait anomaliler ve servikal yetersizlik uterus ile ilgili nedenleri, preeklampsi, enfeksiyonlar, kronik hastalıklar, madde kullanımı ve sık doğum yapma anne ile ilgili nedenleri içermektedir. Bunun yanında erken membran rüptürü (EMR), polihidramniyoz ve ilaç etkisi de prematüre doğumun diğer nedenlerindedir (53).

Erken doğum, neonatal hastalıklarda şiddeti artırmakta ve ayırıcı tanıya yardımcı olabilecek klinik bulguları gizleyebilmektedir. Tam olgunlaşmamış organlarda fonksiyonel bozukluk, tedavi komplikasyonları ve erken doğuma yol açan özel hastalıklar prematür bebeklerde neonatal mortalite ve morbiditeyi artırır (53). İntrauterin gelişme geriliğinde (İUGR) fetal ölüm sıklığı, prematür bebeklerde ise neonatal ölüm sıklığı yüksektir. Düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda morbidite doğum ağırlığı ile ters orantılıdır (53).

Prematür bebeklerde mortalite ve morbiditeyi etkileyen önemli nedenler hipoksi, solunum güçlüğü, enfeksiyon ve apnedir (53).

### **2.3.1. Geç preterm doğumlar**

1948 yılında 1. Dünya Sağlık Kongresi, 2500 gram ve altında ya da gestasyonun 37. haftasından önce doğan bebeklerin immatür bebekler olarak kabul edilmesini tavsiye etmiştir. 1950 yılında Dünya Sağlık Örgütü (WHO), birçok preterm bebeğin 2500 gramın üzerinde, birçok term bebeğin de 2500 gramın altında doğduğunu gösterip bu tanımlamayı yeniden gözden geçirmiştir. Yeni tanımlamaya göre, son menstrüal periyodun ilk gününden itibaren 37 tamamlanmış gestasyon haftasının (259 günün) altında doğanlar preterm olarak adlandırılmıştır (54).

Preterm doğumları tanımlamada sağlanan görüş birliğine rağmen, alt gruplarının tanımlanmasında farklar mevcuttur. En sık kullanılan alt grup terminolojilerine göre;

28. gestasyon haftasının altında doğanlar; aşırı preterm

32. gestasyon haftasının altında doğanlar; çok preterm

32-36. gestasyon haftaları arasında doğanlar ise; ılımlı preterm olarak sınıflandırılmıştır (54).

Temmuz 2005’de Çocuk Sağlığı Ve İnsan Gelişimi Ulusal Enstitüsü (NICHD) tarafından toplanan bir uzman paneli, 34 tamamlanmış hafta ve 37 tamamlanmamış

hafta arasındaki (239-259 gün arası) doğumların geç preterm olarak kabul edilmesini tavsiye etmiştir. Bu öneri, 34 haftanın obstetrik bir dönüm noktası olarak bilinmesine dayandırılmıştır (55).

ABD’nde, yıllık ortalama 4 milyon canlı doğumun 360.000’i (% 9), geç preterm doğumlardan oluşmaktadır. Preterm doğumların % 71’inden fazlası 34-37 haftalarda meydana gelmektedir. Çoğul preterm doğumların % 61’i, tekil preterm doğumların % 73’ü geç preterm olarak dünyaya gelmektedir. Bu fark, çoğul gebeliklerin tekil gebeliklere oranla 34 hafta öncesi doğum için daha fazla yatkınlığa sahip olduğunu göstermektedir. ABD’de geç preterm doğum oranları, tüm preterm doğum oranından daha hızlı bir ilerleme hızı göstermiştir. 1981-2003 yılları arasında preterm doğum oranları, % 9.4’ten % 12.3’e yükselerek % 31’lik bir artış gösterirken, aynı dönemde geç preterm doğum oranlarında % 6.3’den % 8.8’e yükselme gözlenip, % 40’lık bir artış kaydedilmiştir (56).

Gestasyonel yaş kategorilerinin daha detaylı olarak çalışıldığı araştırmalarda postterm doğan infantların oranında düşüş olduğu görülmüştür. 40 ve 41 haftalık doğum oranlarında % 18.6, 42 hafta ve üzerindeki doğumlarda da % 36.6’lık bir düşüş gösterilmiştir. Preterm gestasyonlar arasında da geç preterm doğumlar % 15 ile en büyük oransal artışı göstermiştir (57).

Anne yaşı ve preterm doğum sıklığı arasındaki ilişki karşılaştırıldığında; 16 yaşından küçük ve 35 yaşından büyük kadınların, 21-24 yaş arasındaki kadınlar ile karşılaştırıldığında % 2-4 daha fazla preterm doğum oranlarına sahip oldukları görülmüştür (55).

Son yıllarda yardımcı üreme tekniklerinin kullanımı artmıştır. Bunun bir sonucu olarak çoğul gebelik oranları, tüm preterm ve geç preterm doğum oranları artmıştır. Çoğul gebeliklerde artmış olan ölü doğum, erken neonatal ölüm, geç neonatal ölüm ve infant mortalite hızları kötü perinatal sonuçlar olarak sayılabilir. Yardımcı üreme yöntemlerinin yaygınlaşması ile birlikte çoğul gebeliklerin artışı; RDS, serebral palsi, perinatal asfiksi ve grup-B streptokok enfeksiyon riskini de artırmaktadır (58).

Geç preterm infantlarda, term infantlar ile karşılaştırıldığında; MAS daha az görülse de solunumsal morbiditenin diğer tüm hastalıkları daha fazla görülmektedir. Hipotermi, geç preterm doğumun diğer bir sonucudur. Bu durum yenidoğan yoğun bakım ünitelerine daha fazla yatışa ve gereksiz yere sepsis incelemelerinin yapılmasına neden olabilmektedir. Geç preterm infantlarda yutma refleksi ve barsak motilitesi de yeterince gelişmemiştir. Bu durum anne sütüyle beslenmede zorluğa yol açmakta ve kilo alım azlığı ya da dehidratasyonla sonuçlanmaktadır. Bu infantlarda hipoglisemi sıklığı da term infantlara göre artmıştır (59).

Geç preterm infantlar term infantlarla karşılaştırıldığında; 2-5 kat fazla bebek ölüm riskine ve 2 kat daha fazla ani bebek ölümü riskine sahiptirler. Bu bebeklerde RDS, YGT, PPH ve solunum yetmezliği term bebeklere kıyasla daha fazla görülmektedir. 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. Solunum sıkıntısı dışında hipoglisemi, hiperbilirubinemi, beslenme güçlükleri ve ısı regülasyonundaki güçlükler diğer hastane yatış nedenleridir (60).

Geç preterm infantların çoğu yenidoğan dönemi süresince hayatta kalsa da, yakın zamandaki kanıtlar bu grup infantların uzun dönem davranışsal ve gelişimsel morbiditeler ile ilgili sorunlar yaşayabileceğini göstermektedir. 34-37 gestasyon haftaları arasında doğan infantların yaklaşık % 20'sinde klinik olarak belirgin davranışsal problemler görülebilmektedir. Term bebekler ile karşılaştırıldığında 34-36. gestasyon haftaları arasında doğanlar dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu için % 80 artmış riske sahiptir (61).

Geç preterm infantlar, preterm infantların çoğunu oluşturduğu ve term yenidoğanlara göre daha fazla morbidite geliştirdikleri için sosyal güvenlik kurumları üzerine de çok büyük bir yük yüklemektedirler. Bu infantlarda, doğum sonrası hastane yatışı ve hastane harcamaları artmıştır. Ayrıca term infantlar ile karşılaştırıldığında daha yüksek yeniden hastaneye yatış oranları rapor edilmiştir. Doğum sonrası hastane yatışları sırasında yoğun bakım hizmeti almasalar bile, geç

preterm infantların % 4.8'i yeniden hastane yatışı gerektirmektedir. Ayrıca geç preterm infantların term infantlardan 1.8 kat daha fazla hastaneye yeniden başvuru ihtiyaçları olduğu gösterilmiştir (62).

#### **2.4. TERM VE GEÇ PRETERMLERDE YENİDOĞANDA SOLUNUM SIKINTISI NEDENLERİ VE YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ**

Term ve geç preterm yenidoğanda solunum sıkıntısı ayırıcı tanısında öykü, özellikle solunum sistemi ile ilgili klinik bulgu ve belirtiler, biyokimyasal ve radyolojik incelemeler yol göstericidir. Yenidoğanlarda solunum sıkıntısı; dakikada 60'tan fazla olan solunum hızı, inleme, burun kanadı solunumu, çekilmeler, siyanoz ve apne gibi bulgularla tanımlanmaktadır. Bu ana bulgulara sıkıntılı yüz ifadesi, taşikardi, hipotoni, halsizlik, iritabilite gibi bulgularda eklenebilir (63).

1. Solunum hızı anormalliği: Yenidoğanın metabolizma ihtiyaçlarını karşılayabilecek solunum hızının çok hassas bir dengesi vardır. Yenidoğanlar solunum hızlarını en düşük solunum işi yapacak şekilde düzenlerler. Yenidoğanlarda dakika solunum sayısının 60'ın üzerinde olması takipne olarak tanımlanmaktadır. Solunum hızı değişkenleri; akciğer parankim hastalıklarına, hava yolu tıkanıklıklarına, iskelet sistemi ve nöromusküler hastalıklara, ilaç maruziyetine ve asit-baz denge bozukluklarına bağlı olarak gelişebilmektedir.
2. Göğüs duvarı çekilmeleri: Yenidoğanın göğüs kafesi kıkırdak yapıda olduğu için esnekliği çok yüksektir. Diyafram ve diğer solunum kasları ile akciğerlerin mekanik özellikleri nedeni ile; oluşan negatif intraplevral basınç, substernal, subkostal ve interkostal bölgelerde çekilmelere yol açar. Solunum sıkıntısı gelişmekte olan yenidoğanlarda, daha kan gazları bozulmadan önce çekilmeler başlamaktadır. Çekilmelerin artması göğüsün deforme olmasına yol açar. Göğüs deformasyonu ise paradoks solunuma neden olur. Bu durum, diyaframın yorulması, interkostal kasların göğüs duvarını stabilize edememesi ve solunum basınçlarının artışına bağlıdır.
3. Burun kanadı solunumu: Yenidoğanlar daha çok burunlarından nefes alıp verirler. Burundaki direnç, total akciğer direncinin bir parçasıdır. Burun



kanatlarının açılarak, burun deliklerinin büyütülmeye çalışılması, burundaki direnci azaltarak solunuma yardımcı olur. Aynı zamanda yardımcı solunum kaslarının kullanılmak zorunda kaldığına işaret eder.

4. İnleme: Normal bir solunum esnasında vokal kordlar, inspiyumda kapanır ve ekspiyumda açılır. Ancak, FRC'nin oksijenizasyon için yeterli olmadığı akciğer hastalıklarında ekspirasyon sırasında yenidoğan vokal kordlarını kapatarak akciğerlerinde mümkün olduğunca hava tutmaya çalışır. Kısmen kapalı olan vokal kordlardan geçen hava, inleme sesini çıkartır. İnleme ekspiyum sonunda alveollerin kollabe olmasını önlemek için ortaya çıkan kompanse edici bir mekanizmadır.
5. Siyanoz: Santral siyanoz, solunum yetersizliğinin en önemli göstergesidir. Siyanoz, ventilasyon yetersizliği, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu, difüzyon bozukluğu veya kalp hastalıkları nedeniyle ortaya çıkabilir. Siyanoz, akciğerlerde oksijenizasyonun yetersizliğine bağlı olarak kanda oksijenlenmemiş hemoglobin miktarının artması sonucu ortaya çıkar. Ancak siyanozun görünür hale gelebilmesi için desatüre hemoglobin miktarının 5 mg/dl üzerinde olması gerekir. O<sub>2</sub> verildiğinde siyanozun düzelmesi akciğerle ilgili hastalıkları düşündürürken, oksijenle siyanozun düzelmemesi ise siyanotik kalp hastalıklarına ya da sabit şantlı PPH'a işaret eder.
6. Apne: Solunumun durması demektir. Yenidoğanlarda bir sorun olmaksızın 10-15 saniye solunum durması gözlenebilir. Belirgin apne ise 20 saniyeden daha uzun süreli solunum durması ya da apneye bradikardi ve desatürasyonun eşlik etmesidir. Postnatal saptanan apne solunum sistemi hastalıkları dışında perinatal asfiksi, intrakranyal patolojiler, hipotoni ya da hava yolu tıkanıklıklarına da bağlı olabilir. Prematüre apnesi ise, pretermelerde diğer nedenler dışlandıktan sonra gelişimsel immatüriteye bağlı 24 saatten sonra görülen apneyi tanımlamaktadır.

Yenidoğanda solunum sıkıntısına neden olan sık görülen hastalıklar tabloda sıralanmıştır.

**Tablo 3.** Yenidoğan solunum sıkıntısı nedenleri (63)

**AKCİĞERE AİT NEDENLER**

Respiratuar distres sendromu  
Yenidoğanın geçici takipnesi  
Persistan pulmoner hipertansiyon  
Pnömoni  
Hava kaçağı sendromları  
Aspirasyon sendromları  
Akciğer kanaması  
Akciğer ödemi  
Bronkopulmoner displazi  
Plevral efüzyon  
Diafragma hernisi  
Konjenital lobar amfizem  
Kistik adenomatöz malformasyon

**SOLUNUM YOLLARINA AİT NEDENLER**

Laringomalazi, trakeomalazi  
Koanal atrezi  
Pierre-Robin sendromu  
Mikrognati  
Tümör ve kistler

**SOLUNUM KASLARINA AİT NEDENLER**

Frenik sinir felci  
Spinal kord hasarı  
Myastenia Gravis

**MERKEZİ SİNİR SİSTEMİNE AİT NEDENLER**

Prematüre apnesi  
İlaçlar  
Hipoksik iskemik ensefalopati  
Merkezi sinir sistemi kanaması  
Konvülziyonlar

**DİĞER NEDENLER**

Siyanotik kalp hastalıkları  
Patent duktus arteriosus  
Konjestif kalp hastalığı  
Anemi ya da polistemi  
Postoperatif dönem  
Aşırı immatürite  
Tetanoz  
Şok-Sepsis  
Hipoglisemi  
Elektrolit bozuklukları  
Asit- baz denge bozuklukları

### 2.4.1. Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YGT)

Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), yenidoğan döneminde solunum sıkıntısının sık karşılaşılan nedenlerinden biridir. YGT, fetal akciğer sıvısının emilimindeki gecikme sonucu gelişen akciğer ödemi ile karakterize, kendi kendini sınırlayan yenidoğana özgü parankimal bir akciğer hastalığıdır ve ilk olarak 1966 yılında Avery tarafından tanımlanmıştır (7).

YGT'nin eş anlamlıları olarak; Respiratuar Distress Sendromu tip-II, Yaş Akciğer Hastalığı, Fetal Akciğer Sıvısı Retansiyonu terimleri de kullanılmaktadır.

1966 yılında Avery ve arkadaşları solunum sıkıntısı ve takipnesi olan sekiz yenidoğanda bu tabloyu tanımlamışlardır. Doğumdan sonraki ilk 4 saatte Respiratuar Distress Sendromu (RDS)'ndakine benzer şekilde solunum sıkıntısı, çekilmeler, inleme gibi semptomlara ek olarak düşük miktarda oksijen tedavisi ile düzelen siyanozun izlendiği, akciğer grafisinde hiperaerasyon ve artmış bronkovasküler dolgunluğun görüldüğü ve iki ila beş gün içerisinde düzelen bu klinik tablo "yenidoğanın geçici takipnesi" olarak adlandırılmıştır. Hastalığın fetal dönemde akciğerleri dolduran sıvının uzaklaştırılmasında gecikme sonucu ortaya çıktığı düşünülmüştür (7).

1971 yılında Taylor ve arkadaşları doğumdan sonraki ilk saatlerde başka bir nedene bağlanamayan solunum sıkıntısı başlayan ve birkaç saat ile birkaç güne kadar uzayan 23 olgu bildirmişlerdir. Çalışmacılar bu tabloyu "benign respiratuar distress" olarak adlandırmışlardır (64).

Tüm yenidoğanların yaklaşık % 1'inde infeksiyöz nedenli olmayan solunum sıkıntısı görülmektedir. İnfeksiyöz nedenli olmayan solunum sıkıntısına en sık YGT ve RDS neden olmaktadır. Bu olgularında % 42.5-60'ında solunum sıkıntısı nedeni olarak YGT saptanmaktadır (65).

1984'de Rawling ve arkadaşları yaptığı çalışmada YGT insidansı % 1.1 olarak bulunmuştur (66).

1995’de Morison ve arkadaşları yaptığı çalışmada 33.289 term yenidoğanda YGT insidansı 0.57/100 olarak bulunmuştur (67).

1996’da Kumar ve arkadaşları 4505 canlı doğumda solunum sıkıntısı sıklığını % 6.7 olarak bulmuş ve bunların % 42.7’sinde neden olarak YGT saptamıştır (65).

Demissie ve arkadaşları çalışmalarında 447.963 canlı doğumda YGT sıklığı % 2 olarak bulunmuştur (67).

Ülkemizde Koksal ve arkadaşlarının 2000’de Bursa’da yaptığı çalışmada 15212 canlı doğumda YGT sıklığı % 7 olarak bulunmuştur (68). Atasay ve arkadaşlarının 2009 yılında yapılan bir çalışmada ise doğan 2169 yenidoğandan 55’i YGT tanısı almıştır. Tüm doğumların içinde YGT gelişme oranı; % 2.53 olarak bulunmuştur (69).

#### 2.4.2. YGT’de Risk Faktörleri

**Tablo 4.** YGT risk faktörleri

1- Prematürite
2- Sezaryen ile doğum
3- Çoğul gebelikler
4- Diabetik anne bebeği olma ve makrozomi
5- Astımlı anne bebeği olma
6- Erkek cinsiyet
7- Hızlı ya da uzamış doğum eylemi
8- Umbilikal kordun geç klemlenmesi
9- Düşük APGAR
10- Anneye aşırı sedatif verilmesi
11- Anneye aşırı iv hipotonik sıvı verilmesi
12- Hipoproteinemi

- 1- Prematürite: YGT’nin daha çok term yenidoğanlarda görüldüğü bilinmesine rağmen, bazı çalışmalarda prematürelerdeki sıklığının daha fazla olduğu gösterilmiştir. Bu durum prematürelerin lenf akımının daha

yavaş ve hipoproteinemi riskinin daha fazla oluşu ile açıklanmıştır. Ayrıca prematürel vajinal yolla bile doğular göğüs kafesleri doğum kanalında yeterince basıya uğramayacağından YGT riskinin yüksek olabileceği düşünülmüştür.

- 2- Sezaryen doğum (C/S): C/S ile doğum, bebeğin göğüs kafesinin doğum kanalında sıkışmasını önleyerek YGT gelişimi için başlı başına bir risk faktörü oluşturur. YGT insidansı C/S ile doğan bebekler için % 3.92, normal vajinal yolla doğan bebekler için ise % 0.35 olarak bulunmuştur (70). Doğum eylemi başlamaksızın gerçekleştirilen elektif C/S doğumlarda doğum eyleminin başlattığı hormonal etkiler de önlenerek YGT gelişme riski artar. Bu durum elektif C/S, doğum eylemini takiben gerçekleştirilen C/S ve vajinal yol ile doğumların karşılaştırıldığı çalışmalarda gösterilmiştir (70).
- 3- Çoğul gebelik: Çoğul gebeliklerde fetüslerin daha hızlı gelişim gösterdikleri ve gebelik sürelerinin daha kısa olduğu bilinmektedir. Son yıllarda yardımcı üreme tekniklerinin kullanımının artmasıyla birlikte; çoğul gebelik oranları, tüm preterm ve geç preterm doğum oranları da artmıştır. Dolayısıyla prematüre doğum riskleri daha fazla olduğundan ya da daha erken doğurtulma eğiliminde olduklarından bu bebeklerde solunum sıkıntısı riski artmıştır (71).
- 4- Diyabetik anne bebeği olma- Makrozomi: Diyabetli annelerin doğumlarının C/S ile olma ihtimalinin daha yüksek oluşu artmış riski bir ölçüde açıklayabilir. Ayrıca, streptozosin ile diyabet oluşturulan farelerin yavruları incelendiğinde akciğer matürasyonunun geciktiği, akciğer Na-K-ATP<sub>az</sub> α-1 alt ünitesi mRNA miktarının ve Na-K-ATP<sub>az</sub> aktivitesinin % 40 oranında azaldığı görülmüştür. Bu enzimin fonksiyonundaki azalmanın diyabetik anne bebeklerindeki YGT riskinin artışı açıklayabileceği düşünülmüştür. Ayrıca makrozomi, C/S için endikasyon oluşturarak YGT için risk faktörü sayılabilecek diğer koşulların ortaya çıkmasını kolaylaştırır (72).

- 5- Annenin astım hastası olması: Astımlı annelerde artmış C/S oranının artmış YGT oranını bir ölçüde açıklayabileceği düşünülmekle beraber, astımlı anne bebeği olmanın bağımsız bir risk faktörü olduğu düşünülmüştür.  $\beta$ -adrenerjik etkinin akciğerlerden sıvı emiliminde ve sıvı sekresyonunun azalmasında etkin olduğu yapılan hayvan deneylerinde gösterilmiştir.  $\beta$ -adrenerjik reseptörlerde azalma nedeniyle  $\beta$ -adrenerjik duyarsızlığın astım patogenezinde yeri olduğu da bilinmektedir. Sonuç olarak astımlı anne bebeklerinde artmış YGT riskinin  $\beta$ -adrenerjik duyarsızlığa genetik yatkınlık sonucu ortaya çıktığı düşünülmüştür (67).
- 6- Erkek cinsiyet: Fetüste küçük hava kesecikleri içinde glikojen içeren küboidal epitelyal hücrelerin lameller hücrelere ve tip 2 alveoler hücrelere dönüştüğü bilinmektedir. Sıçan deneylerinde dişi fetüslerde küboidal epitel hücrelerinin aynı gestasyon yaşındaki erkeklere göre daha fazla olduğu izlenmiştir. Ayrıca akciğer hücre sayısı hakkında fikir veren toplam deoksiribonükleik asit (DNA) sayısı ve sürfaktan yapımı için gerekli olan fosfatidilkolin miktarının dişi cinsiyette daha erken arttığı görülmüştür. Bu durum dişi fetusta akciğer matürasyonunun daha erken tamamlandığını ve sürfaktan yapımının daha erken başladığını göstermektedir (73).
- 7- Hızlı ya da uzamış doğum eylemi: Doğum kilosu fazla olan bebeklerde uzun süren doğum eylemi nedeniyle YGT geliştiği düşünülmektedir. Uzamış doğum eyleminin C/S endikasyonu doğurmasının da YGT'li bebeklerde artmış C/S oranını bir ölçüde açıklayabileceği düşünülmüştür. Doğum eyleminin uzaması kadar hızlı olması da YGT açısından risk faktörü oluşturmaktadır. Katekolaminler ve diğer hormonlara maruz kalınan süre ile doğum kanalında kalınan sürenin kısalması buna neden olabilir (35).
- 8- Kordonun geç klemlenmesi: Doğum esnasında kordon klemlenmesi için optimum süre 45 saniyedir. İşlemin gecikmesi hipervolemi ve pletoreye neden olarak santral venöz basıncın artmasına ve klinik olarak takipne, hafif siyanoz, pletorik cilt rengi izlenmesine neden olur (35).

- 9- Düşük Apgar skoru: Birinci dakika Apgar skorunun  $< 7$  olması YGT için kabul edilen risk faktörleri arasında yer almaktadır (35).
- 10- Anneye fazla miktar sedatif verilmesi: Uzamış sedasyon ve analjeziye maruz kalma uterus kontraktilitesi ve eylem süresi üzerine olumsuz etkilerde bulunabilir. Ayrıca sedasyon süresinin uzaması ve miktarının artması bu ajanların bebeğe geçiş miktarını da artırarak düşük Apgar skorlarına neden olabilir. Bu nedenle annenin yüksek miktarda sedatife maruz kalması YGT açısından risk faktörü olarak kabul edilmektedir (74).
- 11- Anneye İntravenöz Hipotonik Sıvı Verilmesi: Uzamış doğum eylemi ve sezaryen annelere daha uzun süre intravenöz sıvı verilmesine neden olur. Hipotonik sıvı verilmesi yenidoğanın plazma kolloid onkotik basıncını düşürerek akciğerlerden sıvı temizlenmesini geciktirecektir (75).
- 12- Hipoproteinemi: Fetal akciğer sıvısının temizlenmesinde önemli bir rolü olan lenfatik ve kapiller reabsorpsiyonun yeterli düzeyde olabilmesi için intravasküler ozmotik basıncın yeterli düzeyde olması gerekir. Eğer hipoproteinemi nedeniyle ozmotik basınç düşerse akciğerlerdeki sıvının emilimi gecikir (76).

#### **2.4.3. Klinik ve Fizik Muayene Bulguları**

Doğumdan önce sıvı ile dolu olan akciğerler doğumla birlikte bu sıvıyı atmaya çalışır. Herhangi bir nedenle fetal akciğer sıvısının atılamaması yenidoğanın akciğerlerinde sıvı retansiyonuna neden olur. Sıvı retansiyonu nedeniyle pulmoner konjesyon gelişir, akciğerlerin kompliansı azalır, hava yolu direnci artar, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği gelişir ve sonuç olarak yenidoğanda solunum sıkıntısı ve YGT gelişmesine neden olur (63).

Klinik bulgular doğumdan hemen sonra veya ilk 1-2 saat içinde başlar. Solunum sıkıntısına ait tüm klinik bulgular görülebilir. En belirgin klinik bulgu takipnedir. Takipne azalmış kompliyans ve artmış hava yolu direnci nedeniyle artan

solunum işini kompanse edebilmek amacıyla ortaya çıkar. Solunum sayısı 100-120/dk' ya kadar çıkabilir.

Solunum sıkıntısının diğer klinik bulguları olan interkostal çekilmeler, subkostal çekilmeler, inleme, burun kanadı solunumu, siyanoz tabloya eşlik edebilir (63).

Sıvının peribronşiyal lenfatik dokuda ve interstisyel alanda birikmesi, küçük hava yollarına bası yaparak bu bölgelerin distalinde hava hapsine neden olur. Hava hapsine bağlı olarak göğüs ön-arka çapında artış ortaya çıkar.

Oskültasyonda akciğer sesleri yoğun dispne bulgularına rağmen genellikle normal olarak alınır, ral ya da ronküs duyulmaz. Hava hapsi nedeniyle diyafram düzleştiği için karaciğer palpasyonla ele gelebilir.

Hastalar genellikle % 40'ın altındaki düzeylerde oksijen tedavisine yanıt verir ve vakaların dörtte üçü ilk 48 saatte tamamen iyileşir. Nadiren bulgular 5-7 güne kadar devam edebilir (63,65).

Rutin laboratuvar tetkiklerinde genellikle patoloji saptanmaz. Kan gazlarında hafif hipoksemi saptanabilir. Belirgin solunumsal veya metabolik asidoz nadirdir. Özellikle solunum sıkıntısı ağır olan hastalar yorulma ve hipoventilasyon ile hiperkapni gelişimi açısından yakından izlenmelidir.

#### **2.4.4. Radyolojik Bulgular ve Tanı**

Yenidoğanların % 94-96'sında, doğumla beraber akciğerlerden temizlenmesi beklenen sıvının yarattığı radyografik görünüm doğumdan sonraki ilk iki saat içerisinde düzelir. Doğum sonrası akciğer ödeminin sebat etmesi sonucu izlenen radyografik görünüm “yaş akciğer” olarak tarif edilmiş ve bu görünüme semptomların eşlik etmesi sonucu gelişen klinik durum “yenidoğanın geçici takipnesi” olarak adlandırılmıştır (77).



Herhangi bir bulgusu olmayan bazı yenidoğanlara doğum sonrası ilk iki saatte çekilen akciğer grafilerinde benzer bulguların görülebilmesi, takipnesi olan bazı yenidoğanlarda ise normal akciğer grafilerinin olabilmesi nedeniyle YGT tanısı için klinik ve radyolojik bulguların beraber değerlendirilmesi gerektiği düşünülmektedir (78).

Akciğer grafisi, YGT tanısının desteklenmesinde ve YGT'nin ayırıcı tanısında yer alan diğer akciğer hastalıklarının ekarte edilmesinde oldukça yardımcıdır.

YGT'de izlenebilecek radyolojik bulgular şöyledir.

- Alveollere giren havanın çıkamaması nedeniyle simetrik havalanma artışı
- Rezidüel akciğer sıvısına bağlı olarak genişleyen periarteriyel lenfatiklerinin oluşturduğu perihiler damar gölgelerinde artış
- Bilateral diyaframda düzleşme
- Artmış akciğer sıvısına bağlı olarak Kerley A ve Kerley B çizgileri
- Hafif kardiyomegali



**Şekil 8.** YGT’de akciğer grafisi görünümü

Eğer grafi sıvının alveolar alandan interstiyel alana geçişinden önce çekilmişse yama tarzında infiltrasyonlar ve hava bronkogramları görülebilir. Bu durumda ayırıcı tanının mekonyum aspirasyonu veya neonatal pnömoni ile yapılması

gerekir. YGT'de 24-48 saat sonra çekilen kontrol grafide patolojik bulguların tamamen düzeldiği görülürken diğer iki durumda sebat ettiği görülür (78).

#### **2.4.5. Tanı**

YGT tanısı klinik ve radyolojik bulgular ile konulur.

Tanı kriterleri olarak; (79)

1. Doğumdan sonraki 6 saat içinde başlayan ve en az 12 saat devam eden takipne (solunum sayısı > 60/dakika)
2. Akciğer grafisinde aşağıdakilerden en az biri
  - Belirgin santral vasküler işaretler
  - Plevral sıvı ile dolu interlober fissürler
  - Simetrik perihiler konjesyon
  - Havalanma artışı ve diafragmatik kubbeye düzleşme ya da ön arka çapta artış ya da her ikisinin birden olması
3. Bilinen diğer solunum sıkıntısı nedenlerini dışlama
  - Mekonyum aspirasyonu
  - RDS
  - Pnömoni
  - Konjenital kardiyak hastalıklar
4. Solunum sistemi dışında takipne nedeni olabilecek durumları dışlama
  - Hipokalsemi
  - Persistan hipoglisemi
  - Polisitemi

#### **2.4.6. Tedavi**

YGT'de destek tedavisi yeterli olmaktadır. Spesifik bir tedavisi yoktur. Vakaların çoğunda oksijenizasyonun sağlanması yeterli olur.

Hasta monitorize edilerek izlenmeli, klinik bulgular düzeline dek destek tedavisi, nazal kanül ya da başlık kullanarak oksijen verilerek saturasyon (sPO<sub>2</sub>) % 95'in üzerinde tutulmaya çalışılmalıdır (65).

Hastanın solunum hızı 60/dk'nın altına inene kadar nazogastrik sonda ile beslenmesi sağlanmalıdır. İntravenöz sıvı tedavisi ilk gün için 50-60 ml/kg yeterli olur.

Takipnenin arttığı ve yeterli O<sub>2</sub> konsantrasyonunun sağlanamadığı durumlarda devamlı pozitif hava yolu basıncı (CPAP) veya MV gerekebilir (65).

#### **CPAP Kriterleri (79,80):**

- % 60 oksijen verildiği halde pulse oksimetreye göre oksijen saturasyonları < % 90 seyrediyorsa veya PaO<sub>2</sub> < 50 mmHg ise
- PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg ise
- Ağır apne

#### **Mekanik Ventilasyon Kriterleri (79,80):**

- Ventilasyon yetersizliği
- Apne farmakolojik ajanlara yada CPAP'a yanıt vermemişse
- PaCO<sub>2</sub> > 60 mmHg ise
- Oksijen yetersizliği
- CPAP ile FiO<sub>2</sub> % 100 iken pH < 7.25, PaCO<sub>2</sub> > 60mmHg ve O<sub>2</sub> saturasyonu < % 95 ise
- Siyanoz, çekilme, solunum hızı > 70/dk gibi respiratuar yetmezlik bulguları devam ediyorsa

Furosemid kullanımının YGT tedavisinde etkili olmadığı gösterilmiştir. Furosemidin kullanılma amacı diüretik ve non-diüretik etkilerinden faydalanmaktır (81).

#### **2.4.7. Prognoz**

Genellikle prognozu iyi olup morbidite veya mortalite beklenmez. Eğer radyolojik bulgular üçüncü günün sonunda düzelmeyorsa veya solunum semptomları beşinci günden sonrada devam ediyorsa altta yatan başka nedenler araştırılmalıdır.

YGT'nin uzun dönemde akciğer morbiditesine neden olup olmadığına dair yapılan birkaç çalışmada yenidoğan döneminde YGT geçiren olguların okul öncesi dönemde astım ve hışıltı atağı geçirme riskinin arttığı gözlenmiştir (82).

Son yıllarda “malignant takipne” olarak adlandırılan ve hipoksik solunum yetmezliği ile sonuçlanan komplike YGT olgularındaki artış dikkat çekicidir. Hipoksik solunum yetmezliği nedeniyle Ekstrakorporeal membran oksijenizasyon tedavisi uygulanan geç preterm ve term bebeklerin bir kısmını komplike olmuş YGT vakaları oluşturmaktadır.

### **2.5. YENİDOĞANIN DOĞUM SALONUNDA İLK BAKIMI, YGT'DE ENGELLEYİCİ YAKLAŞIMLAR VE CPAP UYGULAMALARI**

Yenidoğanın doğumu ile birlikte öncelikle rutin değerlendirmesinin yapılması gerekiyorsa canlandırma yöntemlerine başvurulması gerekmektedir. Yenidoğanın ilk değerlendirmesinin, karşılayacak olan doktor tarafından hızlıca yapılması yenidoğan stabilizasyonu açısından önemlidir. Yenidoğanların yaklaşık % 10'u doğumda solunumun başlatılması için desteğe ve % 1'den azı ise resüsitasyona ihtiyaç duymaktadır. İntrauterin yaşamdan ekstrauterin yaşama geçişte birçok bebeğin müdahaleye ihtiyaç duymamasına rağmen, doğumların bir kısmında yenidoğanlar kardiyorespiratuvar stabiliteyi sağlamak için desteğe ihtiyaç duymaktadır (83).

## Genel değerlendirme

Yenidoğan radyan ısıtıcı altında karşılanır, hipotermiyi engellemek amaçlanır.

Solunum yolunu açmak için yenidoğanın başına pozisyon verilir ve gerekiyorsa solunum yolları temizlenir. Rutin orofarengeal ve nazofaringeal aspirasyon önerilmemektedir (9).

Solunum yolu değerlendirildikten sonra kurulanması sağlanır. Yenidoğan sıcak steril bezlerle kurulanır ve gerekli müdahaleler ısıtıcı altında yapılır. Genel değerlendirmeyi içeren başlangıç basamakları hızlıca yapıp solunum varlığı, iç çekme şeklinde solunum ve kalp hızı değerlendirilir. Başlangıç basamakları ve vital bulguları değerlendirmek için ayrılan süre toplam 30 saniyedir (9).

Kalp hızı 100'ün altındaysa pozitif basınçlı ventilasyona (PBV) başlanır ve 30 saniyede bir kalp hızı kontrolü yapılır. Kalp hızı 60'ın altındaysa PBV'ye eş zamanlı olarak göğüs kompresyonuna başlanır. 3:1 oranındaki kompresyon-ventilasyon oranı daha yüksek oranlardakine göre daha fazla ventilasyon sağlamaktadır. Stratejiler kompresyon ve ventilasyonların kalitesini optimize etmek ve olabildiğince az ara verilerek yapılmasını sağlamak üzerine şekillendirilmelidir. Çünkü ventilasyon yenidoğanın asfiksiye bağlı arrestinde geri dönüş için çok önemlidir, daha yüksek oranlar dakika ventilasyonunu düşürecektir. Eğer kardiyak arrestse 15:2 gibi daha yüksek kompresyon-ventilasyon oranı düşünülebilir (9).

Yenidoğanda göğüs kompresyonu başparmak ya da iki parmak tekniğiyle yapılmalıdır. Kompresyonlar sternumun 1/3 alt kısmına uygulanmalı ve anterior posterior çapın 1/3'ü derinliğinde yapılmalıdır. Tüm kompresyonlar sırasında 3:1 oranında ventilasyon eşliğinde yapılmalıdır.

Kalp hızında istenilen artışın gerçekleşmesi resüsitasyon etkinliğinin en önemli göstergesidir. Klinik değerlendirmede; kalbin oskültasyonu en doğru değerlendirme yöntemidir. Resüsitasyon boyunca sağ ele takılı prob ile saturasyon

ve kalp hızı değerleri izlenmelidir. Kalp hızının 60'ın altında devam etmesi halinde entübasyon ve adrenalin uygulaması düşünölmelidir (9).

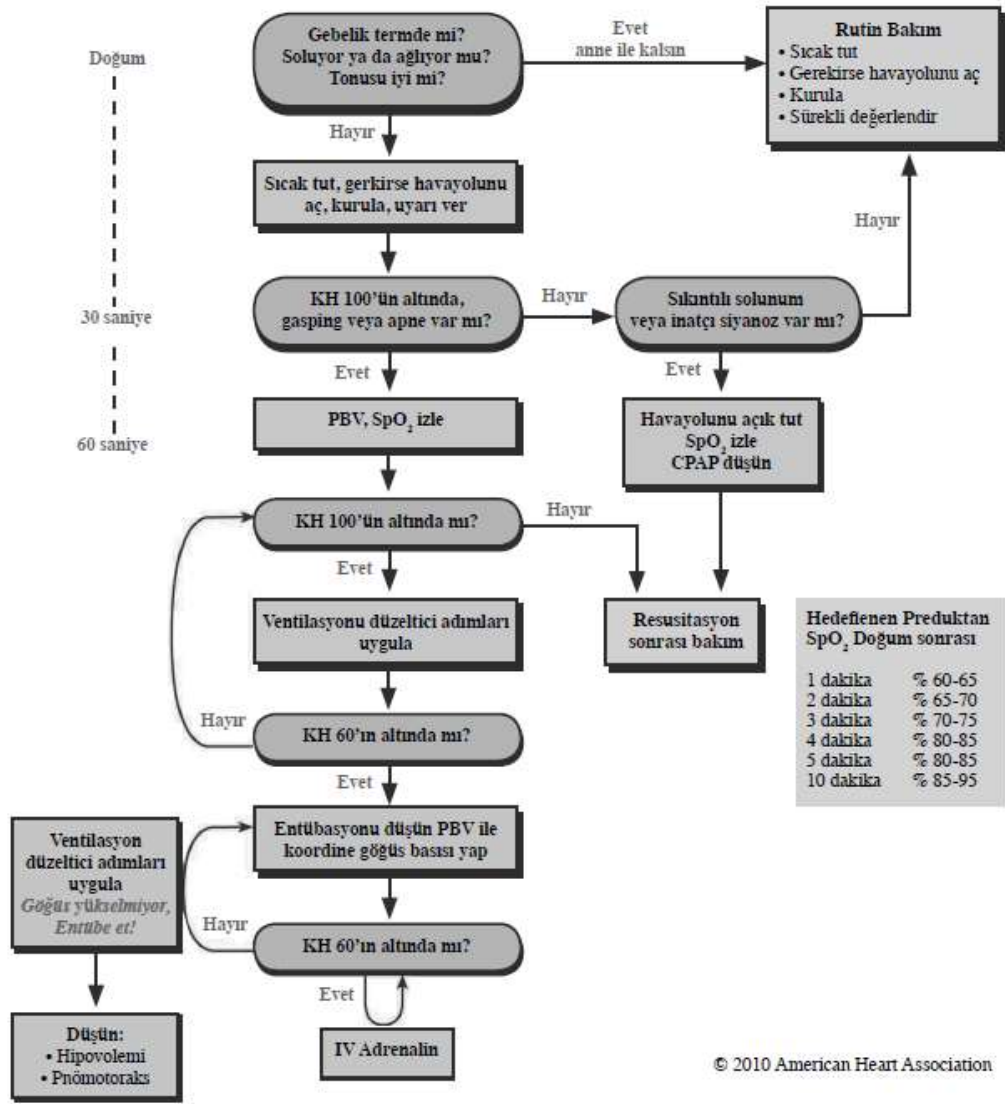
#### CDP (Sürekli distansiyon basıncı)

Solunumun ekspiryum evresinde transpulmoner basıncın belirli düzeyde tutulması olarak ifade edilen genel bir terimdir (84).

Solunum sıkıntısı hafif olan bebeklerde hood (başlık) ile oksijen verilmesi yeterli olur, ancak ağır RDS ve ağır pnömonide olduğu gibi FRC'nin azaldığı durumlarda, ekspiryumda alveollerin kollabe olmalarının önlenmesi gerekir. Ekspiryumda transpulmoner basıncın yüksek tutulması CDP vererek, CDP de pozitif basınçlı ventilatörlerle sağlanır.

#### **2.5.1. Destek Oksijen uygulanması**

Yenidoğan resüsitasyonuna oda havası veya % 100 oksijen ile başlanmasını karşılaştıran birçok randomize kontrollü çalışmayı içeren iki metaanaliz; resüsitasyona oda havası ile başlamanın mortaliteyi azalttığını göstermiştir. Asfiksi nedeniyle resüsite edilen yenidoğanda yüksek konsantrasyonlu oksijen kullanımının herhangi bir avantajına rastlanmamakla birlikte hücresel düzeyde zararlı olduğu saptanmıştır (85). 32 haftadan küçük preterm yenidoğanlarda doğumdan sonraki ilk 10 dakikada oksijen düzeyleri % 30-% 90 arasında titre edilmelidir. 32-37 hafta arasında oksijen uygulama stratejisi ile ilgili yeterli bilgi bulunmamaktadır (86).



Şekil 9. Doğum salonu uygulamaları ve canlandırma

### 2.5.2. Başlangıç Solunumları

Term infantlarda küçük vaka serilerinde, 5 saniyelik uzatılmış başlangıç hava (sustained inflation) verilmesinin, önceki çalışmalarla kıyaslandığında fonksiyonel rezidüel kapasitede 2 kat artış yaptığı saptanmıştır (87). Preterm infantlardaki tek kontrollü randomize çalışmaya göre, 10 saniyelik devamlı hava verilmesinden sonra nazal CPAP uygulanması, maske ventilasyon ile kıyaslandığında ilk 72 saatte entübasyon ihtiyacını azalttığı, ventilasyon destek süresini kısalttığı ve bronkopulmoner displaziyi azalttığı saptanmıştır (88).

### **2.5.3. Basınç**

Ventilasyon sırasında; term infantlarda 30 cmH<sub>2</sub>O, preterm infantlarda ise 20-25 cmH<sub>2</sub>O soluk basıncı ile başarılı olunabilmektedir. Bazen daha yüksek basınçlara ihtiyaç duyulabilmektedir. İmmatür hayvanlarda yapılan çalışmada, doğumda bir kaç dakika yüksek soluk basıncı ile uygulanan ventilasyon; akciğer hasarı, bozulmuş gaz değişimi ve azalmış akciğer kompliyansı ile ilişkili bulunmuştur (89).

### **2.5.4. PEEP (Ekspiryum sonu pozitif basınç)**

Entübe immatür hayvanlarla yapılan çalışmalarda; doğumdan sonra stabilizasyonda PEEP'in kullanımının fonksiyonel kapasite, oksijenizasyon ve akciğer kompliyansını geliştirdiği gösterilmiştir. Akciğer hasarını azalttığı ama PEEP'in (8–12 cmH<sub>2</sub>O) yüksek seviyelerinin pulmoner kan akımını azaltabildiği ve pnömotoraks riskini arttırabildiği saptanmıştır (90).

Eğer pozitif basınçlı ventilasyon gerekli ise, preterm infantların bir çoğu için 20–25 cmH<sub>2</sub>O başlangıç soluk basıncı yeterli olmaktadır. Eğer göğüs hareketinde ve kalp hızında artış elde edilmezse, daha yüksek basınç; efektif ventilasyon için gerekli olabilir. PEEP kullanımı pozitif basınçlı ventilasyon ihtiyacı olan apneik preterm infantlarda başlangıç için kazançlı olabilir ve uygun ekipmanlar varsa kullanımı uygundur.

### **2.5.5. CPAP (sürekli pozitif hava yolu basıncı)**

Kendi kendine soluk alabilen bir bebeğin hava yollarına pozitif basınç uygulanmasıdır (84). Bu yöntemle alveoller ve hava yolları açık tutularak kollabe olmaları önlenir.

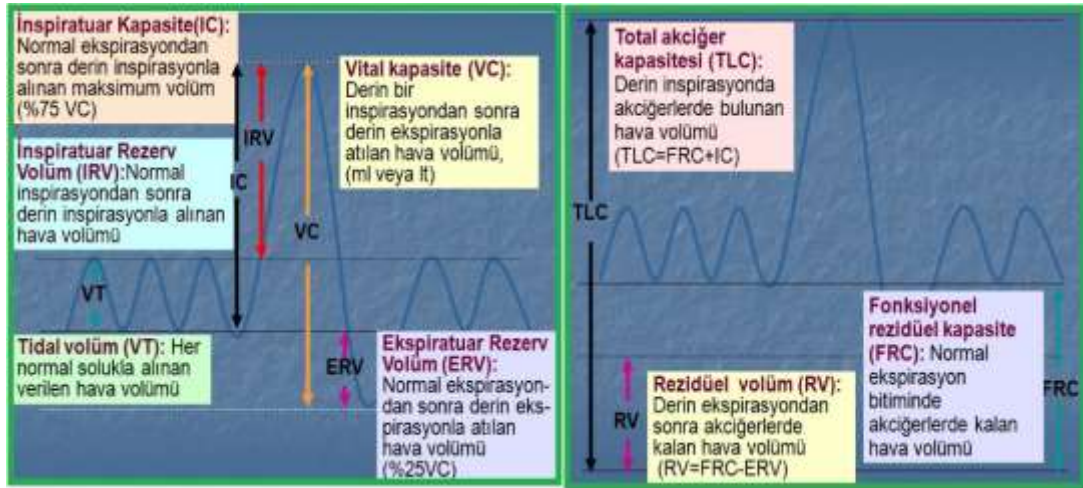
CPAP yenidoğanlarda ilk kez Gregory ve arkadaşları tarafından 1971'de kullanıma girmiş ve o dönemde RDS'ye bağlı mortalitede azalmaya neden olmuştur. Ancak 1970'li yılların sonlarına doğru mekanik ventilatörlerin kullanılmaya



başlanması ile CPAP kullanımları azalmıştır. Sonraki yıllarda mekanik ventilatörlerin RDS üzerindeki olumsuz etkileri gündeme gelince CPAP'e olan ilgi yeniden artmaya başlamıştır.

CPAP uygulanırken kullanılan hava karışımı sürekli akım veya değişken akım ile oluşturulabilir. Sürekli akım modelinde kaynaktan gelen gaz karışımı doğrudan düzeneğin ucunda belirli bir direnç oluşturacak şekilde uygulanır. Ventilator kaynaklı düzenekte ise bir valf yardımıyla değişken bir direnç sağlanabilmektedir. Değişken akımlı CPAP sistemi son 10 yılda daha yaygın kullanılmaya başlanmıştır. Bu teknik hastanın solunum yükünü azaltmaktadır. Değişken akımlı nazal CPAP bebeğin burun deliklerinin proksimalindeki hava yolunda oluşur. Hasta ekspiryum sırasında hava çıkışı yaparken sistem çıkan havayı valf benzeri bir düzenekle dışarı atar. Değişken akımlı olmayan düzeneelerde hasta gelen akıma karşı ekspiryum yapacağından değişken akıma göre solunum işi daha zordur (84).

Ventilasyon akciğerlerin havalandırılması, respirasyon alveollerle kan arasında gaz alışverişinin olmasıdır. Ventilasyon ekpiryum döneminde iken respirasyonun devam etmesini sağlayan, alveollerin kollabe olmaması yani fonksiyonel rezidüel kapasitedir (FRC) (84).



Şekil 10. Fonksiyonel Rezidüel Kapasite

Doğumda akciğer sıvısının temizlenmesi ve FRC oluşumu için, adrenalin, glukokortikoid ve tiroid hormonları ile indüklenen epitelyal Na kanallarının, aktivasyonu ile gerçekleşen “ transepitelyal Na alınımı ve beraberinde akciğer sıvısının rezorpsiyonu” primer mekanizma olduğu düşünülmektedir.

Buna karşın “phase-contrast (PC) X-ray” kullanılarak yapılan görüntüleme çalışmalarında X ışını olarak sinkrotron radyasyonu kullanılarak, Emilimi az olan akciğer dokusunun havayla dolu yapıları iyice görünür hale gelmiş, akciğer havalanması ve FRC oluşumunun doğum sonrası solunum aktivitesi ile yakın ilişkisi ortaya konmuştur. Bu çalışmalarda doğum sonrası solunumda apne durumunda ve ekspiryum sırasında hava-sıvı interfazının hiç olmadığı veya çok az ilerlediği gösterilerek inspirasyonla oluşturulan transpulmoner basınç değişikliğinin hem akciğer sıvı temizlenmesi hem de akciğer havalanması ve FRC oluşumunda da majör rol oynayabileceği öne sürülmüştür (91). Ancak bu süreçte “aktif sıvı reabsorpsiyonu” ve “inspiratuvar aktivitenin” göreceli katkıları bilinmemektedir. Doğumdan hemen sonra yenidoğanın solunum paterni değişkendir ve yavaş yavaş daha düzenli bir hale ilk 60 dakikada gelmektedir (92). Bu süreçte özellikle solunum paterninde, derin inspirasyonları izleyen, glottisin kapanması ile hava yolundaki basıncın artmasına ve ekspiryum süresinin uzamasına olanak tanıyan çeşitli ekspiratuvar frenleme manevraları (EBMs) tanımlanmıştır.

Bu manevraların, doğumdan hemen sonra yenidoğanın akciğerinde sıvı varken ve esnek olan göğüs duvarına karşı FRC sağlanması ve idame ettirilmesine yardım ettiği düşünülmektedir (6).

EBM ve inspiratuvar aktivitenin sıvı temizlenmesi ve FRC oluşumuna katkısını C/S’la doğan yavru tavşanlarda ilk nefesten itibaren akciğer gaz hacimlerini pletismografi ve kontrast X-ray görüntüleme ile araştıran çalışmada akciğer havalanmasının belirgin olarak inspiratuvar çaba ile oluştuğu ve EBM’ler yardımı ile de FRC oluşumunu takiben FRC’nin korunduğu gösterilmiştir.

Özellikle küçük preterm bebeklerde ve risk grubundaki daha büyük bebeklerde akciğer solunumuna geçişte sorun yaşanmaktadır. Postnatal hava yolundan sıvının temizlenmesi için hangi mekanizmanın önemli rol oynadığı

doğumun şekline ve de zamanlamasına göre de değişebilmektedir. Doğum sonrası transpulmoner basıncın akciğerin sıvıdan temizlenmesindeki rolünün anlaşılması ile bu süreci hızlandıran ventilasyon stratejileri sıvının hareketi ile fonksiyonel rezidüel kapasitenin oluşturulmasına ve sürdürülmesine odaklanmış, “sustained inflation” yani akciğerin açılış basıncında inspiryum süresinin uzatılması ve akciğer ventile edilirken “PEEP” pozitif ekspiryum sonu basıncının kullanılması ve CPAP uygulamasının, özellikle küçük prematüre bebeklerde doğum salonunda kendi şişen balon ve maske ile yapılan pozitif basınçlı ventilasyonla karşılaştırıldığında; entübasyon ve ilk 72 saatte mekanik ventilasyon gereksinimini ve bronkopulmoner displazi insidansını azalttığı gösterilmiştir (6).

Doğumda spontan solunumu olan 25-28 haftalık bebeklerde CPAP ile entübasyonu karşılaştıran çalışmada ise CPAP grubunda mekanik ventilasyon oranının % 100’den, % 40’a ve sürfaktan kullanımının % 77’den, % 38’e düştüğü ancak pnömotoraksın daha fazla olduğu (% 3-% 9) gösterilmiştir (93).

Aynı zamanda CPAP doğum salonu uygulaması olan bir girişimdir. Doğum sonrası hedef oksijen saturasyonunun sağlanamadığı bebeklerde doğum salonunda CPAP uygulaması 2010 yılında yenilenen tüm dünyada uygulanan Uluslararası neonatal resüsitasyon yönergesinde canlandırma şemasına eklenmiş ve bu tarihten itibaren doğum salonunda “neopuff cihazı ile CPAP” rutin olarak uygulanmaya başlanmıştır (7). Türkiye’de de bu uluslararası yönerge Türkçeye çevrilerek Sağlık bakanlığı tarafından kurs kitabı haline getirilmiş ve ülkemizde doğumun gerçekleştiği her yerde yönerge paralelinde doğum salonlarında CPAP uygulaması başlamıştır (94).

### 3. HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı, doğum salonu ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerçekleştirilmiştir. Belirtilen sürede hastanemiz Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilen tüm doğumlar değerlendirilmiştir.

#### 3.1. OLGULARIN SEÇİMİ

AÜTF'de 01.10.2012- 01.09.2013 tarihleri arasında 34<sup>0/7</sup>- 39<sup>0/7</sup> gestasyon haftaları arasında doğan ve belirtilen dışlanma kriterlerine sahip olmayan tüm bebekler değerlendirmeye alınmıştır.

##### **Dahil olma kriterleri**

- 1) Ankara Üniversitesi'nde elektif C/S (*spontan olarak doğum eylemi başlamadan gerçekleştirilen sezaryen doğum*) ve son adet tarihine göre 34<sup>0/7</sup>- 39<sup>0/7</sup> gebelik haftasında (*Bu grup 34<sup>0/7</sup>-36<sup>6/7</sup> hafta arasındaki 'geç prematüreler', 37<sup>0/7</sup>- 37<sup>6/7</sup> hafta arasında doğan 'erken term' bebekler ve 38<sup>0/7</sup>- 39<sup>0/7</sup> hafta arasında doğan term bebeklerden oluşmaktadır.*) doğmuş olma
- 2) Yaşamın ilk 10 dakikası içinde olma
- 3) İki cins kız/erkek
- 4) Bilgilendirilmiş aile onamının olması
- 5) Dışlanma kriterlerinin olmaması

### **Dışlanma kriterleri**

- 1) Elektif olmayan C/S veya NSVY ile doğma
- 2) < 34, > 39 hafta doğmuş olma
- 3) Doğum salonunda canlandırma gereksinimi (PPV dahil) olması
- 4) Yaşamla bağdaşmayan veya yaşamı tehdit eden doğumsal anomali varlığı
- 5) Annenin ANS almış olması
- 6) Erken Neonatal Sepsis için aşağıda belirtilen risklerin olması:
  - 18 saati geçen uzamış EMR varlığı veya
  - Maternal ateş varlığı, maternal koriyoamniyonit veya annede anlamlı bakteriyel kolonizasyonu olması
- 7) Aile onamının olmaması

## **3.2. METOD**

### **3.2.1. Gruplar ve randomizasyon**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda elektif C/S ile doğan, aile onamı alınmış, doğumsal anomalisi bulunmayan, erken neonatal sepsis için risk faktörü bulundurmayan, doğumda canlandırma gereksinimi olmayan, geç preterm, erken term ve term yenidoğanlar doğum sonrası ilk 5-10 dakikada basit zarf çekme yöntemiyle randomize edilerek; girişim ve kontrol grubundan birine ayrılmıştır (Şekil 14).

#### **3.2.1.1. Girişim grubu; CPAP uygulanacak grup**

CPAP uygulanacak bebeğin, doğumda ilk 5-10 dakika içinde rutin bakımı ve muayenesi yapıp, sağ ele saturasyon probu takılarak, bebeklerden basit zarf çekme yöntemi ile girişim grubunda olanlara yüzüne uygun, ağız ve burnunu kapatacak biçimde silikon maske ile 20 dakika boyunca 5 cmH<sub>2</sub>O, % 24-30 O<sub>2</sub> ile CPAP

(Neopuff İnfant Resuscitator The Fisher&Paykel Healthcare, Auckland, New Zealand ile) uygulandı. Girişim öncesi (0. dakika) ve girişim sırasında (5, 10, 15 ve 20. dakika) toplam 5 kez sPO<sub>2</sub>, solunum sayısı ve kalp tepe atım değerleri kaydedildi. Girişim 20. dakikada sonlandırıldıktan sonra 30. dk, 1, 2 ve 6. saatte sPO<sub>2</sub>, solunum sayısı, kalp tepe atımı ve solunum sıkıntısı bulguları değerlendirildi. Solunum sıkıntısı bulgularının değerlendirilmesinde Modifiye Silverman Skoru kullanılarak göğüs duvarı hareketleri, subkostal ve ksifoid çekinti, burun kanadı solunumu ve inleme değerlendirildi. Solunum sıkıntısı devam eden bebekler yenidoğan yoğun bakım ünitesine nakledildi.

### **3.2.1.2. Kontrol grubu**

CPAP uygulaması yapılmadan izlenecek olan bu grupta da aynı ölçüm ve değerlendirmeler yapıldı. Bebeğin, doğumda ilk 5-10 dakika içinde rutin bakımı ve muayenesi yapıldı, sağ ele sPO<sub>2</sub> probu takılıp, bebeklerden basit zarf çekme yöntemiyle kontrol grubunda olanların 0, 5, 10, 15, 20, 30. dakika, 1, 2 ve 6. saatte sPO<sub>2</sub>, solunum sayısı, kalp tepe atım ve solunum sıkıntısı bulguları değerlendirildi. Solunum sıkıntısı bulgularının değerlendirilmesinde Modifiye Silverman Skoru kullanılarak göğüs duvarı hareketleri, subkostal ve ksifoid çekinti, burun kanadı solunumu ve inleme değerlendirildi. Solunum sıkıntısı devam eden bebekler yenidoğan yoğun bakım ünitesine nakledildi.

### **3.2.2. Elektif sezaryen**

Elektif C/S; anne ve fetusta, fetüsü etkileyecek ciddi bir problem olmamasına rağmen doğum eylemi spontan olarak başlamadan önce C/S ile gerçekleştirilen doğumdur (42). Elektif C/S; yenidoğanların solunum sıkıntısı ve yoğun bakımda izlem gereksinimini arttırabilmektedir. Çalışmaya alınan tüm yenidoğanlar solunum sıkıntısı riskinin NSVY ve doğum eylemi başlamış C/S'ye göre daha yüksek riske sahip olan elektif C/S ile dünyaya gelmiştir. Bebeğin kalp atışlarının seyrini, kalp atışlarının bebek hareketleriyle ve varsa kasılmalarla olan ilişkisinin saptanmasına yardımcı olan

Non-Stres Test (NST) çalışmaya alınan tüm yenidoğanların annelerinde değerlendirilmiş ve eylemi başlamış olanlar ile NST sonucu fetal distres göstergesi (nonreaktif NST, biyofizik profil bozulması) olanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

### 3.2.3. Gebelik haftasının belirlenmesi

Gebelik yaşı tayininde en güvenilir parametre olarak kabul edilen son adet tarihinin yanında fetal ultrasonografi, Dubowitz ve Ballard yöntemleri de kullanılmıştır (53). 34<sup>0/7</sup>- 36<sup>6/7</sup> gestasyon haftası arasındakiler 'geç prematür', 37<sup>0/7</sup>- 37<sup>6/7</sup> hafta arasında doğanlar 'erken term' ve 38<sup>0/7</sup>- 39<sup>0/7</sup> hafta arasında doğanlar term yenidoğanlar olarak tanımlanmıştır (53).

Elektif C/S, doğum eylemi başlamış C/S ve NSVY ile doğan yenidoğanın solunum morbiditesi riski 39. haftada eşitlendiğinden 39<sup>0/7</sup>'den sonra doğan term yenidoğanlar çalışmaya alınmamıştır (7).

### 3.2.4. Solunum sıkıntısı değerlendirilmesi

Solunum sıkıntısı bulguları değerlendirilirken Modifiye Silverman Skorlaması kullanılmıştır.

**Tablo 5.** Modifiye Silverman Skorlaması

	0	1	2
<b>Göğüs duvarı</b>	Senkronize	Çökme	Asenkron dalgalanma
<b>Subkostal çekinti</b>	Yok	Hafif	Belirgin
<b>Ksifoid çekinti</b>	Yok	Hafif	Belirgin
<b>Burun kanadı</b>	Yok	Hafif	Belirgin
<b>İnleme</b>	Yok	Steteskopla duyulan	Kulakla duyulan

Çalışmamızda tüm bebeklerin 1 ve 5. dakika Apgar skorları kaydedilmiştir.

**Tablo 6.** APGAR skorlaması

BULGU	0	1	2
Kalp hızı	Yok	<100/dak	>100/dak
Solunum eforu	Yok	Düzensiz, zayıf ağılama	Düzenli, kuvvetli ağılama
Kas tonusu	Yok	Üst ekstremitelerde fleksiyon	İyi, aktif hareketli
Refleks uyarısı	Cevap yok	Yüz buruşukluğu	Öksürük, hapşırık
Renk	Santral siyanoz	Periferik siyanoz	Pembe

### 3.2.5. YGT ve Geçiş Gecikmesi kriterleri

#### 3.2.5.1. YGT tanı kriterleri (78)

1. Doğumdan sonraki 6 saat içinde başlayan ve en az 12 saat devam eden takipne (solunum sayısı > 60/dakika) olması ve
2. Akciğer grafisinde aşağıdakilerden en az biri
  - Belirgin santral vasküler işaretler
  - Plevral sıvı ile dolu interlober fissürler
  - Simetrik perihiler konjesyon
  - Havalanma artışı ve diafragmatik kubbede düzleşme ya da ön arka çapta artış ya da her ikisinin birden olması
3. Bilinen diğer solunum sıkıntısı nedenlerini dışlanması
  - Mekonyum aspirasyonu
  - RDS
  - Pnömoni
  - Konjenital kardiyak hastalıklar
4. Solunum sistemi dışında takipne nedeni olabilecek durumları dışlanması
  - Hipokalsemi
  - Persistan hipoglisemi
  - Polisitemi



### **3.2.5.2. Geçiş gecikmesi tanı kriterleri (78)**

Doğumdan sonraki 6 saat içinde başlayan ve 6 saatten kısa süren takipte (solunum sayısı > 60/dakika)

Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı klinik ve radyolojik olarak konmaktadır. Çalışmamızda klinik bulgular değerlendirilirken bazı tanımlamalardan yararlanıldı.

Takipne: Dakikadaki solunum hızının 60'ın üzerinde olmasıdır.

Burun kanadı solunumu: Nefes alıp verirken burun kanatlarının açılarak, burun deliklerinin büyütülmeye çalışılması ve bu sayede burundaki direncin yenilip solunuma yardımcı olma çabasıdır.

Çekilmeler: Diafragma ve diğer solunum kasları ile akciğerlerin mekanik özellikleri nedeni ile oluşan negatif intraplevral basınç, substernal, subkostal ve interkostal bölgelerde çekilmelere yol açmaktadır. Bu çekilmelerin varlığı kaydedilmiştir.

Siyanoz: Kapiller kandaki redükte hemoglobin miktarının artması sonucu ortaya çıkan bir durumdur. Siyanoz gün ışığında ve hasta sakinken değerlendirilmiştir.

### **3.2.6. Hastaların izlemi**

Klinik olarak solunum sıkıntısı devam edenler yenidoğan ünitesine yatırılarak, takipne süreleri, oksijen, CPAP ihtiyaçları ve süreleri ile ilk ve son tanıları değerlendirilmiştir.

### **3.3. ARAŞTIRMANIN BÜTÇESİ**

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı Doğum salonunda iki adet Neopuff cihazı ve monitör bulunmaktadır.

Çalışma ek bütçe gerektirmemektedir

### **3.4. ETİK KURUL ONAYI**

Çalışmamız 29.04.2013 tarihinde 07-287-13 sayılı kurul kararı ile etik kurul onayı almıştır.

### **3.5. İSTATİSTİKSEL ANALİZ**

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için median (min – maks), nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney testi ile araştırıldı. Grup sayısı ikiden fazla olduğunda gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği ANOVA varyans analizi testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Kruskal Wallis testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi.

Grup içi zamanlar arası ortalamalar yönünden farkın önemliliği Bonferroni düzeltilmeli tekrarlı ölçümlerde varyans analizi testi ile ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Bonferroni düzeltilmeli Friedman testi ile değerlendirilmiştir. Fark çıktığında zamanlar arası çoklu karşılaştırmalar uygun posthoc testlerle değerlendirilmiştir.

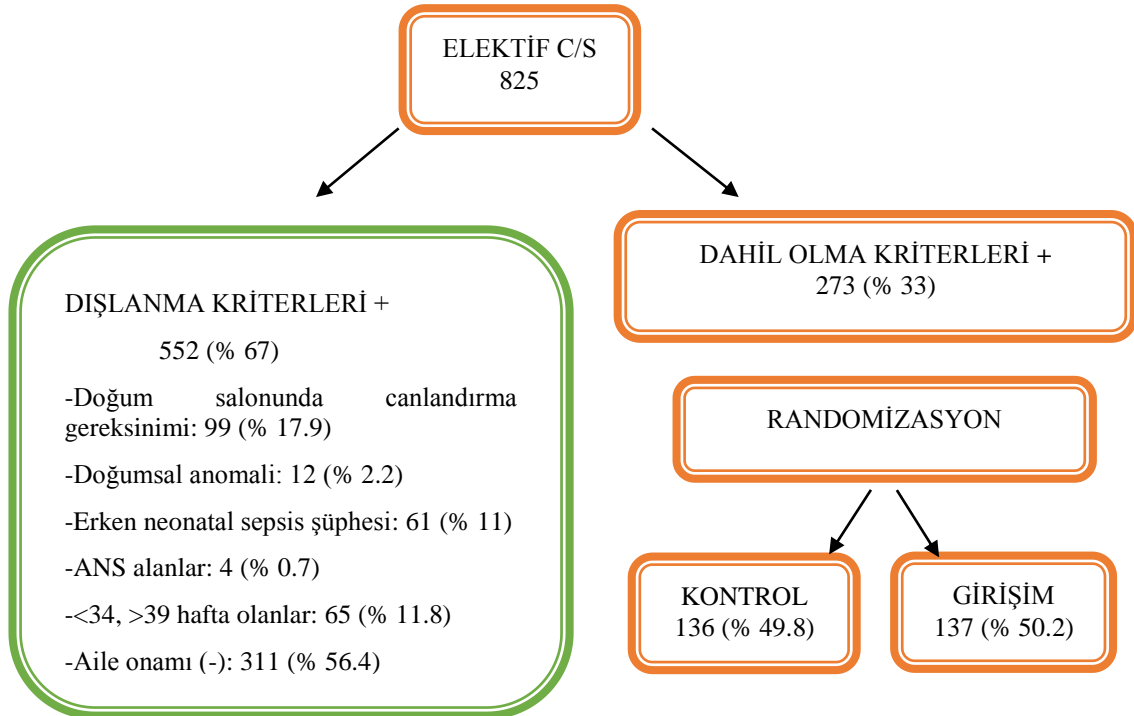
$p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

01.10.2012- 01.09.2013 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'nda 2677 canlı bebek dünyaya gelmiştir. Bu bebeklerin doğum şekli ve çalışmaya alınma oranları tablo ve şemada verilmiştir.

**Tablo 7.** Doğum şekline göre olguların dağılımı

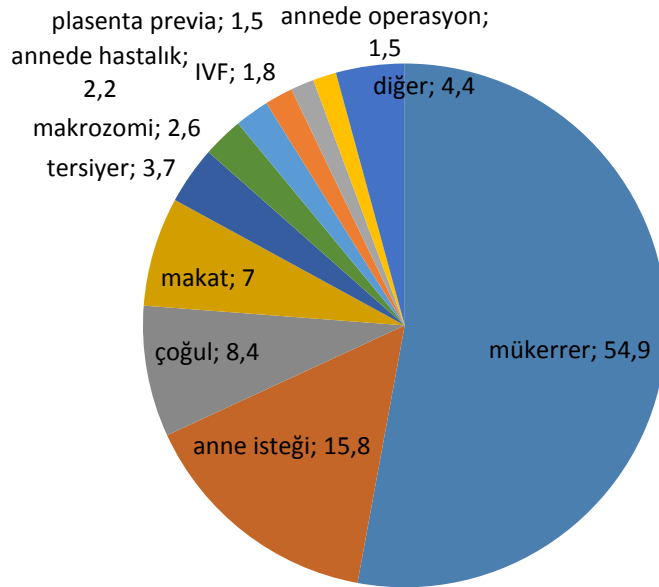
Doğum şekli	sayı	%	
NSVY	1277	% 47.7	
C/S	elektif	825	% 30.8
	eylemli	575	% 21.5
<b>Toplam</b>	<b>2677</b>	<b>% 100</b>	



**Şekil 11.** Olguların şematik dağılımı

Çalışma süresince 2677 bebeğin; % 47.7'si (1277) NSVY ile, % 52.3'ü (1400) C/S ile dünyaya gelmiştir. C/S ile dünyaya gelen 1400 bebekten % 59'u (825) elektif C/S ile doğmuştur, bu 825 bebekten çalışmaya dahil olma kriterlerini taşıyan % 33'ü (273) çalışmaya alınarak randomizasyon yapılmıştır.

Çalışmaya alınan 273 yenidoğanın tümü elektif C/S ile dünyaya gelmiştir. Elektif C/S endikasyonlarından ise en sık % 54.9 (150/273) ile mükerrer C/S saptanmıştır. Anne isteği ile C/S doğum % 15.8 (43/273), çoğul gebelik % 8.4 (23/273) ve makat doğum % 7 (19/273) sık görülen endikasyonlar arasındadır. Daha az oranda ise tersiyer % 3.7 (10/273), makrozomi % 2.6 (7/273), annede hastalık % 2.2 (6/273), invitro fertilizasyon % 1.8 (5/273), plasenta previa % 1.5 (4/273), annede geçirilmiş operasyon öyküsü % 1.5 (4/273), baş pelvis uygunsuzluğu % 1.1 (3/273), Bilateral tüp ligasyonu (BTL) istemi % 1.1 (3/273), malprezantasyon % 0.7 (2/273), diyabetik anne bebeği (DAB) % 0.7 (2/273), molloscum contagiosum % 0.4 (1/273), kondilom % 0.4 (1/273) saptanmıştır. Ek hastalık bulunan 6 anneden 2'sinde mitral yetmezlik, 2'sinde mitral darlık, 1'inde anemi, 1'inde hipertansiyon (HT) olduğu görülmüştür. Annelerin bazılarında birden fazla endikasyonun mevcut olduğu görülmüştür.



**Şekil 12.** Elektif C/S endikasyonlarının dağılımı

**Tablo 8.** Çalışmaya alınan olguların gestasyon haftasına göre dağılımları

Gestasyonel hafta	Toplam
34 <sup>0/7</sup> -36 <sup>6/7</sup> (geç preterm)	35 (% 12,8)
37 <sup>0/7</sup> -38 <sup>0/7</sup> (erken term)	162 (% 59,3)
38 <sup>1/7</sup> -39 <sup>0/7</sup> (term)	76 (% 27,8)
<b>Toplam</b>	<b>273 (% 100)</b>

Çalışmaya alınan yenidoğanların ortalama gestasyon haftası  $38 \pm 0.2$  (34-39) saptanmış olup; % 12.8'i (35/273) geç preterm, % 59.3'ü (162/273) erken term, % 27.8'i (76/273) term grup içerisinde yer almaktadır.

Çalışmaya alınan yenidoğanların demografik özellikleri tabloda gösterilmektedir.

**Tablo 9.** Olguların demografik özellikleri

DEĞİŞKENLER	Toplam	
<b>Toplam sayı</b>	273	
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	135/138 (% 49.5/% 50.5)	
<b>Anne yaşı</b>	Ort±SD	30.2 ±5.2
	Median(min-max)	30 (19-42)
<b>Parite</b>	Ort±SD	2.12± 1
	Median(min-max)	2 (1-8)
<b>Doğum ağırlığı</b>	Ort±SD	3255 ± 475
	Median(min-max)	3300 (1180-4520)
<b>APGAR 1</b>	Ort±SD	8.4 ± 0.88
	Median(min-max)	8 (5-9)
<b>APGAR 5</b>	Ort±SD	9.3± 0.54
	Median(min-max)	9 (8-10)

Çalışmaya alınan yenidoğanların kız / erkek oranı 135/138'dir. Anne yaşı ortalama  $30.2 \pm 5.2$  (19-42), parite  $2.12 \pm 1$  (1-8), doğum ağırlığı  $3255 \pm 475$  gram (1180-4520), 1. dakika Apgarı  $8.4 \pm 0.88$  (5-9), 5. dakika Apgarı  $9.3 \pm 0.54$  (8-10) saptanmıştır.

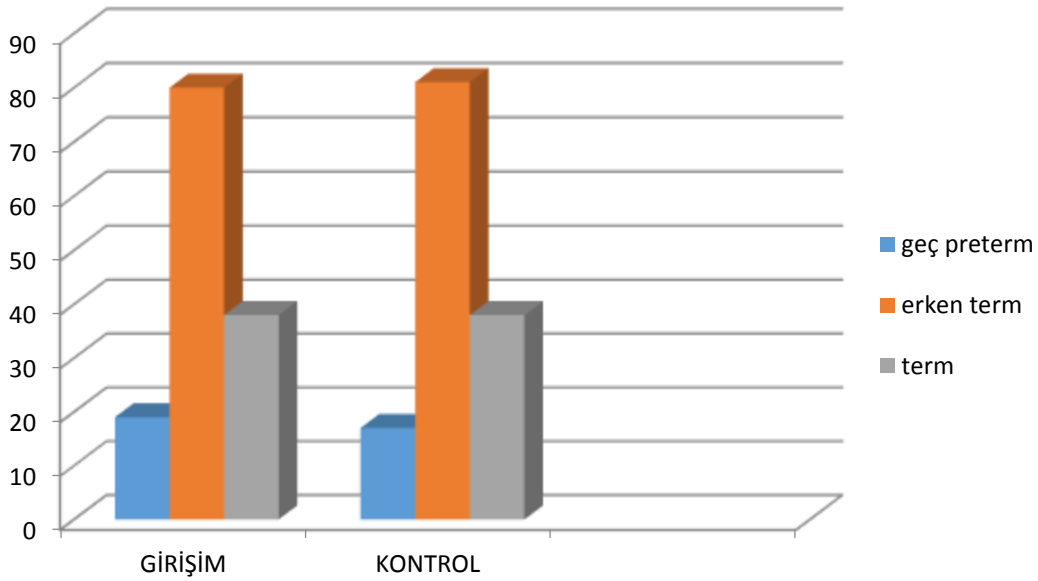
Çalışmaya alınan yenidoğanların ortalama gestasyon haftası  $38 \pm 0.2$  iken, girişim grubunda  $38.2 \pm 0.2$  hafta, kontrol grubunda  $37.6 \pm 0.4$  hafta olarak saptanmış ve gruplar arasında istatistiksel açıdan fark olmadığı belirlenmiştir ( $p > 0.05$ ).

Girişim ve kontrol grubundaki bebeklerin gestasyon haftalarına göre dağılımı tabloda verilmiştir.

**Tablo 10.** Gestasyon haftasına göre girişim ve kontrol grubundaki olguların dağılımı

Gestasyonel hafta	Girişim	Kontrol	Toplam	p
34 <sup>07</sup> -36 <sup>67</sup> (geç preterm)	19 (% 13.9)	16 (% 11.7)	35 (% 12.8)	0.557
37 <sup>07</sup> -38 <sup>07</sup> (erken term)	80 (% 58.4)	82 (% 60.3)	162 (% 59.3)	0.874
38 <sup>17</sup> -39 <sup>07</sup> (term)	38 (% 27.7)	38 (% 28)	76 (% 27.8)	0.645
Toplam	137 (% 50.2)	136 (% 49.8)	273 (% 100)	0.854

Girişim grubunu oluşturan 137 (% 50.2) yenidoğandan; % 13.9'u (19) geç preterm, % 58.4'ü (80) erken term, % 27.7'si (38) term grup içerisinde, kontrol grubunu oluşturan 136 (% 49.8) yenidoğandan ise % 11.7'si (16) geç preterm, % 60.3'ü (82) erken term, % 28'i (38) ise term grup içerisinde yer almaktadır. Girişim ve kontrol grubu arasında gestasyon hafta dağılımlarında istatistiksel olarak fark saptanmamıştır (p: 0.854).



**Şekil 13.** Gestasyon haftasına göre girişim ve kontrol grubuna alınan yenidoğanların oranlarının grafiksel görünümü

Girişim ve kontrol grubunda elektif C/S ile doğan yenidoğanların C/S endikasyonları değerlendirilmiş; girişim grubunda da kontrol grubunda da en sık endikasyon olarak mükerrer C/S saptanmış, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ).

**Tablo 11.** Elektif C/S endikasyonları

Endikasyon	Girişim	Kontrol	Toplam	p
Mükerrer	81(% 51.1)	69(% 58.7)	150 (%54.9)	0.449
Anne isteği	14(% 10.1)	29(% 6.5)	43 (% 15.8)	0.341
Çoğul	10(% 7.4)	13(% 9.6)	23 (% 8.4)	0.285
Makat	9(% 6.5)	10(% 7.4)	19 (% 7)	0.244
Tersiyer	7(% 5.1)	3(% 2.2)	10 (% 3.7)	0.137
Makrozomi	5(% 3.6)	2(% 1.5)	7 (% 2.6)	0.613
Annede hastalık	5(% 3.6)	1(% 0.7)	6(% 2.2)	0.297
IVF	3(% 2.2)	2(% 1.5)	5(% 1.8)	0.613
Plasenta previa	3(% 2.2)	1(% 0.7)	4 (% 1.5)	0.800
Annede operasyon öyküsü	2(% 1.5)	2(% 1.5)	4 (% 1.5)	0.478
BP uygunsuzluğu şüphesi	1(% 0.7)	2(% 1.5)	3(% 1.1)	0.111
BTL istemi	2(% 1.5)	1(% 0.7)	3(% 1.1)	0.694
Malprezantasyon	1(% 0.7)	1(% 0.7)	2(% 0.7)	0.785
DAB	1(% 0.7)	1(%0.7 )	2(% 0.7)	0.886
Mol. contagiosum	1(% 0.7)	0(% 0)	1(% 0.4)	0.886
Kondilom	1(% 0.7)	0(% 0)	1(% 0.4)	0.785
<b>Toplam</b>	<b>146</b>	<b>114</b>	<b>283</b>	

Çalışmaya alınan bebeklerin demografik bilgileri tabloda özetlenmiştir.

**Tablo 12.** Demografik özelliklerin girişim ve kontrol grubunda dağılımı

DEĞİŞKENLER	Girişim	Kontrol	P
Cinsiyet (K/E)	69/69	66/69	0.854
Anne yaşı ort ± SD (min-max)	30.2±4.7 (20-41)	30.3±5.6 (19-42)	0.748
Parite ort ± SD (min-max)	2±0.9 (1-5)	2.1±1.1 (1-8)	0.567
Doğum ağırlığı ort± SD (min-max)	3303±488 (1990-4520)	3206±459 (1180-4440)	0.086*
APGAR 1 ort ± SD (min-max)	8.2±0.7 (6-9)	8.4±0.5 (5-9)	0.142
APGAR 5 ort ± SD (min-max)	9.34±0.5 (8-10)	9.29±0.4 (8-10)	0.42*

\*:Bonferroni düzeltmesine göre  $p=0.05/3:0.016$

Girişim ve kontrol grubunda demografik özellikler değerlendirildiğinde; cinsiyet açısından iki grup arasında fark bulunmamıştır (p: 0.834).

Girişim ve kontrol grubunda anne yaşı karşılaştırıldığında; girişim grubunda ortalama  $30.2 \pm 4.7$ , kontrol grubunda ise  $30.3 \pm 5.6$  saptanmış olup gruplar arasında farklılık saptanmamıştır (p: 0.748).

Girişim ve kontrol grubunda parite, yaşayan ve abortus açısından da herhangi bir farklılık saptanmamıştır (p: 0.567).

Doğum ağırlığı girişim grubunda  $3303 \pm 488$  gr, kontrol grubunda ise  $3206 \pm 459$  gr saptanmış olup her iki grup arasında farklılık saptanmamıştır (p: 0.055: Bonferroni düzeltmesine göre p: 0.05/3:0.016).

Apgar skorlaması 1. ve 5. dakikalarda değerlendirilmiş olup, gruplar arasında fark bulunmamıştır (bonferroni düzeltmesine göre  $p > 0,016$ ).

Çalışmaya alınan yenidoğanlara izlem sırasında ilk ölçülen ve 5, 10, 15, 20, 30. dakikalarda ve 1, 2, 6. saatlerde bakılan vital bulgularının gruplara göre dağılımı değerlendirilmiş olup; dağılım tablolarında özetlenmiştir.

**Tablo 13.** Saturasyon değerlerinin girişim ve kontrol grubunda dağılımı

SATURASYON	Girişim	Kontrol	Ortalama	P
<b>0. dakika</b>	74(44-100)	72(50-94)	72(50-94)	0.838*
<b>5. dakika</b>	96(77-100)	88(60-100)	88(60-100)	<b>0.000*</b>
<b>10. dakika</b>	98(82-100)	94(78-100)	94(78-100)	<b>0.000*</b>
<b>15. dakika</b>	99(90-100)	96(84-100)	96(84-100)	<b>0.000*</b>
<b>20. dakika</b>	97(91-100)	98(86-100)	98(86-100)	<b>0.000*</b>
<b>30. dakika</b>	97(91-100)	98(89-100)	98(89-100)	0.028*
<b>1. saat</b>	98(92-100)	98(79-100)	98(79-100)	0.382*
<b>2. saat</b>	98(91-100)	98(92-100)	98(92-100)	0.828*
<b>6. saat</b>	98(92-100)	98(93-100)	98(93-100)	0.203*

\*:bonferroni düzeltmesine göre p:0.005

Girişim ve kontrol grubunda saturasyon değerleri karşılaştırıldığında 5, 10, 15 ve 20. dakikalarda girişim grubuna CPAP uygulanmış olduğundan saturasyon



değerlerini daha hızlı yükselttiği ve koruduğu saptanmıştır ( $p < 0.005$ ). Ancak 30. dakika, 1, 2 ve 6. saatte iki grup arasında farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 14.** Kalp tepe atımı değerlerinin girişim ve kontrol grubunda dağılımı

KALP TEPE ATIMI	Girişim	Kontrol	Ortalama	P
0. dakika	167,5(109-214)	166(98-202)	167(98-214)	0.803
5. dakika	159,5(114-211)	161(153-177)	159,5(114-211)	0.658
10. dakika	158(112-212)	157,5(140-174)	158(112-212)	0.845
15. dakika	157(113-202)	154,5(138-202)	157(113-202)	0.170
20. dakika	156,5(107-200)	149(110-203)	152(107-203)	<b>0.009</b>
30. dakika	156(114-205)	148(105-198)	153(105-205)	<b>0.000</b>
1. saat	145(110-200)	142(110-190)	145(110-200)	0.039
2. saat	139(112-178)	136(108-184)	138(108-184)	0.195
6. saat	135(100-192)	135(105-168)	135(100-192)	0.386

\*:bonferroni düzeltmesine göre  $p:0.005$

Girişim ve kontrol grubunda kalp tepe atımları karşılaştırıldığında 20 ve 30. dakikalarda girişim grubunda daha yüksek saptanmıştır ( $p < 0.005$ ).

**Tablo 15.** Solunum sayısı değerlerinin girişim ve kontrol grubunda dağılımı

SOLUNUM SAYISI	Girişim	Kontrol	Toplam	P
0.dakika	68(38-88)	64(39-82)	66(38-88)	<b>0.002*</b>
5. dakika	64(38-88)	62(40-86)	64(38-88)	<b>0.000*</b>
10. dakika	62(36-80)	60(32-80)	60(32-80)	<b>0.001*</b>
15. dakika	60(36-84)	56(34-88)	58(34-88)	<b>0.002*</b>
20. dakika	56(35-78)	54(32-80)	56(32-80)	<b>0.004*</b>
30. dakika	55(36-84)	52(34-80)	52(34-84)	<b>0.000*</b>
1. saat	52(34-78)	48(30-88)	50(30-88)	<b>0.005*</b>
2. saat	48(34-78)	44(32-88)	48(32-88)	0.195*
6. saat	44(32-67)	44(33-82)	44(32-82)	0.101*

\*:bonferroni düzeltmesine göre  $p:0.005$

Girişim ve kontrol grubunda solunum sayısı karşılaştırıldığında ilk 1 saatteki ölçümlerde girişim grubunda daha yüksek saptanmıştır ( $p < 0.005$ ).

**Tablo 16.** Modifiye Silverman Skorlarının girişim ve kontrol grubunda dağılımı

MSS	Girişim	Kontrol	Toplam	P
0. dakika	0,43 (0-5)	0,53 (0-5)	0,48 (0-5)	0.952*
5. dakika	0,42 (0-5)	0,52 (0-5)	0,47 (0-5)	0.947*
10. dakika	0,34 (0-5)	0,45 (0-5)	0,40 (0-5)	0.840*
15. dakika	0,25 (0-5)	0,38 (0-5)	0,32 (0-5)	0.607*
20. dakika	0,18 (0-5)	0,28 (0-5)	0,23 (0-5)	0.880*
30. dakika	0,1 (0-3)	0,19 (0-5)	0,15 (0-5)	0.734*
1. saat	0,1 (0-1)	0,16 (0-5)	0,08 (0-5)	0.049*
2. saat	0	0,04 (0-2)	0,02 (0-2)	0.078*
6. saat	0	0,01 (0-2)	0,01 (0-2)	0.312*

Girişim ve kontrol grubunda Modifiye Silverman Skorları değerlendirilmiş olup; gruplar arasında fark saptanmamıştır ( $p > 0.005$ ).

#### 4.1. ÇALIŞMANIN BİRİNCİL SONUÇLARI

##### 4.1.1. Solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranları:

- 1) CPAP uygulamasının solunum sıkıntısı gelişimine etkisinin değerlendirilmesi

**Tablo 17.** Girişim ve kontrol grubunda solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranları

Çalışmaya alınan yenidoğanlar	Girişim	Kontrol	Toplam
Hastaneye yatış	4/137	12/136	16/273
%	2.9	8.8	5.8

Elektif C/S ile doğmuş 273 yenidoğandan 16'sı solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmış; CPAP uygulanan grupta solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranı % 2.9 (4/137), kontrol grubunda ise % 8.8 (12/136) saptanmıştır. CPAP uygulanmasının, solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranını azalttığı istatistiksel olarak saptanmıştır (p: 0.035).

Elektif C/S ile doğan yenidoğanlarda doğum salonunda CPAP uygulanmasının, solunum sıkıntısıyla hastaneye yatış oranını uygulanmayanlara göre 3.2 kat azalttığı saptanmıştır OR: 3.2 (% 95 CI: 1,02-10.4).

16.6 yenidoğana CPAP uygulanırsa 1 yenidoğanın solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatışı engellenebilmektedir (NNT:16.6, % 95 CI: 8.73-273.5).

2) Elektif C/S ile doğan yenidoğanlarda, CPAP uygulanmasının gestasyonel yaş gruplarında solunum sıkıntısı gelişimine etkisi:

**Tablo 18.** Solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatışların girişim ve kontrol grubunda gestasyon haftalarına göre oranları

Gestasyonel hafta	Girişim	%	Kontrol	%	p
34 <sup>0/7</sup> -36 <sup>6/7</sup>	2/19	% 10.5	6/16	% 37.5	<b>0.036</b>
37 <sup>0/7</sup> -38 <sup>0/7</sup>	0/80	% 0	5/82	% 6	0.059
38 <sup>1/7</sup> -39 <sup>0/7</sup>	2/38	% 5,2	1/38	% 2.6	1.00
<b>Toplam</b>	4/137	% 2,9	12/136	% 8.8	<b>0.041</b>

Girişim grubundaki 137 yenidoğanın % 2.9'u (2'si geç preterm, 2'si term 4 yenidoğan) kontrol grubundaki 136 yenidoğanın ise % 8.8'i (6'sı geç preterm, 5'i erken term, 1'i term 12 yenidoğan) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatmıştır. Elektif C/S ile doğan yenidoğanlarda doğum salonunda CPAP uygulanması ile solunum sıkıntısıyla hastaneye yatış oranının azaldığı saptanmıştır (p< 0.05). CPAP uygulanmasının gestasyonel yaş gruplarında etkisi değerlendirildiğinde ise geç preterm grupta ve erken term grupta solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış

oranlarının azaldığı, ancak yalnız geç preterm grupta farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ).

Geç preterm ( $34^{0/7}$ - $36^{6/7}$ ) grup içerisindeki 35 yenidoğanın 19'u girişim grubunda 16'sı ise kontrol grubunda yer almaktadır. CPAP uygulanan girişim grubunda yer alan yenidoğanların % 10.5'i (2/19) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Kontrol grubunda yer alanların ise, % 37.5'i (6/16) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Geç preterm grupta CPAP uygulanması solunum sıkıntısıyla hastaneye yatış riskini 5.98 kat azaltmaktadır. OR: 5.98 (% 95 CI: 1,04-35) Geç preterm yenidoğanlardan 3.3'üne CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatışı engellenebilmektedir (NNT:3.3, % 95 CI:1.83-212.7).

Erken term ( $37^{0/7}$ - $38^{0/7}$ ) grup içerisindeki 162 yenidoğanın 80'i girişim, 82'si kontrol grubunda yer almaktadır. CPAP uygulanan girişim grubunda yer alan 80 yenidoğandan solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılan olmamıştır. Kontrol grubunda yer alan yenidoğanlardan ise, % 6'sı (5/82) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Erken term yenidoğanlardan 16.4'üne CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatışı engellenebilmektedir (NNT:16.4, % 95 CI:8.8-108.8).

Term ( $38^{1/7}$ - $39^{0/7}$ ) grup içerisindeki 76 yenidoğanın 38'i girişim grubunda, 38'i kontrol grubunda yer almaktadır. Girişim grubunda yer alan yenidoğanlardan % 5.2'si (2/38) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Kontrol grubunun ise, % 2.6'sı (1/38) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır.

Erken term ve term ( $37^{0/7}$ - $39^{0/7}$ ) grup içerisindeki 238 yenidoğanın 118'i girişim grubunda, 120'si kontrol grubunda yer almaktadır. Girişim grubunda yer alan yenidoğanlardan % 1.7'si (2/118) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Kontrol grubunun ise % 5'i (6/120) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Erken term ve term grupta CPAP uygulanması solunum sıkıntısıyla hastaneye yatış riskini 3 kat azaltmaktadır OR: 3 (% 95 CI: 1,02-10). 30.2

yenidoğana CPAP uygulanırsa 1 yenidoğanın solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatışı engellenebilmektedir (NNT: 30.2, % 95 CI:12.7-80.8).

Geç preterm ve erken term (34<sup>0/7</sup>-38<sup>0/7</sup>) grup içerisindeki 197 yenidoğandan 99'u girişim grubunda, 98'i kontrol grubunda yer almaktadır. Girişim grubunda yer alan yenidoğanlardan % 2'si (2/99) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Kontrol grubunun ise % 11.2'si (11/98) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Geç preterm ve erken term grupta CPAP uygulanması solunum sıkıntısıyla hastaneye yatış riskini 6.1 kat azaltmaktadır OR:6.1 (% 95 CI: 1,02-35). 10.8 yenidoğana CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatışı engellenebilmektedir (NNT:10,8, % 95 CI:6.2-42.2).

#### 4.1.2. YGT gelişme oranları

##### 1) CPAP uygulanmasının YGT gelişimine etkisinin değerlendirilmesi

**Tablo 19.** Girişim ve kontrol grubunda YGT gelişme oranları ve yüzdeleri

Çalışmaya alınan yenidoğanlar	Girişim	Kontrol	Toplam
YGT	1/137	6/136	7/273
%	0.72	4.4	0.2

Elektif C/S ile doğan geç preterm ve term yenidoğanlardan % 2.5'i (7/273) YGT tanısı almıştır. CPAP uygulanan girişim grubunun % 0.72'si (1/137), kontrol grubunun ise % 4.4'ü (6/136) YGT tanısı almıştır. CPAP uygulanan grupta YGT oranı azalmış, ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (p: 0.064). OR değeri sayıların az olmasından dolayı değerlendirilememiştir.

Term ve geç preterm grupta 26.8 yenidoğana CPAP uygulanması 1 yenidoğanda YGT gelişimini engelleyebilmektedir (NNT:26.8, % 95 CI:13,4-1911).

2) Elektif C/S ile doğan yenidoğanlarda, CPAP uygulanmasının gestasyonel yaş gruplarında YGT gelişimine etkisi:

**Tablo 20.** Girişim ve kontrol gruplarında gestasyon haftasına göre YGT gelişme oranları

Gestasyonel hafta	Girişim	%	Kontrol	%	p
34 <sup>0/7</sup> -36 <sup>6/7</sup>	1/19	% 5.2	1/16	% 6.2	0.565
37 <sup>0/7</sup> -38 <sup>0/7</sup>	—	% 0	5/82	% 6	0.059
38 <sup>1/7</sup> -39 <sup>0/7</sup>	—	% 0	—	% 2,6	-
<b>Toplam</b>	1/ 137	% 0.72	6/136	% 4.4	0.064

Girişim grubundaki yenidoğanlardan yalnız 1'inde (% 0.72) YGT gelişmiş, bu olgu da, 19 yenidoğandan oluşan geç preterm grubunda saptanmıştır. Girişim grubunda bulunan erken term ve term grupta YGT tanısı alan olmamıştır. Kontrol grubunda bulunan yenidoğanlardan ise % 4.4'ü (6/136) YGT tanısı almış, 1'i geç preterm, 5'i erken term grupta yer almıştır, term grup içerisinde tanı alan olmamıştır.

Geç preterm (34<sup>0/7</sup>-36<sup>6/7</sup>) grup içerisindeki 35 yenidoğanın 19'u girişim grubunda 16' sını kontrol grubunda yer almaktadır. Girişim grubunda yer alan yenidoğanların % 5.2'si (1/19) YGT tanısı almıştır. Kontrol grubunda yer alan yenidoğanların % 6.2'si (1/16) YGT tanısı almıştır. İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamış, OR değeri hesaplanamamıştır. Geç preterm yenidoğanlardan 12'sine CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın YGT gelişimi engellenebilmektedir (NNT:12, % 95 CI:3.5-88,8).

Erken term (37<sup>0/7</sup>-38<sup>0/7</sup>) grup içerisindeki 162 yenidoğanın 80'i girişim, 82'si kontrol grubunda yer almaktadır. Girişim grubunda yer alan 80 yenidoğandan YGT tanısı alan olmamıştır. Kontrol grubunda yer alan yenidoğanların ise, % 6'sı (5/82) YGT tanısı almıştır. Kontrol grubunda daha fazla oranda YGT gelişmiş, ancak bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p: 0.059). Girişim grubunda YGT gelişen hasta olmadığından OR hesaplanamamıştır. Erken term yenidoğanlardan 20.5'ine CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın YGT gelişimi engellenebilmektedir (NNT: 20.5, % 95 CI:8.8-108.8).

Term ( $38^{1/7}$ - $39^{0/7}$ ) grup içerisindeki 76 yenidoğanın 38'i girişim grubunda, 38'i kontrol grubunda yer almaktadır. Term yenidoğanlardan girişim ve kontrol grubunda YGT tanısı alan olmamıştır

Erken term ve term ( $37^{0/7}$ - $39^{0/7}$ ) grup içerisindeki 238 yenidoğanın 118'i girişim, 120'si kontrol grubunda yer almaktadır. Girişim grubunda bulunan 118 yenidoğandan YGT tanısı alan olmamıştır. Kontrol grubunda bulunan yenidoğanların ise, % 4.1'i (5/120) YGT tanısı almıştır. Bu yenidoğanlardan 24'üne CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın YGT gelişimi engellenebilmektedir (NNT: 24, % 95 CI:12,9-169,1).

Geç preterm ve erken term ( $34^{0/7}$ - $38^{0/7}$ ) grup içerisindeki 197 yenidoğandan 99'u girişim grubunda, 98'i kontrol grubunda yer almaktadır. Girişim grubunda yer alan yenidoğanlardan % 1'i (1/99), kontrol grubunun ise % 6.1'i (6/98) YGT tanısı almıştır. Geç preterm ve erken term grupta CPAP uygulanması YGT gelişme riskini 6,3 kat azaltmaktadır OR: 6.3 (% 95 CI: 1,03-35). 19,5 yenidoğana CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın YGT gelişimi engellenebilmektedir (NNT: 19.5, % 95 CI: 9,7-3734).

## 4.2. ÇALIŞMANIN İKİNCİL SONUÇLARI

### 1) Demografik özelliklerin karşılaştırılması:

YGT ve geçiş gecikmesi gelişimi tanıları ve hastaneye yatış gereksinimi olmayan sağlıklı yenidoğanların demografik özelliklerinin karşılaştırılması aşağıdaki tabloda verilerek değerlendirilmiştir.

**Tablo 21.** Demografik özelliklerin YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı

DEĞİŞKENLER	YGT +	Geçiş gecikmesi	Sağlıklı	p
<b>Toplam</b>	7	9	257	
<b>Cinsiyet (K/E)</b>	2/5	4/5	129/128	0.543
<b>Anne yaşı ort</b>	28.8±5.1	29.2±4.7	30.5±5.2	0.526
<b>(min-max)</b>	(20-38)	(22-39)	(19-42)	
<b>Parit ort</b>	2.71±2.4	1.56±0.72	2.12±0.99	0.253
<b>(min-max)</b>	(1-8)	(1-4)	(1-6)	
<b>Doğum ağırlığı ort</b>	3110±459 (2500-3760)	3410±420 (2520-4350)	3269±486 (1880-4520)	0.055*
<b>(min-max)</b>				
<b>APGAR 1 ort</b>	7.86±0.37	8.22±0.83	8.48±0.8	0.523
<b>(min-max)</b>	(7-9)	(7-8)	(7-9)	
<b>APGAR 5 ort</b>	9.14±0.37	9.44±0.72	9.33±0.54	0.448
<b>(min-max)</b>	(9-10)	(8-10)	(8-10)	
<b>Çoğul gebelik</b>	0	5	18	0.000

\*:Bonferroni düzeltmesine göre p=0.05/3:0.016

YGT gelişimi açısından C/S endikasyonları değerlendirildiğinde belirgin farklılık saptanmazken, hastaneye yatış açısından çoğul gebeliklerde anlamlı olarak yüksek saptanmıştır (p < 0.05).

## 2) Vital bulguların karşılaştırılması

**Tablo 22.** Saturasyon değerlerinin YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı

SATURASYON	YGT +	Geçiş gecikmesi	Sağlıklı	P
<b>0. dakika</b>	65(52-77)	72(65-87)	73(44-100)	0.022*
<b>5. dakika</b>	91(65-98)	91(70-100)	93 (60-100)	0.183*
<b>10. dakika</b>	96(81-99)	91(84-95)	96 (78-100)	0.262*
<b>15. dakika</b>	99(81-97)	96(92-100)	98 (84-100)	0.269*
<b>20. dakika</b>	98(92-100)	97(95-100)	99 (86-100)	0.835*
<b>30. dakika</b>	96(89-100)	97(92-100)	98 (90-100)	0.330*
<b>1. saat</b>	98(79-99)	98(93-100)	98 (92-100)	0.166*
<b>2. saat</b>	97(92-100)	98(92-100)	98(91-100)	0.223*
<b>6. saat</b>	99(98-100)	99(94-100)	98 (92-100)	0.028*

\*:bonferroni düzeltmesine göre p:0.005



YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta saturasyon değerlerinde farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 23.** Kalp tepe atımlarının YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı

KALP TEPE ATIMI	YGT +	Geçiş gecikmesi	Sağlıklı	p
0.dakika	160(141-195)	159(132-188)	169(110-218)	0.952*
5. dakika	158(139-193)	157(130-186)	161(102-214)	0.959*
10. dakika	165(145-212)	153(130-178)	157(112-212)	0.669*
15. dakika	155(145-202)	157(132-177)	155(111-201)	0.823*
20. dakika	162(144-200)	157(130-179)	152(107-203)	0.246*
30. dakika	149(138-201)	152(130-185)	153(105-205)	0.865*
1. saat	153(133-200)	157(120-162)	142(110-191)	0.053*
2. saat	151(125-178)	137(118-159)	138(108-184)	0.181*
6. saat	124(117-151)	140(105-149)	135(100-192)	0.552*

\*:bonferroni düzeltmesine göre p:0.005

YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta kalp tepe atımlarında fark saptanmamıştır.

**Tablo 24.**Solunum sayısı değerlerinin YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı

SOLUNUM SAYISI	YGT +	Geçiş gecikmesi	Sağlıklı	p
0. dakika	71(52-82)	68(48-80)	66(38-88)	0.007*
5. dakika	68(65-86)	68(50-80)	64(38-88)	0.020*
10. dakika	68(52-80)	66(48-76)	60(32-80)	0.007*
15. dakika	72(52-88)	60(36-76)	58(34-84)	<b>0.003*</b>
20. dakika	70(48-80)	60(50-68)	54(32-80)	<b>0.000*</b>
30. dakika	72(50-80)	68(50-72)	52(34-84)	<b>0.000*</b>
1. saat	68(56-88)	68(44-80)	48(30-88)	<b>0.000*</b>
2. saat	66(40-85)	62(40-88)	46(32-88)	<b>0.000*</b>
6. saat	64(44-82)	54(40-64)	44(32-70)	<b>0.000*</b>

\*:bonferroni düzeltmesine göre p:0,005

Hastaların solunum sayıları YGT gelişimi, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grup arasında değerlendirildiğinde 15. dakika ve sonrasında gruplar arasında farklılık

olduğu saptanmıştır ( $p < 0.005$ ). Solunum sayısının 15, 20 ve 30. dakikalarda sağlıklı grup ve YGT arasında farklılık olduğu ve YGT gelişen grupta daha yüksek değerler saptandığı, 1, 2 ve 6. saatlerde ise hem sağlıklı grupla YGT arasında hem de yatış ve sağlıklı grup arasında farklılık olduğu saptanmıştır. Doğal olarak YGT gelişen veya yatış gerektiren grubun solunum sayıları daha yüksek değerlerdedir.

**Tablo 25.** Modifiye Silverman Skorlaması'nın YGT, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grupta dağılımı

MSS	YGT +	Geçiş gecikmesi	Sağlıklı	p
<b>0. dakika</b>	2.29 (0-5)	1.11 (0-5)	0.41 (0-5)	<b>0.002*</b>
<b>5. dakika</b>	2.29 (0-5)	1.11 (0-5)	0.40 (0-5)	<b>0.002*</b>
<b>10. dakika</b>	2.14 (0-5)	1 (0-5)	0.33 (0-5)	<b>0.001*</b>
<b>15. dakika</b>	1.86 (0-5)	1 (0-5)	0.25 (0-5)	<b>0.000*</b>
<b>20. dakika</b>	2 (0-5)	0.67 (0-5)	0.17 (0-5)	<b>0.002*</b>
<b>30. dakika</b>	2 (0-5)	0.56 (0-5)	0.08 (0-3)	<b>0.000*</b>
<b>1. saat</b>	2 (0-5)	0.44 (0-4)	0.02 (0-3)	<b>0.00*</b>
<b>2. saat</b>	0.29(0-2)	0	0.01 (0-2)	<b>0.003*</b>
<b>6. saat</b>	0	0	0.01 (0-2)	0.969*

Hastaların izleminde değerlendirilen Modifiye Silverman Skorlaması'nın değerlendirilmesinde 6. saat haricindeki tüm izlemlerde sağlıklı grupla YGT gelişen grup arasında fark saptanmış olup, YGT gelişen grupta daha yüksek değerler elde edilmiştir ( $p < 0.05$ ). MSS'nin ilk 1 saatte 2'nin üzerinde olması YGT gelişiminin tahmin edilmesi açısından anlamlı saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). MSS'deki 1 birim artış ilk dakikada YGT gelişme riskini 1.65 (1.2-2.28) kat, 5. dakikada 1.68 (1.2-2.3) kat, 10. dakikada 1.77 (1.2-2.5) kat, 15. dakikada 1.82 (1.26-2.63) kat, 20. dakikada 2 (1.38-3) kat, 30. dakikada 2.37 (1.5-3.7) kat, 1. saatte 2.92 (1.6-5.3) kat, 2. saatte 6.2 (1.5-25.8) kat arttırmaktadır. Modifiye Silverman Skorlaması roc analizine göre değerlendirildiğinde ise ilk 20 dakikadaki değerlerin anlamlı olduğu saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). MSS'nin YGT gelişimi açısından; 1. dakikada 2 (sensitivite % 57, spesifite % 88), 5. dakikada 2 (sensitivite % 57, spesifite % 89), 10. dakikada 2 (sensitivite % 57, spesifite % 91), 15. dakikada 1 (sensitivite % 57, spesifite % 87), 20. dakikada 2 ve üzerinde olması (sensitivite % 42, spesifite % 95) anlamlı olarak saptanmıştır.

3) Hastaneye yatırılan yenidoğanların özellikleri:

**Tablo 26.** Hastaneye solunum sıkıntısıyla yatırılan yenidoğanların özellikleri

no	İsim	GH	Kont/Gir	END	C	CPAP	BPAP	Hİ02	Takipne	Yatış süresi
1	Bebek U	36.4	K	Mükerer	E	7 sa	21sa	6 sa	7 sa	3 gün
2	Bebek D 1	34	K	Çoğul, IVF	E	-	-	3 sa	1 sa	7 gün
3	Bebek D 2	34	K	Çoğul, IVF	K	-	-	3 sa	3 sa	7 gün
4	Bebek D 3	34	K	Çoğul, IVF	E	-	-	10 sa	3 sa	13 gün
5	Bebek E	38	K	Mükerer	E	7 sa	-	14 sa	3 sa	1 gün
6	Bebek A	37.6	K	Mükerer	E	-	-	3 sa	4 sa	1 gün
7	Bebek E	38	K	Anne isteği	E	23sa	-	1,5sa	12 sa	2 gün
8	Bebek Ş	37.4	K	Makat, myom	E	15sa	11sa	120 sa	8 sa	6 gün
9	Bebek C 2	36.1	K	Anne isteği	K	-	-	3 sa	2,5 sa	1 gün
10	Bebek K	38.3	G	Mükerer	E	-	-	9 sa	4 sa	1 gün
11	Bebek Ö	39	K	BP uyg. şüphesi	E	-	-	20sa	9sa	1 gün
12	Bebek A	36.1	K	Makat, mükerer	K	14sa	-	5 sa	9 sa	1 gün
13	Bebek T	38	K	Mükerer	E	20sa	9 sa	8 sa	2 sa	3 gün
14	Bebek Ç	38.4	G	Mükerer	K	-	-	2 sa	8 sa	1 gün
15	Bebek O	36.1	G	Mükerer	K	10sa	-	6 sa	12sa	1 gün
16	Bebek B 1	35	G	Çoğul, HT	K	-	-	-	2 sa	1 gün

Kontrol grubunda izlenirken ilk 20 dakika içerisinde takipnesi veya diğer solunum sıkıntısı bulguları olan 33 (% 24.2) yenidoğana hood ile oksijen tedavisi uygulanmıştır. Bu yenidoğanlardan % 36.3'ü (12) solunum sıkıntısı bulguları ilerlediğinden yenidoğan ünitesine yatırılırken % 63.7'si (21) solunum sıkıntısı bulguları gerilediğinden doğum salonunda 5 lt/dak oksijen tedavisi sonrası anne yanına verilmiştir. Yenidoğan ünitesine yatırılan 12 bebekten 6'sı YGT tanısı alıp CPAP'a bağlanırken, 6'sı oksijen tedavisi ile düzelmiştir

Yenidoğan ünitesine solunum sıkıntısı nedeni ile yatan hastaların ortalama takipne süreleri  $5.5 \pm 3.5$  olarak saptanmıştır. Oksijen desteği alma süreleri ise  $13.3 \pm 28$  olarak saptanmıştır.

YGT tanısı alan 7 yenidoğan CPAP'ta izlenmiş, ortalama izlenme süresi ise  $6 \pm 8$  (7-23) saat olarak saptanmıştır. 7 yenidoğandan 3'ü CPAP yanında BPAP'a da bağlanmak durumunda kalmıştır. BPAP'ta izlenme süreleri  $2.5 \pm 5.9$  (9-21) saattir. Hastalardan entübe edilerek mekanik ventilasyona bağlanması gereken olmamıştır.

Çalışmamızda YDÜ'ne yatan bebeklerin yatış süreleri ortalama  $3.1 \pm 3.4$  (1-13) gün olarak saptanmıştır. Ancak 13 gün yatan bebeğin solunum sıkıntısı ilk 24 saatte düzelmiş olup preterm oluşu ve beslenmesinin düzenlenmesi açısından yatışı uzamıştır.

YGT'nin ve yardımcı solunum desteği tedavisinin olası komplikasyonları arasında yer alan hava kaçağı sendromuna (pnömotoraks ve pnömomediastinum) hiçbir YGT olgumuzda veya girişim grubumuzda rastlanmamıştır.

## 5. TARTIŞMA

Bu çalışmada; elektif C/S ile 34<sup>0/7</sup>- 39<sup>0/7</sup> gestasyon haftaları arasında doğan (geç preterm, erken term ve term) yenidoğanlar, 2 gruba randomize edilerek; girişim grubuna doğum salonunda maske ile CPAP (% 24-30 O<sub>2</sub> ve 5 cmH<sub>2</sub>O) uygulaması ile solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranının ve YGT gelişiminin azaltılabileceği öngörülmüştür.

Çalışmaya alınan elektif C/S ile 34<sup>0/7</sup>- 39<sup>0/7</sup> gestasyon haftaları arasında doğan 273 yenidoğandan; 137'si girişim, 136'sı kontrol grubunda yer almıştır. 273 yenidoğanın % 5.8'i (16) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenmiştir. CPAP uygulanan girişim grubunda ve uygulanmayan kontrol grubunda solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranları sırasıyla % 2.9 (4/137) ve % 8.8 (12/136) bulunmuş, CPAP uygulaması ile hastaneye yatış oranlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma kaydedilmiştir (p: 0.035). Solunum sıkıntısıyla hastaneye yatırılan 16 hastanın 7'si YGT tanısı almış, YGT oranları sırasıyla girişim ve kontrol grubunda % 0.72 (1/137) ve % 4.4 (6/136) bulunmuş, CPAP uygulaması ile YGT oranında sağlanan azalma ise istatistiksel açıdan anlamlı olmamıştır (p: 0.064).

Çalışmalarda; erken neonatal dönemde, yenidoğanların yaklaşık % 3.2-7'sinde solunum sıkıntısı geliştiği bildirilmektedir (43,65,95).

Yenidoğanda solunum sıkıntısına yatkınlık yaratan faktörler; gestasyon haftası, doğum ağırlığı, doğum şekli, fetal ve maternal hastalıklardır. Gestasyon haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça, solunum morbiditesine yatkınlık artmaktadır. Elektif C/S ile doğumun; eylemli C/S ve NSVY ile karşılaştırıldığında, iyatrojenik prematürelige ve fizyolojik mekanizma dışında doğum zamanının belirlenmesinin doğumda gerçekleşen solunumsal adaptasyonun güçleşmesine neden olması, solunum morbiditesinde artışla sonuçlanmaktadır (65).

Yenidoğanda solunum sıkıntısında; en önemli risk faktörlerinden biri olan elektif sezaryen ile gerçekleşen doğum oranlarında son yıllarda belirgin olarak artış saptanmaktadır (43).

1970'li yıllarda % 5 olan C/S sıklığı, günümüzde bölgesel farklılıklar olsa da, her üç doğumdan birinin C/S ile gerçekleşmesi noktasına ulaşmıştır (43).

Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği optimal sezaryen oranı % 15'tir. Günümüzde gelişmekte olan ülkeler hatta gelişmiş ülkelerde dahi sezaryen oranları % 30-35'ler seviyesindedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde tüm doğumların yaklaşık % 15'i, İngiltere'de % 20'si, Avustralya'da % 23-32'si C/S ile gerçekleşmektedir (40). Sadece Norveç, İsveç, Finlandiya gibi İskandinav ülkeleri C/S oranlarını % 12-16 arasında tutmayı başaramıştır (43).

Türk Jinekoloji Ve Obstetrik Derneği (TJOD) 2010 Sezaryen Raporu'nda Türkiye'deki sezaryen oranlarının son 20 yılda neredeyse üç kata yakın artış gösterdiği saptanmıştır. 1988'de % 5.7, 1998'de % 21, 2010 yılı itibariyle de % 45'in üzerinde oranlar olduğu C/S oranlarının bölgesel farklılık gösterdiği ve en yüksek oranda % 80 ile Batı Anadolu'da gerçekleştiği gösterilmiştir (41).

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 2009 yılında 2169 olguyu inceleyen çalışmada C/S oranı % 61.1 olarak saptanmıştır (69).

Bizim çalışmamızın devam ettiği 11 aylık sürede 2677 canlı doğumda % 52.3 (1400) olarak saptanan C/S oranında önceki yıllara göre % 61.1'den (69), % 52.3'e düşüş olsa da, önerilen optimal C/S oranlarının çok üstündedir (43). Burada tüm doğumların % 30.8'ini, tüm C/S'lerin % 59'unu (825/1400) elektif sezaryenlerin oluşturduğu düşünüldüğünde hastanemizdeki yüksek sezaryen oranlarına elektif C/S'lerin neden olduğu açık ve net şekilde görülmektedir. Elektif C/S'lardan en yüksek oranda mükerrer sezaryenlerin (% 54.9) olması, primer elektif C/S oranlarının düşürülmesi gerekliliğine dikkat çekmiştir. Elektif C/S'lar yapılmasa, tıbbi mutlak endikasyonlu C/S oranlarının Kuzey Avrupa ülkelerindeki ideal oranı yakalayabileceği görülmektedir.

C/S doğumlar; bebeğe, anneye, umbilikal korda, plasentaya veya travaya bağlı nedenler ile gerçekleştirilmektedir (42). Birçok nedenle C/S kararı alınabilmeye beraber en sık endikasyonlar; makat geliş, ilerlemeyen doğum eylemi ve fetal distresdir.

Doğum eylemi başlamadan isteğe bağlı gerçekleştirilen elektif sezaryenler son yıllarda C/S doğumların önemli bir kısmında neden olarak görülmektedir (38).

İtalya'da anne isteminin kanun ile C/S endikasyonu kabul edilmesi ile birlikte C/S oranları artmış ve elektif C/S doğumlar tüm endikasyonların % 54'üne ulaşmıştır (97). Nir ve arkadaşlarının İsrail'de 2007-2009 yılları arasında yaptıkları çalışmada 12276 doğumdan % 8.5'inin (1050) elektif olduğu saptanmıştır (98).

Komplike olmamış bir vajinal doğumun elektif C/S doğuma göre daha güvenli olduğu kabul edilen bir gerçektir. Maternal komplikasyonların yanında son yıllarda elektif C/S ile doğan bebeklerde ortaya çıkan solunumsal morbiditeye dikkatler odaklanmıştır.

Spontan doğum başlamadan önce C/S ile doğurtulan infantlarda solunum sıkıntısı ve yoğun bakımda izlem gereksiniminin arttığı bilinmektedir. C/S ile doğum sonrası ortaya çıkan solunum sıkıntısı nedeni ile anne-bebek ayrılması, solunum desteği ve mekanik ventilatör ihtiyacı, antibiyotik kullanım gereksinimi, pulmoner hava kaçakları ve PPH gibi komplikasyonlar gelişebilmektedir (42).

Yapılan çalışmalarda NSVY ile doğan term infantlarda ( $\geq 37$  hafta) solunum yetmezliği sıklığı % 0.14-1.6 bulunurken, elektif C/S ile doğan infantlarda bu oran % 3.2-12.4 arasında bulunmuştur. Solunum sıkıntısı riskinin bu artışının gebeliğin 37-38. haftalarındaki doğumlarda pik yaptığı ve 39. haftadan sonraki doğumlarda, doğum şekli ile solunum yetmezliği arasında istatistiksel olarak bir ilişkinin bulunmadığı bildirilmektedir (42,8).

Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çok merkezli bir çalışmada, 2002-2008 yılları arasında, gestasyon yaşı 34-42 hafta arasında olan 115.528 doğumda, doğum şekline göre neonatal morbiditeler araştırılmıştır. Bu doğumların % 15.4'ünün

(16544) elektif C/S ile gerçekleştiği saptanmıştır. Gestasyon yaşı 37-42 hafta arasındaki bebekler incelendiğinde eylemsiz sezaryen ile doğanlarda, vajinal doğumlara göre tüm morbiditelerde artış olduğu görülmüştür: Ventilator gereksinimi 4.51 kat, asfiksi 4.91 kat, sepsis 1.40 kat, yoğun bakım ünitesine yatış da 1.98 kat daha fazladır (99).

Richardson ve arkadaşlarının Kanada’da 33709 yenidoğan ile yaptıkları bir çalışmada; 37 hafta ve üzerinde doğan term yenidoğanlarda, solunum sıkıntısı elektif C/S ile doğanlarda % 3 eylemli C/S ve NSVY ile doğanlarda % 1.35 saptanmıştır (8).

Maternal Fetal Medicine Units Network (MFMU) tarafından yürütülen bir çalışmada  $\geq 37$  hafta olan vajinal yolla doğan yenidoğanlarda elektif C/S ile doğanlara göre solunumsal morbiditenin daha az olduğu fikrini destekleyen sonuçlar bildirilmiştir. Solunum sıkıntısı gelişme sıklığı vajinal yolla doğanlarda % 3.3 iken, elektif C/S ile doğumlarda bu oranın % 6.2’ye yükseldiği görülmüş, yenidoğan döneminde yoğun bakım gereksinimleri de sırasıyla % 7.5 ve % 11.1 olarak bildirilmiştir (23).

Bizim alışmamızda ise 34-39 haftada elektif C/S ile doğmuş yenidoğanlarda solunum sıkıntısı gelişme oranı % 8.8 olarak saptanmıştır. Elektif C/S ile doğan term yenidoğanlarda ise bu oran % 5’tir.

**Tablo 28.** Elektif C/S ile doğmuş term yenidoğanları içeren çalışmalarda solunum morbidite oranlarının karşılaştırılması

<b>alışma</b>	<b>GH</b>	<b>Solunum sıkıntısı</b>
<b>Richardson ve ark</b>	$\geq 37$ hafta	% 3
<b>Hook ve ark</b>	$\geq 37$ hafta	% 7
<b>Morrison ve ark</b>	$\geq 37$ hafta	% 3.55
<b>MFMU</b>	$\geq 37$ hafta	% 6.2
<b>Yılmaz ve ark</b>	$\geq 37$ hafta	% 5



Solunum sıkıntısının artmasındaki diğer önemli faktör; gestasyon haftasıdır, gestasyon haftası düştükçe solunum morbiditesi oranı artmaktadır. Yüzde 7-10 oranında gerçekleşen preterm doğumların sıklığında son yıllarda artış bildirilmektedir. Preterm doğum sıklığının daha yüksek olduğu ülkeler % 11.9 ile Afrika ve % 10.6 ile Kuzey Amerika'dır. Avrupa'da ise bu oran % 6.2 olarak bildirilmiştir (52).

Amerika Birleşik Devletleri'nde, yıllık ortalama 4 milyon canlı doğumun % 9'u (360.000) geç preterm doğumlardan oluşmaktadır. Preterm doğumların % 71'inden fazlasını 34-37 haftalarda doğan geç pretermiler oluşturmaktadır. Geç preterm infantlar term infantlarla karşılaştırıldığında; 2-5 kat fazla bebek ölüm riskine ve 2 kat daha fazla ani bebek ölümü riskine sahiptirler. Bu bebeklerde RDS, YGT, PPH ve solunum yetmezliği term bebeklere oranla daha fazla görülmektedir. 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. Geç pretermelerde solunum sıkıntısı dışında hipoglisemi, hiperbilirubinemi, beslenme güçlükleri ve ısı regülasyonundaki güçlükler diğer hastane yatış nedenleridir (60).

Yoder ve arkadaşlarının ABD'de yaptıkları araştırmada da, 1990-1998 yılları arası yaklaşık 15000 doğum geriye yönelik olarak değerlendirildiğinde; 9 yılda geç preterm doğumların % 37 arttığı, 40 hafta ve üzeri doğumların % 39 azaldığı, ortalama gebelik süresinin 40 haftadan 39 haftaya gerilediği gösterilmiştir. Solunumsal morbidite karşılaştırıldığında 39 haftalık doğan bebeklerde % 0.7 bulunan solunumsal morbidite oranının 37. haftada doğanlarda % 1.4'e, 36. haftada doğanlarda % 3.9'a, 35. haftada doğanlarda % 8.5'e ve 34. haftada doğanlarda ise % 22'ye kadar yükseldiği görülmüştür (10).

Morrison ve arkadaşlarının yaklaşık 34000 yenidoğanla yaptıkları bir çalışmada; solunum morbiditesi elektif C/S ile doğanlarda % 3.55, eylemli C/S ile doğanlarda % 1.22, NSVY ile doğanlarda % 0.53 olarak saptanmıştır. Aynı zamanda solunumsal morbiditenin elektif C/S zamanı ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur. 37.

gestasyon haftasında % 7.38 olan solunumsal morbidite insidansı, 38. haftada % 4.23'e, 39. haftada ise % 1.78'e gerilemektedir (32).

Graziosi ve arkadaşları da; elektif C/S ile doğan bebeklerin gestasyon haftası ile solunumsal morbidite oranlarını karşılaştırdıklarında; 39. gestasyon haftasından sonra doğan bebeklerde % 0.8 olan solunumsal morbidite hızınının 37-38 hafta arası doğanlarda % 11.4'e kadar yükseldiğini bulmuşlardır (101).

Elektif C/S doğumla ilişkili iyatrojenik prematüritenin ortaya çıkışını azaltmak için ACOG; elektif C/S doğumların 39 hafta ya da sonrasına ertelenmesini veya spontan doğumun beklenmesini tavsiye etmektedir (51).

Bizim çalışmamızda elektif C/S ile doğan girişim uygulanmayan 136 yenidoğandan % 8.8'inde (12) solunum sıkıntısı nedeniyle yenidoğana yatış gerekmiştir. Gestasyon haftaları değerlendirildiğinde ise geç preterm grupta bu oran % 37.5 (6/16), erken term grupta % 6 (5/82), term grupta ise % 2.6 (1/38) bulunmuştur.

Avustralya'da 2001-2008 yılları arasında yapılan retrospektif bir çalışmada 696816 canlı doğum incelenmiş ve solunum sıkıntısı nedeniyle CPAP uygulanma oranları  $\leq$  32 hafta olanlarda % 26.2, 33-36 hafta arasında % 5.13, 37 hafta ve üzerinde % 0.29 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada CPAP kullanımının 2001 yılından 2008 yılına doğru giderek arttığı ve özellikle 32 hafta ve üzerinde bu artışın daha belirgin olduğu saptanmıştır. CPAP kullanımının yenidoğan yoğunbakım ünitesine yatışı ve ileri merkeze sevki azalttığına dair çalışmaların yayınlanmasından sonra üçüncü basamak dışındaki 1-2. basamak hastanelerde CPAP kullanımında daha belirgin artış olduğu görülmüştür (102).

Atasay ve arkadaşlarının 2007'de yaptıkları çalışmada 1852 yenidoğanın % 9.4'ünü (174) geç preterm bebeklerden oluşturmuştur. Geç preterm bebeklerin % 30'unda hastaneye yatış gerektiren solunum sıkıntısı gözlenmiştir. Hastanede yatış sayısı ve oranları term bebeklere göre 3.6 kat fazla olduğu görülmüştür. Solunum sıkıntısı gelişen hastaların % 58'ine CPAP uygulanmış, % 25'i entübe edilerek mekanik ventilasyona bağlanmıştır.

Bizim çalışmamızda: risk grubu olan elektif C/S ile doğanlara doğum salonunda engelleyici CPAP uygulamanın, solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranını uygulanmayanlara göre 3.2 kat azalttığı saptanmıştır. OR: 3.2 (% 95 CI: 1,02-10.4). Buna göre yenidoğanlardan 16.6' sına CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın hastaneye yatışı engellenebilmektedir (NNT:16.6, % 95 CI: 8.73-273.5).

CPAP uygulanması ile girişim grubunda solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranının anlamlı olarak azaldığı saptanmış ( $p < 0.05$ ), ancak bu etkinin gestasyon haftalarına göre değerlendirildiğinde yalnız geç preterm grupta istatistiksel anlamlılığa ulaştığı görülmüştür ( $p < 0.05$ ).

Çalışma grubumuzda 34-39 gestasyon haftalarda solunum sıkıntısı dışında başka bir nedenle ilk 24-48 saatte hastaneye yatan 6 yenidoğanımız olmuştur. Bunlardan 2'si term grup içerisinde yer almış, sarılık nedeniyle yatırılmıştır. Geri kalan 4'ü ise erken term grup içerisinde yer almış, 1'i sarılık, 1'i polisitemi, 2'si sepsis nedeniyle yatırılmıştır. Özellikle geç preterm grupta hipoglisemi, hipotermi, hiperbilirubinemi nedeniyle hastaneye yatış oranları çalışmalarda artmış olarak bildirilse de bizim çalışma grubunda solunum sıkıntısı nedeni dışında hastaneye yatışın olmaması; vaka sayımızın az olmasına ve tüm vakalarımızın ilk 24 saatlik takip boyunca çok yakın izlemi yapılmış olmasına bağlanmıştır.

Özellikle geç preterm ve term yenidoğanlarda YGT; solunum sıkıntısı nedeni olan klinik bir sendrom olarak karşımıza çıkmaktadır. YGT patolojisinde öne sürülen etioloji, solunuma katılmayan alveollerin sönmesini engelleyen ve alveolleri geren akciğer alveol sıvısının lenfatik emiliminin gecikmesi olmuştur. Yenidoğanın geçici takipnesi, genellikle benign ve kendini sınırlayan bir hastalıktır; prognozu çoğu zaman iyidir. Ama YGT ile ilişkili hipoksemi, solunum yetmezliği ve akciğerden hava kaçağı sendromları morbidite riskini arttırabilir. Uzamış takipne; hastanede kalış süresini, antibiyotik kullanma süresini ve ebeveynlerin endişesini arttırabilir (12).

1984'de Rawling ve arkadaşları yaptığı çalışmada YGT insidansını % 1.1 (65), Morison ve arkadaşları ise 33289 term doğumda (37– 42 hafta arası) % 0.57 saptanmıştır (31). 1996'da Kumar ve arkadaşları preterm ve term 4505 canlı

doğumda solunum sıkıntısı sıklığını % 6.7 olarak bulmuş ve bunların % 42.7'de neden olarak YGT saptamıştır (65). Demissie ve arkadaşlarının çalışmalarında ise 447.963 canlı doğumda YGT sıklığı % 2 olarak bulunmuştur (67).

Ülkemizde Koksall ve arkadaşlarının 2000'de Bursa'da yaptığı çalışmada 32-41 gestasyon haftasındaki 15212 canlı doğumda YGT sıklığı % 7 (67), Atasay ve arkadaşlarının 2009 yılındaki çalışmasında ise 34-40 hafta arasında doğan 2169 yenidoğandan YGT gelişme oranı; % 2.59 (55/2169) olarak bulunmuştur (69).

Badran ve arkadaşlarının 2012'de Ürdün'de yapılan çalışmasında  $\geq 36$  hafta olan yenidoğanlarda, YGT sıklığı 2282 canlı doğumda % 2.8 olarak bulunmuştur (104).

Çalışmamızın yapıldığı süre boyunca doğan 2677 bebeğin ise % 2.46'sı (66) YGT tanısıyla, % 0.44'ü (12) geçiş gecikmesi tanısıyla yenidoğan ünitesine yatırılarak izlenmiştir.

YGT gelişiminde de önemli iki risk faktörü C/S ve zamanından önce doğumdur (104).

Levine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 29669 yenidoğan incelendiğinde sezaryen ile doğumların % 3.5'inde, spontan vajinal doğumların % 1.9'unda (48), Atasay ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptığı çalışmada ise 2044 bebekten C/S ile doğanların % 4.2'sinde (52), vajinal yolla doğanların % 0.37'sinde (3) YGT geliştiği gösterilmiştir (69).

Çalışmamızın yapıldığı süre boyunca doğan 2677 bebeğin ise % 2.46'sı (66) YGT tanısıyla, % 0.44'ü (12) geçiş gecikmesi tanısıyla yenidoğan ünitesine yatırılarak izlenmiştir. YGT tanısı alan 66 yenidoğanın % 12.1'i (8) NSVY ile, % 87.8'i (58) ise C/S ile doğmuştur.

Çalışmamız süresince gerçekleşen 1400 C/S doğumdan 825'i elektif C/S endikasyonu ile doğmuştur. Çalışmamıza alınan elektif C/S ile doğmuş 273 yenidoğandan % 2.5'inde (7) YGT saptanmıştır. Girişim uygulanmayan kontrol grubunda % 4.4 (6/136), CPAP grubunda ise % 0.72 (1/137) saptanmıştır.

Diğer çalışmalarla karşılaştırma açısından çalışmamızda  $\geq 37$  hafta doğanlara baktığımızda YGT oranının % 4.1 (5/120) olduğu görülmüştür.

**Tablo 29.** Elektif C/S ile doğmuş term yenidoğanları içeren çalışmalarda YGT oranlarının karşılaştırılması

Richardson ve ark	$\geq 37$ GH	% 2.4
Levine ve ark	$\geq 35$ GH	% 3.5
Hook ve ark	$\geq 37$ GH	% 6
Yılmaz ve ark	$\geq 37$ GH	% 4.1

YGT gelişimi için önemli diğer risk faktörü ise prematüredir (51).

Tita ve arkadaşları C/S doğumun solunumsal morbiditeyi arttırdığını ve bu artmış riskin gestasyon haftası ile ilişkili olarak değiştiğini göstermişlerdir. On dokuz merkezde 24077 C/S doğumu inceledikleri çalışmalarında C/S ile doğumun YGT gelişme oranını 37 haftalık doğumlarda 4.8 kat, 38 haftalık doğumlarda 3.9 kat, 39 haftalık doğumlarda 2.7 kat, 40 haftalık doğumlarda 2.5 kat, 41 haftalık doğumlarda 4.8 kat ve 42 haftalık doğumlarda 6.2 kat arttırdığı gösterilmiştir (106).

McIntire ve arkadaşlarının ABD’de term doğumla geç preterm doğumdaki mortalite ve morbiditeyi karşılaştırdıkları bir çalışmada sırasıyla; YGT sıklığını 39, 37, 36, 35, 34. gebelik haftasında % 0.4, 0.7, 1.1, 1.6, 2.4 olarak bulmuşlar ve ventilatör desteği gerektiren solunum sıkıntısı oranlarının da benzer şekilde gestasyon haftası düştükçe arttığını göstermişlerdir. Aynı çalışmada geç preterm doğumlarda YGT, hiperbilirubinemi, doğum salonu entübasyon gereksinimi ve grade 1-2 İVK insidansı da term bebeklerden yüksek bulunmuştur (107).

Hibbard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 185327 doğumun gestasyonel haftalara göre solunum sıkıntısı nedenleri saptanmış ve sırasıyla 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40 gestasyonel haftada doğmuş bebeklerin % 6.4- 4.6- 2.5- 1- 0.4- 0.3-0.4’ü YGT tanısı almıştır (108).

Altman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YGT tanısı almış 2833 yenidoğanın % 57.4'ünün 30-32, % 34.3'ünün 33-34, % 9.5'inin 35-36, % 1'inin 37-41 gestasyonel haftada doğmuş olduğu saptanmıştır (109).

Bizim çalışmamıza alınan 273 bebekten 7'si YGT tanısı almış olup, 6'sı (% 4.4) 136 yenidoğandan oluşan girişim yapılmayan kontrol grubunda yer almaktadır. Gestasyon haftalarına göre; geç preterm grubun % 6.2'si (1/16), erken term grubun % 6'sı (5/82) YGT tanısı almıştır. Term grup içerisinde ise YGT tanısı alan olmamıştır.

Term grubun içerisinde, 38-39 haftada elektif C/S ile doğan bebeklerde hem CPAP uygulanan girişim grubu hem de girişimsiz izlenen kontrol grubunda YGT gelişmemesi; ACOG'un elektif C/S'lerin solunum morbiditesinin eşitlendiği 39. haftaya kadar ertelenmesi önerisinin aksine 38 haftaya kadar ertelenmiş olmasının YGT gelişimini engellenmesi açısından yeterli olacağını düşündürmektedir. Ancak term grup içerisinde 3 yenidoğanımızda geçiş gecikmesi gelişmiş, kısa süreli oksijen tedavisinden fayda görmüştür. Daha çok sayıda hasta ile yapılacak çalışmalar ile bu öngörü netlik kazanabilecektir.

Devamlı pozitif basınçlı hava (CPAP), solunum sıkıntısı olan yenidoğanların desteklenmesinde çekici bir seçenektir; çünkü kendiliğinden solunum çabasını korumaktadır, endotrakeal entübasyona gerek duymaz ve mekanik ventilasyondan daha az akciğer hasarına neden olur. Yenidoğanlarda solunum desteği sağlamada geniş kullanımı yaygındır ve bir çok merkezde solunum sıkıntısı olan yenidoğanlar için sıklıkla ilk tedavi seçeneğidir.

Tudehope ve arkadaşlarının çalışmasında 35 YGT vakasının 6'sına (% 17.1), Halliday ve arkadaşlarının çalışmasında ise 25 YGT vakasının 3'üne (% 12) yardımcı solunum desteği uygulanmıştır (110,111).

Küçük pretermelerde ise CPAP ile doğumda ve erken yoğun bakım dönemde profilaksi bakım standartı haline gelmiştir (93). COIN ve SUPPORT çalışmaları preterm yenidoğanlarda CPAP uygulamasının entübasyon ve sürfaktan uygulanmasına alternatif olabileceğini düşündürmüştür (93,112). Ammari ve

arkadaşları tarafından doğum ağırlığı  $\leq 1250$  gr olan 261 yenidoğana nazal CPAP uygulanmış ve 72 saat sonra sonuçları değerlendirilmiştir. Bu yenidoğanlardan doğum ağırlığı  $\leq 1250$  gr olanların % 76'sının, vücut ağırlığı  $\leq 750$  gr olanların % 50'sinin ventilasyona ihtiyaç duymadığı gösterilmiştir (113).

Buckmaster çalışması, 30 haftadan büyük solunum sıkıntısı olan 300 yenidoğanda CPAP uygulanmasıyla destek oksijen kullanımını; yenidoğan yoğun bakım ünitesine transferlerin azaltılması açısından karşılaştırmıştır. 6 cm H<sub>2</sub>O ile CPAP uygulanan 151 yenidoğanın 35'i, hood içi oksijen tedavisi alan 149 yenidoğanın 35'i yenidoğan ünitesine yatırılarak tedavi almıştır. Hastanede kalış süresi ve oksijen alma süreleri açısından farklılık saptanmamıştır. Çalışmada CPAP uygulaması yenidoğan ünitesine transfer oranlarında azalma sağlamıştır; ama hastanede kalış süresinin uzaması gibi sonuçlarda belirgin istatistiksel düzelme gösterememiştir. CPAP uygulanan yenidoğanların 14'ünde, oksijen alanların 5'inde pnömotoraks gelişmiştir (114).

Yenidoğanın geçici takipnesinde başka bir engelleyici yaklaşım olarak elektif C/S ile doğan term yenidoğanlarda antenatal steroid uygulaması ile solunum morbiditesinin azaltılmasını hedefleyen tek çalışma 2005 yılında gerçekleşmiştir.

Stutchfield ve arkadaşlarının elektif C/S ile doğan term yenidoğanlarda, solunum sıkıntısı ve hastaneye yatış oranlarının azaltılması için yaptıkları çalışmada 998 yenidoğana profilaktik antenatal steroid uygulanmasının hastaneye yatış oranını % 50 azalttığı saptanmıştır. RDS insidansını % 1.1' den % 0.2'ye ve YGT sıklığını % 4'ten % 2.1,'e azalttığı gösterilmiştir (115).

2013 Avrupa RDS yönergesinde elektif C/S ile doğacak term bebeklerde yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışları azaltmak için, antenatal steroid uygulanması önerilmektedir. Tekrarlanan dozda antenatal steroid uygulanan yenidoğanlarda, uygulanmayanlara göre daha az oranda RDS geliştiği saptanmıştır (OR: 0.83, NNT:17). Tekrarlanan dozda antenatal steroid kullanımının mekanik ventilasyon kullanımını, oksijen desteği ve sürfaktan ihtiyacını azalttığı saptanmıştır (116).

Bizim çalışmamızda elektif C/S ile 34<sup>0/7</sup>- 39<sup>0/7</sup> haftalar arasında doğan yenidoğanlara CPAP uygulaması ile % 0.72 (1/137), kontrol grubunda ise % 4.4 (6/136) olguda YGT geliştiği gözlenmiştir. CPAP uygulanması ile YGT oranında sağlanan azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p: 0.064).

CPAP uygulanan girişim grubunda YGT insidansının azalması; bu grupta CPAP ile ilk 20 dakikada oksijen saturasyon değerlerinin daha erken yükselmesi ve korunmasına bağlanmıştır. (CPAP uygulanan grupta 5, 10, 15, 20. dakika sPO<sub>2</sub> değerleri daha yüksektir)

Oksijen saturasyonunun erken yükselmesi; pulmoner basıncın düşmesini ve sistemik basıncın artışı hızlandırarak şantların daha erken kapanmasını ve alveoldeki gaz alışverişinin hızlanmasını sağlamaktadır. Oksijenin amilorid-sensitif Na absorpsiyonunu ve  $\alpha$ -ENaC subünite ekspresyonunu arttırdığı deneysel olarak gösterilmiştir. Hipoksi; Na transportunda ENaC ve Na-K-ATP<sub>az</sub> üzerinde birçok seviyede inhibitör etkiye sahiptir (16,30). Dolayısıyla yenidoğanın hipoksiden korunması ve erken dönemde daha iyi oksijenizasyonun sağlanmasının; Na transportunu arttırdığı ve alveol sıvısının emiliminin artışı sağlayarak YGT gelişimini azalttığı düşünülmektedir (16,30).

Gestasyon haftasının YGT gelişimine etkisi değerlendirildiğinde; geç preterm yenidoğanlarda CPAP uygulanan hastaların % 5.2'si (1/19), kontrol grubundaki hastaların % 6.25'i (1/16) YGT tanısı almıştır. İstatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Erken term yenidoğanlarda CPAP uygulanan hastalarda YGT tanısı alan olmamıştır. Kontrol grubundaki hastaların % 6'sı (5/82) YGT tanısı almıştır. Erken term grupta CPAP uygulama sayısal açıdan azalma sağlamakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır

Term yenidoğanlarda girişim ve kontrol grubunda YGT tanısı alan olmamıştır.

Erken term ve term yenidoğanlarda CPAP uygulanan hastalarda YGT tanısı alan olmamıştır. Kontrol grubundaki hastaların % 4.1'i (5/120) YGT tanısı almıştır.



CPAP uygulama sayısal açıdan azalma sağlamakla birlikte istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır

YGT gelişiminde suçlanan diğer bazı risk faktörleri ise; erkek cinsiyet, annenin astım ya da diyabet hastası olması, 1. dakika Apgar skorunun düşük olması, uzamış doğum eylemi ya da hızlı doğum olarak sayılabilir. Doğum ağırlığı, anne yaşı, annenin sigara içmesi ve EMR'nin YGT gelişimine etkisi olup olmadığı ile ilgili yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada; 119 YGT tanısı almış yenidoğanın YGT risk faktörleri değerlendirilmiş ve olgularda erkek cinsiyet % 61, C/S ile doğum % 69, prematürite % 68, çoğul gebelik % 6, maternal diyabet % 5, uzamış travay % 4, maternal astım % 4 oranında saptanmıştır (67).

Avustralya'da 2001-2008 yılları arasındaki tüm canlı doğumlar incelendiğinde solunum desteği almayan bebeklere kıyasla sadece CPAP alan bebeklerde erkek cinsiyet (% 59), çoğul gebelik (% 23), 37 haftadan küçük doğmuş olma (% 69) ve 5. dakika Apgar değerinin düşük (% 10) olması daha yüksek oranda saptanmıştır (102).

Altman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 4674 preterm yenidoğanın anne yaşlarına göre YGT gelişimi karşılaştırıldığında 24 yaş altı 678 annenin % 13'ünün bebeğinde, 25-29 yaş arası 1329 annenin % 11.2'sinin bebeğinde, 30-34 yaş arası 1552 annenin % 15.3'ünün bebeğinde, 35 yaş ve üstü 1120 annenin % 16.9'unun bebeğinde YGT geliştiği saptanmıştır (109).

Bizim çalışmamızda anne yaşı YGT gelişen grupta ortalama  $28.8 \pm 5.1$ , geçiş gecikmesi olan grupta  $29.2 \pm 4.7$ , sağlıklı grupta ise  $30.5 \pm 5.2$  saptanmış olup fark saptanmamıştır. (p: 0,526)

YGT gelişiminde pariteyle ilgili çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim çalışmamızda YGT gelişen grupta  $2.71 \pm 2.4$ , sağlıklı grupta ise  $2.12 \pm 0.99$  saptanmış olup, istatistiksel açıdan farklılık saptanmamıştır (p: 0.253).

Riskin ve arkadaşlarının İsrail’de yaptıkları araştırmada; YGT gelişen 67 yenidoğanın 46’sının erkek olduğu, hastalar içinde erkek/kız oranının 2.2 olduğu, oysaki kontrol grubuna alınan 134 yenidoğanda cinsiyet farkı olmadığı gösterilmiştir (117).

Kasap ve arkadaşları Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde 1993-2003 yılları arasında izledikleri 95 YGT’li hastanın verilerini retrospektif olarak sundukları çalışmalarında; hastaların 63’ünün erkek 32’sinin kız olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca erkek olanların 28 tanesinde kızların ise sadece 5 tanesinde takipnenin 72 saatten uzun sürdüğünü göstermişlerdir. Dolayısı ile araştırmacılar erkek cinsiyetin hem YGT gelişimi hem de YGT’nin şiddeti üzerine etkisi olduğu görüşünü savunmuşlardır (79).

Köksal ve arkadaşları da; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde 108 YGT’li hastayı inceledikleri çalışmalarında; YGT gelişimi için C/S doğum, prematürite ve fetal distresle birlikte erkek cinsiyetinde önemli bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir (68).

Roberts ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada CPAP ihtiyacı olan yenidoğanların % 59’unun erkek olduğu (102), Altman ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise 663 preterm yenidoğandan erkeklerin % 15.5’inin, kızların ise % 12.4’ünün solunum destek ihtiyacı olduğu saptanmıştır (109).

Bizim çalışmamızda YGT tanısı alan 7 hastadan % 71.4’ü (5) erkek, % 28.6’sı (2) kız olarak saptanmıştır. Çalışmamızda sayısal olarak erkeklerde YGT sıklığı fazla olarak görülse de istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p: 0.543).

Doğum ağırlığı 4000 gr ve üzerinde olan makrozomik bebekler çoğunlukla diyabetik annelerin bebekleri olarak dünyaya gelmektedirler. Diyabetik anne bebeği olmanın getirdiği risk yanında bu bebeklerde doğumun daha uzun sürmesi ve genellikle C/S doğumun tercih edilmesi de YGT riskini arttırmaktadır (35).

Çalışmamızda doğum ağırlığı YGT saptanan yenidoğanlarda  $3110 \pm 459$ , geçiş gecikmesi nedeni ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatanlarda  $3410 \pm 420$ ,

sağlıklı grupta ise  $3269 \pm 486$  saptanmış olup, farklılık saptanmamıştır (p: 0.055: Bonferroni düzeltmesine göre p: 0.05/3:0.016).

Bizim çalışmamızda hem kontrol grubunda hemde girişim grubunda 1'er hasta diyabetik anne bebeği idi. Her 2 bebekte de YGT gelişmediğinden değerlendirme yapılamamıştır.

Suzuki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tekil yenidoğanlarda YGT ve RDS riski 37 gestasyon haftası altında en sık iken, 37 haftada daha az oranda olduğu ve 39-40 haftadan sonra belirgin olarak azaldığı saptanmış, dikoryonik ikiz yenidoğanlarda YGT ve RDS riskinin 37 gestasyonel hafta altında en sık iken 37 haftadan sonra belirgin olarak azaldığı saptanmıştır. Respiratuar morbidite açısından tek gebeliklerde ve ikizlerde fark saptanmamıştır (118).

Avustralya'da yapılan retrospektif bir çalışmada ise çoğul gebeliklerin % 21'inde CPAP ihtiyacı olurken, tek gebeliklerde bu oran % 3 olarak saptanmıştır (102).

Bizim çalışmamızda C/S endikasyonlarından 23 tanesi (% 8.4) çoğul gebelik nedeni ile gerçekleşmiştir. Bu gebeliklerden 1'i üçüz, 10 tanesi ise ikiz gebeliktir. Çoğul gebeliklerin 10 tanesi girişim, 13 tanesi kontrol grubunda yer almıştır. Çoğul gebeliklerden 5 tanesi yatırılarak geçiş gecikmesi tanısı almıştır, YGT tanısı alan olmamıştır. Çoğul gebeliğin hastaneye yatış oranını arttırdığı (p< 0.05) ancak YGT oluşumuna etki etmediği saptanmıştır.

Apgar skorunun düşük olmasının da YGT gelişimi için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Özellikle 1. dakika Apgar skorunun 7'nin altında oluşu YGT gelişimi ile ilişkilendirilmektedir.

Perez Molina ve arkadaşları yaptıkları çalışmada; Apgar skoru düşüklüğünün YGT gelişimi için en önemli risk faktörlerinden biri olduğunu göstermişlerdir. Çalışmacılar 1. dakika Apgar skorunun düşük olmasının YGT gelişimi için 33.7 kat risk arttırdığını saptamışlardır (119).

Bizim çalışmamızda Apgar skorlaması 1. ve 5. dakikalarda değerlendirilmiş olup, gruplar arasında fark bulunmamış ve YGT ve yatış insidansı açısından da fark saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ).

Tudehope ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 35 YGT vakasının % 26'sında (9) takipne süresi 72 saatin üzerinde sürmüştür ve erkek cinsiyet, C/S ile doğum, kan gazında patoloji ve düşük Apgar skoru takipne süresinin uzaması için risk faktörleri olarak bulunmuştur (110).

Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada toplam 108 YGT vakasının sadece % 4.6'sında (5) takipne 72 saatin üzerinde sürmüştür ve erkek cinsiyet, C/S ile doğum, kan gazında patoloji, düşük Apgar skoru, yüksek başlangıç solunum sayısı risk faktörleri olarak bulunmuştur (68).

Tarcan ve arkadaşlarını yaptığı çalışmada 67 YGT vakasının % 38'inde (26) YGT'nin 72 saatten uzun sürdüğü ve erkek cinsiyet ve prematüre doğumun risk faktörleri olduğu (120), Kasap ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise uzamış takipne için risk faktörleri olarak erkek cinsiyet, beyaz küre düşüklüğü, hematokrit düzeyi düşüklüğü, solunum hızı tepe değeri ve ilk 36 saatte solunum sayısının 90'nın üzerinde olması bulunmuştur (79).

Bizim çalışmamızda YGT gelişen olgulardaki takipne süresi en fazla 12 saat sürmüştür olup uzamış takipne hiçbir olgumuzda rastlanmamıştır.

YGT'de antibiyotik kullanımı ile ilgili 2006-2010 yılları arasında yapılan retrospektif bir araştırmada primer tanısı YGT olan 745 yenidoğandan 493'nün antibiyotik tedavisi almadığı 252'sinin ise tedavi aldığı saptanmıştır. Antibiyotik tedavisi alan 252 yenidoğandan 212'sinin doğumda sepsis için risk faktörleri olduğundan antibiyotiğin doğumdan sonra hemen başlandığı, 40'ının ise izlemde gerekli görüldüğünden başlandığı saptanmıştır (121).

Bizim çalışmamızda antibiyotik tedavisi alan hasta olmamıştır.

Literatürde YGT gelişimi ile Modifiye Silverman Skorlaması arasındaki ilişkiyi değerlendiren çalışmaya rastlanmamıştır.

Bizim çalışmamızda hastaların izleminde değerlendirilen Modifiye Silverman Skorlaması'nda 6. saat haricindeki tüm izlemlerde sağlıklı grupla YGT gelişen grup arasında fark saptanmış olup, YGT gelişen grupta daha yüksek değerlerde saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). İlk 1 saatte, MSS'nin 2'nin üzerinde olmasının YGT riskini arttırdığı görülmüştür. Bu, MSS yüksek olan yenidoğanlarda YGT gelişim izlemi açısından dikkat edilmesi gerekliliğinin bir göstergesi olarak kabul edilebilir.

YGT gelişimi ile solunum sayısı dışında vital bulguların karşılaştırılmasını içeren bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bizim çalışmamızda hastaların solunum sayıları YGT gelişimi, geçiş gecikmesi ve sağlıklı grup arasında değerlendirildiğinde 15. dakika ve sonrasında gruplar arasında farklılık olduğu saptanmıştır ( $p < 0.005$ ). Solunum sayısının 15, 20 ve 30. dakikalarda sağlıklı grup ve YGT arasında farklılık olduğu, 1, 2 ve 6. saatlerde ise hem sağlıklı grupla YGT arasında hem de yatış ve sağlıklı grup arasında farklılık olduğu saptanmıştır. Doğal olarak YGT gelişen veya yatış gerektiren grubun solunum sayıları daha yüksek değerlerdedir. Kalp tepe atımlarında YGT gelişimi ya da yatış açısından farklılık saptanmamıştır. Saturasyon değerlerinde YGT gelişme ve yatış açısından farklılık saptanmamıştır.

YGT tanısı alan 7 yenidoğana CPAP uygulanmış, ortalama izlenme süresi ise  $6 \pm 8$  (7-23) saat olarak saptanmıştır. 7 yenidoğandan 3'ü CPAP yanında BPAP'a da bağlanmak durumunda kalmıştır. BPAP'ta izlenme süreleri  $2.5 \pm 5.9$  (9-21) saattir. Hastalardan entübe edilerek mekanik ventilasyona bağlanması gereken olmamıştır.

Köksal ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada YGT tanısı almış yenidoğanların yatış süreleri  $10.8 \pm 7.3$  gün (1-41) olarak saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda YDÜ'ne yatan bebeklerin yatış süreleri  $3.1 \pm 3.4$  (1-13) olarak saptanmıştır. Ancak 13 gün yatan bebeğin solunum sıkıntısı ilk 24 saatte

düzelmiş olup preterm oluşu ve beslenmesinin düzenlenmesi açısından yatışı uzamıştır.

COIN (25<sup>0/7</sup>-28<sup>6/7</sup>) ve SUPPORT (24<sup>0/7</sup>-27<sup>6/7</sup>) çalışmalarında küçük preterm yenidoğanlara yüksek basınçla (8 ve 5 cmH<sub>2</sub>O) CPAP uygulandığından pnömotoraks oranları % 9 saptanmıştır. Buckmaster çalışmasında ise 30 hafta ve üzerinde 6 cmH<sub>2</sub>O ile CPAP uygulandığından % 3.3 oranında pnömotoraks saptanmıştır.

**Tablo 30.** CPAP çalışmalarında pnömotoraks oranlarının karşılaştırılması

Çalışma	GH	CPAP	Pnömotorax
Buckmaster	≥ 30 hafta	6 cmH <sub>2</sub> O	% 3.3
COIN	25 <sup>0/7</sup> – 28 <sup>6/7</sup>	8 cmH <sub>2</sub> O	% 9
SUPPORT	24 <sup>0/7</sup> – 27 <sup>6/7</sup>	5 cmH <sub>2</sub> O	% 9.1
Yılmaz ve ark	34 <sup>0/7</sup> – 39 <sup>0/7</sup>	5 cmH <sub>2</sub> O	% 0

YGT'nin ve yardımcı solunum desteği tedavisinin olası komplikasyonları arasında yer alan hava kaçağı sendromuna (pnömotoraks ve pnömomediastinum) hiçbir YGT olgumuzda ve girişim grubumuzda rastlanmamıştır. Hava kaçağı sendromunun görülmemesinin nedenlerinden biri diğer çalışmalara göre bizim hasta grubumuzun 34<sup>0/7</sup>-36<sup>6/7</sup> hafta arası geç preterm ve 37<sup>0/7</sup>-38<sup>0/7</sup> hafta arası erken term ve 38<sup>1/7</sup>-39<sup>0/7</sup> hafta arası term elektif C/S ile doğan bebekler olmasıdır, bu bebeklerde akciğer sakküler evrede değildir, alveol gelişimi vardır ve belirgin sürfaktan eksikliği bulunmamaktadır. Uygulanan basıncın 5 cmH<sub>2</sub>O olması pnömotoraks için risk durumunu ortadan kaldırmıştır. Ayrıca pnömotoraks oluşmaması; diğer çalışmalarda nazal CPAP uygulanmasına, bizim çalışmamızda ise CPAP'ın maske ile uygulanmasına veya maske ile CPAP uygulamasının basınç kaçaklarına ve transpulmoner basıncın etkin olarak arttırılmamasına bağlı olabileceği düşünüldü.

## SONUÇLAR

1) Elektif C/S ile doğmuş 273 yenidoğandan 16'sı solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılmış; CPAP uygulanan grupta solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranı % 2.9 (4/137), kontrol grubunda ise % 8.8 (12/136) saptanmıştır. CPAP uygulanmasının, solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranını azalttığı istatistiksel olarak saptanmıştır (p: 0.035).

Elektif C/S ile doğan yenidoğanlarda doğum salonunda CPAP uygulanmasının, solunum sıkıntısıyla hastaneye yatış oranını uygulanmayanlara göre 3.2 kat azalttığı saptanmıştır OR:3.2 (% 95 CI: 1,02-10.4). 16.6 yenidoğana CPAP uygulanırsa 1 yenidoğanın solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatışı engellenebilmektedir (NNT:16.6, % 95 CI: 8.73-273.5).

2) CPAP uygulanmasının gestasyonel yaş gruplarında etkisi değerlendirildiğinde ise geç preterm grupta ve erken term grupta solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranlarının azaldığı, ancak yalnız geç preterm grupta farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır (p < 0.05). Geç preterm grupta CPAP uygulanması solunum sıkıntısıyla hastaneye yatış riskini 5.98 kat azaltmaktadır. OR: 5.98 (% 95 CI: 1,04-35) Geç preterm yenidoğanlardan 3.3'üne CPAP yapılırsa 1 yenidoğanın solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatışı engellenebilmektedir (NNT:3.3, % 95 CI:1.83-212.7).

3) Elektif C/S ile doğan geç preterm ve term yenidoğanlardan % 2.5'i (7/273) YGT tanısı almıştır. CPAP uygulanan girişim grubunun % 0.72'si (1/137), kontrol grubunun ise % 4.4'ü (6/136) YGT tanısı almıştır. CPAP uygulanan grupta YGT oranı azalmış, ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır (p:0.064). OR değeri sayıların az olmasından dolayı değerlendirilememiştir.

4) Gestasyon haftalarına göre değerlendirildiğinde term yenidoğanlardan girişim ve kontrol grubunda YGT tanısı alan olmamıştır

5) Doğum sonrası 6. saat dışındaki 0, 5, 10, 15, 20, 30. dakika ve 1, 2. saat Modifiye Silverman Skorları YGT gelişen grupta daha yüksek saptanmıştır ( $p < 0.05$ ). İlk 1 saatte, MSS'nin 2'nin üzerinde olmasının YGT riskini arttırdığı görülmüştür.

6) Solunum sayılarının 15. dakikadan sonra YGT gelişen ve solunum sıkıntısı nedeniyle yatış yapılan grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır.

7) Kalp tepe atımları ve saturasyon değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır

8) Yenidoğan ünitesine solunum sıkıntısı nedeni ile yatan hastaların ortalama takipne süreleri  $5.5 \pm 3.5$  olarak saptanmıştır. Oksijen desteği alma süreleri ise  $13.3 \pm 28$  olarak saptanmıştır.

9) YGT tanısı alan 7 yenidoğan CPAP'ta izlenmiş, ortalama izlenme süresi ise  $6 \pm 8$  (7-23) saat olarak saptanmıştır. 7 yenidoğandan 3'ü CPAP yanında BPAP'a da bağlanmak durumunda kalmıştır. BPAP'ta izlenme süreleri  $2.5 \pm 5.9$  (9-21) saattir.

10) Hastalardan entübe edilerek mekanik ventilasyona bağlanması gereken olmamıştır.

11) Çalışmamızda YDÜ'ne yatan bebeklerin yatış süreleri ortalama  $3.1 \pm 3.4$  (1-13) gün olarak saptanmıştır. Ancak 13 gün yatan bebeğin solunum sıkıntısı ilk 24 saatte düzelmiş olup preterm oluşu ve beslenmesinin düzenlenmesi açısından yatışı uzamıştır.

12) YGT'nin ve yardımcı solunum desteği tedavisinin olası komplikasyonları arasında yer alan hava kaçağı sendromuna (pnömotoraks ve pnömomediastinum) hiçbir YGT olgumuzda veya girişim grubumuzda rastlanmamıştır.



## ÖZET

### **ELEKTİF SEZARYEN İLE DOĞAN YENİDOĞANLARDA “YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ” GELİŞİMİ DOĞUM SALONUNDA CPAP UYGULAMASI İLE ENGELLENEBİLİR Mİ?**

Yenidoğanın intrauterin hayattan ekstrauterin yaşama geçişi, tüm sistemleri ilgilendiren adaptasyon gerektiren bir süreçtir. Bu sürecin devamlılığı için en önemli basamak plasental gaz değişiminden akciğer solunumuna geçiştir.

Bu sürecin bozulması ile Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YGT), Respiratuar Distress Sendromu (RDS) gibi akciğerde sıvı retansiyonu ile karakterize solunum sıkıntısına neden olabilen çeşitli hastalık grupları oluşabilmektedir. Yenidoğanın geçici takipnesi, fetal akciğer sıvısının emilimindeki gecikme sonucu gelişen akciğer ödemi ile karakterize, yenidoğana özgü parankimal bir akciğer hastalığıdır. Preterm doğum ve elektif sezaryen (C/S) ile doğum YGT gelişiminde önemli risk faktörleri arasındadır.

01.10.2012-01.09.2013 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Neonatoloji Bilim Dalı, doğum salonu ve Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde gerçekleştirilen çalışmamızda, hastanemizde elektif C/S ile doğmuş, aile onamı alınmış, 34<sup>0/7</sup>-39<sup>0/7</sup> gestasyon haftaları arası (geç preterm, erken term ve term) doğumlar değerlendirmeye alınmıştır. Girişim grubuna 20 dakika 5 cmH<sub>2</sub>O basınçla CPAP uygulanmış, kontrol grubu ise girişimsiz izlenerek; CPAP uygulanan grupta hastaneye yatış oranlarının ve YGT gelişiminin azaltılması amaçlanmıştır.

Çalışmanın yapıldığı süre içinde çalışmaya alınan 273 yenidoğandan % 5,8'i (16) solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenmiştir. CPAP uygulanan girişim grubunda ve uygulanmayan kontrol grubunda solunum sıkıntısı nedeniyle hastaneye yatış oranları sırasıyla % 2,9 (4/137) ve % 8,8 (12/136) bulunmuş, CPAP uygulaması ile hastaneye yatış oranlarında istatistiksel olarak anlamlı azalma

kaydedilmiştir (p: 0,035). Solunum sıkıntısıyla hastaneye yatırılan 16 hastanın 7'si YGT tanısı almış, YGT oranları sırasıyla girişim ve kontrol grubunda % 0,72 (1/137) ve % 4,4 (6/136) bulunmuş, CPAP uygulaması ile YGT oranında sağlanan azalma ise istatistiksel açıdan anlamlı olmamıştır (p: 0,064).

Çalışmanın değerlendirilen ikincil sonuçlarından; YGT gelişen, hastaneye yatırılan yenidoğanlarla solunum sıkıntısı geliştirmeyen yenidoğanların özellikleri karşılaştırıldığında; doğum sonrası 6. saat dışındaki 0, 5, 10, 15, 20, 30. dakika ve 1, 2. saat Modifiye Silverman Skorları YGT gelişen grupta daha yüksek saptanmıştır (p < 0,05). İlk 1 saatte, MSS'nin 2'nin üzerinde olmasının YGT riskini arttırdığı görülmüştür. Solunum sayılarının 15. dakikadan sonra YGT gelişen ve solunum sıkıntısı nedeniyle yatış yapılan grupta daha yüksek olduğu saptanmıştır. Kalp tepe atımları ve saturasyon değerleri açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır.

Sonuç olarak son yıllarda C/S ve pretrem doğum oranlarının artmakta olduğu bilinmektedir. YGT gelişimi için en önemli risk faktörlerinden olan elektif C/S ve solunum morbidite riskinin eşitlendiği 39 gestasyon haftasına kadar olan yenidoğanlarda doğum salonunda erken CPAP uygulaması hastaneye yatış ve YGT gelişim oranlarını azaltmaktadır ve pnömotoraksa neden olmadan uygulanabilir, engelleyici bir yöntemdir. Modifiye Silverman Skoruması YGT gelişim riskinin tahmini açısından yararlanılabilecek bir yöntem olarak görünmektedir.

**Anahtar kelimeler:** Fetal akciğer sıvısı, ENaC, Na-K-ATP<sub>az</sub>, pulmoner adaptasyon, yenidoğanın geçici takipnesi, CPAP, sezaryen doğum.

## SUMMARY

### **CAN “TRANSIENT TACHYPNEA OF NEWBORN” BE PREVENTED BY CPAP INTERVENTION IN DELIVERY ROOM?**

Transition to extrauterine life of a newborn is a process of adaptive interests of all systems. The most important step for the continuation of this process is transition from placentar gas exchange to pulmonary respiration.

Deterioration of this transition process leads to the diseases characterized by fluid retention in the lungs such as: Transient Tachypnea of Newborn (TTN) and respiratory distress syndrome (RDS). TTN is a parenchymal neonatal lung disease, which is characterized by pulmonary edema secondary to delayed absorption of fetal lung fluid. Preterm delivery and elective cesarean section (C/S) are the important risk factors for the development of TTN.

Our study was carried out between 01.10.2012 - 01.09.2013 in the delivery room, maternity ward and Neonatal Intensive Care Unit of Ankara University. During this period, late preterm, early term and full-term births who were born by an elective C/S were randomized and as an intervention 5 cm H<sub>2</sub>O, CPAP was applied with face mask for 20 minutes for the study group and the control group was observed without CPAP.

We hypothesize that delivery room CPAP intervention will reduce hospitalization due to respiratory distress and the development of TTN.

During the time of the study, % 5,8 (16/273) of the infants were hospitalized in the neonatal intensive care unit because of respiratory distress. There is a significant decrease in respiratory hospitalization in the study group with CPAP intervention compared to control infants ( % 2,9 (4/137) vs % 8,8 (12/136) p: 0,035).

Seven of out 16 neonates who were hospitalized because of respiratory distress, had the diagnosis of TTN. There is a decrease in TTN cases in the study group with CPAP intervention compared to control infants (% 4,4 (6/136) and % 0,72 (1/137) p: 0,064) which is not statistically significant.

As a secondary outcome characteristics of TTN cases were compared with the neonates without respiratory distress. Except 6<sup>th</sup> hour, 0<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup>, 15<sup>th</sup>, 20<sup>th</sup>, 30<sup>th</sup> minute and 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> hour Modified Silverman Scores were significantly high in TTN cases (p< 0,05).

Having MSS over 2, increases the risk of TTN. Though the respiratory rates after 15<sup>th</sup> minutes are higher among infants with TTN no difference were observed between in heart rate and saturation values.

As a result, we know that in recent years there is a remarkable increase in elective C/S and preterm birth rates. Delivery room early CPAP intervention decreases the rate of TTN and respiratory hospitalizations without causing pneumothorax in infants delivered by elective C/S before 39<sup>th</sup> gestational week. Also Modified Silverman Score is an easy and applicable method that can be used to estimate the risk of TTN.

**Key Words:** Fetal lung fluid, ENaC, Na-K-ATP<sub>ase</sub>, pulmonary adaptation, transient tachypnea of the newborn, CPAP, caesarean section.

## KAYNAKLAR

1. Sinha SK, Donn SM. Fetal to neonatal maladaptation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2006; 11(3):166-73.
2. Jain L, Eaton DC. Physiology of Fetal Lung Fluid Clearance and the Effect of Labor. *Semin Perinatol* 2006; 30:34-43.
3. Jain L. Alveolar fluid clearance in developing lungs and its role in neonatal transition. *Clin Perinatol* 1999; 26: 585-599.
4. O’Brodivich H, Hannam V, Seear M, Mullen JB. Amiloride impairs lung water clearance in newborn guinea pigs. *J Appl Physiol* 1990; 68:1758-1762.
5. Verkman AS, Matthay MA, Song Y. Aquaporin water channels and lung physiology. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2000; 278: 867-879.
6. Frappell PB, MacFarlane PM. Development of mechanics and pulmonary reflexes. *Respir Physiol Neurobiol* 2005; 149: 143-154.
7. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of the newborn: possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child* 1966;111:380-385.
8. Richardson BS, Czikk MJ, Silva O, Natale R. The impact of labor at term on measures of neonatal outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(1):219-26.
9. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Atkins DL, Chameides L, Goldsmith JP, Guinsburg R, Hazinski MF, Morley C, Richmond S, Simon WM, Singhal N, Szyld E, Tamura M, Velaphi S. Neonatal Resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Pediatrics* 2010; 126: 1319-44.
10. Yoder BA, Gordon MC, Barth WH. Late-preterm birth: does the changing obstetric paradigm alter the epidemiology of respiratory complications? *Obstet Gynecol.* 2008; 111 (4): 814-22.

11. Hamilton WF, Woodbury RA, Woods EB. The relation between systemic and pulmonary blood pressures in the fetus. *Am J Physiol* 1937; 119:206-212.
12. Olver RE, Walters DV, Wilson M. Developmental regulation of lung liquid transport. *Annu. Rev. Physiol.* 2004; 66: 77–101.
13. Harding R and Hooper SB. Regulation of lung expansion and lung growth before birth. *J. Appl. Physiol.* 1996; 81: 209–224.
14. Bland RD. Loss of liquid from the lung lumen in labor: more than a simple “squeeze”. *Am. J. Physiol.* 2001; 280: 602-605.
15. Hooper SB, Kitchen MJ, Siew ML, Lewis RA, Fouras A, te Pas AB, Siu KK, Yagi N, Uesugi K, Wallace MJ. Imaging lung aeration and lung liquid clearance at birth. *FASEB J.* 2007; 21: 3329-3337.
16. Sadler TW. Embryology of the respiratory system. *Langman’s Medical Embryology.* 2005; 6: 267-276.
17. Kozuma S, Nemoto A, Okai T, Mizuno M. Maturation sequence of fetal breathing movements. *Biol Neonate.* 1991; 60 (1): 36-40.
18. Sweeney RM, Fischer H, McAuley DF. Nasal potential difference to detect Na channel dysfunction in acute lung injury. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2011; 300: 305-318.
19. Rigatto H, Moore M, Cates D. Fetal breathing and behavior measured through a double-wall Plexiglas window in sheep. *J Appl Physiol.* 1986; 61(1): 160-4.
20. Clewlow F, Dawes GS, Johnston BM, Walker DW. Changes in breathing, electrocortical and muscle activity in unanaesthetized fetal lambs with age. *J Physiol.* 1983; 341: 463-76.
21. Koos BJ, Sameshima H, Power GG. Fetal breathing, sleep state and cardiovascular responses to graded hypoxia in sheep. *J Appl Physiol.* 1987; 62(3): 1033-9.
22. Strang LB. Fetal lung liquid: secretion and absorption. *Physiol Rev* 1991; 71: 991-1016.

23. Jain L, Dudell GG. Respiratory Transition in Infants Delivered by Cesarean Section. *Semin Perinatol* 2006; 30: 296-304.
24. Matalon S. Mechanisms and regulation of ion transport in adult mammalian alveolar type II pneumocytes. *Am J Physiol* 1991; 261: 727-738.
25. O'Brodovich HM. Immature epithelial sodium channel expression is one of the pathogenetic mechanisms leading to human neonatal respiratory distress syndrome. *Proc Assoc. Am Physicians* 1996; 108: 345-355.
26. Norlin A, Folkesson HG. Alveolar fluid clearance in late-gestational guinea pigs after labor induction: mechanisms and regulation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001; 280: 606-616.
27. Faxelius G, Hagnevik K, Lagercrantz H, Lundell B, Irestedt L. Catecholamine surge and lung function after delivery. *Arch Dis Child* 1983; 58: 262-266.
28. Cummings JJ, Carlton DP, Poulain FR, Fike CD, Keil LC, Bland RD. Vasopressin effects on lung liquid volume in fetal sheep. *Pediatr Res* 1995; 38: 30-35.
29. Itani OA, Auerbach SD, Husted RF, Volk KA, Ageloff S, Knepper MA, Stokes JB, Thomas CP. Glucocorticoid-stimulated lung epithelial sodium transport is associated with regulated ENaC and sgkl expression. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2002; 282: 631-641.
30. Pitkanen O, Tanswell K, Downey G, O'Brodovich H. Increased PO<sub>2</sub> alters the bioelectric properties of fetal distal lung epithelium. *Am J Physiol* 1996; 270: 1060-66.
31. Morrison JJ, Rennie JM, Milton PJ. Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term: influence of timing of elective caesarean section. *Br J Obstet Gynaecol.* 1995; 102(2): 101-6.
32. Hummler E, Barker P, Gatzky J, Beermann F, Verdumo C, Schmidt A, Boucher R, Rossier BC. Early death due to defective neonatal lung liquid clearance in ENaC-deficient mice. *Nat Genet* 1996; 12: 325-328.
33. McDonald FJ, Yang B, Hrstka RF, Drummond HA, Tarr DE, McCray PBJ, Stokes JB, Welsh MJ, Williamson RA. Disruption of the subunit of the

- epithelial Na channel in mice: hyperkalemia and neonatal death associated with a pseudohypoaldosteronism phenotype. *Proc Natl Acad Sci USA* 1999; 96: 1727-1731.
34. Barker PM, Gowen CW, Lawson EE, et al: Decreased sodium ion absorption across nasal epithelium of very premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1997; 130: 373-377.
  35. Kreda SM, Gynn MC, Fenstermacher DA, Boucher RC, Gabriel SE. Expression and localization of epithelial aquaporins in the adult human lung. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001; 24: 224-234.
  36. Rudolph AM, Iwamoto HS, Teitel DF. Circulatory changes at birth. *J Perinat Med.* 1988; 16 (1): 9-21.
  37. Hale RW, Danforth DN. Operatif Doğum. *Obstetrik & Jinekolojik Teshis & Tedavi.* 1994; 673-712.
  38. Notzon FC, Cnattingius S, Bergsjö P, Cole S, Taffel S, Irgens L, Daltveit AK. Cesarean section delivery in the 1980s: international comparison by indication. *Am J Obstet Gynecol.* 1994; 170(2): 495-504.
  39. Boyle A, Reddy UM, Landy HJ, Huang CC, Driggers RW, Laughon SK. Primary cesarean delivery in the United States. *Obstet Gynecol.* 2013;122(1): 33-40.
  40. Lee YY, Roberts CL, Patterson JA, Simpson JM, Nicholl MC, Morris JM, Ford JB. Unexplained variation in hospital caesarean section rates. *Med J.* 2013; 199 (5): 348-353.
  41. Türkiye Jinekoloji ve Obstetrik Derneği 2010 sezaryen raporu.
  42. Hansen AK, Wisborg K, Ulbjerg N, Henriksen TB. Elective caesarean section and respiratory morbidity in the term and near-term neonate. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2007; 86(4):389-94.
  43. NIH State of the Science Conference Statement on cesarean delivery on maternal request. *NIH Consens State Sci Statements.* 2006; 23(1): 1-29.
  44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Rates of cesarean delivery United States, 1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1995; 21;44(15):303-7.



45. McMahon MJ, Luther ER, Bowes WA Jr, Olshan AF. Comparison of a trial of labor with an elective second cesarean section. *N Engl J Med.* 1996; 5;335(10):689-95.
46. Smith GC, Pell JP, Cameron AD, Dobbie R. Risk of perinatal death associated with labor after previous cesarean delivery in uncomplicated term pregnancies. *JAMA.* 2002; 22-29;287(20): 2684-90.
47. Clark RH. The epidemiology of respiratory failure in neonates born at an estimated gestational age of 34 weeks or more. *J Perinatol.* 2005; 25(4): 251-7.
48. Van den Berg A, Van Elburg RM, Van Geijn HP, Fetter WP. Neonatal respiratory morbidity following elective caesarean section in term infants. A 5-year retrospective study and a review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001; 98(1): 9-13.
49. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol.* 2001; 97(3): 439-42.
50. Hankins GD, Longo M. The role of stillbirth prevention and late preterm (near-term) births. *Semin Perinatol.* 2006; 30(1): 20-3.
51. Ashton DM. Elective delivery at less than 39 weeks. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2010; 22(6): 506-10.
52. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, Rubens C, Menonf R, Look PF. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ* 2010; 88: 31–38.
53. Neyzi O, Ertuğrul T. Pediatri; Preterm doğanlar, İntrauterin Büyüme Geriliği, Makrozomi, Çoğul Gebelik. 2002; 326-327.
54. Engle WA. A recommendation for the definition of "late preterm" (near-term) and the birth weight-gestational age classification system. *Semin Perinatol.* 2006; 30(1):2-7.
55. Raju TN. Epidemiology of late preterm (near-term) births. *Clin Perinatol.* 2006; 33(4):751-63.

56. Martin JA, Hamilton BE, Sutton PD, Ventura SJ, Menacker F, Kirmeyer S, Munson ML; Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics National Vital Statistics System. Births: final data for 2005. *Natl Vital Stat Rep.* 2007; 5; 56(6): 1-103.
57. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettegowda VR, Dolan S, Schwarz RH, Green NS, Petrini J. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. *Semin Perinatol.* 2006; 30(1): 8-15. Erratum in: *Semin Perinatol.* 2006; 30(5): 313.
58. Demirel C.L. Yardımcı Üreme Teknikleri Komplikasyonları Ve Yönetimi: Çoğul Gebeliklerin Önlenmesi Ve Ovaryan Hiperstimülasyon Sendromu. *Türkiye Klinikleri Jinekoloji Obstetrik.* 2007; 3 (13); 52.
59. Fuchs K, Wapner R. Elective cesarean section and induction and their impact on late preterm births. *Clin Perinatol.* 2006; 33(4):793-801.
60. Kramer MS, Demissie K, Yang H, Platt RW, Sauvé R, Liston R. The contribution of mild and moderate preterm birth to infant mortality. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System. *JAMA.* 2000; 6;284(7): 843-9.
61. Gray RF, Indurkha A, McCormick MC. Prevalence, stability and predictors of clinically significant behavior problems in low birth weight children at 3, 5, and 8 years of age. *Pediatrics.* 2004; 114(3): 736-43.
62. Tomashek KM, Shapiro-Mendoza CK, Weiss J, Kotelchuck M, Barfield W, Evans S, Naninni A, Declercq E. Early discharge among late preterm and term newborns and risk of neonatal morbidity. *Semin Perinatol.* 2006; 30(2): 61-8.
63. Dağoğlu T, Ovalı F. Neonatoloji, Solunum sıkıntısı ve Respiratuar Distres Sendromu. 2007; 331-346.
64. Taylor PM, Allen AC, Stinson DA. Benign unexplained respiratory distress of the newborn infant. *Ped Clin North Am* 1971; 18: 975-1004.
65. Kumar A. Bhat BV. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr* 1996; 63: 93-98.

66. Rawlings JS, Smith FR. Transient tachypnea of the newborn: An analysis of neonatal and obstetric risk factors. *Am J Dis Child* 1984; 138: 869-871.
67. Demissie K, Marcella SW, Breckenridge MB, Rhoads GG. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1998; 102: 84-90.
68. Köksal N, Bayram Y, Durmaz O. Geçici takipneli yenidoğan olgularının irdelenmesi. *Uludağ Üni. Tıp Fak. Dergisi* 2002; 28(1): 9-12.
69. Atasay B, Ergun H, Okulu E, Mungan Akın I, Arsan S. The association between cord hormones and transient tachypnea of newborn in late preterm and term neonates who were delivered by cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2013; 26(9): 877-80.
70. Landon MB, Hauth JC, Leveno KJ, Spong CY, Leindecker S, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Harper M, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai B, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM, Gabbe SG; National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Maternal and perinatal outcomes associated with a trial of labor after prior cesarean delivery. *N Engl J Med.* 2004; 16; 351(25): 2581-9.
71. Chasen ST, Madden A, Chervenak FA. Cesarean delivery of twins and neonatal respiratory disorders. *Am J Obstet Gynecol.* 1999; 181(5,1): 1052-6.
72. Persson B, Hanson U. Neonatal morbidities in gestational diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 1998; 21 (2): 79-84.
73. Smith DE, Otulakowski G, Yeger H, Post M, Cutz E, O'Brodovich HM. Epithelial Na channel (ENaC) expression in the developing normal and abnormal human perinatal lung. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161(4,1): 1322-31.
74. Berg TG, Rayburn WF. Effects of analgesia on labor. *Clin Obstet Gynecol.* 1992; 35(3):457-63.
75. Wiswell TF, Rawlings JS, Smith FR, Goo ED. Effect of furosemide on the clinical course of transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1985; 75: 908-910.

76. Cummings JJ, Carlton DP, Poulain FR, Raj JU, Bland RD. Hypoproteinemia slows lung liquid clearance in young lambs. *J Appl Physiol* 1993; 74: 153-160.
77. Rawlings JS, Wilson JL, Garcia J. Radiological case of the month. Wet lung syndrome (transient tachypnea of the newborn). *Am J Dis Child*. 1985; 139(12): 1233-4.
78. Kurl S, Heinonen KM, Kiekara O. The first chest radiograph in neonates exhibiting respiratory distress at birth. *Clin Pediatr (Phila)*. 1997; 36(5): 285-9.
79. Kasap B, Duman N, Ozer E, Tatli M, Kumral A, Ozkan H. Transient tachypnea of the newborn: predictive factor for prolonged tachypnea. *Pediatr Int*. 2008; 50(1):81-4.
80. Atıcı A, Özkan H. Yenidoğan bebeğın mekanik ventilasyonu. 2011: 66-7.
81. Lewis V, Whitelaw A. Furosemide for transient tachypnea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (1): 3064.
82. Birnkrant DJ, Picone C, Markowitz W, El Khwad M, Shen WH, Tafari N. Association of transient tachypnea of the newborn and childhood asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2006; 41(10): 978-84.
83. Perlman JM, Risser R. Cardiopulmonary resuscitation in the delivery room: associated clinical events. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1995; 149: 20–25.
84. Yurdakök M, Canpolat E. CPAP, Yenidoğanda solunum desteği, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yayınları, Ankara, 2005.
85. Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with % 100 oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2004; 364: 1329 -1333.
86. Escrig R, Arruza L, Izquierdo I, Villar G, Saenz P, Gimeno A, Moro M, Vento M. Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective, randomized trial. *Pediatrics*. 2008; 121: 875– 881.

87. Vyas H, Milner AD, Hopkin IE, Boon AW. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. *J Pediatr.* 1981; 99: 635– 639.
88. Finer NN, Carlo WA, Duara S, Fanoraff AA, Donovan EF. Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics.* 2004;114:651-657.
89. Lindner W, Vossbeck S, Hummler H, Pohlandt F. Delivery room management of extremely low birth weight infants: spontaneous breathing or intubation? *Pediatrics.* 1999;103(5,1):961–967.
90. Polglase GR, Hooper SB, Gill AW, Allison BJ, McLean CJ, Nitsos I, Pillow JJ, Kluckow M. Cardiovascular and pulmonary consequences of airway recruitment in preterm lambs. *J Appl Physiol.* 2009;106:1347–1355.
91. Hooper SB, Kitchen MJ, Wallace MJ, Yagi N, Uesugi K, Morgan M J, Hall C, Siu KK, Williams IM, Slew M, Irvine SC, Pavlov K, Lewis RA. Imaging lung aeration and lung liquid clearance at birth. *FASEB J* 2007; 21:3329-3337.
92. Te Pas AB, Davis PG, Hooper SB, Morley CJ. From liquid to air breathing after birth. *J Pediatr* 2008; 52: 607-611.
93. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med.* 2008; 358: 700 -708.
94. Yenidoğan Canlandırması Kurs Kitabı, CPAP uygulaması. Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı, 2013; 2-24.
95. Edwards MO, Kotecha SJ, Kotecha S. Respiratory Distress of the Term Newborn Infant. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2013; 14: 29–37.
96. Ronsmans C, Holtz S, Stanton C. Socioeconomic differentials in caesarean rates in developing countries: a retrospective analysis. *Lancet.* 2006; 28; 368: 1516-23.
97. Global and regional estimates of incidence of a mortality due to unsafe abortion. WHO report 2002.

98. Nir V, Nadir E, Feldman M. Late better than early elective term cesarean section. *Acta Paediatr.* 2012; 101(10): 1054-7.
99. Bailit JL, Gregory KD, MD. Maternal and neonatal outcomes by labor onset type and gestational age. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2010; 202(3): 245.
100. Hook B, Kiwi R, Amini SB, Fanaroff A, Hack M. Neonatal morbidity after elective repeat caesarean section and trial of labor. *Pediatrics.* 1997;/100:/348-353.
101. Graziosi GC, Bakker CM, Brouwers HA, Bruinse HW. Elective cesarean section is preferred after the completion of a minimum of 38 weeks of pregnancy. *Ned Tijdschr Geneesk.* 1998; 17;142(42): 2300-3.
102. Roberts CL, Parker TB, Algert CS, Bowen JR, Nassar N. Trends in use of neonatal CPAP: a population-based study, *BMC Pediatrics* 2011; 11: 89.
103. Atasay B, Okulu E, Akın M, Arsan S. Türmen T. Geç premature yenidoğanların erken klinik sonuçları. *Türkiye Çocuk Hastalıkları Dergisi.* 2010; 4(1): 30-35.
104. Badran EF, Abdalgani MM, Al-Lawama MA, Al-Ammouri IA, Basha AS, Al Kazaleh FA, Saleh SS, Al-Katib FA, Khader YS. Effects of perinatal risk factors on common neonatal respiratory morbidities beyond 36 weeks of gestation. *Saudi Med J.* 2012; 33(12): 1317-23.
105. Zsaszardo V, Sünbi AK, Franzoi M, Solda G, Salvadori A, Trevisanuto D. Neonatal respiratory morbidity risk and more of delivery at term: influence of timing of elective caesarean delivery. *Acta Paediatr.* 2004; 93(5): 643-7.
106. Tita AT, Landon MB, Spong CY, Lai Y, Leveno KJ, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Meis PJ, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM; Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal- Fetal Medicine Units Network. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. *N Engl J Med.* 2009; 8; 360(2): 111-20.

107. McIntire DD, Leveno KJ. Neonatal mortality and morbidity rates in late preterm births compared with births at term. *Obstet Gynecol.* 2008; 111(1): 35-41.
108. Hibbard JU, Wilkins I, Sun L et al. Respiratory Morbidity in Late Preterm Births. *JAMA*, 2010; 28;304(4): 419-25.
109. Altman M, Vanpée M, Cnattingius S, Normana M. Risk Factors for Acute Respiratory Morbidity in Moderately Preterm Infants. *Paediatric and Perinatal Epidemiology*, 2013; 27: 172–181.
110. Tudehope DI, Smyth MH. Is “transient tachypnea of the newborn” always a benign disease? Report of 6 babies requiring mechanical ventilation. *Aust Paediatr J* 1979; 15: 160-5.
111. Halliday HL, McClure G, Reid MM. Transient tachypnea of the newborn: two distinct clinical entities? *Arch Dis Child* 1981; 56: 322-325.
112. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, Yoder BA, Faix RG, Das A, Poole WK, et al: Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362: 1970-1979.
113. Ammari A, Suri M, Milisavljevic V et al. Variables associated with the early failure of nasal CPAP in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2005; 147: 341-7.
114. Buckmaster AG, Arnold G, Wright IM, Foster JP, Henderson-Smart DJ: Continuous positive airway pressure therapy for infants with respiratory distress in non tertiary care centers: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2007; 120: 509-518.
115. Stutchfield P, Whitaker R, Russell I; Antenatal Steroids for Term Elective Caesarean Section (ASTECS) Research Team. Antenatal betamethasone and incidence of neonatal respiratory distress after elective caesarean section: pragmatic randomised trial. *BMJ.* 2005; 24;331(7518): 662.
116. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, Simeoni U, Speer CP, Halliday HL. European Consensus Guidelines on the Management of Neonatal Respiratory Distress Syndrome in Preterm Infants - 2013 Update. *Neonatology* 2013; 103: 353–368.

117. Riskin A, Abend-Weinger M, Riskin-Mashiah S, Kugelman A, Bader D. Cesarean section, gestational age, and transient tachypnea of the newborn: timing is the key. *Am J Perinatol.* 2005; 22(7): 377-82.
118. S. Suzuki, Y. Inde, H. Miyake. Comparison of short term outcomes of late preterm singletons and dichorionic twins and optimal timing of delivery. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, August 2010; 30(6): 574-577.
119. Perez-Molina JJ, Romero DM, Ramirez Valdivia JM, Corona MQ. Transient tachypnea of the newborn, obstetric and neonatal risk factors. *Ginecol Obstet Mex.* 2006; 74(2): 95-103.
120. Tarcan A, Anuk D, Cindik M, Gürakan B. Uzamış yenidoğanın geçici takipnesinde risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2004; 13: 224-226.
121. Weintraub AS, Cadet CT, Perez R, DeLorenzo E, Holzman IR, Stroustrup A. Antibiotic Use in Newborns with Transient Tachypnea of the Newborn. *Neonatology* 2013; 103: 235-240.



## **EKLER**

### **EK-1**

#### **HASTA BİLGİLENDİRME VE ONAY FORMU**

Çalışma adı: Elektif sezaryen ile doğan yenidoğanlarda “yenidoğanın geçici takipnesi” gelişimi doğum salonunda CPAP uygulaması ile engellenebilir mi?

Sorumlu araştırmacı: Dr Miray Yılmaz Çelebi

Sayın veli

Yenidoğanın geçici takipnesi (Islak akciğer), yenidoğanlarda solunum sıkıntısına neden olan hastalıkların başında gelmektedir. Anne karnında iken bebeğin akciğerlerinin gelişimi için gerekli olan akciğer sıvısının yeterli ve etkin biçimde temizlenememesi bu hastalığın gelişiminde suçlanmaktadır. Normal şartlarda gebeliğin son dönemlerinde akciğerdeki bu sıvının yapımı durmakta ve akciğerler bu sıvıdan temizlenmeye başlamaktadır. Doğumla beraber bu süreç hız kazanmaktadır. Ancak zamanından önce ve doğum eylemi başlamadan sezaryen ile doğan yenidoğanlarda solunum sıkıntısı gelişme riski daha yüksektir. Tedavide, maske ile basınçlı oksijen kullanılmaktadır. Doğumdan sonra maske ile basınçlı oksijen vererek solunum sıkıntısı olmayacağını kanıtlamak için bu çalışmayı yürütüyoruz, bu hipotezimizi kanıtlarsak solunum sıkıntısının olmayacağını ve yenidoğan ünitelerine yatış oranını azaltacağımızı düşünüyoruz.

Bu hipotezimizi gerçekleştirmek için sizin bebeğiniz gibi 34-39 hafta arasında doğmuş yenidoğanlardan oluşan 2 grup ele alacağız. Bu iki gruptan yarısını 20 dakika süre ile maske ile basınçlı oksijen vererek, yarısını ise basınçlı oksijen vermeden takip edeceğiz. Bebeğinizin 0, 5, 10, 15, 20, 30. dakika, 1, 2 ve 6. saatlerde solunum sayılarına, solunum durumlarına ve oksijen saturasyonlarına

bakacağız. Araştırmamızın yan etkisi olarak çok düşük oranlarda olmakla birlikte akciğer zarları arasına hava birikmesi sonrası akciğerin sönmesi gerçekleşebilmektedir. Ancak hastanın izlemde solunum sıkıntısının olması durumunda da aynı tedavi yöntemi uygulanacak ve aynı oranda risk söz konusu olacaktır.

Çalışmaya katılmak gönüllülük esasına dayanmaktadır, velisi olarak bebeğinizin bu araştırmaya katılmasını reddetme hakkına sahipsiniz, ayrıca bebeğinizin çalışmaya katılması yönündeki olur kararınızı istediğiniz zaman geri çekebilirsiniz. Araştırmacılar sizin bilginiz dışında çeşitli nedenlerle bebeğinizi çalışma dışı bırakabileceklerdir. Velisi olarak bebeğinizin araştırmaya katılmasını kabul etmemeniz, bebeğinizin tarafımızdan izlemine ve alması gereken tedavi yöntemim hiçbir şekilde değiştirmeyecektir. Yapılacak işlemler hiçbir şekilde sosyal güvenlik kurumunuza maliyet getirmeyecektir.

Bebeğinizin kimlik bilgileri gizli tutulacak, çalışma bilimsel amaçla kullanılacaktır.

Bu araştırma Prof. Dr. Begüm Atasay sorumluluğunda Dr. Miray Yılmaz tarafından yürütülmektedir. Araştırma ile ilgili her türlü sorularınızı Dr. Miray Yılmaz'a yöneltebilirsiniz. Her an ulaşabileceğiniz numarası aşağıda verilmiştir

TLF:05303474424

## ONAM FORMU

**‘Elektif sezaryen ile doğan yenidoğanlarda “yenidoğanın geçici takipnesi” gelişimi doğum salonunda profilaktik CPAP uygulaması ile engellenebilir mi?’** adlı çalışma hakkında bilgilendirildim. Çalışmaya kendi rızamla gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Hastanın Adı Soyadı

Veli Adı Soyadı  
İmza

Tarih

Doktor Adı Soyadı

**EK-2**

**HASTA TAKİP FORMU:**

Tarih:

Dosya No:

TLF NO:

SAT:

**DEMOGRAFİK BİLGİLER:**

Adı-Soyadı:

Yaşı:

Gestasyon haftası:

Gebelik sayısı:

Canlı doğum sayısı:

Düşük/Ölü doğum sayısı:

Antenatal steroid verilme zamanı:

sayısı:

**DOĞUM BİLGİLERİ:**

Doğum ağırlığı:

Cinsiyet:

APGAR skoru:

Doğum şekli:

C/S nedeni:

EMR varlığı:

Doğum tarihi:

Doğum saati:

## FİZİK MUAYENE BULGULARI

SÜRE	SPO2	KTA	SS	MODİFİYE SİLVERMAN SKORU
0. dakika				
5. dakika				
10. dakika				
15. dakika				
20. dakika				
30. dakika				
1. saat				
2. saat				
6. saat				

## EK-2 MODİFİYE SİLVERMAN SKORU

	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>
<b>Göğüs duvarı</b>	Senkronize	Çökme	Asenkron dalgalanma
<b>Subkostal çekinti</b>	Yok	Hafif	Belirgin
<b>Ksifoid çekinti</b>	Yok	Hafif	Belirgin
<b>Burun kanadı</b>	Yok	Hafif	Belirgin
<b>İnleme</b>	Yok	Steteskopla duyulan	Kulakla duyulan

İzlem:

	<b>Takipne süresi</b>	<b>O2 alma süresi</b>	<b>CPAP (ayarlar,süre)</b>	<b>IMV (ayarlar,süre)</b>
<b>Anne yanında</b>				
<b>Yenidoğan müşahade odasında</b>				
<b>Yenidoğan YBÜ de</b>				

**Tedavi:**

**Hood içi oksijen (doz, süre saat)**

**CPAP (ayarlar, süre)**

**IMV(ayarlar, süre)**

**Komplikasyonlar**

**Pnömotorax**