

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

# YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Fatma YAZILITAŞ**

Tez Danışmanı  
**Prof. Dr. Safa KAYA**

ANKARA - 2001



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

# YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ

UZMANLIK TEZİ

**Dr. Fatma YAZILITAŞ**

Tez Danışmanı  
**Prof. Dr. Safa KAYA**

ANKARA - 2001

## İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
MATERYAL VE METOD	18
BULGULAR	21
TARTIŞMA	36
SONUÇLAR	46
ÖZET	48
KAYNAKLAR	49



## GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğanın geçici takipnesi, yenidoğan döneminde görülen solunum sıkıntısının en sık nedenidir (1). Sıklıkla benign seyirli, kendini sınırlayan ve 2-5 gün içinde düzelen bir durumdur (2,3,4,5,6).

Yenidoğanın geçici takipnesi, matür ve prematür yenidoğanlarda sık yoğun bakım tedavisi gerektiren durumlardan birisi olup bazen, fetal dolaşımın devam etmesine bağlı mekanik ventilasyon tedavisi gerektirecek ölçüde hipoksemiye neden olabilmekte ve bazen de, pulmoner hava kaçağı veya persistan pulmoner hipertansiyon ile komplike olarak mortalite ve morbiditeye yol açabilmektedir (1,2,3,5,7,8,9). Bu komplikasyonların gelişmesi ile de yoğun bakım gereksinim süresi uzamakta ve önemli bir sağlık sorunu olmaktadır.

Fetal dönemde akciğer gelişimini sağlamak için pulmoner epitelden sekrete edilen fetal akciğer sıvısının, perinatal ve postnatal dönemde aynı pulmoner epitelden başlıca amilorid sensitif sodyum kanalları aracılığı ile reabsorpsiyonu, sıvı dolu fetal akciğerden hava dolu postnatal akciğere geçişte önemli bir role sahiptir. Yenidoğanın geçici takipnesinin fizyopatolojisinde, fetal akciğer sıvısının absorpsiyonunun gecikmesi ve bunun sonucunda akciğerlerde geçici ödem oluşması rol oynamaktadır (3,6).

Yenidoğanda en sık solunum sorunu olması, bazen komplikasyonlara ve mortalite ile morbiditeye yol açması, yenidoğan yoğun bakım servislerinde uzun süren bakım gerektirmesi ve fizyopatolojisinin tam olarak anlaşılabilmesi nedeniyle spesifik tedavisinin yapılamaması yenidoğanın geçici takipnesinin önemini arttırmaktadır.

Bu çalışma; Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Servisinde takip edilen yenidoğanlarda yenidoğanın geçici takipnesinin:

1. Sıklığının
2. Predispozan risk faktörlerinin
3. Epidemiyolojik, etyolojik, klinik özelliklerinin
4. Morbidite ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla retrospektif olarak yapıldı.

## GENEL BİLGİ

Yenidoğanın geçici takipnesi, ilk olarak 1966 yılında tanımlanmış, klinik bir terimdir (3,10). Doğumu izleyen ilk 6 saat içinde başlayan takipne (solunum sayısı >60/dakika), solunum güçlüğü (inleme, hırıltı, burun kanadı solunumu, retraksiyonlar) ile seyreden, sıklıkla benign seyirli ve kendini sınırlayan, 2-5 gün içinde düzelen, klinik bir durumdur (2,3,5).

Yaş akciğer sendromu, tip II respiratuar distress sendromu olarak da bilinir (2,3,11). Yaş akciğer sendromu, doğumdan 6 saat sonraki sürede devam eden akciğer ödemi için de kullanılan radyolojik bir terimdir (4,10,12,13). Matür ve prematürlerde gözlenen yenidoğanın geçici takipnesinde semptomlar, doğumdan hemen sonraki birkaç saat içinde hızla gelişir. Takipnenin 2-5 gün içinde düzeldiği bildirilmekle birlikte (beraber), 8 güne kadar uzayabildiği bildirilmiştir (5,14). Bazen fetal sirkülasyonun sebat etmesine bağlı mekanik ventilasyon tedavisi gerektirecek ölçüde, hipoksiye neden olabilmektedir (11). Yenidoğanın geçici takipnesi, bazen de pulmoner hava kaçağı ve persistan pulmoner hipertansiyon ile komplike olarak morbiditeye yol açabilmektedir (3,5,7,8,9).

Normalde yenidoğanların %94 - %96' sında doğumu izleyen ilk iki saat içinde akciğer ödeminin radyolojik olarak temizlendiği görülür. Yenidoğanın geçici takipnesinde ise akciğer grafisinde "yaş akciğer" olarak tanımlanan bulgular mevcuttur. Bunlar; hiperaerasyon, pulmoner vasküler yapılarda belirginleşme, plevral veya intersitisyel sıvı görünümünde artış, interlobar fissürde ödem ve hafif kardiomegalidir (1,4,11,12,13,14).

Solunum sıkıntısı nedeni ile yenidoğan yoğun bakım servislerinde izlenen bebeklerin çoğunluğunu yenidoğanın geçici takipnesi oluşturur (1). Hem

matür hem de prematür bebeklerde yaygındır. Yenidoğanın geçici takipnesinin insidansı, respiratuar distress nedenleri arasında %14-71 olarak bildirilmektedir. Tüm canlı doğumlar esas alındığında, yenidoğanın geçici takipnesinin insidansı %1-2 canlı doğum olarak bildirilmiştir (1,2).

Vajinal yolla miadında doğan bebeklerin %5' inde, prematür olarak doğan bebeklerin ise %15' inde yenidoğanın geçici takipnesi gelişir (15). Sezaryen ile miadında doğan bebeklerin %10, prematür olarak doğan bebeklerin ise %20' sinde yenidoğanın geçici takipnesi gelişmektedir (15).

Ağır maternal sedasyon, annede diabetes mellitus, elektif sezaryen öyküsü, perinatal asfiksi, yenidoğanın geçici takipnesine sıklıkla eşlik etmektedir (2,3,6). Erkek cinsiyet ve LGA oranı yenidoğanın geçici takipnesi olan infantlarda daha fazladır (2,14). LGA, doğum eyleminin ilerlemesini yavaşlatarak eylemin uzamasına ve daha sık sezaryen endikasyonuna neden olmaktadır. Yenidoğanın geçici takipnesi olan infantların annelerinin obstetrik öykülerinde doğum eyleminin daha uzun sürdüğü (11 saatten daha uzun) ve doğum ilerlemesinde yetmezlik nedeniyle sezaryen doğumun daha sık olduğu bildirilmiştir (6,14). Milner ve arkadaşları, sezaryen ile doğanlarda total akciğer volümünün sıvı içeriğinde artış bildirmektedir. Bu durumun vajinal doğumlarda, akciğer sıvısını iten pelvik sıkıştırmanın sezaryen doğumlarda görülmemesi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Ayrıca, sezaryen doğumlarda vajinal doğumlara göre anneye intravenöz sıvı uygulanmasının daha fazla oluşunun da rol oynayabileceği belirtilmektedir. Doğum eyleminde, anneye intravenöz hipotonik sıvı uygulanması, yenidoğanın plazma kolloid osmotik basıncını düşürerek, akciğerden sıvının rezorbsiyonunu arttıran osmotik gradienti azaltır (7,14). Yenidoğanın geçici takipnesi olan infantlarda normalden daha hızlı kilo kaybı görülmesi fetal akciğer sıvısının anormal birikimini yansıtır(7). Doğumda genel anestezi verilmesi (uygulanması), sınırda prematürite, birinci dakika Apgar skorunun 7'den küçük olması, yenidoğanın geçici takipnesi için risk faktörleridir. Amniyotik sıvıda fosfatidilgliserol düzeyinin düşük olması da yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesiyle birlikte (16).

Perinatal asfiksi, pulmoner kapillerlere direkt etkiyerek akciğer ödemeine yol açabilir. Ayrıca miyokard fonksiyonu üzerine de direkt depressif etkisi vardır. Prematüre doğum, doğum eylemi olmadan gerçekleşen doğum, kordonun geç klemplenmesi (45 saniyeden uzun sürede) fetal akciğer sıvısının erken temizlenmesi için uygun olmadığından, bu durumlarda yenidoğanın geçici takipnesi daha sık görülür (2,3,6,8). Etiyoloji de ayrıca, disfonksiyonel katekolamin regülasyonu pulmoner kapiller kaçak sendromuna neden olan asfiksi ve miyokard fonksiyon bozukluğu nedeniyle artmış venöz dolma basıncı suçlanmaktadır.

Bronşiyal astması olan ve olmayan annelerin bebeklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda; astmalı annelerin bebeklerinde yenidoğan geçici takipnesinin daha fazla görüldüğü bildirilmiştir. Yenidoğanın geçici takipnesini ve maternal astma arasındaki birliktelik zamanında doğanlarda ve erkek infantlarda daha fazla saptanmıştır. Yenidoğanın geçici takipnesi ile maternal astma arasındaki bu birliktelik,  $\beta$  adrenerjik uyarılara cevabın yetersizliği ve genetik yatkınlık ile açıklanmaktadır (17,18). Prematür infantlarda sürfaktan eksiklinin ön planda olduğu ve gestasyonel yaşın artması ile sürfaktan eksikliğinin daha az sorun haline geldiği , böylece matür yenidoğanlarda  $\beta$  adrenerjik uyarılara cevapsızlığa genetik yatkınlığın baskın hale geldiği ve bunun maternal astımın yenidoğan geçici takipnesinin fizyopatolojisinde altta yatan mekanizma olabileceği ileri sürülmüştür.  $\beta_2$  agonist ve metilksantin gibi antiastmatik ilaçlar, ilk verildiği zaman sürfaktan sentezini artırır fakat kanda bu ilaçların düzeylerinin yükselmesi ile sürfaktan sentezi baskılanır.

Yenidoğanın geçici takipnesinin fizyopatolojisinde, fetal akciğer sıvısının absorpsiyonunun gecikmesi ve bunun sonucunda akciğerlerde geçici ödem gelişmesi rol oynamaktadır. Fetal gelişim sırasında, akciğerlerin ve göğüs kafesinin internal volümü, pulmoner lümeneye sekrete edilen sıvıdan oluşmaktadır. Sekrete edilen fetal alveoler sıvı, fetal büyüme ve respiratuar gelişmede rol oynar. Sıvı sekresyonu  $\beta$  adrenerjik uyarılara cevap olarak alveoler tip 2 epitel hücrelerinden gerçekleştirilir (19). Fetüste (fetusta), glottis açıldığı

zaman, amniyotik sıvı ile fetal akciğer havayolları ilişki içine girer. Fetal dönemde akciğer sıvısının alveoler epitelden aktif sekresyonu mevcuttur. Sekrete edilen fetal alveoler sıvı, fetal akciğer gelişiminde rol oynar. Gebeliğin sonlarına doğru fetal akciğer sıvı hacmi 30-35 ml/kg 'dır. Bu miktar, doğumdan sonra oluşan fonksiyonel rezidüel kapasite kadardır. Kuzu fetüslerde yapılan bir çalışmada doğum öncesi fetal akciğer sıvı düzeyi 50 ml/kg olarak bildirilmiştir (20). Fetal akciğer sıvısı izotonik olup, protein içeriği de oldukça düşüktür (protein  $\cong$  0.03 g/dl). Doğuma yakın dönemde, alveol epitelden sıvı sekresyonu azalır ve doğum eyleminin başlamasıyla birlikte tamamen durur. Sıvı sekresyonunun durmasında çeşitli hormonların etkisi söz konusudur. Dolaşımdaki epinefrin doğum süresince artar. Pulmoner epitel apikal yüzeyinde lokalize sodyum kanallarının  $\beta$  reseptörler aracılığı ile aktivasyonu, akciğerin sekresyon fazından absorpsiyon fazına dönmesine yol açar. Bu mekanizma, geç gestasyonel dönemde kortizol ve tiroid hormonlarının artışı ile kontrol edilir (21). Alveol epitelden sıvı sekresyonunun azalmaya başladığı doğuma yakın dönemde, ayrıca alveoler epitelden sıvının pasif olarak reabsorpsiyonu da başlar. Sıvının reabsorpsiyonu, hava boşluğu, intersitisyum ile kan damarları arasındaki onkotik basınç farklılığına ve hava yolu dışına aktif sodyum transportuna sekonder olarak meydana gelir.

Akciğer boşluklarındaki sıvı, akciğer ekspansiyon olduğu zaman hızla ekstraalveoler intersitisyumun gevşek konnektif dokusuna doğru hareket ederek lenfatikler ve pulmoner kan damarları aracılığı ile akciğerden temizlenir. Akciğerlere havanın girişine, vasküler kompartmanda sıvı reabsorpsiyonunu kolaylaştıran, pulmoner kan akımındaki artış eşlik eder. Alveollerdeki bu sıvının tamamen temizlenmesi doğumdan sonraki ilk 6 saat içinde olmaktadır. Doğum sonrasında fetal dönemde bulunan sıvının %24' ünün hava yollarında sebat ettiği, %10' unun akciğer parankimi içine geçtiği ve %66' lık kısmının muhtemelen trakea, kan damarları ya da lenfatik sisteme geçtiği düşünülmektedir (21). Alveoler sıvı, doğumdan sonra direkt olarak pulmoner arter içine direne olur. Lenfatik akımdaki artış, postnatal akciğer sıvı temizlenmesinde %15'den daha az olan kısmı açıklar. Plevral aralık yoluyla sıvının drenajı ise daha da az

görülmektedir (8,17). Yaklaşık 6 ml/kg'lık rezidüel volüm, efektif pulmoner gaz değişimini sağlamak için doğum sonrası potansiyel hava boşluğundan uzaklaştırılır (17). Yenidoğanın geçici takipnesi olan infantlarda genellikle total protein düzeyi düşüktür. Buna bağlı plazma onkotik basıncındaki düşüklük, kan damarlarına suyun absorpsiyonunu geciktirir. Plazma osmotik basıncındaki azalma, akciğer lümeninden sıvı drenaj hızını azaltır (8).

Pulmoner vasküler basınçta artış, santral venöz basınçta artış, ventriküler disfonksiyon ve duktus torasikus fonksiyonunda bozulma, intersitisyumdaki sıvının temizlenmesini olumsuz yönde etkiler. Ekstraalveoler intersitisyumun perivasküler dallarında biriken suyun hava yollarına basısı, havayolu obstrüksiyonu ve hava hapsine sekonder hiperaerasyona yol açar. İyi havalanmayan akciğer bölümlerinde, perfüzyonun devam etmesi nedeniyle, ventilasyon-perfüzyon oranı bozulur ve hipoksi meydana gelir. Yenidoğanın geçici takipnesi olan infantlarda akciğer fonksiyon testleri havayolu obstrüksiyonu ile uyumludur. Bu testlerde fonksiyonel rezidüel kapasite normal ve/veya azalmış, torasik gaz bölümü ise artmış olarak bulunur. Doğumda solunumun başlaması ile birlikte alveoler  $pO_2$  artar, transpulmoner basınç gradyenti ile sıvının pasif reabsorpsiyonu hızlanır (19), akciğerin havalanması sonucu pulmoner rezistans azalır (11).

### **Fetal akciğer sıvısının temizlenmesinde rol alan mekanizmalar**

**Akciğer iyon transportu:** Fetüste akciğer gelişiminin önemli bir belirleyicisi olan akciğer epitel hücreleri, postnatal dönemde akciğerin nemlendirilmesini ve mukosilier aktivitesini sağlar. Fetal akciğerin gelişmesi için akciğer epitelinden devamlı olarak sıvı sekresyonu yapılmaktadır. Bu sekresyon termde yaklaşık 3 ml/kg/saat düzeyindedir. Doğuma yakın dönemde fetal akciğer sıvısının absorbe edilmesi, doğumla birlikte bu sıvının yerine solunum havasının alınmasına olanak sağlar. Alveol epiteli başlıca absorpsiyon yapmakta iken, submukozal bezler sıvı sekrete ederler. Havayolları ise, hem sekresyon hem de absorpsiyon yapma kapasitesine sahiptir (19,22,23).

Na/K/2Cl kotransporterleri akciğer alveoler tip II epitelyal hücrenin bazolateral membranında, klor kanalları apikal membranda, K/H/ATPaz pompası tip II alveoler epitel hücre apikal membranında , Na/H antiporter alveoler tip II apikal membranında bulunur. Na/H antiporter KCl ile aktive olur ve omeprazol ile inhibe olan ouabain-intensive ATPaz içermektedir (19).

Akciğer sıvı sekresyonu, intersitisyumdan lümene klor ve ilgili kationların aktif taşınması ile, sıvı absorpsiyonu ise sodyum iyonlarının lümeden intersitisyuma geçişi ile sağlanır. Burada kapiller filtrasyon aktif rol oynamaz (19).

İyonların (klor, brom, iyot, potasyum, kalsiyum, rubidyum gibi) plazmadan akciğer sıvısına geçişi aktif transport ile gerçekleşirken sodyum ve potasyum için pasif difüzyon söz konusudur. İyon geçirgenliği Na >K >Rb >Li sırasıyla gerçekleşir. Klor sekresyonunu ve sodyum absorpsiyonunu sağlayan güç, akciğer epitelinin bazolateral membranında yer alan Na-K-ATP'az pompası tarafından sağlanır. Akciğer epitel hücrelerinin bazolateral membranında, Na/K/2Cl kotansporterleri ve apikal membranında klor kanalları bulunmaktadır. Klor hücre içine potasyum ile birlikte girer, Na-K-ATP'az ile sodyum hücreden çıkar. Klor intersitisyumdan lümene doğru ilerlerken ilk önce bazolateral membrandaki Na/K/2Cl kotransporterleri ile hücre içine girer ve takiben hücrenin apikal mebranında bulunan çok sayıdaki klor kanalları aracılığı ile hücreyi terk ederek lümene geçer. Sodyum apikal yüzeyde bulunan sodyum kanalları ile lümeden hücre içine alınır ve bazolateral membrandaki Na-K-ATP'az ile hücre dışına (intersitisyuma) aktif olarak pompalanır. Buna, sıvının osmotik olarak geçişi eşlik eder (19,22,23). Na-K-ATP'az aracılığı ile, sodyum hücre dışına aktif transport sonucu çıkarken, potasyum hücre içine girer ve buna, ATP hidrolizi eşlik eder. Klor sekresyonu ve klor absorpsiyonu için hücre içi cAMP sekonder haberci olarak rol oynar (19,22).

Hava yolu epitelinde,  $\beta$  adrenerjik agonistler , prostoglandinler inflamatuvar mediatörler klor sekresyonunda artış yaparlar. Epinefrin, cAMP,



fosfodiesteraz inhibitörleri, arjinin-vazopressin aktif sodyum transportunu uyarırken propranolol inhibe etmektedir (19).

### **İyon transportunun regülasyonu :**

**Na-K-ATP'az:** Heterodimer yapıda bir transmembran proteindir (22,24,25,26,27). Transalveoler sodyum gradienti meydana getirerek, hava boşluğu dışına suyun izoosmotik hareketine neden olur. Na-K-ATP'az, ATP hidrolizi sonucu oluşan enerji ile Na-K konsantrasyon gradientine karşı olarak hücre mebranından iyon ve sıvı geçişini hücreler arası iyonik ve ozmotik homeostazı sağlar. Polizomlarda sentezlendikten sonra granüler endoplazmik retikulum aracılığı ile hücre yüzeyine taşınır.

Akciğer dokusu geniş yüzeyi ile böbrekten sonraki en fazla Na-K-ATP'az kaynağını oluşturmaktadır (28). Başlıca akciğer alveoler tip II epitel hücrelerinin bazolateral membranında yerleşik olan bu iyon pompasının  $\alpha$ ,  $\beta$  ve  $\gamma$  olmak üzere 3 subüniti tanımlanmıştır (22,29).  $\alpha$  subüniti, Na-K-fosforilasyonu , ATP, digoksin, ouabain gibi kalp glikozidleri için bağlanma bölgesi içeren, yaklaşık 100 kDa (kilodaltons) ağırlığında bir polipeptiddir.  $\alpha$  subüniti, yüksek enerjili fosfat bağlarını kopararak, Na' un hücre dışına K' un hücre içine transportunu sağlar. Ayrıca  $\alpha$  subüniti, iyon bağlayan bölgedir.

$\beta$  subüniti, yaklaşık 50-60 kDa ağırlığında, glikolize bir polipeptiddir.  $\beta$  subüniti,  $\alpha/\beta$  kompleksinin plazma membranından girişini sağlar ve Na-K-ATP'azın normal fonksiyonu için gereklidir. Pompanın stabilizasyonunda, plazma membranına katılmasında da rol alır.

$\alpha 1$  subüniti; tüm dokularda,  $\alpha 2$  subüniti; özellikle beyin, kalp, akciğer, iskelet kaslarında,  $\alpha 3$  subüniti; nöral orijinli dokularda bulunur.  $\beta 1$  subüniti; beyin, kalp, böbrekte,  $\beta 2$  subüniti; beyin, pineal bez ve fotoreseptör hücrelerde,  $\beta 3$  subüniti ise ince barsak, kolon, akciğer, karaciğer ve testiste bulunur (20,27,30,31).

$\alpha 1$  ve  $\beta 1$  subünitlerinin akciğerdeki dağılımı, gelişimsel olarak düzenlenir. Fetal  $\alpha 1$  subünit mRNA' sının ekspresyonu epitel ve endotel hücrelerinde gerçekleşirken,  $\beta 1$  subünit mRNA'sının ekspresyonu sadece epitelde gerçekleşmektedir. Bu mRNA dağılımı, Na-K-ATP'azın alveoler tip II hücre bazolateral membran yüzeyine lokalizasyonu ile uyumludur (24,,31,32). Yapılan çalışmalar, gebeliğin erken dönemlerinde akciğerlerde Na-K-ATP'az mRNA ekspresyonunun düşük düzeylerde olduğunu ve gestasyonun sonlarına doğru artış göstererek, en yüksek düzeylerine ulaştığını göstermektedir (16,33). Normal epitelde, sodyum apikal membranda amilorid-sensitif sodyum kanalları aracılığı ile hücreye girer ve bazolateral membrandaki Na-K-ATP'az pompası ile, hücre dışına atılır. Sodyum kanallarına ek olarak apikal sodyum girişini sağlayan diğer yollar şunlardır (22,34,35);

1. Sodyum-glukoz kotransporter (absorpsiyonda önemli rolü yok).
2. Sodyum-amino asit kotransporter
3. Sodyum-hidrojen antiporter
4. Sodyum-fosfat kotransporter

Başlıca apikal sodyum giriş yolu ise, sodyum kanallarıdır (34).

Na-K-ATP'az aktivitesi; hormonlarla (steroid, katekolaminler), oksidan maddelerle, arttırılabilir (31). Hücre içi kalsiyum konsantrasyonundaki artışın Na-K-ATP'az ve sodyum kanal aktivitesini inhibe edebileceğini göstermiştir (35).

#### **Kistik fibrozis transmembran regülatör ve diğer klor kanalları:**

Kistik fibrozis transmembran regülatör (CFTR), akciğer epiteli apikal membranından klor sekresyonu ile ilgili önemli bir yoldur. İntrasellüler cAMP ve ATP ile regüle edilmektedir. Hücre içi kalsiyum iyonları ve hücre dışı nükleotidlerin de klor sekresyonunda rol oynadıkları düşünülmektedir (22,36,37). Tizzano ve arkadaşları tarafından erken fetal dönemde insan akciğerinde tüm lokalizasyonlarda yoğun CFTR mRNA ekspresyonu olduğu ve gestasyonun ilerlemesi ile geniş havayollarında CFTR mRNA ekspresyonu miktarının azaldığı

bildirilmiştir (22,36,38). CFTR mRNA postnatal dönemde akciğerin küçük havayolları epitelinde mevcutken, alveoler epitelde bulunmaz. CFTR mRNA akciğer submukozal gland epitelinde fetal dönemde görülmezken, postnatal dönemde tesbit edilmektedir.

#### **Amilorid-sensitif (duyarlı) sodyum kanalları ve diğer sodyum kanalları:**

Amilorid-sensitif (duyarlı) sodyum kanalları (ENaC), sıvı temizlenmesi mekanizmasına yönelik olarak, fetal koyun akciğerinde tanımlanmıştır. Postnatal dönemde de EnaC'nin, sıvı absorpsiyonunda en önemli rolü oynamasının nedeni, gebeliğin son dönemlerinde kan epinefrin düzeylerinin artmasına sekonder intrasellüler cAMP aktivasyonudur.

ENaC, amilorid-sensitif sodyum kanallarına ait  $\alpha, \beta, \gamma$  subünitlerinin mRNA ekspresyonu, gelişimsel olarak düzenlenmektedir (22,39). Erken gestasyonel dönemde her üç subünitte düşük düzeylerde iken, gestasyonun sonuna doğru  $\alpha$ - ENaC mRNA ekspresyonu hızla artarak pik seviyesine ulaşır.  $\beta$  ve  $\gamma$  subünitleri daha yavaş artarak erişkin dönemde pik seviyelerine ulaşır.  $\alpha$  subünitinin tahrip edilmesi sonucu, akciğer sıvı içeriğinin atılmadığı ve bu farelerin 24 saat içinde öldüğü gösterilmiştir (22,40).  $\beta$  adrenerjiklerin gen ekspresyonunu arttırması ENaC ekspresyon artışı ile birlikte (41)

#### **İyon transportunu kontrol eden faktörler:**

**Hormonlar:** Fetal akciğerin sıvı sekrete ederken, sıvı absorbe eden bir fonksiyon kazanmasındaki etken, perinatal dönemde endojen katekolaminlerde gözlenen ani dalgalanmalardır (22).  $\beta$  adrenerjik uyarı ile, hücre içinde artan 3'-5'cAMP pulmoner epitel apikal membranındaki sodyum kanallarının açılmasına neden olur. Doğumda artan epinefrin bu mekanizma üzerinden etki eder (19). Fetal akciğerin katekolaminlere sıvı absorpsiyonu ile cevap vermesi için tiroid ve steroid hormonlara ihtiyaç vardır (42). Endojen katekolaminler, sıvı absorpsiyonunda olduğu gibi, sürfaktan sentezinin regülasyonunda da rol oynarlar. Epinefrin infüzyonunu takiben pulmoner sürfaktan sentezinde artış ve

fetal trakeal sıvıda belirgin bir azalma bildirilmiştir (17). Epinefrine pulmoner duyarlılıkta gittikçe kuvvetlenen bir artış görülmesi, doğum öncesi fetal plazma kortizol konsantrasyonlarındaki endojen artışa paraleldir. Geç gestasyonda epinefrin ve arjinin-vasopressin infüzyonu, fetal koyunlarda akciğer lümeninden sıvı reabsorbsiyonunu arttırırken sekresyonunu da inhibe eder. Kortizol ve triiyodotironin, epinefrin ve arjinin-vasopressinin bu etkisini arttırmaktadırlar (17,43). Geç gestasyonda epinefrinin bu etkisi, fetal bilateral adenektomi sonrası azalmaktadır.  $\beta$  adrenerjik agonistler, klor sekresyonunu uyararak ve intrasellüler cAMP düzeyini arttırarak, alveoler tip II hücrelerde sodyum transportunu ve akciğer sıvı reabsorbsiyonunu gerçekleştirilir.  $\beta$ -agonistler, Protein kinaz A aracılığı ile hücrenin apikal yüzeyinde sodyum kanallarının aktivasyonuna neden olarak sodyumun transepitelyal geçişini hızlandırır. Hücre içi sodyum artışı, Na-K-ATP'az aktivasyonuna neden olur. Ayrıca cAMP aracılığı ile enzim direkt ya da indirekt olarak uyarılır (41).

Terbutalin ile tedavi sonrası  $\alpha 1$  Na-K-ATP'az mRNA ekspresyonu, Na-K-ATP'az proteini artışı görülür.  $\beta$  adrenerjik agonist tedavisi, epitelyal sodyum kanalının  $\alpha 1$  subüni mRNA ekspresyonunu arttırır. Gen ekspresyonunda görülen bu artış, propranolol ile inhibe olmaktadır (edilmektedir).  $\beta$  adrenerjiklerin Na-K-ATP'az gen ekspresyonunu arttırması, enzimin hem aktivitesini hem de sayısını arttırır. Ayrıca bu gen ekspresyonu, epitelyal sodyum kanallarının ekspresyonundaki artış ile beraberdir. Enzim aktivitesinde görülen bu artışı amilorid inhibe etmektedir (41). Terbutalin ve isoproterenol aktif sodyum transportunu ve alveolde Na-K-ATP'az'ı uyararak sıvı absorpsiyonunu arttırır (44).

Hiperoksik akciğer travması sonrasında görülen akciğer ödemin giderilmesinde  $\beta$  adrenerjik agonistlerin Na-K-ATP'az aracılığı ile iyileştirici rol aldığı görülmüştür. Terbutalin ve dopaminin hem Na-K-ATP'az düzeyini ve hem de akciğer sıvı absorpsiyonunu arttırdığı gösterilmiştir (44,45).

Dopamin aktivasyonu sonrası, Na-K-ATP'az  $\alpha 1$  mRNA ekspresyonu değişmezken,  $\beta 1$  mRNA ekspresyonu artmaktadır.  $\beta 1$  mRNA ekspresyonundaki bu artış, hücre dışı sinyal düzenleyici kinaz (ERK; MAPK= mitojen aktive protein kinaz) aktivasyonu sonrasında gelişmektedir. Dopamin  $\beta 1$  protein düzeyini de arttırmaktadır. Bu artışta D2 reseptörleri rol alırken, D1 reseptörleri de inhibitör etki göstermektedir. Alveoler tip II hücrelerinde, dopamin aracılığı ile Na-K-ATP'azın transkripsiyonel, translasyonel düzenlenmesi akciğer ödemi gelişmesini engellemektedir. Dopamin hiperoksik travma sonrası akciğer onarımını sağlar. Dopamin akciğer sıvısının arbsorbsiyonunu doz bağımlı olarak uyarır. Ouabain veya amilorid ile bu uyarı inhibe edilmektedir (45,46,47).

Aldosteron için spesifik reseptörler, rat akciğerlerinde gösterilmiştir. Aldosteron alveoler tip II hücrelerinde Na-K-ATP'az protein miktarını ve enzimin aktivitesini artırır. Bu artışta  $\beta 1$  subüniti mRNA ve protein seviyesindeki( transkripsiyonel/translasyonel ) artış rol oynamaktadır (Aldosteron,  $\alpha 1$  subüniti mRNA ekspresyonuna etki etmezken,  $\alpha 1$  subünit proteinini arttırmaktadır) (20) .

Prenatal steroid tedavisi respiratuar distress sendromu, intrakranial kanama, nekrotizan enterokolit insidansını ve insensibl sıvı kaybını azaltmaktadır. Sodyum pompa fonksiyonunda ve alveoler tip II epitel hücrelerinde Na-K-ATP'az mRNA ve Na-K-ATP'az protein miktarlarında artışa neden olur. Kortikosteroidler bu etkisini Na-K-ATP'az geninin promotor bölgesindeki spesifik-response elementine bağlanarak göstermektedir. Hücrede Na-K-ATP'az  $\beta 1$  mRNA transkripsiyonunu, gen ekspresyonunu,  $\alpha 1$  ve  $\beta 1$  subünit proteinlerini ve Na-K-ATP'az fonksiyonunu artırır. Bu etkiler doz bağımlıdır. Steroidlerin  $\alpha 1$  mRNA transkripsiyonunu arttırmadıkları görülmüştür (24,27,48,49). Kortikosteroidlerin fetal akciğer epitel hücrelerinde, Na-K-ATP'az subünitelerinin artışı, mRNA'daki artış ile ilişkili bir mekanizma ile gerçekleşmektedir. Steroidler akciğerlerde fibroblastları uyararak, alveoler tip II epitel hücrelerinde sürfaktan sekresyonuna neden olmakta, akciğer matürasyonunu arttırmakta ve böylece respiratuar distress gelişimini engellemektedir (42).

Fetal fibroblast ve epitel hücrelerinde, kortikosteroid reseptörleri gösterilmiştir. Steroidler, anestezi altındaki ventile edilmiş ratların alveoler tip II epitel hücrelerindeki Na-K-ATP'az seviyesini artırarak epitelyal sıvı reabsorbsiyonunu sağlamıştır (24,27,48,).

Steroidler, kuru bir alveol alanı sağlamak, yüzey gerilimini idame ettirmek, okside ajanlara karşı korumak, aquaporin 3 ve sodyum kanalları gibi normal homeostazis için hayati önemi olan fonksiyonları kontrol eden çeşitli genleri stimüle eder.

Steroid ve tiroid hormonlarının minimum seviyede üretilmeleri ve plasental geçişlerinin oldukça az olması nedeniyle fetal hayatta düşük seviyelerdedir. 30. gebelik haftasından itibaren bu hormonların düzeyleri giderek artar. Koyun fetüslerinde tiroid ve steroid hormon düzeylerindeki artış ile epinefrin infüzyonuna gelişen absorbsiyon cevabı, eş zamanlıdır. Epinefrin ile görülen absorbsiyon cevabındaki artış, erken gestasyonel dönemde yapılan tiroidektomi ile ortadan kalkarken, tiroid ve steroid hormonlarının verilmesi ile arttırılabilmektedir (42,43,49,50). Tiroid hormon epinefrine sinerjik etki eder (19). Triiyodotironin ve kortizol ile premedikasyonu yapılan fare akciğer kültüründe  $\beta$ -adrenerjik uyarı ile sıvı absorbsiyonunun ve amilorid sensitif Na transportunun arttırıldığı bildirilmiştir. Bu artış distal akciğer bölümlerinde görülmekte iken, hava yollarında görülmemektedir (51). Ortama ribozomda protein sentez inhibitörü olan sikloheksamid katılması ile triiyodotironin ve kortizolün etkisi inhibe edilmiştir. Bu durum her iki hormonun protein sentezi üzerinden akciğer sıvı reabsorbsiyonunda rol oynadığını göstermektedir (19,24). Fetüste, sürfaktan sistemi ve akciğer matürasyonu tayininde steroid hormonlarının tek başına veya tiroid hormonları ile kombinasyonu önemlidir. Anneye steroid ve TRH uygulaması, fetal akciğerdeki  $\alpha$  ENaC mRNA transkripsiyonunu arttırırken,  $\beta$  ve  $\gamma$  grupları üzerinde etkisiz görülmektedir (39). Steroidler, tek başına verildiklerinde de  $\alpha$  ENaC mRNA ekspresyonunu ve ekstrasellüler sodyum miktarını arttırmaktadır.

Tiroid transkripsiyon faktör-I; nükleer transkripsiyonel bir faktör olup, embriyonik tiroid, akciğer ve beyin dokusu farklılaşmasında rol alır. Sürfaktan proteinleri homeostazisinde görevlidir. Eksikliği solunum güçlüğüne neden olur (43,52).

Triiyodotironin, hidrokortizon ve PRL verilmesi akciğer stabilitesi ve esnekliğini artırır (42).

Prolaktin fetal koyunlarda akciğer sıvı sekresyonunu artırır (19).

### **Oksijen:**

Doğumla birlikte akciğer oksijen dengesi hızla değişir. Fetüste alveoller %3 oksijene maruz iken, postnatal akciğerler %21 oksijene maruz kalmaktadır. Fetal dönemde alveoler  $pO_2$  25 mmHg iken, postnatal dönemde 100 mmHg' a yükselmektedir. Doğumdaki  $pO_2$  değişikliği distal akciğer epitelinin biyoelektrik özelliğini değiştirerek, fetal hayattan postnatal hayata başarılı geçişte tetikleyici rol oynar. Akciğer sıvı sekresyonu, iyi gelişmiş sıkı bağlantılardan ve aktif klor transportundan oluşur.  $pO_2$  nin 0.5-3 saatte, akciğer epitelinin sıkı bağlantılarının bütünlüğünde değişiklik yaptığı ve 18 saat sonra, amilorid-sensitif sodyum transportunda da artışa neden olduğu gösterilmiştir (53).  $pO_2$  distal akciğer epitelindeki geçirgenliği, hızlı fakat geçici olarak artırır, bu geçirgenlik artışının miktarı ve süresi  $pO_2$  dozuna bağlıdır. Ayrıca  $pO_2$  artışı, distal akciğer epitelinden prostaglandin salgılanmasına yol açmaktadır. Prostaglandinler, cAMP konsantrasyonunu artırarak hızlı sodyum akışını sağlamaktadır. Hiperoksinin Na-K-ATP'az  $\alpha 1$  ve  $\beta 1$  mRNA transkripsiyon düzeyini, Na-K-ATP'az protein ekspresyonunu ve alveoler tip II epitel hücre aktivitesini arttırdığı gösterilmiştir.  $\beta 1$  mRNA ekspresyonundaki artış,  $\beta 1$  subunitinin protein ekspresyonundaki artışı ile birlikte. Fetal ve postnatal epitelyal hücrelerde oksijen, amilorid sensitif sodyum absorpsiyonunu ve  $\alpha$  ENaC subunitini uyarır. Amilorid- sensitif sodyum transportunda artış, oksijene bağlı devam ederken, ratlarda epitelyal sodyum kanalının  $\alpha, \beta, \gamma$  subunitlerinin gen ekspresyonlarında bir artış gözlenmemiştir (53).

Hiperoksinin alveoler tip II epitel hücreleri ve tüm akciğerde  $\alpha$  ve  $\beta$  subünitlerinin ve gerekli mRNA düzeylerinin ekspresyonunu sağladığı bildirilmiştir. Hiperoksiyi takiben zedelenen akciğerde özellikle Na-K-ATP'az  $\beta$ 1 altbiriminin daha fazla ekspresyonu gözlenmiştir. Bu durum alveoler epitelde akciğer sıvısının absorpsiyonunda Na-K-ATP'az  $\beta$ 1 altbiriminin akciğer epiteli onarımında anahtar bir bileşen olduğunu düşündürmektedir (25).  $\beta$ 1 subüniti, yeni sentezlenen Na-K-ATP'az pompa moleküllerinin membrana doğru hücre içi taşınmasında kritik öneme sahiptir.  $\beta$  subüniti,  $\alpha$  subünit ile membranda birleşerek, Na-K-ATP'az formasyonunu oluşturmasını ve normal fonksiyonunu sürdürebilmesi için gereklidir. Çok yüksek seviyelerde oksijene maruz kalınması sonrasında  $\beta$  subünit protein düzeyi değişmezken,  $\alpha$  subünit düzeyi artmıştır. Her iki subünit için mRNA ekspresyonu ile sodyum pompası mRNA düzeyi hiperoksi sonrası alveoler tip II hücrelerde yüksek bulunmuştur.  $\beta$  subünit protein düzeyi, daha geç bir dönemde yükselmektedir (34,54).

Subakut hiperoksiye maruz kalan ratların alveoler sıvı reabsorpsiyon kapasitesinin arttığı ve spesifik Na-K-ATPaz inhibitör ouabain ile bu kapasitenin önemli bir kısmının inhibe edildiği bildirildi (55).

Hipoksi: Transalveoler sıvı transportunu bozmaktadır. Bu bozulma, hücresel enerji kaynaklarındaki değişikliklerle değil, alveoler epitel Na-K-ATP'az hidrolitik aktivitesinde gözlenen azalma ile ilişkilidir (30). Hipoksinin neden olduğu pulmoner vazokonstriksiyon pulmoner kapiller basınçta ve sıvı filtrasyonunda azalmaya yol açar. Akciğer hücrelerinden, araşidonik asid metabolitleri ve sitokinler salgılanır. Bu salgı ürünleri pulmoner mikrovasküler geçirgenliği artırır. Hipoksinin alveoler sıvı absorpsiyonuna etkisi oksijen konsantrasyonuna ve süresine bağlıdır. Alveoler sıvı cAMP düzeyleri, hipoksi sonrası belirgin şekilde düşmektedir. Hipoksi, alveoler tip II hücrelerde %25 ATP kaybına ve  $\alpha$  ve  $\beta$  Na-K-ATP'az mRNA ekspresyonunun engellenmesine neden olur. Ayrıca amilorid-sensitif ve etil-izopropilamilorid-sensitif sodyum kanallarının fonksiyonunu bozar. Oksidatif stresi artırır (32,46).



Alveoler sıvı klerensi (AFC)'nin terbutalin gibi bir  $\beta$  adrenerjik agonistle uyarıldığı bilinmektedir. Bu etkinin hipoksi sonrası görülmediği bildirilmiştir. Alveoler epitelin terbutaline cevabındaki bu durumun hipoksi ile adenilat siklaz aktivitesinde ve/veya  $\beta$  adrenerjik reseptör sayısında değişiklik nedeniyle olması muhtemeldir (49).

Yüksek tidal volüm ile ventile edilen ratlarda Na-K-ATPaz aktivitesinin artmasına sekonder sodyum girişinde hızlanma bildirilmiştir. Na-K-ATPaz aktivitesindeki bu artış cAMP değişikliğinden bağımsızdır. Siklik gerillme ile bazolateral Na-K-ATPaz alfa subunitinin ekspresyonunu arttırmaktadır (49). Nistatin tedavisi Na-K-ATPaz aktivitesini gen ekspresyonunu arttırmak yoluyla uyarır ve pompa gücünün maksimum düzeye çıkmasına neden olur. İnsülin ile uyarılan kas hücrelerinde veya izoproteronol ile uyarılan alveoler tip 2 epitel hücrelerinde Na-K-ATPaz aktivitesinin artışı, Na-K-ATPaz proteinin translokasyonuna bağlıdır (49,32).

## MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Yenidoğan Yoğun Bakım Servisinde Ocak 1998-Ocak 2001 tarihleri arasında yatırılarak takip edilen, 171'i erkek ve 115'i kız olmak üzere toplam 286 hastada, yenidoğan geçici takipnesinin sıklığının, predispozan risk faktörlerinin, etyolojik ve klinik özelliklerinin, morbidite ve mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amacıyla retrospektif olarak yapıldı. Vakalardan 141'i (%49.3) yenidoğan geçici takipnesi grubunda ve 145'i (%50.7) kontrol grubunda idi. Kontrol grubu vakaları aynı dönemde değişik tanılarla yatırılan hastalar arasından gelişi güzel olarak seçilerek oluşturuldu.

Hastaların tamamı için tanı, beraberindeki hastalıkları, doğum ağırlığı, gestasyonel yaşı, cinsiyeti, doğum öyküsü, annenin gebelik öyküsü, solunum sayısı, oksijenuygulama metodu ve süresi, 1.ve 5.dakika apgar skorları, yenidoğana yattığı süre içinde uygulanan ilaçları, kan şekeri, kan kalsiyum, hemoglobin, hematocrit değerleri ile kan kültürü sonucu, komplikasyonları ve fototerapi uygulanmasına ait bilgiler kaydedildi. Bazı hastalar için serum C-reaktif protein ve İL-6 değerleri kaydedildi. Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen hastaların tamamına ön-arka akciğer grafisi çekildi. Hastaların izlemin de,hazırlanan özel takip formu kullanıldı.

Hastaların tamamı için ayrıntılı fizik muayene yapıldı. Yenidoğanın geçici takipnesi ve beraberindeki hastalıkların değerlendirilmesinde klinik konsültan neonatologlarının tanıları esas alındı. Pnömotoraks ise neonatolog,

radyolog ve çocuk cerrahının ortakkonsültasyonları sonrası tanımlandı. Yenidoğanın geçici takipnesi tanısında aşağıdaki kriterler dikkate alındı:

1. Doğumu takibeden ilk 6 saat içinde takipnenin (solunum sayısı dakikada 60 dan fazla) başlaması
2. Takipnenin 12 saatten uzun sürmesi.
3. Akciğer grafisinde yenidoğanın geçici takipnesi tanısını düşündüren hiperaerasyon, pulmoner vasküler yapılarda dolgunluk, plevral ve intersitisyel sıvı görünümünde artış, interlober fissürlerde genişleme ile hafif kardiyomegali bulgularının varlığı
4. Benzer bulgulara neden olabilecek hyalen membran hastalığı, mekonyum aspirasyonu sendromu, pnömoni, konjenital pulmoner anomaliler, konjenital kalp hastalığının bulunmaması (14).

Hastaların gestasyonel yaşları; son adet tarihi, fetal USG ve/veya Dubowitz skorlaması ile belirlendi (57). Gestasyonel yaşlarına göre hastalar 5 guruba ayrıldı. Gestasyonel yaşları 32 haftadan küçük olanlar çok prematür, 32-36 hafta arasında olanlar prematür, 36-38 hafta arasında olanlar sınırda prematür, 38-42 hafta arasında olanlar matür ve 42 haftadan büyük olanlar postmatür olarak kabul edildi (58).

Hastaların doğum ağırlığı Soehnle markalı elektronik tartı ile belirlendi. Hastalar gestasyonel yaşına göre doğum ağırlığı dikkate alınarak 3 gruba ayrıldı. Doğum ağırlığı gestasyonel yaşına göre %10 persentilden düşük olanlar SGA, doğum ağırlığı gestasyonel yaşına göre %10-90 persentil arasında olanlar AGA, doğumağırlığı gestasyonel yaşına göre %90 persentilden büyük olanlar LGA olarak kabul edildi (59).

Gestasyonel yaşa göre standart Hb ve Htc değerlerinin belirlendiği çizelgeler kullanılarak Hb değeri standart verilerin "2 SD" altında olanlar anemik kabul edilirken venöz Htc değeri "2 SD" üzerinde bulunan hastalar polisitemik

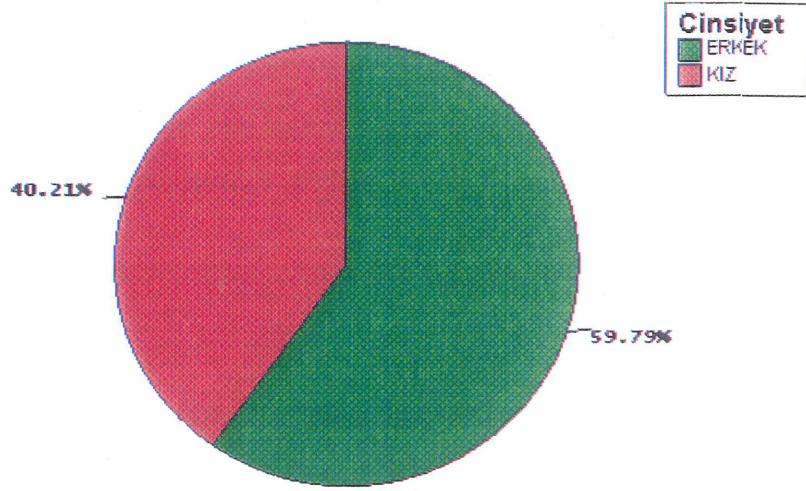
kabul edildi (60). Kan şekeri değeri prematürler ve matürler için 40 mg/dL'nin altında olduğu zaman düşük, 125 mg/dL'nin üzerinde olduğunda yüksek ve aradaki değerler de normal olarak kabul edildi (61). Kan kalsiyum değeri 11 mg/dL üzerinde yüksek, 7.5mg/dL'nin altında olduğu zaman düşük kabul edildi (62). Gestasyonel yaş, postnatal yaş ve doğum ağırlığına göre standart bilirubin değerlerinin belirlendiği tablolar kullanılarak, saptanan bilirubin düzeyleri fototerapi almayı gerektiren hastalara hiperbilirubinemi tanısı ile fototerapi başlandı (63).

**İstatistiksel analiz:** Elde edilen bilgilerin değerlendirilmesi için “ SPSS for Windows”bilgisayar programı kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırmalar için Student's-t testi ve  $X^2$  testi veya one way t testi kullanıldı. Veriler arasında korelasyon olup olmadığını araştırmak için Speirman korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlı değerler  $p<0.05$  olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Bu çalışmada, Ocak 1998-Ocak 2001 tarihleri arasında hastanemiz yenidoğan yoğun bakım servisinde izlenen 141'i (%49.3) yenidoğannın geçici takipnesi ve 145'i (%50.7) kontrol grubu olmak üzere toplam 286 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Aynı dönem içinde toplam doğum sayısı 4037 olarak bulundu. Bu doğumların 1249'u (%31) normal spontan vajinal yol ile, 2788'i (%69) sezeryan ile gerçekleşti. Tüm doğumların (4037) 141'inde yenidoğannın geçici takipnesi saptandı. Yenidoğannın geçici takipnesi insidansı tüm doğumlar için bu çalışma ile % 3.49 olarak bulundu.



**Grafik 1:** Vakaların cinsiyete göre dağılımı.

Hastalardan 171'i (%59.8) erkek ve 115'i (%40.2) kız idi.

Yenidoğanın geçici takipnesi grubunun 90'ı (%63.8 ) erkek ve 51'i ( %36.2 ) kız idi. Yenidoğanın geçici takipnesi görülmesi bakımından cinsiyetler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p=0.1).

**Tablo 1:** Gruplar arası cinsiyet dağılımı

	Hasta (%)	Kontrol (%)	toplam
Erkek	90 (63.8)	81 (55.9)	171 (59.8)
Kız	51 (36.2)	64 (44.1)	115 (40.2)
toplam	141 (49.3)	145 (50.7)	100 (100)

Gestasyonel yaşları değerlendirildiğinde; yenidoğanın geçici takipnesi grubunda ortalama gestasyonel yaş  $36.9 \pm 2.1$  (30.2 - 41.5) hafta olarak belirlendi. Kontrol grubunda ise gestasyonel yaş ortalaması  $37.1 \pm 3.1$  (24.5 - 42) hafta idi. Gestasyonel yaş ile yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesi bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p=1.0).

Gestasyonel yaşlarına göre yenidoğanın geçici takipnesi sıklığı yönünden incelendiğinde;

32 haftadan küçük (çok prematür) 12 bebeğin ikisinde (%16.6),

32-36 hafta arasındaki (prematür) 62 bebeğin 38'sinde (%61.2),

36-38 hafta arasında (sınırdaki prematür) 56 bebeğin 40'ında (%71.4),

38-42 hafta arasında (matür) 156 bebeğin 61'inde (%39.1) , yenidoğanın geçici takipnesi saptandı.

**Tablo 2:**Gestasyonel yaşa göre grupların dağılımı

Gestasyonel yaş	Yenidoğanın geçici takipnesi	Kontrol	Toplam	%
<32 hafta	2	10	12	16.6
32-36 "	38	24	62	61.3
36-38 "	40	16	56	71.4
38-42 "	61	95	156	39.1

Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen hastalar bağımsız olarak değerlendirildiğinde ikisi (%1) çok prematür, 38'i (%26.9) prematür, 40'ı (%28.3) sınırdaki prematür, 61'i (%43.8) matür olarak saptandı. Gestasyonel yaş grupları arasında yenidoğanın geçici takipnesi görülme sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ( $p < 0.001$ ).

Doğum ağırlıkları bakıldığında kontrol grubunda  $2868 \pm 771$  (400-4400) gram olarak saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi grubunda doğum ağırlığı ortalaması  $2918 \pm 579$  (950-4465) gram olarak bulundu.

Hastalar doğum ağırlığına göre yenidoğanın geçici takipnesi gelişme riski açısından incelendiğinde ;

doğum ağırlığı <2000 gram olan 27 vakanın 6'sında (%22.2)

2000-3000 gram olan 126 vakanın 80'inde (%63.4)

3000-4000 gram olan 122 vakanın 50'sinde (%40.9)

doğum ağırlığı  $\geq 4000$  gram olan 12 vakanın 5'inde (%41.6)

Yenidoğanın geçici takipnesi geliştiği saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi sıklığı açısından doğum ağırlığı grupları arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ( $p=0.5$ ).

**Tablo 3:**Grupların doğum ağırlığına göre sınıflandırılması

Doğum ağırlığı	hasta	Kontrol	toplam	% hasta
<2000 gram	6	15	21	28.5
2000-3000 gram	80	46	126	63.4
3000-4000 gram	50	72	122	40.9
≥4000 gram	5	7	12	41.6

Hastaların 13'ü (% 4.5 ) gestasyonel yaşına göre düşük doğum ağırlığına sahip (SGA), 260 (%91 ) gestasyonel yaşına göre uygun doğum ağırlığına sahip (AGA), 13 (%4.5 ) gestasyonel yaşına göre büyük doğum ağırlığına sahip (LGA) olarak saptandı. Gestasyonel yaşına göre doğum ağırlığı ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.2$ )

Bu çalışmada LGA oranı % 4.5 olarak bulundu ve bunların %61.5' inde yenidoğanın geçici takipnesi saptandığı görüldü. Yenidoğanın geçici takipnesi grubunda LGA oranı %5.6 iken kontrol grubunda ise oran %3.4 olarak saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi grubunda LGA olanların %50'si erkek idi ve sezeryan ile doğum oranı %87.5 olarak saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi grubunun hepsinde de 1. ve 5. dakika apgar skorları normal idi. Kontrol grubunda ise vakaların %60'ı erkek olarak saptanırken sezeryan oranı %20 idi. Gerek 1.ve gerekse 5. dakika apgar skorları normal idi.

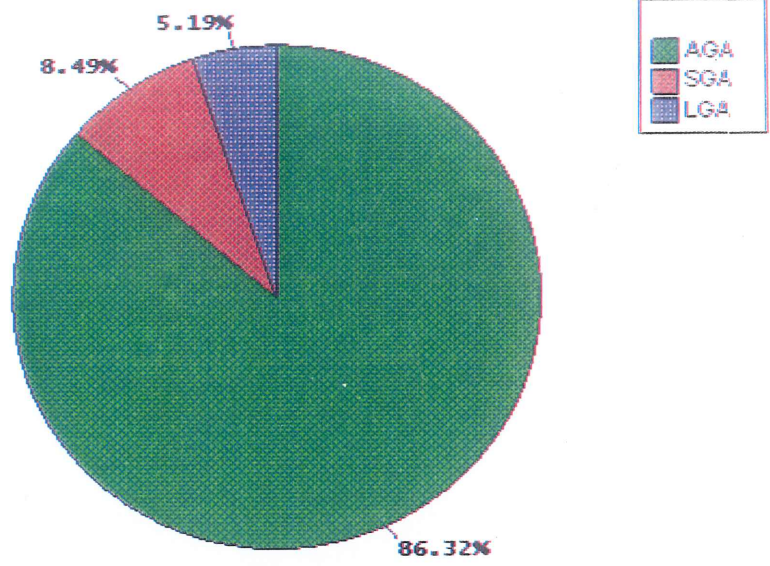


**Tablo 4:**Gestasyonel yaşa göre büyük ve makrosomik olan vakaların özellikleri.

		Kız	Erkek	Sezeryan	NSVY	Apgar
Yenidoğanın geçici takipnesi	LGA	4	4	7	1	normal
	Makrosomi	4	1	4	1	normal*
Kontrol	LGA	2	3	1	4	normal
	Makrosomi	1	6	2	5	normal

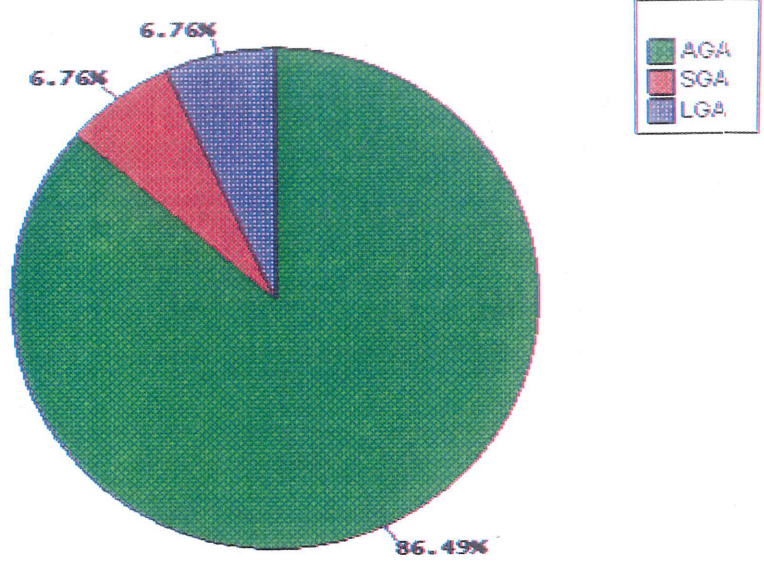
\* 4 vakada normal,1 vakada düşük

Vücut ağırlığı  $\geq 4000$  gram olan yenidoğanlar makrozomik olarak kabul edildiğinde yenidoğanın geçici takipnesi grubunda; 5 hastadan birinin (%20) erkek olduğu ve bunlardan 4'ünün (%80) sezeryan ile doğduğu saptandı. Hastalardan 1'inin (%20) 1. dakika apgar skorunun düşük olduğu görüldü. Makrozomi saptanan yenidoğanlardan ikisinin (%40) annesinde gestasyonel diabetes olduğu saptandı. Kontrol grubunda ise 7 vakadan 6'sı (%85.7) erkekti. İkisinde (%28.5) sezeryan ile doğum öyküsü vardı. Kontrol grubundaki makrozomik yenidoğanların hepsinde de 1. ve 5. dakika apgar skorları normal sınırlarda bulundu. Vakaların tümü birarada değerlendirildiğinde makrozomi saptananlardan %58.3'ünde erkek cinsiyet, %41.6'sında sezeryan ile doğum öyküsü ve %8.3'ünde 1. dakika apgar skoru düşüklüğü saptandı. Makrozomi saptanan 12 yenidoğanın ikisinin (%16.6) annesinde gestasyonel diabetes olduğu görüldü. Tüm gestasyonel diabetes vakalarının %16.6'sının da makrosomik olduğu saptandı. Doğum ağırlığı ile doğum şekli karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0.3$ ).



**Grafik 2:** Gestasyonel yaşa göre doğum ağırlığında sezaryen dağılımı

Doğum şekline göre yenidoğanın geçici takipnesi sıklığı açısından incelendiğinde, vakaların 212'sinde (%74.1) sezeryan ile doğum, 74'ünde (%25.9) normal spontan vajinal yol ile doğum olduğu saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi olanlardan 121'inde (%85.8) sezeryan ile doğum öyküsü bulundu. Yenidoğanın geçici takipnesi olanlarda sezeryan oranı olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek saptandı. Doğum şeklinin sezeryan olması iki grup arasında istatistiksel anlamlı olarak farklı bulundu ( $p < 0.01$ ).



**Grafik 3:** Gestasyonel yaşlara göre doğum ağırlığının normal spontan vajinal yol ile doğuma göre dağılımı

Bu çalışmadaki vakalardan 122'sinde (%42.6) hem sezeryan ile doğum hemde 38 gebelik haftasından önce doğum öyküsü saptandı. Bunlardan 75'i (%61.4) yenidoğanın geçici takipnesi grubunda idi. 38. gebelik haftasından önce doğum öyküsü ile sezeryan doğum birlikteliği istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Çalışma grubundaki vakaların 121'inde (%42,3) hem sezeryan doğum hem de yenidoğanın geçici takipnesi birlikteliği saptandı. Bu birliktelik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.01$ ).

Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen yenidoğanlardan 20'sinde (%14.2) normal spontan vajinal yol ile, 121'inde (%85.8) sezaryen ile doğum öyküsü saptandı. Sezaryen ile doğum öyküsü olanların 95'ine (%78.6) genel, 26'sına (%21.4) epidural anestezi uygulandığı belirlendi . Kontrol grubunda ise genel anestezi uygulanan vaka sayısı 61 (%67.7) iken epidural

anestezi uygulanan vaka sayısı 29 (%32.3) olarak saptandı. Doğumda uygulanan anestezi şekline göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu bulundu ( $p < 0.01$ ). Vakalar birlikte değerlendirildiğinde 156'sına (%73.9) genel anestezi ve 55'ine (%26.1) epidural anestezi uygulandığı görüldü. Gruplar arasında anestezi uygulama metodu yönünden anlamlı fark olduğu görüldü ( $p < 0.01$ ).

**Tablo 5:** Vakaların doğum verileri

	Hasta (%)	Kontrol (%)
Sezaryen	121 (85.8)	91 (62.7)
Normal doğum	20 (14.2)	54 (37.3)
Prematür ve sezaryen	75 (61.4)	47 (38.6)
Genel anestezi	95 (78.6)	61 (67.7)
Epidural anestezi	26 (21.4)	29 (23.3)
Doğum eylemi varlığı	64 (38.3)	103 (61.7)

Doğum eyleminin olup olmamasına göre vakaların incelenmesi sonucunda 167'sinde (%58.3) doğum eyleminin başlamış olduğu ve bunlarında 64'ünün (%38.3) yenidoğanın geçici takipnesi grubunda bulunduğu saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen yenidoğanlarda %63.6 oranında doğum eylemi başlamadan doğumun gerçekleştiği bulundu. Doğum eyleminin olup olmamasına göre vakalar arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ( $p < 0.0$

Çalışma grubundaki vakalardan 12'si (%4.2) ikiz ve üçü (%1) de üçüz idi. İkizlerde sezaryen ile doğum 9'unda (%75) bulunurken üçüzlerin tümünün sezaryen ile doğduğu bulundu. İkizlerin 11'inde (%91.6) 38. gestasyon haftasından önce doğum öyküsü saptandı. Üçüzlerin hepsinde 36. gestasyon

haftasından önce doğum öyküsü bulundu. Cinsiyet özelliklerine bakıldığı zaman ikizlerin 7'si (%58.3 ) erkek, üçüzlerden ikisi (%66.6) erkek idi.

**Tablo 6:** İkiz ve üçüz yenidoğanların özellikleri.

		Kız	Erkek	Sezeryan doğum	NSVY ile doğum	Gestasyon haftası
Yenidoğanın geçici takipnesi	İkiz	2	4	5	1	<38
	Üçüz	1	1	2	-	<36
Kontrol grubu	İkiz	3	3	4	2	≤38
	üçüz	-	1	1	-	<36

Maternal gestasyonel diabetes mellitus saptanan 14 (%4.9) vakadan 10'unda (%71.4) yenidoğanın geçici takipnesi vardı. Yenidoğanın geçici takipnesi olan hastalardan 10'unda (%7) maternal diabetes mellitus öyküsü saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi ile maternal gestasyonel diabetes mellitus gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı ( $p<0.01$ ).

Maternal preeklampsi saptanan 17 (%5.9) vakanın 13'ünde (%76.5) yenidoğanın geçici takipnesi bulundu. Maternal preeklampsi olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ( $p<0.01$ )

Erken membran rüptürü öyküsü 22 (%7.7) annede saptandı. Bunlardan 11'inde (%7.8) yenidoğanın geçici takipnesi bulunurken 11'in de (%7.5) de saptanmadı. Erken membran rüptürü ile yenidoğanın geçici takipnesi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı ( $p=0.6$ ).

Maternal öyküden 270 (%94.) annenin sigara içmediği saptandı. Sigara içilmesi ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ( $p=0.2$ ).

Doğum öncesinde anneye steroid tedavisi uygulanmasına bakıldığında; yenidoğanın geçici takipnesi grubunda 16 (%11.4), kontrol grubunda 11 (%7.5) vakanın steroid tedavisi aldığı görüldü. Doğum öncesinde steroid tedavisi alanlarla almayanlar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirlendi (p=0.6).

Maternal öyküdeki steroid uygulanması, erken membran rüptürü olması, annenin sigara kullanması ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında anlamlı fark olmadığı saptandı.

**Tablo 7 :** Gruplarda anneye ait gebelik verileri

	Hasta	%	Kontrol	%13
Maternal diabet	10	71.4	4	28.6
Maternal preeklampsi	13	76.5	4	23.5
Maternal EMR*	11	50	11	50
Maternal sigara	11	68.7	5	31.3
Maternal steroid	16	59.3	11	40.7

\*EMR: erken membran rüptürü

Birinci dakika apgar skoru 255 vakada (%89.1) 7 ve üzerinde, 31 vakada (10.9) ise 7'den daha düşük saptandı. Bunlardan 22'si (%70.9) yenidoğanın geçici takipnesi grubundaki hastalardı. Yine 5.dakika apgar skoru 273 vakada (%95.4) 7 ve üzerinde, 13 (%4.6) vakada ise 7'den daha düşük saptandı. Bu vakalardan 10'u (%76,9) yenidoğanın geçici takipnesi grubundaki hastalardan oluşuyordu. Gerek 1. ve gerekse 5. dakika apgar skoru düşüklüğü ile yenidoğanın geçici takipnesi arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0.01).

Solunum sayısı ve oksijen tedavisi açısından gruplar değerlendirildiğinde; hasta grubunda solunum sayısı 103' ünde (%73) 60-80/dakika arasında, 32'sinde (%22.7) 80-100 /dakika arasında, 6'sında (%4.3) > 100/dakika idi. Kontrol grubunda ise 16 'sında (%11) 40-60 / dakika , 100' ünde (%69.6) <40/dakika, 4'ünde (%2.8) 80-100/dakika,birinde (%0.7) >100/dakika idi. Yenidoğanın geçici takipnesi ile solunum sayısı yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ).

Yenidoğanın geçici takipnesi ile izlenen hastaların tamamına oksijen tedavisi uygulandı. Oksijen tedavisi uygulama metodlarına baktığımızda 124 (%88.1) hood ile, 58 (%41.1) küvöz aracılığı ile, 14 (%9.9) CPAP ile ve 3 (%2.1) mekanik ventilatör aracılığı ile tedavinin uygulandığı görüldü (Not:bazı hastalar için birden fazla yöntem ile oksijen tedavisi uygulandı). Oksijen uygulama süresi 1-15 gün arasında değişmekte idi.Hastalardan 1'i15 gün oksijen tedavisi alırken 22'si (%18.3) 1günden az süre için oksijen tedavisi aldı. Kontrol grubunda 18 (%12.4) hood ile, 9 (%6.2) küvöz aracılığı ile, 6 (%4.1) CPAP ile ve üç (%2) mekanik ventilatör aracılığı ile oksijen tedavisi uygulandığı saptandı. Hood ile oksijen tedavisi uygulanan 142 (%49.7) vakanın 124'ünü (%87.3) yenidoğanın geçici takipnesi grubu oluştururken küvöz içi oksijen tedavisi uygulanan 64 hastanın (%22.4) 58'ini (%90.6) yenidoğanın geçici takipnesi grubu oluşturuyordu. Hood ve küvöz içi oksijen tedavisi uygulanması ile yenidoğanın geçici takipnesi istatistiksel olarak anlamlı bulundu( $p<0.01$ ).

**Tablo 8:** Vakalarda oksijen tedavisi uygulama metodları

	Hood ile	Küvöz ile	CPAP	Mekanik vent.
Hasta	124 87.9	58 41.1	14 9.9	3 2.1
Kontrol	18 12.4	6 4.1	23 15.8	3 2
toplam	152 53.1	64 22.3	37 12.9	6 2

23 vaka (%8) CPAP ile oksijen tedavisi alırken bunların 14'ü (%60.8) yenidoğanın geçici takipnesi grubunda idi. Yine mekanik ventilatör tedavisi alan 6 vakanın üçü (%50) yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen vakalar idi. Yenidoğanın geçici takipnesi ile CPAP veya mekanik ventilatör tedavisi uygulanması arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.2$ ).

Vakalardan 72'sine (%25.2) postnatal diüretik tedavisi uygulandı. Diüretik tedavisi ile yenidoğanın geçici takipnesi arasındaki birliktelik istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0.01$ ).

Vakalardan 71'ine (%24.8) antibiyotik tedavisi verildi. Bu vakalardan 6'sının (%8.4) kan kültüründe üreme saptandı. Antibiyotik tedavisi uygulanması ile yenidoğanın geçici takipnesi arasındaki ilişki anlamlı bulunurken kan kültürü ile anlamlı ilişki saptanmadı.

Vakalardan 120'sine (%41.9) dekort ve aminofilin tedavisi verildi. Gruplar arasında dekort ve aminofilin tedavisi açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Kan şekeri düzeyleri tespit edilen 278 (%97.2) vakanın 40'ında (%14.4) hipoglisemi, 234'ünde (%84.2) normoglisemi saptandı. Kan şekeri düzeyi gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ( $p<0.01$ ).

Kan kalsiyum düzeyi değerlendirildiğinde 278 vakanın 270'inde (%97.1) normal, 7'sinde (%2.5) düşük ve 1'inde (%0.4) yüksek olduğu saptandı. Kan kalsiyum düzeyi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulundu ( $p<0.01$ ).



**Tablo 9:** Vakalarda biyokimyasal veriler

		Kalsiyum	Kan şekeri	Hb/htc
Yenidoğan	Normal	127	92	112
Geçici	Düşük	5	37	5
Takipnesi	Yüksek	1	4	24
Kontrol	Normal	143	142	140
	Düşük	2	3	3
	Yüksek	-	-	2

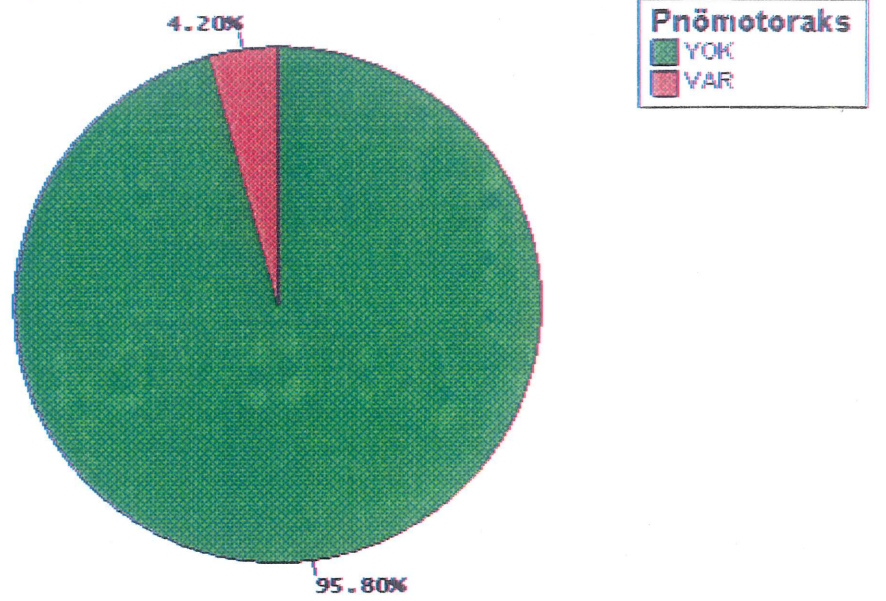
Serum hemoglobin ve hematokrit değerleri vakaların 252'sinde (%88.1) normal 8'inde (%2.8) düşük ve 26'sında (%9.1) yüksek olarak tespit edildi. Yenidoğanın geçici takipnesi ile polisitemi görülme sıklığı arasında anlamlı fark saptandı ( $p<0.01$ ).

Serum C-reaktif protein düzeyi incelenen 194 (%67.8) vakanın 12'sinde (%6.2) yüksek olarak bulundu. Serum C-reaktif protein yüksekliği ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik olduğu saptandı ( $p<0.01$ ).

Serum İL-6 düzeyi bakılan 161 (%56.3) vakadan 49 ' unda (%30.4) yüksek değerler olduğu görüldü. Yenidoğanın geçici takipnesi ile serum İL-6 düzeyi yüksekliği arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik bulundu ( $p<0.01$ ).

Bu çalışmada değerlendirilen 286 vakadan 12'sinde (%4.2) pnömotoraks geliştiği saptandı. Bu vakalardan 11'inin (%91.6) yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen hastalar olduğu görüldü. Yenidoğanın geçici takipnesi ile

pnömotoraks görölme sıklığı arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu saptandı (p<0.01).



**Grafik 4 :** Vakalarda pnömotoraks görölme oranı.

Çalışma grubundaki vakalar fototerapi tedavisi açısından incelendiğinde 162 (%56.6) vakaya fototerapi tedavisi uygulandığı belirlendi. Bunların 58'i (%35.8) yenidoğanın geçici takipnesi, 104'ü (%64.2) kontrol grubunda idi. Gruplar arasında fototerapi tedavisi uygulanması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0.01).

Bu çalışmada yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen hastalardan 16'sında (%11.3) tedavi süresinin 4 gün ve daha fazla olduğu bulundu. Bunlardan ikisinin (%1.4) 8 günden daha fazla süre oksijen tedavisine ihtiyaç gösterdiği saptandı.

Bu çalışmada ikisi (%1.4) yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen hasta ve 4'ü (%2.9) kontrol grubu olmak üzere toplam 6 vaka eksitus oldu. Gruplar arasında mortalite bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p<0.01$ ). Yenidoğanın geçici takipnesi grubunda sepsis ve pnömotoraks, kontrol grubunda respiratuar distres sendromu, immatürite ve sepsis exitus nedenleri olarak tespit edildi.

## TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde, solunum sıkıntısının en sık nedeni olan yenidoğanın geçici takipnesinin genellikle benign seyirli ve 2-5 gün içinde kendiliğinden düzelen bir hastalık olduğu bilinmektedir (2,3,5). Bazen mekanik ventilasyon tedavisi gerektirecek ölçüde hipoksemiye, bazende pulmoner hava kaçağı ve persistan pulmoner hipertansiyon ile komplike olarak mortalite ve morbiditeye neden olan yenidoğanın geçici takipnesinin önlenmesi için; predispoze risk faktörlerinin, fizyopatolojisinin, klinik seyrini etkileyen komplikasyonlarının ve bu komplikasyonların önlenmesi için spesifik tedavisinin bilinmesi gereklidir (5,7,8).

Yenidoğanın geçici takipnesinin insidansı, respiratuar distress nedenleri arasında %14-71 olarak bildirilmektedir. Tüm canlı doğumlar esas alındığında, yenidoğanın geçici takipnesinin insidansı 11/1000 canlı doğum olarak bildirilmiştir (1,2). Gestasyonel yaşa ve doğum şekline göre insidans verileri

%5-20 gibi geniş bir aralıkta değişmektedir (15). Bizim çalışmamızda yenidoğanın geçici takipnesinin insidansı tüm doğumlar için değerlendirildi ve % 3.49 olarak bulundu.

Bu çalışmada, vakaların çoğunda %59.8 erkek cinsiyet saptandı. Fakat literatür bilgilerinin aksine cinsiyetler arasında yenidoğanın geçici takipnesi görülmesi bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Daha önceleri matür ve sınırda prematür yenidoğanlarda görüldüğü belirtilirken günümüzde prematür yenidoğanlarda da bildirilmektedir (1,2,3,15). Pulmoner epitelden sekrete edilen fetal akciğer sıvısının, doğuma yakın dönemde

reabsorbsiyonu, sıvı dolu fetal akciğerden hava dolu postnatal akciğere geçişte önemli bir role sahiptir. Amniyotik sıvıda fosfatidilgliserol düzeyinin düşük olması da yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesiyle birlikte (16). Prematürelde fetal akciğer sıvısının absorpsiyonu için yeterli süre olmadığı ve bu durumun yenidoğanın geçici takipnesinin daha fazla görülmesine yol açtığı bildirildi(3,8,16,22). Negatif amniyotik sıvı fosfatidilgliserolü nedeniyle de yenidoğanın geçici takipnesi riski artmıştır. Bu çalışmada, ortalama gestasyonel yaş ile yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesi bakımından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Gestasyonel yaşlarına göre gruplandırıldığında, yenidoğanın geçici takipnesinin en fazla görüldüğü grup %71.4 oranı ile 36-38 hafta arasında doğan (sınırdaki prematür) yenidoğanlar olarak saptandı. Bunu %61.2 oranı ile 32-36 hafta arasında doğan prematür yenidoğanlar izlemekteydi. Yenidoğanın geçici takipnesinin sınırdaki prematürlerde daha fazla bulunması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p < 0.001$ ).

Doğum ağırlığı her iki grupta benzer olup vakalar arasında istatistiksel anlamlı fark görülmedi. Gestasyonel yaşına göre doğum ağırlığı açısından değerlendirildiğinde de yine anlamlı fark bulunmadı.

Literatürde makrozomi ve LGA oranının yenidoğanın geçici takipnesi olan infantlarda daha fazla olduğu bildirilmiş (3,14) ve altta yatan mekanizma olarak LGA'nın doğum eylemi ilerlemesini yavaşlatarak eylemin uzamasına ve daha sık sezaryen endikasyonuna neden olması belirtilmiştir (14). Doğum ağırlığı ile doğum eylemi süresi pozitif lineer korelasyon gösterir (14). Çalışmamızda doğum ağırlığına göre hastalar incelendiğinde 2000-3000 gram arasında olan yenidoğanlarda, yenidoğanın geçici takipnesinin %63.4 oranı ile en fazla olduğu bulundu.

Makrozomi diabetik anne çocuklarında sık görülür, doğum travmasına predispozisyon oluşturur ve travmatik doğum stresine bağlı fetal distres, doğum asfiksisi, apgar skorunun düşük olması, postnatal hayata uyumda güçlük ile de sık olarak birlikte görülür (64,65,66). Makrozomik yenidoğanlarda sezaryen ile

doğum oranı %47 gibi yüksek olarak bildirilmiştir. Literatürde makrozomik yenidoğanların çoğunun erkek olduğu bildirildi. Bu çalışmada 13 vakanın (%4.5) LGA olduğu ve bunların %61.5'inde yenidoğanın geçici takipnesi saptandığı görüldü. LGA ve yenidoğanın geçici takipnesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmadı. Yenidoğanın geçici takipnesi grubunda LGA oranı %5.6 iken kontrol grubunda ise %3.4 olarak saptandı. LGA olan hastalardan %50'si erkek idi. LGA saptananlarda sezeryan ile doğum oranı %87.5 ve hepsinde de 1 ve 5. dakika apgar skorları normal bulundu. Kontrol grubunda ise vakaların %60'ı erkek, sezeryan oranı %20 ve 1 ile 5. dakika apgar skorları normal olarak saptandı. Bizim çalışmamızda yenidoğanın geçici takipnesi grubunda LGA olanlarda erkek cinsiyet ve sezeryan oranları literatür bilgileri ile uyumlu ve yüksek saptanırken apgar skorlarının normal çıkması ise literatür ile uyumsuz bulundu. Bunun nedeni vaka sayısının yetersizliği, antenatal yaklaşımlar ile fetal distressin henüz erken bir dönemde iken tanımlanabilmesi, çalışmamızda vakaların apgar skorlarının çoğunluğunun LGA'dan bağımsız olarak zaten yüksek olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Literatürde doğum ağırlığı >4000 gram olan yenidoğanlar makrozomik kabul edilmiş ve makrozomi insidansı %8 olarak bildirilmiştir. Diabetik anne çocuklarında ise makrozomi insidansı %26 olarak belirtilmiştir. Makrozomi saptananlarda erkek cinsiyetin daha fazla olduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada; makrozomi, vakaların 12 (%4.2)'sinde bulundu ve makrosomi insidansının literatürde bildirilen orandan belirgin şekilde düşük olduğu görüldü. Makrozomi saptananlardan %58.3'ünde erkek cinsiyet, %41.6'sında sezeryan ile doğum öyküsü ve %8.4'ünde 1. dakika apgar skoru düşüklüğü saptandı. Makrosomi saptanan vakalarda erkek cinsiyet ve sezeryan oranları ise literatür bilgileri ile uyumlu ve yüksek saptandı. Bunun nedeninin; çalışma grubunu oluşturan hastaların yatan hastalar olması nedeniyle tüm doğumları homojen olarak yansıtmaması, yatış nedenleri arasında prematürite veya immatürite gibi durumların da bulunuyor olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Yine apgar skorlarının %91.6 normal bulunması ise literatür ile uyumsuz bulundu.

Makrozomi saptanan 12 yenidoğanın ikisinin (%16.6) annesinde gestasyonel diabet olduğu görüldü. Tüm gestasyonel diabet vakalarının %16.6'sının makrosomik olduğu saptandı.

Ağır maternal sedasyon, maternal gestasyonel diabetes mellitus, maternal astma, elektif sezeryan öyküsü, doğum eyleminin uzun sürmesi, doğum sırasında genel anestezi uygulanması, doğum sırasında anneye hipotonik sıvı verilmesi yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesi açısından risk faktörü olarak belirtilmiştir (1,14,17,20). Doğum şeklinin sezeryan olması çalışma vakalarının %74.1'inde saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi grubunda da sezeryan ile doğum oranının yüksek (%85.5) olduğu görüldü ve bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu çalışmada ki, sezeryan ile doğum öyküsü ve yenidoğanın geçici takipnesi arasında istatistiksel olarak anlamlı birliktelik bulunmasının literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Yine literatürde 38. gebelik haftasından önce doğarlarda yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesi açısından riskin zamanında doğarlara göre daha fazla olduğu bildirilmiştir (6,67). Bu çalışmada da vakalardan 122'sinde (%42.6) hem sezeryan ile doğum hem de 38. gebelik haftasından önce doğum öyküsü saptandı. Bunlardan 75'i (%61.4) yenidoğanın geçici takipnesi grubunda bulunan hastalardı. Yenidoğanın geçici takipnesi ile 38. gebelik haftasından önce sezeryan doğum öyküsü arasındaki birliktelik de literatürle uyumlu olarak bulundu.

İkizlerde 38. gestasyonel haftadan önce sezeryan ile doğum öyküsü olanlarda solunum sıkıntısının daha fazla olduğu belirtilmiştir.

( 5,67 ). Üçüzlerde yapılan bir çalışmada yenidoğanın geçici takipnesi %20.1 olarak bildirilmiştir ( 68 ). Bu çalışmada vakalardan %42.6' sında hem sezeryan ile doğum hem de 38 gebelik haftasından önce doğum öyküsü saptandı. Bunlardan 75'i (%61.4) yenidoğanın geçici takipnesi grubunda idi. Sezeryan doğum ile 38. gebelik haftasından önce doğum öyküsü birlikteliği bu çalışmayla da desteklenmiş oldu. Çalışma grubundaki vakaların 121'inde (%42.3) hem sezeryan doğum hem de yenidoğanın geçici takipnesi birlikteliği saptandı. Bu

birliktelik istatistiksel olarak anlamlı ve literatür ile uyumlu bulundu. Çalışma grubundaki vakalardan %4.2'si ikiz ve %1'i de üçüz idi. İkizlerde sezeryan ile doğum %75 saptanırken üçüzlerin tümünün sezeryan ile doğduğu görüldü. İkizlerin %91.6'sında 38. gestasyon haftasından önce doğum öyküsü saptandı. Üçüzlerin hepsinde 36. gestasyon haftasından önce doğum öyküsü bulundu. Cinsiyet özelliklerine bakıldığı zaman ikizlerin %58.3'ü erkek, üçüzlerden ikisi %66.6'sı erkek idi. Bu sonuçlar çoğul gebeliklerde artmış prematürite riski ile sezeryan doğum sıklığını desteklemekle birlikte bu çalışma ile böyle bir yorum yapmak vakaların sayısının az olması nedeniyle doğru olmayabilir. Zaten ikiz veya üçüz gebeliklere ait sorunlar bu çalışmanın amaçlarından değildir. İkiz olanların %50'sinde yenidoğanın geçici takipnesi saptanırken %50'sinde de saptanmadı. Üçüzlerde ise %66.6 oranında yenidoğanın geçici takipnesi olduğu bulundu.

Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen yenidoğanlardan %85.8'inde sezeryan ile doğum öyküsü saptandı. Sezeryan ile doğum öyküsü olan %78.6 hastaya genel, %21.4'üne de epidural anestezi uygulandığı belirlendi. Kontrol grubunda ise genel anestezi uygulananların oranı %67.7 iken epidural anestezi uygulananların oranı %32.3 olarak saptandı. Doğum da uygulanan anestezi metoduna göre değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü.

Vakalar birlikte değerlendirildiğinde %73.9'una genel anestezi ve %26.1'ine epidural anestezi uygulandığı görüldü. Genel anestezi uygulanması ile yenidoğanın geçici takipnesi arasındaki birliktelik literatürlerde belirtilen fizyopatoloji mekanizmalarını destekliyor görünmektedir (35). Fakat yine de genel anestezi ile karşılaştırıldığında epidural anestezinin kısmen daha yeni uygulamaya giren bir yöntem olması ve yaygın olarak kullanılmaması, epidural anestezi uygulanması için gerekli sürenin daha uzun olması gibi nedenler bu sonucu etkileyebilir görünmektedir .



Berger ve ark. fetal akciğer sıvısının %75'inden daha fazlasının doğumdan hemen önce temizlendiğini göstermiştir. Ayrıca doğum eylemiyle birlikte kan epinefrin düzeyinin yükselmesi sonucu sodyumun lümeninden reabsorpsiyonu aktive olarak yaklaşık 20ml sıvı akciğerlerden uzaklaştırılabilir. Elektif sezeryan ile doğum, fetal akciğer sıvısının doğum öncesinde başlayan absorpsiyonun tamamlanması için gereken sürenin ve  $\beta$  adrenerjik uyarıya maruz kalma süresinin kısalmasına neden olarak yenidoğan geçici takipnesi riskini arttırmaktadır ( 19,21,67). Doğum eyleminin olup olmamasına göre vakalar incelendiğinde %58.3'ünde doğum eyleminin başlamış olduğu ve bunlarında %38.3'ünün yenidoğanın geçici takipnesi grubunda olduğu saptandı. Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen yenidoğanlarda %63.6 oranında doğum eylemi başlamadan doğumun gerçekleştiği bulundu. Doğum eylemi olmayanlarda yenidoğanın geçici takipnesi sıklığının doğum eylemi olanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu ve bu bulgunun literatür bilgileri ile uyumlu olduğu saptandı.

Umbilikal kordun geç klempe edilmesi (>45 saniye ) fetal akciğer sıvısının erken absorpsiyonuna uygun olmayıp yenidoğanın geçici takipnesi için bir risk faktörüdür . Uzun süren doğum eylemi de risk faktörü olarak bildirilmiştir (3,8,14 ). Doğum eylemi süresine ve kordun klemplenme süresine ait veriler özellikle kontrol grubunda başka hastanede doğan yenidoğanların bulunması ve bunlarda verilerin eksikliği nedeniyle incelenmemiştir.

Maternal diyabet , perinatal asfiksi, fetal akciğer matüritesinde gecikme, sezeryan doğumda artış, yenidoğanın geçici takipnesinde artış ile sık olarak birlikte bildirilmiştir(2,8,14,64). Bir çalışmada diyabetik anne çocuğunda yenidoğanın geçici takipnesi insidansı %12 olarak bildirilmiş iken Rawlings ve ark. yenidoğanın geçici takipnesi ile maternal diyabet arasında anlamlı bir ilişki olmadığını bildirdi (14,64). Bu çalışmada ise; maternal diyabet öyküsü bulunan %4.9 vakadan %71.4'ünde yenidoğanın geçici takipnesi saptandı..Yenidoğanın geçici takipnesi olan hastalarda ise yaklaşık %7 oranında maternal diyabet öyküsü

olduğu görüldü ve yenidoğanın geçici takipnesi ile maternal gestasyonel diabetes mellitus gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu.

Preeklampsi ile yenidoğanın geçici takipnesi gelişimi arasında da istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptandı. Maternal diabetes preeklampsi için predispoze bir durum olarak bildirilmiştir (35). Bu çalışmanın sonuçları incelendiğinde maternal diabeti bulunan 14 (%4,9) vakadan ikisinde (%14,3) preeklampsi saptanmıştır.

Rawlings ve ark. tarafından bildirilenin (14) aksine bu çalışmanın sonucunda erken membran rüptürü ile yenidoğanın geçici takipnesi gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı. Bunun nedeninin erken membran rüptürü tanımındaki farklılıktan kaynaklanıyor olması muhtemeldir. Bu çalışmada erken membran rüptürü; membranların doğumdan 18 saatten daha uzun süre önce spontan rüptürü olarak alındı (69). Rawlings ve ark 20-37 tamamlanmış haftalar arasında membranların spontan rüptürünü temel almış olabilir.

Maternal astma, yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesi açısından özellikle zamanında doğmuş yenidoğanlar için bir risk faktörü olarak bildirilmiştir (17,18). Buna rağmen çalışma grubunda bulunan 286 vakanın hiçbirinde maternal astma öyküsü saptanmadı.

Maternal sigara içimi ile yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı ve sigara içiminin risk faktörü olmadığı düşünüldü.

İngbar ve ark. maternal steroid enjeksiyonunun fetal akciğer hücrelerinde Na-K-ATPaz aktivitesini arttırdığını gösterdi. Anneye steroid uygulanması ile yenidoğanın geçici takipnesi insidansının azaldığı hipotezi bu çalışma ile desteklenememiştir. Bunun nedeni, belkide steroid uygulanan vaka sayısının azlığıdır (%9,4).

Literatürde perinatal asfiksi ve 1.dakika apgar skorunun düşük olması yenidoğanın geçici takipnesi için risk faktörü olarak belirtilmiştir (33). Ancak Rawlings ve ark. çalışmalarında yenidoğanın geçici takipnesi gelişmesi ile perinatal asfiksi arasında istatistiksel delil bulunmadığını bildirdi (14). Bu çalışmada ise 1 ve 5. dakika apgar skorunun düşük olması ile yenidoğanın geçici takipnesi arasındaki ilişki anlamlı bulundu. Bu durum perinatal asfiksi belirlenenlerde yenidoğanın geçici takipnesi sıklığının perinatal asfiksisi olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gösterir.

Solunum sayısı yüksekliği yenidoğanın geçici takipnesi grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Oksijen tedavisi uygulama metodlarına baktığımızda hood ile %88.1, küvöz aracılığı ile %41.1, CPAP ile %9.9 ve mekanik ventilatör ile %2.1 oranında oksijen tedavisinin uygulandığı görüldü. Hood ile ve küvöz aracılığı ile oksijen tedavisi uygulanması gereksinimi yenidoğanın geçici takipnesi grubunda istatistiksel olarak anlamlı bulundu. CPAP ve mekanik ventilatör uygulanması açısından gruplar arasında (istatistiksel olarak) anlamlı fark bulunmadı. Bu durum muhtemelen; kontrol grubunda çok prematür (<32 hafta) vaka sayısının (%83.3) yenidoğanın geçici takipnesi grubuna (%16.7) göre daha fazla olması ve respiratuar distres sendromu nedeniyle tedavi edilenlerin kontrol grubunda bulunması ile ilişkilidir.

Doğumun ilk saatlerinde nazal CPAP uygulanması, iyi bir oksijenizasyon sağlama açısından mekanik ventilasyona alternatiftir. Ayrıca CPAP; akciğerin açık kalmasını sağlayarak düzeltilemeyecek akciğer kollapsından korur. Akciğer sürfaktan tüketimini ve akciğer yüzey gerilimini azaltır. Bir diğer avantajı da yenidoğanı apneden korumaktır (60).

Solunum sayısı yüksek olan vakalara diüretik verilmesi sık görülen bir durumdur. Diüretikler; hem nondiüretik hemde diüretik etki ile pulmoner mekanikleri düzeltir. Furosemid ile diürez pulmoner vasküler basıncı azaltır ve plazma protein düzeyini artırır. Böylece pulmoner mikrosirkülasyon içine akciğer

intersitisyumundan sıvının hareketini hızlandırır. Ayrıca nondiüretik etki ile hava yolu rezistansını azaltır, pulmoner damarlar üzerine direkt etki ile transvasküler sıvı filtrasyonunu azaltır. Akciğerlerden uzağa doğru lenf akımını artırır. Bir çalışmada oral furosemid ile tedavi edilenlerde yenidoğanın geçici takipnesi klinik seyrinde bir değişiklik olmadığı bulundu. Bu çalışmada ki vakalar vajinal yol ile doğmuş idi (76,78).Bizim çalışmamızda diüretik tedavisi ile yenidoğanın geçici takipnesi arasındaki birliktelik istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Literatür bilgileri ile uyumlu olmayan bu sonucun nedeni, bizim çalışmamızda vakaların çoğunun sezeryan ile doğması ve diüretik tedavisinin oral değilde intravenöz yol ile uygulanmış olması olabilir.

Steroidler de erken diürez ve natriürez yapan ajanlardır (54). Özellikle respiratuar distres sendromunda olmak üzere solunum sayısı yüksek olanlarda kullanılmaktadır. Bu çalışmada da %41.9 vakaya dekort tedavisi verildi. Gruplar arasında dekort tedavisi açısından anlamlı bir fark saptanmadı.

Kumar ve ark. yenidoğanın geçici takipnesinde kan şekeri, kan kalsiyumu, serum elektrolitleri ve tam kan sayımı arasında fark bulunmadığını bildirdi (15). Ancak serum proteinlerinin düşük olduğu, bu nedenle de fetal akciğer sıvı absorpsiyonunun bozulduğunu bildiren çalışmalarda mevcuttur (12). Halliday ve ark. yaptıkları çalışmada yenidoğanın geçici takipnesi saptanan hastaları hafif ve ciddi olmak üzere iki gruba ayırdı ve ciddi olarak sınıflanan gruptaki vakalarda gebelik haftası ve doğum ağırlığının daha fazla, hemoglobin düzeyinin daha yüksek, hem 1. hem de 5.dakika apgar skoru ile solunum sayılarının daha düşük olduğunu bildirdi. Bu çalışmada ise; kan şekeri düzeyi düşüklüğü, kan kalsiyum düzeyi düşüklüğü ve de serum hemoglobin ve hematokrit değerlerinin yüksekliği gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı (farklı) bulundu. Yenidoğanın geçici takipnesi ile polisitemi görülme sıklığı, hipoglisemi ve hipokalsemi birlikteliği anlamlı bulundu.

Literatürde İL-6 yüksekliğinin respiratuar distres sendromu ile yenidoğanın geçici takipnesi ayırımında kullanılabileceği bildirildi (70). Bu

çalışmada ise hem serum C-reaktif protein düzeyi hem de İL-6 düzeyi yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bu farklılık Serum C-reaktif protein düzeyi yüksek olarak bulunan hastalardan %62.5'inde ve İL-6 düzeyi yüksek olarak bulunan hastalardan %12.5'inde kan kültüründe üreme saptanması ile ilişkili olabilir. Ayrıca İL-6 değerinin vakaların %56.3 incelenmesi ile ve de kontrol grubunda vakaların yarısından fazlasında İL-6 değeri saptanmayışı ile de ilişkili olabilir.

Yenidoğanın geçici takipnesinde klinik iyileşme genellikle 2-5 gün içinde gerçekleşmekle birlikte 8 güne kadar uzayabildiği ve bazende mekanik ventilatör desteği gerektirecek ölçüde hipoksemi, pulmoner hava kaçakları ve persistan pulmoner hipertansiyona neden olduğu bildirilmiştir. Yenidoğanın geçici takipnesi bu tür komplikasyonlara yol açarak morbiditeye ve bu komplikasyonlar nedeniyle tedavi süresi uzayabilir (5,7,8,9,10). Bu çalışmanın sonucunda da %4.2 oranında pnömotoraks geliştiği ve bu vakalardan %91.6'sının yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile izlenen hastalar olduğu görüldü. Yenidoğanın geçici takipnesi ile pnömotoraks görülme sıklığı arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu saptandı. Pnömotoraks saptanan hastalarda tedavi süresinin 2-11 gün arasında uzadığı da bulundu.

## SONUÇLAR

Ocak 1998-Ocak 2001 tarihleri arasında Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım servisinde yatan 286 yenidoğanın retrospektif incelenmesinin sonuçları aşağıda belirtilmiştir:

1. Gestasyonel yaşları ortalama  $37 \pm 2.6$  hafta ve ortalama doğum ağırlıkları  $2893 \pm 675$  gram olan yenidoğanlardan %59.8'i erkek, %40.2'si kız olarak saptanmıştır. Yenidoğanın geçici takipnesi ile gestasyonel yaş, doğum ağırlığı, cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulunmuştur. Fakat gestasyonel yaş grubuna göre sınırda prematürlerde belirgin şekilde daha fazla olmak üzere anlamlı fark olduğu görülmüştür.
2. Yenidoğanın geçici takipnesi %49.3 oranında bulunmuştur. Tüm yenidoğanlara göre yenidoğanın geçici takipnesi insidansı %3.49 saptanmıştır.
3. Gerek makrosomi gerekse LGA ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.
4. Yenidoğanın geçici takipnesi olan yenidoğanlarda doğum şekli olarak sezeryan uygulanmasının istatistiksel olarak anlamlı bulunmamasıyla birlikte daha fazla olduğu görülmüştür. Fakat 38. gestasyonel haftadan önce sezeryan ile doğum ve yenidoğanın geçici takipnesi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlendi. Doğum eylemi başlamadan gerçekleşen doğumlarda riskin anlamlı bir şekilde arttığı görülmüştür. Yine genel anestezi uygulamasının

yenidoğanın geçici takipnesi grubunda istatistiksel olarak anlamlı yüksek olduğu saptanmıştır.

5. Maternal gestasyonel diabet ve preeklampsi ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Maternal sigara içimi, erken membran rüptürü, doğum öncesinde anneye steroid tedavisi verilmesi açısından farklılık bulunmamıştır. Hiçbir yenidoğanda maternal astım öyküsü görülmemiştir.
6. Perinatal asfiksi ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur.
7. Yenidoğanın geçici takipnesi olan yenidoğanların tümünün oksijen tedavisi aldığı görülmüştür. Oksijen uygulama metodları açısından değerlendirildiğinde hood ve küvöz ile oksijen tedavisinin istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır. CPAP ve mekanik ventilasyon açısından farkın anlamlı olmadığı görülmüştür.
8. Doğum sonrası yenidoğana diüretik verilmesi ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında istatistiksel anlamlı bir birliktelik bulunmuştur. Yenidoğana uygulanan steroid ve aminofilin tedavisi açısından bir fark bulunmamıştır.
9. Kan şekeri ve kan kalsiyumu değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı düşüklüğü saptanmıştır. Polisitemi ile yenidoğanın geçici takipnesi arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Serum C-reaktif protein ve İL-6 değerlerindeki yükseklik istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
10. Yenidoğanın geçici takipnesi ile pnömotoraks grlme sıklığı arasındaki ilişkinin anlamlı olduğu saptanmıştır. Komplikasyon gelişmesi ile hastanede kalış süresinin uzadığı saptanmıştır.

## ÖZET

Yenidoğanın geçici takipnesi, yenidoğan döneminin en sık solunum sıkıntısı nedenidir. Genellikle benign seyirli ve kısa sürede düzelen bir durum olmasına rağmen, bazen uzun süren hastane bakımı ve hatta mekanik ventilasyon tedavisi gerektirebilmektedir.

Fizyopatolojisinde fetal akciğer sıvısının absorpsiyonunda gecikme olduğu düşünülmektedir. Fizyopatolojisini tamamen ortaya koymak güç olduğu gibi predispozan risk faktörlerini saptamak da, birden çok risk faktörü ile ilişkili olması ve temelde rol alan mekanizmaların bilinmemesi nedeniyle zordur.

Fatih Üniversitesi Tıp Fakültesinde 286 hastada yapılan bu çalışmada ; yenidoğanın geçici takipnesi tüm doğumların %3.49' unda saptandı sınırdaki prematürite, 38. gestasyonel haftadan önce sezaryen ile doğum, doğumda genel anestezi uygulanması, elektif doğum, maternal gestasyonel diyabet ve preeklampsi ile perinatal asfiksi muhtemel risk faktörü olarak olarak bulundu.

Hastalarda kan şekeri ve kalsiyum değerinde düşüklük, C-reaktif protein ve İL-6 değerinde yükseklik ve polisitemi ile pnömotoraks daha sık görüldü.



## KAYNAKLAR

1. Kumar A, Bhat VB. Epidemiology of Respiratory Distress of Newborns. Indian J Pediatr 1996; 60: 93-98
2. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Pulmonary Diseases : Neonatology. Fourth Edition. Stamford, Simon A & Schuster Company. 1999; pp: 510-512
3. Hansen T, Corbet A: Disorder of The Transition: Avery's Diseases of the Newborn. Seventh. Edition Taeusch HW, Ballard RA (eds) W.B.Saunders Company. Philadelphia 1998; pp: 602-629
4. Wesenberg RL, Graven SN, Mc Cabe EB: Radiological findings in wetlung disease. Radiology 1971; 98: 69-74
5. Chasen ST, Madden A, Chervenak FA. Cesarean delivery of twins and neonatal respiratory disorders. American Journal of Obstetrics and Gynecology. 1999;181:1052-105
6. Gross TL, Sokol RJ, Kwong MS, Wilson M, Kuhnert PM. Transient tachypnea of the newborn: The relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. American Journal of Obstetrics and Gynecology.1983; 146: 236-241

7. Wiswell TE, Rawlings JS, Smith FR, Goo ED. Effect of furosemide on the clinical course of transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1985; 75:908-910
8. Halliday HL, Mc Clure G, Reid MM: Transient tachypnea of the newborn: Two distinct clinical entites? *Arch Dis Child.* 1981; 56: 322-325
9. Zaballos BM, Garcia PC, Salazar V, Villalabos A. Pulmonary function in newborn infants with transitory tachypnea and pneumothorax. *An Esp Pediatr* 1989; 31:210-215
10. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of the newborn: Possible delayed resorption of fluid at birth. *Am J Dis Child.* 1966; 111: 380-85
11. Bucciarelli RL, Egan EA, Gessner IH, Eitzman DV. Persistence of fetal cardiopulmonary circulation: One manifestation of TTN *Pediatrics* 1976;58: 192-197
12. Rawlings JS, Wilson JL. Radiological Case of the Month. *Am J Dis Child* 1985; 139:1233-1234
13. Bloom BT, Mannino F, Hilton S, Vaucher Y. Wet Lung Syndrome. *Am J Dis Child* 1986; 140:969
14. Rawlings JS, Smith FR. Transient tachypnea of the newborn. *Am J Dis Child* 1984; 138: 869-871
15. Can G, Çoban A, Öneş Ü, Özmen M, İnce Z. Yenidoğanın geçici takipnesi. Neyzi O, Ertuğrul T editor 2. baskı, Nobel tıp kitabevi. 1993 İstanbul 262-263

16. O' Brodovich H, Staub O, Rossier BC. Ontogeny of  $\alpha 1$  and  $\beta 1$  isoforms of Na-K-ATPase in fetal rat distal lung epithelium. *Am J Physiol* 1993; 264: C1137-C1143
17. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Saunders BS, Harden KM, Forsythe AB. Increased Transient tachypnea of the newborn in infants of asthmatic mothers. *Am J Dis Child*. 1991; 145: 156-158
18. Kitaw Demissie, Marcella SW. Maternal Asthma and Transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1998; 102: 84-90
19. Strang LB. Fetal lung liquid: secretion and absorption. *Physiol Rev*. 1991; 71: 991-1016
20. Olivera WG, Ciccolella DE, Barquin N, Ridge KM, Rutschman DH, Yeates DB, Sznajder JI. Aldosterone regulates Na,K-ATPase and increases lung edema clearance in rats. *Am J Crit Care Med*. 2000; 161:567-573
21. Berger PJ, Kyriakides MA, Smolich JJ, Ramsden , Walker AM. Massive decline in lung liquid before vaginal delivery at term in the fetal lamb. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 223-227
22. Barker PF. Genes that control lung liquid *Chest* 1997; 111: 105S-110S
23. Matalon S. Mechanisms and regulation of ion transport in adult mammalian alveolar type II pneumocytes. *Am J Physiol* 1991;261:C727-C738
24. Barquin N, Ciccolella DE, Ridge KM, Sznajder JI. Dexamethasone upregulates the Na-K-ATPase in rat alveolar epithelial cells. 1997; 273: L825-L830.

25. Factor PDO, Dumasius Vidas, Saldias Fernando, Sznajder JI. Adenoviral – mediated overexpression of the Na,K-ATPase  $\beta$ 1 subunit gene increases lung edema clearance and improves survival during acute hyperoxic lung injury in rats. 1999; 116: 24-25
26. Factor PDO, Senne C, Ridge Karen, Jaffe HA, Sznajder JI. Differential effect of adenoviral-mediated transfer of Na/K-ATPase subunit genes in lung epithelial cells. 1997; 111:110S-111S
27. Chalaka S, Ingbar DH, Sharma R, Zhou Z, Wendt CH. Na-K-ATPase gene regulation by glucocorticoids in a fetal lung epithelial cell line. 1999; 277: L197-L203
28. Schneeberger EE, McCarthy KM. Cytochemical localization of Na/K-ATPase in rat type II pneumocytes. J Appl Physiol 1986; 60: 1584-89
29. Ewart HS, Klip A. Hormonal regulation of the Na/K-ATPase: Mechanisms underlying rapid and sustained changes in pump activity. Am J Physiol 1995;269:C295-311
30. Suzuki S, Noda M, Sugita M, Ono S, Koike Kaoru, Fujimura S. Impairment of transalveolar fluid transport and lung Na-K-ATPase function by hypoxia in rats 1999; 87: 962-968
31. Waters C, Ridge K, Sunio G, Venetsanou K, Sznajder JI. Mechanical stretching of alveolar epithelial cells increases Na-K-ATPase activity. 1999; 87: 715-721
32. Nasir Malik, Canfield VA, Beckers MC, Gros P, Levenson R. Identification of the mammalian Na/K-ATPase  $\beta$ 3 subunit. The American Society for Biochemistry and molecular Biology. 1996; 271: 22754-22758.

33. Crump RG, Askew GR, Wert SI. In situ localization of Na/K-ATPase mRNA in developing mouse lung epithelium. *Am J Physiol* 1995; 269: L299-L308
34. Carter EP, Wangenstein D, Dunitz J, Ingbar DH. Hyperoxic effects on alveolar sodium resorption and lung Na-K-ATPase. *AJP-Lung Cellular and Molecular Physiology* 1997; 273: L1191-L1202
35. Molliex S, Dureuil B, Aubier M, Friedlander G, Desmots JM, Clerici C. Halothane decreases Na-K-ATPase, and Na channel activity in alveolar type II cells. *Anesthesiology* 1998; 88: P1606-P1613
36. Mason ST, Paradiso AM, Boucher RC. Regulation of transepithelial ion transport and intracellular calcium by extracellular ATP in normal and cystic fibrosis airway epithelium. *Br J Pharmacol* 1991; 103: 1649-56
37. Knowles MR, Clarke LL, Boucher RC. Activation by extracellular nucleotides of chloride secretion in the airway epithelia of patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 533-538
38. Tizzano EF, Chitayat D, Buchwald M. Specific localization of CFTR mRNA shows developmentally regulated expression in human fetal tissues. *Hum Mol Genet* 1993; 2 : 219-224
39. Tchepichev S, Ueda J, Canessa C. Lung epithelial subunits are differentially regulated during development and by steroids. *Am J Physiol* 1995; 269: C805-C812
40. Hummler E, Barker P, Gatzky J. Early death due to defective neonatal lung liquid clearance in  $\alpha$  ENaC deficient mice. *Nat Genet* 1996; 12: 325-28

41. Minakata Y, Suzuki S, Grygorezyk C, Dagenais A, Berthiaume Y. Impact of  $\beta$  adrenergic agonist on Na channel and Na-K-ATPase expression in alveolar type II cells 1998; 275: L414-L422
42. Barker PM, Markiewicz M, Parker KA, Walters DV, Strang LB. Synergistic action of triiodothyronine and hydrocortisone on epinephrine induced reabsorption of fetal lung liquid. *Ped Res.*1990; 27:588-91
43. Wallace MJ, Hooper SB, Harding R. Role of the adrenal glands in the maturation of lung liquid secretory mechanisms in fetal sheep. *The Am Physiology Society* 1996; 270: R33-R40
44. Saldias FJ, Comellas A, Ridge KM, Lecuona E, Sznajder JI. Isoproterenol improves ability of lung to clear edema in rats exposed to hyperoxia 1999; 87: 30-35
45. Guerrero G, Ghosh A, Lecuona E, Ridge K, Santos E, Sznajder JI. Dopamine regulates Na,K-ATPase in alveolar epithelial cells via the mitogen-activated protein kinase/extracellular-signal-regulated kinase pathway. *Chest* 1999; 116: 88-90
46. Barnard ML, Olivera WG, Rutschman DM, Bertorello AM, Katz AI, Sznajder JI. Dopamine stimulates sodium transport and liquid clearance in rat lung epithelium. *Am J Resp Crit Care Med* 1997, 156:709-714
47. Omar SA, DeCristofaro JD, Agarwal BI, LaGamma EF. Effect of prenatal steroids on potassium balance in extremely low birth weight neonates *Pediatrics* 2000; 106:
48. Bertorello A, Ridge KM, Chibalin AV, Katz AI, Sznajder JI. Isoproterenol increases Na-K-ATPase activity by membrane insertion of  $\alpha$  subunits in lung alveolar cells. *AJP Lung Cell mol Physiol* 1999; 276: L20-L27

- 56.** Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G et al. Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborn of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics*. 1999; 103: e24
- 57.** Kliegman RM. The fetus and neonatal infant. In: Arvin AM, Nelson WE, Behrman RE (editor). *Nelson Textbook of Pediatrics*. 16th. Edition. WB. Saunders Company. Philadelphia. 2000; 478-479
- 58.** Avery ME, Richardson D. History and epidemiology. *Avery's Diseases of the Newborn*. Seventh. Edition. Taeusch HW, Ballard RA (eds) W.B.Saunders Company. Philadelphia 1998; 90-101
- 59.** Sohl B, Moore TR: Abnormalities of fetal growth. *Avery's Diseases of the Newborn*. Seventh. Edition. Taeusch HW, Ballard RA (eds) W.B.Saunders Company. Philadelphia 1998; 90-101
- 60.** Mentzer WC, Glader BE. Erythrocyte Disorders in infancy. *Avery's Diseases of the Newborn*. Seventh. Edition. Taeusch HW, Ballard RA (eds) W.B.Saunders Company. Philadelphia 1998; 1080-1111
- 61.** Polk DH. Disorders of carbohydrate metabolism: *Avery's Diseases of the Newborn*. Seventh. Edition. Taeusch HW, Ballard RA (eds) W.B.Saunders Company. Philadelphia 1998; 1235-1241
- 62.** Rubin LP. Disorders of calcium and phosphorus metabolism: *Avery's Diseases of the Newborn*. Seventh. Edition. Taeusch HW, Ballard RA (eds) W.B.Saunders Company. Philadelphia 1998; 1189-1206
- 63.** Macmahon JR, Stevenson DK, Oski FA. Management of neonatal hyperbilirubinemia. *Avery's Diseases of the Newborn*. Seventh. Edition. Taeusch HW, Ballard RA (eds) W.B.Saunders Company. Philadelphia 1998; 90-101

- 64.** Tyrala EE. The infant of the diabetic mother. *Obstetrics and gynecology clinics.* 1996; 23: 221-241
- 65.** Ranade AY, Merchant RH, Bajaj RT, Joshi NC. Infants of the diabetic mothers *Indian pediatr* 1989 ; 26: 366-370
- 66.** Kjos SL, Walther FJ, Montoro M, Poul RH, Stabler M. *Am J Obstet Gynecol* 1990; 163:898-903
- 67.** Hook B, Kiwi R, Amini SB, Avroy F, Hack M. Neonatal morbidity after elective repeat cesarean section and trial of labor. *Pediatrics.* 1997 ;100:348-353
- 68.** Albrecht JL, Tomich PG. The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. *Am J Obstet and Gynecol.* 1996; 174: 1551-1556
- 69.** Walker M, Hull A. Preterm labor and birth. In: Arvin AM Nelson WE, Behrman RE (editor). *Nelson Textbook of Pediatrics.* 16th. Edition. WB. Saunders Company. Philadelphia. 2000; 144-153
- 70.** Kallman J, Ekholm L, Erickson M, Malmstrom B. *Acta paediatr.* 1999; 88: 880-884