

**T.C.
SELÇUK ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI
ANABİLİM DALI**

**ANABİLİM DALI BAŞKANI
Prof. Dr. Rahmi ÖRS**

**2008–2009 YILLARINDA HASTANEMİZ YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM
ÜNİTESİNE SOLUNUM SIKINTISI NEDENİYLE BAŞVURAN HASTALARIN
RETROSPEKTİF OLARAK İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Semra ARIBAŞ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Hasan KOÇ

KONYA

2011

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bizlerle bilgi ve deneyimlerini paylaşan, tez çalıőmamda yardımcı olan hocam Prof. Dr. Hasan KOÇ'a,

Tezimi hazırlama aőamasında yardımlarını esirgemeyen hocam Prof. Dr. Rahmi ÖRS'e ve Uzm. Dr. Hüseyin ALTUNHAN'a teşekkür ediyorum...

1.İÇİNDEKİLER

1. İÇİNDEKİLER	iii
2. KISALTMALAR VE TABLOLAR	iv
3. GİRİŞ VE AMAÇLAR.....	1
4. GENEL BİLGİLER	2
5. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	25
6. BULGULAR.....	27
7. TARTIŞMA	45
8. ÖZET.....	<u>52</u>
9. ABSTRACT.....	53
10. KAYNAKLAR.....	54

2.KISALTMALAR

- ABD: Amerika Birleşik Devletleri
BPD: Bronko Pulmoner Displazi
CPAP: Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
ÇDDA: Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek
DDA: Düşük Doğum Ağırlıklı Bebek
ECMO: Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
EMR: Erken Membran Rüptürü
FAS: Fetal Akciğer Sıvısı
FRC: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
GİS: Gastrointestinal Sistem
İUBG: İntrauterin Büyüme Geriliği
İVK: İnter Ventriküler Kanama
KKH: Konjenital Kalp Hastalığı
MAS: Mekonyum Aspirasyon Sendromu
NEK: Nekrotizan Enterokolit
PDA: Patent Duktus Arteriozus
PIA: Pulmoner İnterstisyel Amfizem
PPH: Persistan Pulmoner Hipertansiyon
PVL: Periventriküler Lökomalazi
RDS: Respiratuvar Distres Sendromu
ROP: Prematür Retinopatisi
SOD: Süperoksit Dismutaz
SSS: Santral Sinir Sistemi
TÖF: Trakea Özefageal Fistül
TPN: Total Parantral Nutrisyon
YDGT: Yenidoğanın Geçici Taşipnesi
YYBÜ: Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi

Tablo Dizini

- Tablo 1: Töllner sepsis skorlaması
- Tablo 2: Başvuru şikâyetlerine göre hastaların dağılımı
- Tablo 3: Solunum sıkıntısı ile yatan hastalarda cinsiyet dağılımı
- Tablo 4: Doğum şeklinin dağılımı
- Tablo 5: Doğum ağırlığına göre hastaların dağılımı
- Tablo 6: Gebelik haftasına göre hastaların dağılımı
- Tablo 7: Solunum sıkıntısı ile yatan hastaların çoğul gebelik dağılımı
- Tablo 8: Solunum sıkıntısı ile yatan hastalarda RDS gelişme durumu
- Tablo 9: Cinsiyet-RDS ilişkisi
- Tablo 10: Gebelik haftası ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki
- Tablo 11: Doğum kilosu ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki
- Tablo 12: Doğum şekli ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki
- Tablo 13: Çoğul gebelik ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki
- Tablo 14: Yıllara göre RDS tanısı alan hastaların konvansiyonel ventilasyon ihtiyacı
- Tablo 15: RDS' lilerde konvansiyonel ventilasyon ve sürfaktan tedavisi ilişkisi
- Tablo 16: Konvansiyonel ventilasyon uygulanma nedenleri
- Tablo 17: Pnömotoraks, BPD, ROP ve Pnömoni gelişiminde konvansiyonel ventilasyonun yeri
- Tablo 18: RDS, Sepsis, Pnömotoraks tanısı alan hastaların taburculuk durumu
- Tablo 19: Pnömotoraks tanısı alan hastaların görülme şekilleri sıklığı
- Tablo 20: MAS-pnömotoraks ilişkisi
- Tablo 21: ROP-cinsiyet ilişkisi
- Tablo 22: ROP tedavisi
- Tablo 23: KKH sıklığı
- Tablo 24: PDA sıklığı
- Tablo 25: PDA tedavisi
- Tablo 26: Genel taburculuk durumu
- Tablo 27: 2008–2009 yıllarında solunum sıkıntısı ile yatan hastaların aldıkları tanılar

Grafik 1: Solunum sıkıntısı ile yatan hastalarda cinsiyet dağılımı

Grafik 2: Doğum şeklinin dağılımı

Grafik 3: Doğum ağırlığına göre hastaların dağılımı

Grafik 4: Gebelik haftasına göre hastaların dağılımı

Grafik 5: Cinsiyet-RDS ilişkisi

Grafik 6: Gebelik haftası ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki

Grafik 7: Doğum kilosu ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki

Grafik 8: Doğum şekli ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki

Grafik 9: Çoğul gebelik ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki

3.GİRİŞ VE AMAÇLAR

Solunum sıkıntısı başta pretermiler olmak üzere bütün yenidoğanlarda sıklıkla yoğun bakım izlemi gerektiren ve yenidoğan ölümlerinin en sık nedenlerinden biridir. Etyolojik nedenler çok çeşitlidir ve bazen altta yatan nedeni bulmak zor olabilir. Tedavide yaşanan gecikmeler ölüm oranlarının artmasına neden olabilmektedir.

Yenidoğanda farklı birçok hastalığın ilk bulgusu solunum güçlüğü şeklinde olabilir. Bunların başlıcaları: Respiratuar Distress Sendromu (RDS), Mekonyum Aspirasyon Sendromu (MAS), Neonatal Pnömoni, Persistan Pulmoner Hipertansiyon (PPH), Konjenital Kalp Hastalığı (KKH), Perinatal asfiksi, Hipoglisemi, Metabolik Hastalıklar, Santral Sinir Sistemi (SSS) hastalıkları, Sepsis ve Yenidoğanın Geçici Taşipnesi (YDGT) sayılabilir.

Ayırıcı tanının yapılması, uygun tedavinin başlanması ve gelişebilecek komplikasyonların önceden tahmin edilebilmesi için altta yatan etyolojik nedenlerin de araştırılarak göz önünde bulundurulması gerekir.

Son yıllarda teknolojinin ilerlemesiyle birlikte, YYBÜ'de yüksek riskli bebeklerin mortalitesi azalmıştır. Ancak bu durum beraberinde intra ventriküler kanama (İVK), bronko pulmoner displazi (BPD) ve prematüre retinopatisi (ROP) gibi artmış morbiditeyi getirmiştir.

Yenidoğanlardaki bu solunum problemlerinin önlenmesinde yeni tedavi girişimleri de yürürlüğe girmiştir. Bu girişimlerin etkinliğinin anlaşılması, solunum sıkıntısına neden olan yenidoğan hastalıklarının sıklığının belirlenmesi, tedavinin etkinliğinin saptanması ve prognozunun anlaşılması için geçmiş verilerin incelenmesi ve gerekli istatistik analizlerinin yapılması son derece önemlidir. Bu nedenle biz 2008–2009 yılları arasında hastanemiz Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesine solunum sıkıntısı nedeniyle yatan hastaların bu özelliklerini tespit etmek için arşiv dosyalarını inceledik ve bu verilerin istatistiksel analizini yaptık.

4.GENEL BİLGİLER

A. FETAL AKCİĞERLERİN GELİŞİMİ:

Akciğerlerin gelişimi neonatal-perinatal araştırmanın önemli alanlarından biridir. Akciğerlerin gelişimi ve matürasyonu, anatomi, fizyoloji ve hücre biyolojisi ile ilişkili olan karmaşık bir süreçtir (1).

Akciğer gelişimi embriyonik, fetal ve postnatal olmak üzere 3 evrede incelenebilir. Gebeliğin 26. gününde önbağırsaktan bir çıkıntı şeklinde ortaya çıkan akciğer tomurcuğu giderek belirginleşir. Bu dönem, birçok önemli akciğer anomalisinin olduğu dönemdir (2). Ellinci günde akciğer gelişiminin embriyonik dönemi sonlanır ve fetal akciğer gelişimi başlar. Fetal akciğer gelişimi üç evrede incelenir: Psödoglandüler evre (7–16 hf), kanaliküler evre (16–25 hf), terminal kese evresi (25–38 hf) (1). Psödoglandüler faz sonunda akciğerlerin solunum yolları, arterleri, venleri erişkindeki forma benzer bir hal almıştır. Ancak solunum yolu epiteli henüz immatür olup geçirmen değildir. Kanaliküler fazda ise asinus oluşur, epitel diferansiasyonu sonucu kan-hava bariyeri şekillenir ve tip II hücrelerinin ortaya çıkmasıyla beraber sürfaktan sentezi de başlar. Terminal kese evresi 25. haftadan sonra başlar ve doğuma kadar sürer. Bu dönemde dallanma daha da artarak son aşamaya gelir ve alveoller ortaya çıkar. Postnatal evre alveolarizasyon dönemini kapsar ve doğumdan sonra devam eden bir süreç olup 1 yaşında tamamlanır (2).

Kanaliküler fazdan başlayarak terme kadar fetal solunum yolları sıvı ile doludur. Fetal akciğer sıvısı (FAS) akciğerler tarafından 4–5 ml/kg/saat hızında yapılır ve fetal solunum hareketleri ile trakeadan yukarı çıkar. Bunun bir kısmı yutulurken bir kısmı da amnios sıvısına karışır (2). Bu nedenle amnion sıvısının biyokimyasal olarak incelenmesi ile FAS'ın yapısı ve akciğer maturasyonu hakkında bilgi edinilebilir (3). Fetal dönemde, akciğer gelişimi için FAS ne kadar önemli ise, doğumdan sonra da en kısa sürede temizlenmesi o kadar önemlidir (2).

Akciğer gelişiminin her bir evresi doku organizasyonu ve hücrel farklılaşma yönünden farklı bir gelişimi içerir. Bu gelişim evrelerinden birinde duraklama olması trakea veya bronş anomalilerinden alveoler kapiller displazi gibi farklı klinik sorunların gelişimine neden olabilir (1).

Doğumda yeterli akciğer fonksiyonunun başarıyla sağlanması, doğru anatomi ve solunum kontrolünün matüritesine bağlıdır. Fetal akciğerleri dolduran sıvı uzaklaştırılmalı, hava içeren FRC (fonksiyonel rezidüel kapasite) sağlanmalı ve sürdürülmelidir (4).

İlk nefes için birçok uyarıcı vardır ancak bunların önem dereceleri belirsizdir. Bu uyarıcılar, plasental dolaşımın kesintiye uğraması sonucu gelişen pO₂ ve pH' da azalma,

pCO₂ 'de artış, umbilikal kord klemplenmesiyle kardiyak debinin yeniden dağılımı, vücut ısısının azalması ve çeşitli dokunma stimuluslarıdır. Bununla beraber havasız akciğerleri şişirmek için gereken ilk nefes basıncı yaşamın diğer dönemlerinde gerekenden daha yüksektir (4). İlk 2 saat içinde solunum yollarındaki direnç hızla azalır ve akciğer hacimleri artar. Kompliansın artması ise ilk 24 saat içinde yavaş yavaş olur (2).

Yaşamın ilk aylarında, normal term bebeklerde uyku sırasında düzenli solunumun kısa aralıklarla kesintiye uğradığı epizodlar olabilir, bunlar seyrek görülür. Ritmik düzenli solunumdan siklik, kısa süreli, aralıklı apneye dönen bu periyodik solunum paterni prematür bebeklerde daha yaygındır ve preterm bebeklerde 5–10 saniye süren apneyi, 10–15 saniye süren 50–60/dk olacak şekilde solunumun hızlanması takip eder. Renk veya kalp hızında değişikliğe nadiren yol açar ve genellikle belirgin bir neden olmadan kaybolur. Periyodik solunum, genellikle prematüre bebekler yaklaşık 36 haftaya ulaşana kadar aralıklarla devam eder. Periyodik solunum, normal neonatal solunumun bir özelliğidir ve prognostik önemi yoktur (4).

B. YENİDOĞANIN SOLUNUM PROBLEMLERİ:

Yenidoğan döneminde yoğun bakım ünitelerinde, hasta sayısı ve yatış günü olarak en çok yer işgal eden hasta grubu solunum sıkıntısı olan olgulardır. Yaşamın ilk saatlerinde görülen solunum sıkıntısının ciddi bir hastalığın semptomu mu yoksa birkaç saat içinde düzelecek bir solunum sıkıntısı mı olduğunu ayırt etmek önemlidir. Saatler içerisinde düzelen bir solunum sıkıntısı birinci düzey bakım ünitesinde izlenebilir; ancak sorun devam ediyorsa hasta uygun koşullarda yoğun bakım ünitesine transfer edilmelidir (5).

Solunum yolu hastalıkları, term ve preterm bebeklerde özel bakım gerektiren yatışların en sık nedenidir. Bulgu ve semptomları arasında; siyanoz, burun kanadı solunumu, hırıltı, solukluk, apne, raller ve/veya ronküs ile beraber solunum seslerinde azalma, dakikada 60'dan fazla olan solunum hızı, inleme, interkostal çekilme ve retraksiyon sayılabilir (2).

Solunum sıkıntısının nedenini, sadece klinik bulgularla respiratuar, sepsis veya kardiyovasküler nedenlerden ayırmak zordur. Bu bebeklerde detaylı bir anamnez almak çok önemlidir. Anamnezde, prenatal dönem üzerinde detaylı bir şekilde durulmalı, prenatal dönemde yapılan uygulamalar, tanılar, amnion sıvısının özellikleri ve doğum şekli sorgulanmalıdır.

Yenidoğan döneminde farklı hastalıkların ilk bulgusu solunum güçlüğü şeklinde olabilir (6).

Yenidoğanda solunum sıkıntısı yapan nedenler aşağıda sıralanmıştır.

1. Hava yollarında tıkanıklık:

Koanal atrezi

Pierre Robin Sendromu

Hipoplastik mandibula

Tiroglossal kistler

Laringeal web

Kord paralizisi

Laringospazm

Trakeomalazi

Mediastinal kitleler

Vasküler halka

Trakeoösefageal fistül

Vokal kord paralizisi

Epiglot malformasyonu

Göğüs duvarı hastalıkları (diafragma hernisi)

2. Akciğer hastalıkları:

Solunum güçlüğü sendromu

Yenidoğanın geçici taşipnesi

Pnömoni

Mekonyum aspirasyon sendromu

Pnömotoraks

Plevral efüzyon

Pulmoner hipoplazi

Pulmoner kanama

Hava kaçakları

Atelektazi

Kronik akciğer hastalığı

3. Akciğer dışı nedenler:

Vasküler; Persistan pulmoner hipertansiyon

Doğumsal kalp hastalıkları

Hipovolemi, anemi

Polisitemi

Metabolik; Asidoz

Hipoglisemi, hipotermi, hipertermi

Nöromusküler: Serebral ödem/kanama

İlaçlar

Kas/omurilik hastalıkları

Postnatal dönemde ortaya çıkan solunum sıkıntısı, intrauterin dönemde, doğum odasında veya yenidoğan bakım ünitesinde başlamış olabilir (7)

B. 1) HAVA YOLLARINDA TIKANIKLIK

a. Koanal Atrezi:

Görülme sıklığı 10000 canlı doğumda 2–4 tür. Ailevi eğilim bulunabilir ve kızlarda, erkeklere nazaran 2 kat daha fazladır. Olguların yarısında ilave baş ve boyun anomalileri bulunur (8). Vakaların üçte ikisi tek taraflıdır ve sağ tarafta 2 kat daha sık görülür (9). Tek taraflı koanal atrezide tanı konulması gecikebilir. Bebekler açık olan taraftan yeterli solunum yapabilirler. Ancak çift taraflı olanlarda, özellikle bebek beslenirken siyanozun ortaya çıkması uyarıcı olmalıdır. Burundan kateter geçirilmeye çalışılması sırasında kateterin ilerletilememesi tanı konmasına yardımcı olur (8).

b. Laringomalazi:

Yenidoğanda stridorun en sık nedenidir. Çocukluk dönemindeki laringeal sorunların da yaklaşık %60'ını oluşturur. Bazen doğumdan itibaren, ancak sıklıkla 2–4. haftalarda stridor ortaya çıkar. Tanı için fiberoptik laringoskopi yeterlidir. Hastalığın doğal seyri 8–12 aya kadar ilerlemesi, sonra larinksin büyümesi ve sertleşmesiyle gerileyerek 2 yaşında tamamen ortadan kalkmasıdır. Hafif vakalarda tedavi konservatiftir. Ciddi ve oksijen saturasyonunda düşme ile birlikte olan vakalarda ise trakeostomi gerekebilir (10).

c. Pierre Robin Sendromu:

Mikrognati, yumuşak damakta yarı ve glossopitozdan oluşan bir sendromdur. Değişik derecelerde solunum sıkıntısı, siyanoz, beslenme güçlüğü ve büyüme geriliği görülür. Özellikle bebek sırtüstü yatırıldığında solunum sıkıntısı daha belirgin hale gelir. Bu nedenden dolayı, bebek başı aşağıda olacak şekilde yüzükoyun yatırılmalı, gerekirse burundan hipofarinkse kadar uzanan bir tüp yoluyla solunum yolunun açık tutulması sağlanmalıdır (8).

d. Vokal kord paralizi: Laringomalaziden sonra çocukluk çağında stridora neden olan en sık ikinci nedendir. Çoğu tek taraflıdır ve vakaların çoğu 6–12. aylardan sonra kendiliğinden düzelir. Bilateral olanlar çoğunlukla trakeostomiye ihtiyaç duyarlar (9).

e. Laringeal web:

Larinks ağzının rekanalize olamamasına bağlı olarak ortaya çıkan ve giderek artan solunum sıkıntısı vardır (11).

f. Trakeo özefageal fistül:

Sıklıkla özefagus atrezisi ile birlikte bulunur. Özellikle beslenme sonrası solunum sıkıntısına yol açar. Tanı konduktan sonra acil cerrahi girişim gerekir (11).

g. Trakeomalazi:

Primer malazi havayolu duvarının patolojisine, sekonder malazi ise sıklıkla vasküler nedenli basıya bağlıdır. Hafif vakalar tedavi gerektirmeden 1–2 yılda iyileşirken, ağır vakalarda trakeostomi gerekebilir (10).

h. Diafragma hernisi:

2000–5000 doğumda bir görülür. Bebeklerin çoğu miadındadır ve erkeklerde daha sıktır. %90'ı sol posterolateral bölgede olur. Akciğerlerin gelişeceği sahada bağırsakların bulunması, akciğer hipoplazisine yol açar. Klinik belirtiler pulmoner hipoplazinin derecesine bağlı olarak genellikle ilk saatler veya ilk gün içerisinde başlar. Kesin tedavi cerrahidir. Ancak operasyon çok acil değildir. Öncelikle bebeğin stabilize edilmesi önemlidir. Prognoz akciğer hipoplazisinin derecesine bağlıdır (11).

B. 2) AKCİĞER HASTALIKLARI

a. Respiratuar Distres Sendromu:

RDS, sürfaktan eksikliği ve akciğerlerin global olarak immatüritesine bağlı olarak doğumdan sonraki ilk dört saat içinde ortaya çıkan ve 24 saatten fazla süren solunum zorluğu, morarma, hızlı ve inlemeli solunum, interkostal-subkostal retraksiyonlar ile kendini gösteren bir klinik tablodur. "Hiyalen Membran Hastalığı" ise patolojik bir tanıdır ve sürfaktan eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan alveolar zedelenme ve eksüdasyonlar nedeni ile oluşan hiyalen membranlarla karakterizedir (7).

RDS prematürelde en sık mortalite ve morbiditeye neden olan hastalıklardan birisidir. RDS primer olarak sürfaktan eksikliğine bağlı olarak ortaya çıkan bir tablo olarak kabul edilmesine karşın tanı için sürfaktan eksikliğinin gösterilmesi gerekmez, tipik radyolojik ve klinik bulgular olması RDS tanısı koydurur (12).

Akciğer grafilerinde RDS bulguları olmaksızın prematüre bebeğin ventilatör tedavisi ve oksijen ihtiyacı olması prematürenin solunum yetmezliği olarak adlandırılmaktadır (13).

Görülme sıklığı gestasyon yaşı ve doğum ağırlığı ile ters orantılıdır. Her RDS' de hiyalen membran olmayabilir, ancak her hiyalen membran hastalığında klinik olarak RDS vardır (13–14).

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitelerinin hizmete girmesi, erken dönemde sürfaktan tedavisinin yapılması ve ventilatör tedavisindeki başarılı uygulamalarla RDS mortalitesi %70'lerden %10-20'lere kadar inmiştir (14).

Steroidlerin doğumdan 24–48 saat önce anneye verildiklerinde RDS sıklığını ve şiddetini azalttıkları gösterilmiştir. Kortikosteroid tedavisinin 34. gebelik haftasından önce doğum yapma riski olan gebelere verilmesi uygundur. 24 saatten daha kısa bir süre önce verilmesi bile neonatal mortalite, RDS ve intrakraniyal kanama sıklığında önemli azalmalara yol açmaktadır (15). Geçmiş yıllarda steroidlerin asıl etkinliğinin 24 saat–7 gün arasında olduğunun düşünülmesi nedeniyle doğum olmadığında haftada bir veya on günde bir antenatal steroid tedavisinin tekrarlanması rutin uygulama haline gelmişti. Ancak tekrarlayan dozlarda fetal büyümede azalma ve nörogelişimsel bozukluklar bildirildiğinden günümüzde tekrarlayan dozlardan kaçınılması önerilmektedir (13).

RDS, 26–28. gestasyon haftasındaki bebeklerin %50-85'inde görülürken 30–31. haftalarda sıklık %40'a, 34. haftada %10-15'e ve 36. haftada %1'e iner (13–14). Doğum ağırlığı 1000 gr altında olanlarda %90, 1000–1499 gr arasında olanlarda %65, 1500–1999 gr arasında olanlarda %40, 2000–2499 gr arasında olanlarda %15 ve 2500 gr üzerinde olanların %1–2' sinde RDS gelişir (7).

RDS 'de akciğer fonksiyon bozuklukları sürfaktan eksikliği nedeniyle oluşan atelektazi ve konjesyon ile olgunlaşmamış akciğer yapısından kaynaklanır. Sürfaktan, Tip 2 alveoler hücrelerde yapılır. Ana maddesi lipidlerdir; bunlarında en önemlileri dipalmitoil fosfatidilkolin (lesitin), fosfatidilgliserol, apoproteinler ve kolesteroldür. Sürfaktan proteinleri ise SP-A, SP-B, SP-C ve SP-D olarak adlandırılan apoproteinlerdir (10). Alveollere salınan bu yüzey aktif ajanlar, alveol içinde yüzey basıncını azaltırlar ve ekspirasyon sonunda küçük hava boşluklarının kollabe olmasını engelleyerek alveoler stabiliteyi sağlarlar (3).

Sürfaktan, gestasyonun 20. haftasında fetal akciğer homejenatlarında yüksek konsantrasyonlarda bulunur, ancak daha geç zamanlara kadar akciğer yüzeyine ulaşamaz. Gestasyonel 28–32. haftalar arasında amniyotik sıvıda görülür. Pulmoner sürfaktanın yetişkin seviyeleri çoğunlukla 35. haftadan sonra sağlanır (3).

RDS li bebeklerde doğumdan sonra yarım saat içinde alveoler epitelde nekroz olur ve hiyalen membranlar oluşmaya başlar. Yaygın atelektaziler ve interstisyel ödem vardır. Hava bronşlar içinde kalır ve hava bronkogramları oluşur. 10 saat içerisinde bu bulgular ağırlaşır. 36 saat kadar sonra epitelde iyileşme başlar. Hiyalen membranlar ise makrofajlar tarafından ortadan kaldırılır, fibrinolize uğrar ve klinik düzelmeye paralel olarak 7. günde tamamen yok olurlar. Mekanik ventilasyon uygulanan bebeklerde iyileşme fazı gecikir ve tamamen farklı bir seyir izler. Hiyalen membranlar uzun süre kalır, hava yolları sekresyonlarla tıkanır, yaygın nedbeler ve fibrozis gelişerek klinik olarak bronkopulmoner displazi tablosu ortaya çıkar (16).

RDS' nin ortaya çıkmasına ve /veya klinik tablonun ağırlaşmasına neden olan faktörlerin başında prematüritenin derecesi, perinatal asfiksi, maternal diyabet, sezeryanla doğum ve erkek cinsiyet gelmektedir. Bunun yanında ailevi predispozisyon, çoğul gebelik, hipotermi, maternal malnütrisyon, yenidoğanın hemolitik hastalığı, göbek kordonunun çok erken veya çok geç klemplenmesi, hipoglisemi, intrakraniyal kanamalar, kalp yetmezliği, hipotansiyon ve tip 2 pnömositlerin yapı ve işlevlerini bozan diğer durumlarda da RDS daha sık görülür (7).

İntrauterin büyüme geriliği, uzamış membran rüptürü, intrauterin kronik hipoksi ve intrauterin enfeksiyonlar RDS gelişme olasılığını azaltan faktörlerdir (7).

RDS'nin klinik tanısız ölçütleri; doğumdan sonra ilk 4–6 saat içinde ortaya çıkan ve 24 saatten uzun süren taşipne, belirgin inleme, interkostal ve subkostal çekilmeler, burun kanadı solunumu ve siyanozdur. Solunum sesleri normal veya azalmış olabilir. Akciğer grafisinde atelektazi, hava bronkogramları, retikülogranüler görünüm veya buzlu cam görünümü denilen bilateral opasiteler görülebilir. Akciğer grafisi bulguları her zaman RDS'nin ağırlığını göstermez. Hipotansiyon, bradikardi, periferik ödem, oligüri gelişebilir. PDA (Patent duktus arteriozus), NEK (Nekrotizan enterokolit), İVK riski yüksektir. Olguların çoğunda belirti ve bulgular 3 gün içinde pik yapar ve sonrasında yavaş yavaş düzelme dönemi başlar. Düzelme kendini çoğunlukla spontan diürez ve yenidoğanın düşük oksijen düzeylerinde izlenebilmesi ile belli etmeye başlar. Hastalığın 1. gününde ölüm nadirdir, çoğunlukla 2 ve 7. günler arasında olur ve alveoler hava kaçakları ve pulmoner kanama veya İVK ile ilişkilidir (3, 7, 15, 16, 17).

Klinik gidiş RDS'nin şiddetine, bebeğin gebelik yaşı, maturasyon ve büyüklüğüne göre değişir. Komplike olmayan ve uygun tedavi edilen vakalarda RDS de iyileşme hızlıdır ve hastaların genellikle ilk hafta sonunda oksijene ihtiyacı kalmaz. Çok küçük bebeklerde şiddetli RDS' de sıklıkla santral sinir sistemi kanaması, hava kaçağı, enfeksiyon, PDA gibi komplikasyon eklenir (17).

Klinik seyir, akciğer grafisi, kan gazı ve asid-baz değerleri tanıya yardım eder.

Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı yapan bütün hastalıklar RDS ile karışabilir. Ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmesi gereken durumların başında grup B streptokok pnömonileri gelir. Grup B streptokok pnömonilerinin klinik ve radyolojik bulgularının RDS'den ayırımı çok zor, hatta çoğunlukla mümkün değildir. Bu nedenle RDS düşünülen bebeklere uygun antibiyotik tedavisi başlanması gerekir (7).

Ayırıcı tanıda yenidoğanın geçici taşipnesi, perinatal asfiksi, konjestif kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, doğuştan metabolik hastalıklar, konjenital kalp hastalıkları, koanal atrezi,

laringomalazi, göğüs duvarı deformiteleri, hava kaçağı sendromları, sepsis, diyafragma hernisi, aspirasyon sendromları düşünülmelidir (7, 16, 17).

RDS tedavisinde surfaktan ve ventilatör tedavilerinin yanında genel destekleyici önlemlerin uygulanması son derece önemlidir. Kan gazı takibi yapılarak asit-baz dengesinin sağlanması önemlidir. RDS olan bebekler oksijen tüketimini ve enerji gereksinimini azaltmak için mümkün olduğunca termal nötral çevre ısısında tutulmalıdır. Yeterli beslenme desteğinin yapılması çok önemlidir. Bu nedenle TPN (Total parantral nutrisyon) mümkün olduğunca erken başlanmalı, yeterli kalori ve protein verilmeye çalışılmalıdır. Sıvı yüklenmesinden kaçınmak gerekir. Fazla sıvı verilmesi PDA 'nın açık kalmasına ve konjestif kalp yetmezliğine yol açabilir (16).

RDS 'li hastada erken dönemde hipotansiyon sık görülür, bu nedenle kan basıncının mümkün olan en iyi teknikle yakın izlenmesi gereklidir.

RDS 'de eksik olan sürfaktanın yerine konması, en etkili tedavi yöntemidir. Sürfaktan tedavisi, koruyucu ve kurtarıcı tedavi olarak 2 şekilde yapılabilir. Koruyucu tedavi, daha RDS gelişmeden, sıklıkla doğumhanede yapılır. Kurtarma tedavisi ise, ilk bulgular ortaya çıktıktan sonra, sıklıkla ilk 6–24 saat içinde uygulanır. Koruyucu tedavinin, RDS gelişme riski yüksek olan 30 haftanın altındaki bebeklere uygulanması daha doğru bir yaklaşımdır (16). İki çeşit sürfaktan vardır; doğal ve sentetik sürfaktan. Doğal sürfaktanlar, sürfaktan ilişkili protein içerikleri nedeniyle daha üstündür ve daha hızlı etki gösterir (3).

Erken dönemde destekleyici tedavi yapılmalıdır. En önemlisi asidoz, hipoksi, hipotansiyon ve hipotermimin önlenmesidir. Bu bebeklerin bakımı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde yapılmalıdır. Bu bebekler mümkün olduğunca az ellenmeli ve hiç rahatsız edilmemelidirler. PaO₂ 50–70 mmHg olacak şekilde nemlendirilmiş ve ısıtılmış O₂ verilmeli, fakat O₂ toksisitesinden kaçınılmalıdır. %70 O₂ konsantrasyonunda bile PaO₂ 50 mmHg altında ise CPAP (Sürekli pozitif hava yolu basıncı) uygulanmalıdır. Bu durumda %100 oksijen almasına rağmen PaO₂ <50 mmHg ise mekanik ventilasyon gereklidir (7).

RDS' li bir bebekte rastlanabilecek komplikasyonların bir kısmı prematüriteliğe, bir kısmı RDS ' ye ve bir kısmı da yapılan tedavilere bağlıdır.

RDS Komplikasyonları:

- Hava kaçağı sendromları
- Patent duktus arteriosus
- İntraventricüler kanamalar
- Hipoksik iskemik beyin hasarı
- Nekrotizan enterokolit

Sıvı elektrolit dengesizliği
Bronkopulmoner displazi
Hipotansiyon/anemi
Pnömoni/sepsis
Prematüre retinopatisi
Total parenteral beslenme komplikasyonları
Yenidoğan yoğun bakım komplikasyonları
Oksijen toksisitesi

RDS 'den korunmanın en önemli yolu prematüriteliğin önlenmesidir. Böylece RDS ve komplikasyonları en ucuz şekilde önlenilecektir. Ritodrin gibi yeni ve etkili ilaçlar sayesinde preterm doğumların önlenmesi daha başarılı olmuştur. Bir yandan tokolitik ajanlarla gebelik süresi uzatılmaya çalışılırken, bir yandan da anneye fetusun sürfaktan sistemini olgunlaştıran ilaçlar verilmelidir. Bu ilaçlardan en yaygın olarak kullanılan steroidlerdir. Plesentadan iyi geçmesi nedeni ile betametazon veya deksametazon tercih edilir. Steroidlerin 32–34. gebelik haftalarında daha etkili oldukları ve etkilerinin 2–7 günde çıktığı bildirilmiştir. Ayrıca, RDS'nin önlenmesinde yeni umut ışıkları yakan bir ilaç ise tirotropin salgılatıcı hormondur. TRH' nin tip 2 pnömositler üzerinde beta-adrenerjik reseptörlerin sayısını artırarak etki gösterdiği düşünülmektedir. RDS 'den korunmada belkide en önemli yol intrapartum asfiksi, hipotermi, hipoksi ve asidozun önlenmesidir. Bunun için iyi bir antenatal takip, yüksek riskli gebeliklerin belirlenmesi ve bu bebeklerin tam teşekküllü yenidoğan yoğun bakım ünitesinin olduğu hastanelerde doğumlarının sağlanması gereklidir. Yenidoğan prematüre bir bebeğin transportundaki güçlükler düşünüldüğünde, intrauterin transportun ne kadar önemli olduğu anlaşılabilir (7).

b. Yenidoğanın Geçici Taşipnesi (YDGT):

İlk kez 1966 yılında Avery ve arkadaşları tarafından tanımlanan yenidoğanın geçici taşipnesi, yaş akciğer veya tip 2 respiratuar distress sendromu olarak da adlandırılır. Bebeklerin hemen hepsi tam olarak düzeldiği için, patolojik olarak tanımlamak zordur. Tanımlamadaki bu zorluklardan dolayı gerçek insidansını belirleyebilmek de kolay değildir (18).

Yenidoğanın geçici taşipnesinin sadece zamanında veya sınırda prematürelere görüldüğü zannedilmekteydi. Ancak daha sonra çok küçük prematürelere de görülebileceği bildirilmiştir. İnsidansı tam olarak bilinmemekle birlikte 1000 canlı doğumda 11 oranında görülmektedir. Bu oran diyabetik anne çocuklarında %33'e kadar çıkmaktadır (19).

Fetal dönemde, fetal akciğer sıvısı ile dolu olan akciğerlerden bu sıvının atılması ve alveollerin tamamen açılması, doğumdan sonraki ilk 2–6 saat içinde gerçekleşir. Bu sıvının atılımında meydana gelen bozukluklar, alveoler ventilasyonu bozacağı için, bebekte solunum sıkıntısına neden olur ve klinikte yenidoğanın geçici taşipnesi olarak tanımlanan tablo ortaya çıkar. Fetal akciğer sıvısının atılımında rol oynayan en önemli faktör, doğum eylemidir (20).

Prematürite, anneye uygulanan sedasyon, anneye uzun süre hipotonik sıvı verilmesi, annede astım varlığı, annenin beta-mimetik ajanlar alması, fetal asfiksi, erkek cinsiyet, makat geliş ve doğum eylemi başlamadan yapılan sezeryan riski arttırmaktadır (18, 19).

En belirgin bulgu takipnedir ve doğumdan sonraki ilk 1–2 saat içinde başlar. Solunum sayısı dakikada 60-120'e kadar çıkabilir. Hafif siyanoz, hırıltılı solunum, interkostal çekilmeler ve burun kanadı solunumu tabloya eşlik edebilir. Genellikle 8–24 saatte düzelir. Akciğer grafisinde aşırı havalanma ile birlikte hafif kardiyomegali, perihiler damar gölgelerinde belirginlik, interlober septumlarda ödem, nadiren plevral sıvı ve alveoler ödeme bağlı parankimal dansite artışı görülebilir. Bu bulgular genellikle ilk 24 saat içinde geriler. Bazen 2–3 gün, seyrek olarak 3–7 gün sürebilir (21).

Siyanoz nadirdir ve genellikle minimal oksijen ile düzelir. Kan gazları genelde normal sınırlar içindedir. Hastaların çoğu üç gün içinde hızla düzelirler ve çok az olgu ağır seyreder.

Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısına neden olan diğer hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Özellikle prematüre bebeklerde RDS 'den ayırım büyük önem taşır. Akciğer grafisi ile kolayca ayırım yapılabilir. Özellikle grup B streptokoklara bağlı pnömoniler, asfiksi, sepsis, pulmoner interstisyel amfizem, mekonyum aspirasyon sendromu, konjenital kalp hastalıkları ve polisitemi ayırıcı tanıda göz önünde bulundurulmalıdır (21, 22).

Yenidoğanın geçici takipnesi iyi seyirli ve kendiliğinden düzelen bir tablodur. Tedavide en önemli nokta, gerektiğinde yeterli oksijenizasyonunun sağlanmasıdır. Oksijen gereksinimi çoğunlukla %40 'tan azdır. Ventilatör gereksinimi genellikle olmaz. Sıvı tedavisi bebeğin gereksinimini karşılayacak en düşük miktarda yapılmalıdır. Takipnesi olan bebeklerde solunum hızı dakikada 60'ın altına inmedikçe oral beslenme önerilmemektedir (21).

Prognoz çok iyidir. Taşipne tekrarlamaz. Komplikasyon ender olmakla beraber özellikle pozitif basınçlı ventilasyon gerekenlerde hava kaçakları gelişebilir. Yenidoğan döneminde YDGT geçiren bebeklerde 0–4 yaş arasında astım görülme olasılığının arttığı bildirilmektedir (18).

c. Mekonyum Aspirasyon Sendromu (MAS) :

İntrauterin dönemde normal şartlarda fetus mekonyumu çıkarmaz. Fakat fetusu strese sokan patolojik durumlarda (asfiksi, kordon dolanması, plasenta previa gibi) barsak

hareketleri hızlanır ve dış anüs sfinkteri genişler. Çıkan mekonyumun miktarına bağlı olarak amnion sıvısı açık yeşilden koyu yeşile kadar değişen tonlarda renk ve bazen çok koyu visküz hale gelir. Mekonyumla boyalı amniotik sıvı tüm doğumların %5-15'inde görülmesine rağmen, mekonyumun akciğerlere dolması sonucu gelişen mekonyum aspirasyon sendromu genellikle term veya postterm bebeklerde ve bunların da %5'inde meydana gelir. Bu bebeklerin %30'una mekanik ventilasyon gerekirken, %5-10'u ölür. Genelde fetal distres ve hipoksi amniotik sıvının içine mekonyumun geçmesine neden olur (7).

Tüm intrauterin yapılar gibi mekonyum da sterildir. Mekonyumu oluşturan en önemli maddeler: su, mukopolisakkaridler, kolesterol prekürsörleri, proteinler, lipitler, safra asitleri, safra tuzları, kan elemanları, skuamöz hücreler ve verniks kazeozadır (23).

Postmatürite dışında oligohidroamnioz, intrauterin büyüme geriliği, maternal hipertansiyon ve preeklamsi gibi risk faktörleri görülme sıklığını artırır (23).

Mekonyumun amniyotik sıvıya çıkabilmesi için fetus barsaklarının nörolojik ve enzimatik olarak belirli bir matürasyona ulaşması gerekmektedir. Vagal uyarı bu çıkışa neden olabilir. Bir başka hipotez jejunumdan salgılanan motilinin barsak peristaltizmini arttırdığıdır. Motilin preterm bebekte ve asfiksi ile karşılaşmamış bebekte çok düşük iken, term asfiktik bebeklerde çok yüksek düzeylerde saptanmıştır (24).

Intrauterin dönemde bebeğin hipoksi ile karşılaşması dalma (diving) refleksine neden olur. Böylece kas dokusuna, barsaklara, böbreklere, akciğerlere kan akımı azalırken; beyin ve miyokarda olan kan akımı korunur. Barsaklarda oluşan iskemi, peristaltizmin artmasına, anal sfinkterin gevşemesine ve mekonyum salınımına yol açar. Fetusta oluşan anoksi ve asidoz, larengeal sfinkterin gevşemesine ve iç çekme tarzında solunum hareketlerine ve mekonyumlu sıvının akciğerlere aspirasyonuna yol açar (25).

Mekonyum steril olmasına rağmen içerdiği enflamatuvar maddeler aracılığı ile epitelyal hücrelerden sitokin salınımına sebep olur. Bu yolla respiratuvar epitelde enflamasyon ve buna bağlı pnömoni gelişebilir. Özellikle E.coli'ye bağlı akciğer enfeksiyonuna yol açabilir. Ayrıca havayollarında obstrüksiyon yaratarak, özellikle ekspiryumda hava yolları rezistansını ve pnömotoraks riskini artırır. Mekonyumun aynı zamanda sürfaktan etkisini azalttığı da gösterilmiştir (24).

MAS'lı bebekler genellikle postmatürdür. Göbek ve tırnaklar mekonyumla boyalı, deri kuru ve çatlak, derialtı yağ dokusu erimiştir. Bebek canlı veya deprese doğabilir. Takipne, dispne, burun kanadı solunumu, çekilmeler, inleme, siyanoz görülebilir. Göğüs ön arka çapı artmıştır, yaygın raller veya ronküs duyulabilir. Akciğer grafisinde yama şeklinde opasiteler, atelektazi, diyafragmada düzleşme, pnömotoraks ve kardiyomegali görülebilir (25).

Hafif vakalarda 12–24 saat sonra bulgularda düzelme olurken ağır vakalarda bu durum günler ve haftalarca sürebilir.

Doğum odasında yapılacak girişimler bebeğin prognozu açısından önemlidir. Bebek deprese değilse entübasyon gerekmez sadece ağız ve burun aspirasyonu yeterlidir. Deprese doğanlara doğrudan trakeal aspirasyonla mekonyumun hava yolundan uzaklaştırılması önerilmektedir (23).

Tedavide amaç yeterli solunum desteğinin sağlanması ve komplikasyonların önlenmesidir. Büyük bir kısmında nemlendirilmiş %40 oksijenin hood ile verilmesi yeterli olmaktadır. İlk 24–48 saat içinde düzelme sağlanabilir. Pulmoner hava kaçağı riski nedeniyle mümkün olduğu kadar pozitif basınçlı ventilasyondan kaçınılmalıdır. Tedavide son yıllarda ekzojen sürfaktan kullanımı ile ilgili birçok çalışma vardır. Bu amaçla kullanılacak sürfaktan doğumdan sonraki ilk 6 saatte ve RDS tedavisindeki dozun 1,5 katı verilmesi ve gerektiğinde tekrarlanarak kullanılması önerilmektedir (23, 25).

MAS tanısı alan tüm bebeklere kültürler alındıktan sonra antibiyotik tedavisi başlanması önerilmektedir. Ancak kültürler negatif ise uzun süre antibiyotik kullanımına gerek yoktur. Hastalar hipoglisemi, hipokalsemi, polisitemi ve hipotansiyon açısından izlenmelidir. Bu bebeklerde hipoksemi sonucu multiorgan yetmezlikleri oluşabilir. Bu bebeklerde pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmasa bile pnömotoraks riski oldukça yüksektir. Ventilatör tedavisi uygulananlarda bu oran %50'lere kadar çıkar. HİE (Hipoksik iskemik ensefalopati) ve multiorgan yetmezliği bulguları görülebilir.

Prognozu etkileyen en önemli faktörler eşlik eden asfiksinin derecesi ve komplikasyonların şiddetidir.

Mekonyum aspirasyon riski fetal distressin dikkatli takibi, fetal asidoz, geç deselerasyonlar veya zayıf kalp atım hız değişikliklerinde doğumun hemen başlatılması ile azaltılabilir.

d. Pnömoni:

Pnömoni yenidoğan döneminde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Ölü doğan bebeklerin %15-40'ında, yenidoğan döneminde ölen bebeklerin ise %20'sinde postmortem incelemede pnömoni saptanır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ise insidansı %10'un üzerindedir. Patogenezde bakteri, virüs ve mantarlar rol oynar. Yenidoğanda mukosilyer klirensin immatüritesi, konak savunmasının zayıf olması, invazif işlemler, trakeal entübasyon, mekanik ventilasyon ve barotravma ve hiperoksik zedelenme pnömoni gelişimi için risk faktörleridir (26,27).

Yenidoğanda meydana gelen pnömoniler, değişik etkenlerle ortaya çıkabileceği gibi, zamanına ve bulaşma şekline göre başlıca 4 grupta incelenir:

Konjenital pnömoni: Yaygın konjenital hastalığın bir parçasıdır ve enfeksiyon sıklıkla doğumdan önce transplasental yol ile edinilir. EMR (Erken membran rüptürü) önemli bir predispozan faktör olmasına rağmen, bakteriler fetusa membranlarda belirlenemeyen küçük bir defekttan asendan olarak ulaşabilirler.

İntrauterin pnömoni: Ölü doğan fetuslarda veya yaşamın ilk birkaç günü içinde ölen yenidoğanlarda postmortem incelemelerde belirlenen akciğerlerin enflamatuar hastalığıdır. Sıklıkla fetal asfiksi veya intrauterin enfeksiyonla ilişkilidir.

Doğum sırasında edinilen pnömoni: Pnömoni bulguları yaşamın ilk birkaç günü içinde ortaya çıkar ve enfeksiyon maternal doğum kanalını kolonize eden mikroorganizmalara bağlıdır.

Doğumdan sonra edinilen pnömoni: Yaşamın ilk ayı içinde hastanede veya evde ortaya çıkar, enfeksiyon kaynağı insan veya kontamine aletlerdir (28).

Transplasental geçen pnömonilerde etkenler genellikle viruslardır. Asendan pnömonilerde ise, annenin vaginal flarasında bulunan grup B streptokok, klebsiella ve mantarlar rol oynar. Koryoamnionit varlığı ve gebenin sık tuşe edilmesi, asendan enfeksiyon riskini artırır (29).

Transplasental yol veya doğum sırasında edinilen pnömoni; rubella, herpes simpleks, sitomegalovirüs, adenovirüsler, kabakulak virüsü, toksoplazma, L. Monocytogenesis veya T. Pallidum ile oluşabilir. İntrauterin pnömoniden de genellikle aynı etkenler sorumludur. Grup B streptokoklar doğumda edinilen bakteriyel pnömoninin en sık nedenidir. Doğumdan sonra edinilen pnömoni ise adenovirüsler, respiratuvar sinsisyal virüs, S. Aureus, gram negatif enterik basiller ve C. Trachomatis nedeniyle oluşur (30).

Konjenital veya intrauterin pnömoni ölü doğmuş veya doğumdan hemen sonra ölmüş bebeklerde postmortem incelemelerde belirlenir. Konjenital pnömoninin patogenezi tam olarak bilinmemektedir. Fetal asfiksi veya hipoksi konjenital pnömoni vakalarının çoğunluğunda önemli bir faktör olarak görünmektedir (28).

Neonatal pnömoni için klinik bulguların spesifik olmaması nedeniyle klinik şüphe erken tanıda en önemli noktadır (26,27).

Başlangıçta semptomlar nonspesifik olabilir (beslenme intoleransı, letarji, irritabilite, siyanoz, vücut ısısı değişiklikleri gibi). Respiratuvar semptomlar ise taşipne, inleme, burun kanadı solunumu, retraksiyonlar, dispne, öksürük, apne olarak sayılabilir. Eğer bebek prematüre ise bu bulgular sıklıkla RDS ile karışabilir.

Klinik bulgular ve radyolojik bulgular tanıda yardımcıdır. Ancak semptomlar başlangıçta nonspesifik olabilir. Akciğer grafisi bulguları da RDS'nin radyolojik bulgularıyla benzerlik

gösterebilir. Bakteriye etyoloji sadece alt solunum yollarındaki süpüratif bir odaktan alınan kültür ile belirlenebilir (30).

Akciğer grafisi pnömoni tanısı koymada en yararlı araçtır.

Ayırıcı tanıda RDS, atelettazi, aspirasyon pnömonisi, pnömotoraks, pulmoner ödem ve kanama, plevral efüzyonlar, kistik akciğer hastalıkları, akciğer hipoplazisi ve agenezisi ve ayrıca kistik fibroz düşünölmelidir (30).

Bakteriyel pnömoni düşünölen tüm yenidoğanlara vakit geçirmeden antibiyotik başlanmalıdır. Tedaviye başlanmadan önce trakeal aspirat, kan ve idrar kültürü; gerekirse BOS kültürü de alınmalıdır. İlk tedavide penisilin grubu bir antibiyotik (penisilin G veya ampisilin) ile bir aminoglikozit kombinasyonu veya üçüncü kuşak sefalosporin kullanılabilir. Başlangıç tedavisi kültür sonuçları elde edildiğinde tekrar değerlendirilmelidir. Tedavi süresi etken ajana bağlıdır; Gram negatif enterik basiller veya grup B streptokok ile oluşan pnömoni 10 gün, S.aureus pnömonisi 3–6 hafta süreyle tedavi edilmelidir. Klamidya pnömonisi eritromisin ile 14 gün tedavi edilir. Destek tedavisi sıvı, elektrolit ve metabolik dengelerin sağlanması, yeterli ve uygun kalori desteği, solunum desteği, plevral efüzyonların drene edilmesi ve göğüs fizyoterapisi şeklindedir (30).

Fulminan grup B streptokok pnömonilerinde mortalite %50 'ye kadar çıkabilir. Konjenital kalp hastalığı, SSS malformasyonları ve GİS (Gastrointestinal sistem) anomalileri bulunanlarda mortalite daha da yüksektir. Doğum tartısı ve gestasyon yaşı azaldıkça mortalite de artar (30). Yenidoğan döneminde görölen pnömoniler, prematüre bebeklerde kronik akciğer hastalığının gelişimine katkıda bulunur.

Erken membran rüptürünün tedavisi, intrauterin ve erken yenidoğan pnömonilerinden korunma sağlar. Anne sütü ile beslenme ise geç pnömonilerden koruyucudur. Nazokomiyal pnömonilerden korunmak için ise alınması gereken en önemli önlem el yıkamadır. Ampirik antibiyotik tedavisinde geniş spektrumlu antibiyotiklerden kaçınılması da dirençli bakterilerin kolonizasyonunu önleyeceği için tedavide kolaylık sağlar (30).

e. Pulmoner Hava Kaçakları:

Hava kaçakları terimi, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum ve pulmoner interstisyel amfizemi içeren bir grup solunum yolu hastalığını ifade eder. Asemptomatik pnömotoraksın tüm yenidoğanların yaklaşık %1-2'sinde göröldüğü tahmin edilmektedir. Sıklığı mekonyum aspirasyon sendromu ve RDS olanlarda, yüksek basınçla resusite edilenlerde, mekanik ventilasyon uygulananlarda ve üriner sistem anomalisi olanlarda artar. Semptomatik pnömotoraks daha nadirdir (10).

Pulmoner hava kaçaklarının esas patofizyolojik nedeni dengesiz alveoler ventilasyon ve hava tutulması nedeniyle alveollerin aşırı derecede gerilmesi ve rüptürüdür (31). Bu, ya spontan ya idiyopatik veya altta yatan bir akciğer hastalığına bağlı olabilir (7).

Pnömotoraks: Pulmoner hava kaçağı sendromlarının en sık rastlanan formu olup yenidoğan döneminde yaşamın diğer dönemlerine göre daha sık görülür (31). Sağlıklı term bebeklerde doğum sonrası ilk dakikalarda spontan olarak oluşabilir veya ciddi akciğer hastalığı olanlarda doğum sonrası günler içinde gelişebilir. Radyografik araştırmalarda tüm yenidoğanlarda %1–2 sıklığında saptanmakla birlikte sadece %10'u semptomatiktir. Akciğer hastalığı olan bebeklerde ortalama görülme sıklığı %4 iken, ventilasyon ihtiyacı olmayan RDS'li bebeklerde %12, CPAP tedavisi yapılan hastalarda %11–16, invaziv mekanik ventilasyon tedavisi alanlarda %26–34 oranında görülür. Böbrek anomalisi olanlarda ise %19 oranında görülür. Son yıllarda özellikle sürfaktan kullanımı ile birlikte pnömotoraks sıklığı anlamlı bir şekilde azalmıştır. Pnömotoraks tek taraflı ise üçte ikisi sağ taraftadır ve vakaların %15-25'inde iki taraflıdır. Küçük pnömotoraksler sıklıkla asemptomatiktir. Semptomatik olduğunda inleme, taşipne, solukluk, siyanoz ve çekilmeler gibi solunum sıkıntısının bütün klinik belirtileri görülür (33). Tek taraflı olgularda, solunum sesleri pnömotoraks olan tarafta azalmıştır. Göğüs kafesi asimetrik görülebilir.

Pnömomediastinum: Pnömotoraksı olan olguların yaklaşık %25'inde vardır ve genellikle asemptomatiktir. Sıklıkla boyundaki yumuşak dokular boyunca ilerleyen cilt altı amfizemi oluşturur. Derialtı amfizemin varlığı pnömomediastinum için tanı koydurucudur.

Pulmoner interstisyel amfizem (PIA): Parankimal akciğer hastalığı nedeniyle ventile edilen pretermelerde sıktır. İnterstisyel alandaki hava akciğer kompliansını azaltarak ventilasyonu, damarlara bası yaparak perfüzyonu engeller. Doğum ağırlığı ile PIA (Pulmoner interstisyel amfizem) sıklığı arasında ters bir ilişki vardır. Doğum ağırlığı ne kadar düşük ise PIA gelişme olasılığı o kadar yüksektir. PIA barotravmanın bir öncü belirtisi olarak kabul edilir (31).

Pnömooperikardiyum: Ani hipotansiyon, bradikardi ve siyanoz ile kardiyak tamponada yol açar. Sıklıkla diğer ciddi hava kaçakları ile birlikte ve mortalitesi çok yüksektir. Nadiren asemptomatiktir. Nadiren spontandır, sıklıkla ventilatör tedavisindeki prematürelere görülür.

Ani gelişen solunum sıkıntısı varlığında hava kaçakları mutlaka akla gelmelidir. Akciğer grafisi tanı koydurucudur. Küçük pnömotoraksta iki akciğer arasında havalanma farkı, daha büyük olanlarda akciğerde kollaps, tansiyon pnömotoraksta akciğer ve mediasten karşıya, diafragma aşağı itilmiştir. Pnömooperikardiyumda kalp çevresinde hava vardır. Pulmoner interstisyel amfizemde yaygın havalanma artışı ve kistik görünüm tipiktir. Asemptomatik

olgularda yakın izlem yeterlidir. Semptomatik ve büyük hava kaçaklarında havanın acilen boşaltılması gereklidir. Bunun için iğne aspirasyonunu izleyerek veya acilen göğüs tüpü takılır ve su altı drenajına alınır (10).

f. Bronkopulmoner Displazi (BPD) :

‘Prematürenin kronik akciğer hastalığı’ olarak da bilinen BPD (Bronkopulmoner Displazi), çocukluk çağında en sık görülen kronik akciğer hastalığıdır. İlk kez 1967 yılında tanımlanmıştır. İlk tanımlandığında, hastalığın ciddi ventilatör desteği ve uzun süre oksijen ihtiyacı olan 30–34. gestasyon haftasından büyük pretermelerde geliştiği belirtilmişti. Günümüzde ise antenatal steroid; surfaktan replasman tedavileri ile BPD 1200 gr ve 30 haftadan büyük bebeklerde daha az görülür hale gelmiştir. Başlangıçta solunum sıkıntısı çok az olan veya hiç olmayan çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde ise bir haftanın sonunda oksijen ve ventilatör gereksinimi artmakta olup bu durum ‘yeni BPD’ olarak tanımlanmaktadır (33). Bu nedenle BPD için tanısal ölçütler, postnatal 28 günden sonraki patolojik röntgen görünümü ve ek oksijen gereksinimi olarak basite indirgenmiştir (10).

Son yıllarda RDS tedavisinde mekanik solunum cihazlarının kullanılması, oksijen tedavisi, sürfaktanın kullanılması ve destek tedavilerindeki gelişmeler sayesinde küçük prematürelerin yaşam şansı belirgin olarak artmıştır. Ancak, bu hastalarda akciğerlerin zedelenmesi sonucu kronik akciğer hastalığı önemli bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır (7).

BPD sıklığı doğum ağırlığı ve gebelik süresi ile yakından ilişkilidir. Doğum ağırlığı 500–750 gr olan bebeklerde %49, 751–1000 gr olanlarda %35, 1001–1250 gr olanlarda %13,5, 1251–1500 gr olanlarda %6,7 ve 1500 gr üzerindeki bebeklerde ise %1,3 oranında BPD görüldüğü bildirilmektedir. Ventilatöre bağlanan bebeklerde gebelik sürelerine göre %4–40 arasında görüldüğü tahmin edilmektedir. İki haftadan fazla ventilatöre bağlanan bebeklerde bu oran %70'e çıkmaktadır (7).

Etyolojinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Bunlar; genetik predispozisyon, akciğerlerin immatüritesi, oksijen toksisitesi, barotravma, volütravma, aşırı sıvı yüklenmesi, malnütrisyon, infeksiyon, inflamasyon, PDA, akciğer ödemi, vitamin A eksikliği ve selenyum eksikliğidir. İmmatürite en önemli etyolojik faktördür.

Klinik bulgular: BPD’li hastalar 2–3 aylık olduklarında oksijen tedavisine karşın hala dispneiktir ve kilo alamazlar. Ağır olgularda ödem, sağ kalp yetersizliği bulguları ve bronkospazm vardır. Solunum eforunun kronik artışına bağlı Harrison oluğu gibi bulgular olabilir. Tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları nedeniyle solunum fonksiyonları daha da bozulur. Sekresyonlar boldur ve kronik karbondioksit retansiyonu vardır. Bulber disfonksiyon;

gastroözofageal reflü nedeniyle beslenme bozuklukları ve aspirasyon siktir. Ayrıca osteopeniye bağı kırıklar da bildirilmiş (10).

Northway'in sınıflamasına göre hastalık 4 evrede tanımlanmıştır:

Evre-I: (1–3 gün): Klinik olarak RDS bulguları vardır. Akciğer grafisinde retikülogranüler görünüm ve hava bronkogramları görülür.

Evre-II: (4–10 gün): Oksijen gereksiniminde artma, retraksiyon ve raller gözlenir. Grafide hava bronkogramları, opak sahalar, genellikle interstisyel hava artışı vardır.

Evre-III: (11–30 gün): Klinikte oksijene bağımlılık devam eder. Bronkospazm, PDA, konjestif kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkabilir. Grafide hiperinflasyonun olduğu kistik alanlar ve atelektazi vardır.

Evre-IV: (>30 gün): Kronik obstruktif akciğer hastalığı şeklinde seyreder. Fıçı göğüs oluşur. Ekspirasyon zamanı uzamıştır, ekspiratuar wheezing bulunur. Daha sonra kor pulmonale, sık solunum yolu enfeksiyonu, gelişme geriliği görülebilir. Akciğer grafisinde konsolidasyon ve aşırı inflamasyon vardır (34).

Yukarıda da belirtildiği gibi, günümüzde çok küçük preterm bebeklerin yaşayabilme olasılıkları arttığı için, görece daha matür bebeklerde saptanan bu radyolojik evreleme artık fazla kullanılmamaktadır. Ortak görüşe göre hastalık, gestasyon yaşını da dikkate alarak solunum bulgularına göre hafif, orta ve ağır olarak değerlendirilmektedir (10).

Tedavi:

Mekanik ventilasyon: Amaç baro/volutravmadan kaçınarak en düşük basınçlar ile atelektaziyi önlemek, kan gazlarında pH: 7.20–7.40, PaCO₂: 45–65 mmHg, PaO₂: 50–75 mmHg tutmaktır (33, 35). Ayrıca kısa sürede ekstübasyon yapılmaya çalışılmalıdır.

Oksijen: Oksijen, oksijen saturasyonu bebek uyanık ve uykuda iken %92–95 arasında olacak şekilde verilmelidir. Bebek taburcu edildikten 2–3 ay sonra hala oksijen gereksinimi sürüyorsa hipoksiyi arttıran gastroözofageal reflü, aspirasyon veya konjenital kalp hastalığı araştırılmalıdır (36).

Beslenme: Hem enteral hem de parenteral beslenme BPD'li pretermelerde mümkün olduğunca iyi olmalıdır. İlk 2–3 günde parenteral beslenmenin başlanması tedavide olumlu sonuçlar sağlar. Ayrıca A vitamininin BPD insidansını azalttığı gösterilmiştir. BPD'li bebeklerde enerji gereksinimi artmıştır.

Diüretikler: Uzun süreli diüretik tedavisinin etkinliği kanıtlanmamıştır. Kısa süreli diüretik kullanımının BPD tanısı sırasında ve sıvı yüklenmesinde faydası olabilir. En sık kullanılan diüretik furosemiddir.

Bronkodilatörler: Patogenezdeki hava yolundaki direnç artışı nedeniyle tedavide bronkodilatörlerin yeri vardır. İn hale beta-agonist ilaçlar (en sık albuterol, terbutalin, ipratropium bromid) kullanılabilir, ancak yan etkileri nedeniyle (pulmoner vazodilatasyona ve dolayısıyla hipoksemiye yol açabilir; hava yolu stabilitesi yeterli olmayan hastalarda trakeomalazi bulgularına neden olabilir) dikkatli kullanılmalıdır.

Postnatal kortikosteroidler: Deksametazon, hücre ve lizozomal membranları stabilize eder, surfaktan sentezini ve A vitamini konsantrasyonunu artırır. Prostaglandin ve lökotrienleri inhibe eder ve akciğerlerdeki dolaşımı geliştirir. Genellikle 0.25 mg/kg/gün 5–7 gün verilmesi önerilmektedir. Kısa dönemde akciğer bulgularını düzelttiği, ancak uzun dönemde akciğer ve beyin hücrelerinin çoğalması üzerinde olumsuz etkileri olduğu saptanmıştır (1). Son yıllarda inhale betametazon kullanılmaktadır. Betametazon BPD'yi önlemediği, ancak sistemik steroid gereksinimini azalttığı gösterilmiştir (36).

Vazodilatörler: Nitrik oksitin etkinliği hâlen kesin olarak kanıtlanmamakla birlikte BPD'li bazı bebeklerde oksijenizasyonu düzelttiği saptanmıştır. Ancak hiperoksiye yol açarak akciğer ve surfaktan üzerine toksik etki yapabildiği de bilinmektedir.

Son zamanlardaki ön çalışmalarda rekombinant SOD (süperoksit dismutaz) uygulanmasının BPD'yi azalttığı gösterilmiştir (36).

Kor pulmonale gelişen ağır olgularda mortalite oranı %40'a varmaktadır. Tedavi altında hastaneden taburcu edilenlerde ise mortalite %10 civarındadır. Çok düşük doğum ağırlıklı bebekler de uzun süreli takiplerde BPD'li olgularda nörolojik gelişimin iyi olmadığı saptanmıştır. Bu durumun postnatal steroid uygulaması, yetersiz beslenme, uzun hospitalizasyon süresi ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir (33).

Hastaların uzun süreli takiplerinde ergenlik döneminde bile hava yolu direnci ve reaktivitesinin arttığı, akciğer kompliansının azaldığı, fonksiyonel rezidüel kapasitenin arttığı gösterilmiştir. Pulmoner ve sistemik hipertansiyon görülebilir (37).

BPD'li bebeklerde alt solunum yolu enfeksiyonu riski yüksektir. Bu nedenle hastalar H. İnfluenza tip B, influenza aşısı (özellikle 6. aydan sonra) ve respiratuar sinsidyal virüs immünglobulini ile korunmalıdır (37).

Korunmada en önemli faktör prematüreliliğin ve RDS'nin önlenmesidir.

g. Persistan Pulmoner Hipertansiyon (PPH) :

Persistan pulmoner hipertansiyon, çok değişik nedenlerle veya idiyopatik olarak gelişen, pulmoner dolaşımın fetal kanallar aracılığıyla sistemik dolaşıma şantı ile (duktus arteriozus ve/veya foremen ovale) sonuçlanan; şiddetli pulmoner hipertansiyon ve buna ikincil sistemik arter hipoksisi ile karakterize kardiyopulmoner bir rahatsızlıktır. Sıklığı tam bilinmemektedir.

Genelde %0,1-%0,2 oranında, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde ise %1–4 görüldüğü sanılmaktadır (7). PPH önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Çeşitli hastalıkların pulmoner hipertansiyona yol açıyor olması temelde farklı patofizyolojinin olmasını ve farklı tedavi yaklaşımlarını gerektirmektedir (38).

Pulmoner hipertansiyonun nedenleri

Geçici pulmoner hipertansiyon nedenleri:

Hipoksi ± asidoz

Hipotermi

Hipoglisemi

Polisitemi

Persistan pulmoner hipertansiyon nedenleri:

Aktif vazokonstriksiyon pulmoner hipoplazi

Bakteriyel sepsis, pnömoni, pulmoner damarların bozuk gelişimi

Perinatal aspirasyon sendromları

İdiyopatik

Yetersiz akciğer gelişimi, kronik intrauterin hipoksi

Diafragma hernisi, mekonyum aspirasyon pnömonisi

Doğumda umbilikal kordonun kesilmesiyle düşük dirençli plasenta devreden çıkar ve sistemik arter basıncı artar. Oksijenasyonun artmasıyla pulmoner damar direnci azalır ve pulmoner kan akımı artar. Sol atriuma gelen kan miktarının artmasıyla sol atrium basıncı artar ve foramen ovale kapanır. Oksijenasyonun artışı ve prostaglandinlerin azalması ile doğumdan sonra 24 saat içinde duktus arteriosus fonksiyonel olarak kapanır (38). Ancak bazı durumlarda doğumda vasküler direnç yüksek kalabilir, fakat altta yatan nedenler ortadan kalktığında düşer. Bazı durumlarda ise altta yatan neden düzeltilse bile vasküler direnç düşmez (33).

Siyanoz en belirgin bulgudur. Yüksek konsantrasyonda oksijen tedavisine rağmen hipoksemi bulunur. Buna bağlı bir müddet sonra sistemik hipotansiyon da gelişir. Sistemik hipotansiyon tabloyu daha da ağırlaştırır. Hastada ağır solunum sıkıntısı bulunur ve genellikle mekanik ventilasyonla destek gerekir. Bebek hava açlığı içindedir, belirgin retraksiyonlar olur (7). Akciğerin parankimal hastalığı ile açıklanamayacak kadar ağır hipoksemi varlığında pulmoner hipertansiyon düşünülmelidir. Fizik muayenede ikinci kalp sesinin tek oluşu ve trikuspid kapak regürjitasyonuna bağlı sistolik üfürüm dışında bulgu yoktur. Konjenital kalp hastalıklarından fizik muayene ile ayırt etmek mümkün değildir (39,40). Arter kan gazları incelendiğinde ciddi arteriyel oksijen desatürasyonu görülmesine rağmen CO₂ genellikle normaldir. Duktus düzeyinde sağdan sola ciddi şanti olan vakalarda sağ brakial ve radial

arterden ölçülen oksijen saturasyonu umbilikal arterden yüksektir. Göğüs röntgenogramında kardiyomegali görülebilir. EKG’de sağ ventrikül hipertrofisi bulguları ve prekordial derivasyonlarda ST segmenti depresyonu görülebilir. Pulmoner hipertansiyondan şüphelenilen olgularda EKO mutlaka yapılmalıdır (33).

Tedavide amaç, pulmoner arterlerin genişletilmesi, sistemik kan basıncının yükseltilmesi, yeterli kalp debisinin sağlanması, pulmoner enfeksiyonun tedavisi, hipokalsemi, hipoglisemi, asidoz, hipoksi ve hiperviskozite gibi pulmoner damar direncini arttıran durumların önlenmesidir. Tedavide tolazolin, magnezyum sülfat, nitrik oksit gibi pulmoner arteri dilate edebilecek ve bu sayede pulmoner basıncı azaltabilecek ilaçlar kullanılmaktadır (7). Hastanın mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisine verdiği cevap prognozu önemli ölçüde belirlemektedir. Tedavi seçenekleri patogeneze göre değişir. Mekanik ventilasyonda parametreler PaO₂: 50–70 mmHg, PCO₂: 35–40 mmHg tutulacak şekilde ayarlanmalıdır. Hiperventilasyon; pulmoner vazokonstrüksiyonu azaltıp PCO₂: 20–25 mmHg civarında, pH: 7,5–7,55 arasında tutacak şekilde uygulanabilir. Sodyum bikarbonat ile alkalinizasyon pulmoner arterde vazodilatasyon sağlayabilir. Konvansiyonel ventilasyon ile fayda görmeyen vakalarda yüksek frekanslı ventilasyon denenebilir. Erken surfaktan bazı hastalarda (prematürelde) yararlı olabilir. İn hale nitrik oksit bazı hastalarda oksijenasyonu düzeltir ve ECMO (Extracorporeal Membran Oksijenasyon) ihtiyacını azaltabilir (40). Tüm tedavilere rağmen düzelmeyen hastalara ECMO uygulanır (7).

h. Pulmoner Kanama:

Fokal sınırlı bir kanamadan masif, letal bir kanamaya kadar geniş bir spektrum gösterir. İnsidansı 0,8–1,2:1000 canlı doğumdur. Perinatal asfiksi, prematürite, intrauterin büyüme geriliği, enfeksiyonlar, hipotermi, oksijen tedavisi, PDA, Rh uyumsuzluğu, koagulopatiler ve RDS risk faktörleridir. Aynı zamanda bir komplikasyon olarak üst solunum yolu aspirasyonuna bağlı olarak gelişen mukoza erozyonu ve ülserasyonunda da izlenebilir.

Klinik olarak massif pulmoner kanama başlangıcı bebeğin genel durumunda ani bozulma, solukluk, şok, siyanoz, bradikardi ve apne ile karakterizedir (41). Prognoz kötüdür. Ölüm genellikle 48 saat içinde meydana gelir.

ı. Sepsis:

Tanı ve tedavi alanındaki gelişmeler, riskli ve özellikle çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin yaşama şansını arttırırken, mortalite ve uzun dönemli morbiditede yenidoğan sepsisi giderek daha önemli hâle gelmektedir (42).

Yenidoğan sepsis tanısı için farklı tanımlamalar kullanılmaktadır.2004 yılında düzenlenen "Uluslararası Sepsis Formu"nda, enfeksiyonların erken tanınması ve doğru tedavi edilebilmesi,

enfeksiyon tanımlanan hastaların gözlemsel ve epidemiyolojik çalışmalara dahil edilmesi amacı ile, çocuk ve yenidoğan hastalara özgü çok sayıda enfeksiyon tanımı oluşturuldu. Sepsis, laboratuvarla desteklenmiş KDE (kan dolaşımı enfeksiyonu) ya da "Klinik Sepsis" olarak ikiye ayrılmaktadır. Kan kültürü, KDE tanısında altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak kültürün alınma tekniği, en az alınması gereken kan miktarı ve kültür sayısı ile ilgili fikir birliği bulunmamaktadır (42). Klinik sepsis tanımlaması Aliastır-Hewitt kriterleri veya Töllner'in sepsis skorlaması ile yapılabilir (43).

Tablo 1: Töllner sepsis skorlaması

Puan	0	1	2	3
Deri renginde değişiklik	Yok		Orta	Belirgin *
Periferik dolaşım bozukluğu	Yok		Bozuk	Belirgin
Hipotoni	Yok	Orta	Belirgin	
Bradikardi	Yok	Var		
Apne	Yok	Var		
Respiratuar distres	Yok	Var		
Hepatomegali	Yok	> 4 cm		
GİS bulgusu	Yok	Var		
Lökosit sayısı	Normal	Lökositoz		Lökopeni
Sola kayma	Yok		Orta	Belirgin
Trombositopeni	Yok		Var	
Metabolik asidoz (pH)	Normal	> 7.2	< 7.2	

*4 puan verilir.

Toplam puan 5–10 sepsis olasılığı

> 10 sepsis

Yenidoğan sepsisi, yenidoğan bebekte enfeksiyon bulgularının başlangıç yaşına göre ve klasik olarak ikiye ayrılmaktadır. Erken yenidoğan sepsisi, ilk 72 saat içinde başlayan enfeksiyonları ifade etmektedir. Bununla birlikte, literatürde erken ve geç yenidoğan sepsisini birbirinden ayıran kesin bir yaş sınırı bulunmamasına rağmen, günümüzde sıklıkla ilk 72 saat tercih edilmektedir. Geç neonatal sepsis, ≥ 72 saatten sonra başlayan enfeksiyonlardır. Son zamanlarda, bu klinik sınıflamaya iki yeni alt grup daha eklenmiştir. Bu gruplardan biri, enfeksiyona ait klinik bulguların ilk 12–24 saatte ortaya çıkması nedeni ile "çok erken yenidoğan sepsisi" olarak tanımlanan enfeksiyondur. Diğer grup ise, 1 ay–3 ay arası ortaya çıkan çok düşük doğum ağırlığı ya da prematürite sorunları nedeniyle uzun süre hastanede

izlenen bebeklerde gözlenen ve "çok geç yenidoğan sepsisi"olarak tanımlanan enfeksiyondur (42).

Maternal, neonatal ve çevresel olmak üzere üç grup risk faktörü vardır.

Maternal risk faktörleri:

- EMR (Erken Membran Rüptürü)
- Vajinal flora patojenleri
- Üriner enfeksiyon
- Obstetrik maniplüasyonlar
- Septik veya travmatik doğum
- Antenatal steroidl

Diğer (kardeş öyküsü, sosyoekonomik durum, gebelik sayısı, yaş, antenatal bakım)

Neonatal risk faktörleri:

- Prematürel (<1500 gr bebekte sepsis 25 kat, mortalite 4 kat fazladır)
- Erkek cinsiyet
- Perinatal asfiksi
- Mekonyumlu amniyon sıvısı
- Oksijen tedavisi (mekanik ventilasyon)
- Konjenital anomaliler ve metabolik hastalıklar
- İlk doğan ikiz
- İnvaziv işlemler
- Glukokortikoid, demir tedavileri, iv lipitler
- Hiperbilirubinemi

Çevreyle ilgili risk faktörleri

Klinikte sıklık sırasına göre ısı değişiklikleri(hipotermi, hipertermi), solunum güçlüğü, apne, siyanoz, sarılık, hepatomegali, emmede azalma, kusma, karında distansiyon ve ishal görülmektedir. Geç dönemde trombositopeni, purpura, DIC, kapiller doluş zamanında uzama ve sklerem meydana gelir (43).

Sepsis düşünölen hastada en kısa zamanda antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Antibiyotik başlamadan önce kan kültürleri alınmalıdır. Kültür sonuçları elde edildiğinde tedavi antibiyograma uygun şekilde sürdürölür.

Ayırıcı tanı:

RDS

Aspirasyon pnömonisi

Trakea ösefajial fistöl, diafragma hernisi

Pnömotoraks, pnömomediastinum

Konjenital kalp hastalığı

Perinatal asfiksi

Polisitemi, hiperviskozite

Doğumsal metabolik hastalıklar

İntrakraniyal kanamalar

Konjenital lösemi, purpura fulminans

Derin anemi, methemoglobinemi

Konjenital adrenal hiperplazi

Yenidoğan sepsisine bağlı mortalite ve uzun dönem morbiditesinin azaltılmasında anahtar, sepsis tanısının kesin ve hızlı olarak konulması ve yenidoğan bebeğin savunma yeteneklerini ya da potansiyelini, daha ön plana çıkaran tedavi yaklaşımlarının geliştirilmesidir (43).

Korunma;

Antenatal bakımın iyileştirilmesi,

Uygun doğum koşullarının sağlanması,

Anne sütü ile beslenmenin yapılması,

Yenidoğan bakımı için özel eğitim almış personel sayısı ve merkezlerin artması,

El yıkama ve nazokomiyal enfeksiyonların öğrenilmesi,

Deri, göbek, meme başı, biberon temizliğine özen,

Yenidoğan ünitelerinde rasyonel antibiyotik kullanımı sayesinde olacaktır.

5.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmada 01.01.2008 ile 31.12.2009 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine solunum sıkıntısı nedeni ile yatırılarak izlenen hastaların dosya kayıtlarını retrospektif olarak inceledik. Çalışmaya başvuru anında siyanoz, inlemeli solunum, burun kanadı solunumu, çekilmeler, taşipne, dinlemekle ral- ronküs, solunum seslerinde azalma, apne şikâyeti olan hastalar alındı.

Hastaların başvuru yakınmaları, başvuru zamanları, doğum ağırlıkları, doğum haftaları, doğum şekilleri, cinsiyetleri, eşlik eden sorunlar, tanıları, tedavi şekilleri ve süreleri, komplikasyonları kaydedildi.

Kullanılan Tanımlar:

Doğum tartısı: Tüm bebekler yenidoğan yoğun bakım ünitesine alınmadan önce çıplak ve bezsiz olarak aynı tartı ile tartılmıştır.

Gebelik haftası: Son adet tarihi, standart obstetrik parametreler, USG ve yeni Ballard muayenesi ile tayin edildi (60).

Yenidoğan sepsisi: Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatmış olan bebeklere klinik sepsis tanısı uzman çocuk doktoru/ neonatoloji uzmanı tarafından konulmuştur. Tanı Töllner'in sepsis skorlaması ve kan kültürü ile konuldu (43). RDS tanısı alan tüm hastalar (sepsisten ayırt edilemeyeceği için) sepsis olarak da kabul edildi.

Yenidoğanın Geçici Taşipnesi (YDGT): Tanı klinik ve akciğer grafisi bulguları ile konuldu. Akciğer grafisinde perihiler bronkovasküler gölgelenmede artış, fissür ödemi ve havalanma artışı bulguları YDGT lehine değerlendirildi.

Bronkopulmoner displazi (BPD): Postnatal 28. günde oksijen desteği ihtiyacının devam etmesi ve akciğer bulguları ile değerlendirildi. Hastalara direkt grafi ve akciğer tomografisi incelemeleri yapıldı.

Cinsiyet: Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatmış olan bebeklerin fizik muayeneleri uzman çocuk doktoru/ neonatoloji uzmanı tarafından yapılarak dosyaya kaydedilmiştir.

Doğum şekli: Yoğun bakıma yatış anında alınan anamnez ile dosyaya kaydedildi.

Pnömotoraks: Tanı akciğer grafisi ve klinik ile konuldu.

Pnömoni: Tanı klinik, kan gazı, akciğer grafisi ile konuldu.

Koanal atrezi: Yatış anında yapılan fizik muayenede koanal atrezi düşünülen hastalar kulak burun boğaz (KBB) hekimine konsülte edilerek tanı konuldu.

Respiratuar Distres Sendrom (RDS): Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan bebeklere solunum sıkıntısı, kan gazı ve akciğer grafisi bulguları ile tanı konuldu.

İntraventricüler kanama (İVK): YYBÜ'ne yatan tüm bebeklere rutin olarak kraniyal ultrasonografi ile tarama amaçlı bakıldı, kesin tanıları radyoloji doktoru tarafından konuldu ve gerekli vakalara ileri görüntüleme yöntemleri kullanıldı.

Preterm retinopatisi (ROP): Göz hastalıkları uzmanı tarafından yapılan muayenelerle tanı konuldu.

Patent duktus arteriozus (PDA): Pediatrik Kardiyoloji uzmanı tarafından yapılan ekokardiyografi ile tanı konuldu.

Konjenital kalp hastalığı (KKH): Pediatrik Kardiyoloji uzmanı tarafından yapılan ekokardiyografi ile tanı konuldu.

Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS): Tanı klinik, direkt grafi, kan gazı değerleri ile konuldu.

Diğer tanıları: Solunum sıkıntısına neden olan hipoglisemi, KKH (konjenital kalp hastalıkları), metabolik hastalıklar, konjenital SSS anomalileri, nörolojik nedenler, konjenital enfeksiyonlar, multipl konjenital anomaliler, hidrops fetalis, hipoksik iskemik ensefalopati, diyabetik anne bebeği SSS incelemesi, ekokardiyografi, biyokimya, serolojik incelemelerle tanı konuldu.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler SPSS 15,0 bilgisayar paket programına aktarılarak istatistiksel analizler yapıldı. Süreklilik gösteren veriler ortalama \pm standart sapma, frekans verileri ise yüzde ile ifade edildi. Frekans verilerinin karşılaştırılmasında ve bağımlı değişkenler için risk faktörlerinin belirlenmesinde ki-kare testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

6. BULGULAR

Hastaların genel olarak değerlendirilmesi

3. Basamak Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitemizde 2008–2009 yılların da toplam 1463 hasta yatırılarak takip ve tedavi edilmiştir. Bu hastalardan 507'si (%34.65) solunum sıkıntısı nedeni ile başvurmuştur (**Tablo–2**).

Tablo 2: Başvuru şikâyetlerine göre hastaların dağılımı

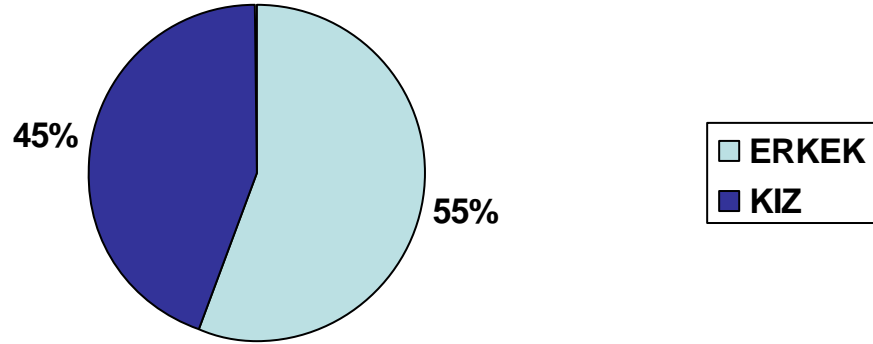
2008–2009 yıllarında yatan hastalar	n	%
Solunum sıkıntısı ile başvuran	507	34.65
Diğer nedenlerle başvuran	956	65.35
Toplam	1463	100

Solunum sıkıntısı nedeni ile yatırılan hastaların cinsiyet dağılımlarına bakıldığında 281'i (%55,4) erkek, 226'sı (%44,6) kız idi (**Tablo–3**).

Tablo 3: Solunum sıkıntısı ile yatan hastalarda cinsiyet dağılımı

Cinsiyet	n	%
Erkek	281	55,4
Kız	226	44,6
Toplam	507	100

Grafik 1: Solunum sıkıntısı ile yatan hastalarda cinsiyet dağılımı

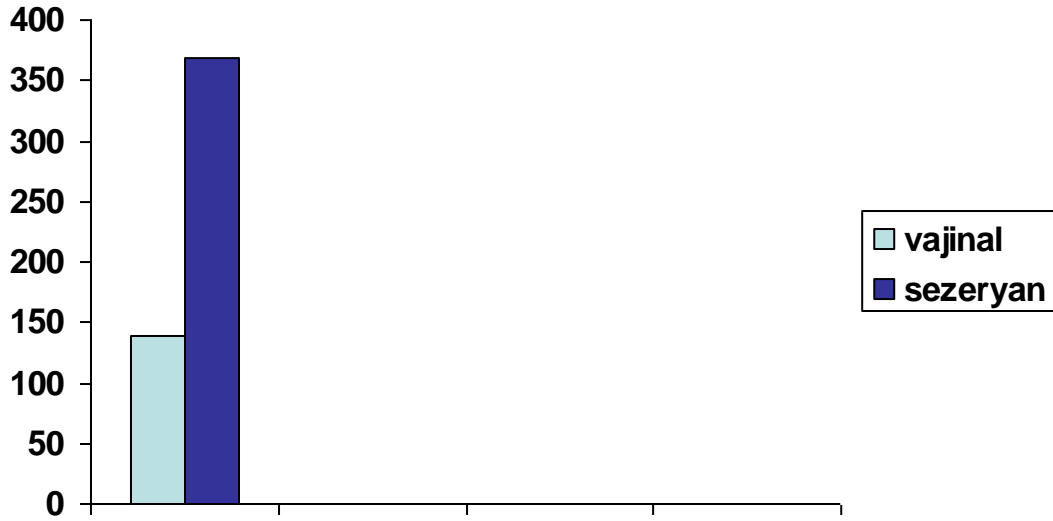


Solunum sıkıntısı ile yatan hastaların 139'u (%27,4) vajinal yolla, 368'i (%72,6) sezeryan ile doğmuştur (**Tablo-4**).

Tablo 4: Doğum şeklinin dağılımı

Doğum şekli	n	%
Vajinal	139	27,4
Sezeryan	368	72,6
Toplam	507	100

Grafik 2: Doğum şeklinin dağılımı

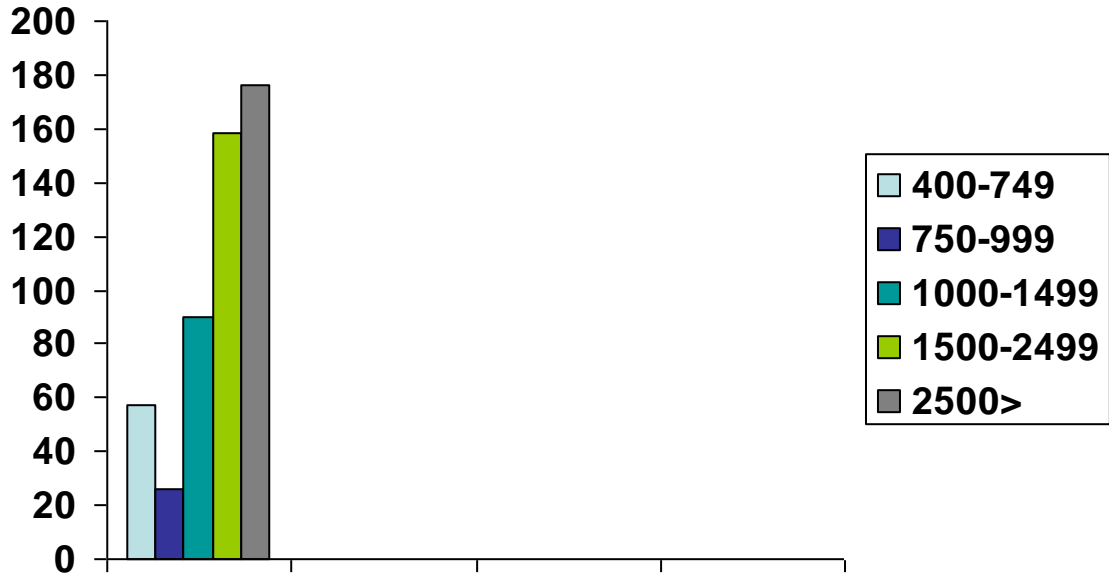


2008–2009 yıllarında 173 (%34,1) hastanın doğum ağırlığının 1500 gramın altında olduğunu bulduk. Ortalama doğum ağırlığı 2050 ± 990 gr olarak bulundu (Tablo-5).

Tablo 5: Doğum ağırlığına göre hastaların dağılımı

Doğum ağırlığı	n	%
400–749 gr	57	11,2
750–999 gr	26	5,10
1000–1499 gr	90	17,8
1500–2499 gr	158	31,2
2500 gr \geq	176	34,7
Toplam	507	100

Grafik 3: Doğum ağırlığına göre hastaların dağılımı

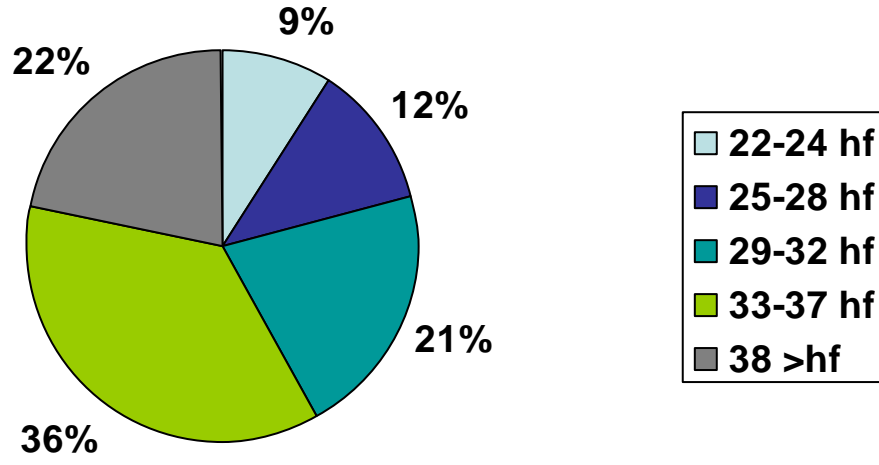


Gebelik haftasına göre hastaların dağılımında 397 (%78,3) hastanın 37 hafta ve altında olduğunu bulduk. Ortalama gebelik haftası $32,8 \pm 4,9$ hf idi (**Tablo-6**).

Tablo 6: Gebelik haftasına göre hastaların dağılımı

Gebelik haftası	n	%
22-24 hf	46	9,1
25-28 hf	59	11,6
29-32 hf	107	21,1
33-37 hf	185	36,5
38 hf \geq	110	21,7
Toplam	507	100

Grafik 4: Gebelik haftasına göre hastaların dağılımı



Solunum sıkıntısı ile yatan hastaların 434'ü (%85,6) tekiz, 73'ü (% 14,4) çoğul gebelik idi
(Tablo- 7)

Tablo 7: Solunum sıkıntısı ile yatan hastaların çoğul gebelik dağılımı

Çoğul gebelik	n	%
Tek	434	85,6
Çoğul	73	14,4
Toplam	507	100

2008–2009 yıllarında 185 (%36,5) hasta RDS tanısı aldı (**Tablo–8**).

Tablo 8: Solunum sıkıntısı ile yatan hastalarda RDS gelişme durumu

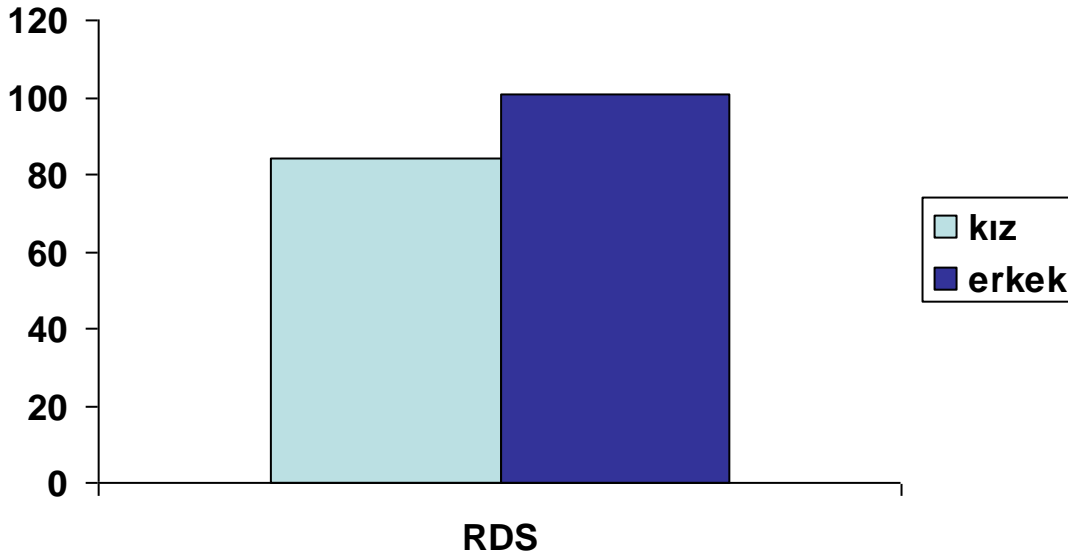
RDS	n	%
Yok	322	63,5
Var	185	36,5
Toplam	507	100

RDS en sık 101 (%54,6) hasta ile erkeklerde tespit edildi. RDS ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0.62$) (**Tablo–9**).

Tablo 9: Cinsiyet-RDS ilişkisi

Cinsiyet	n	%
Erkek	101	54,6
Kız	84	45,4
Toplam	185	100

Grafik 5: Cinsiyet-RDS ilişkisi

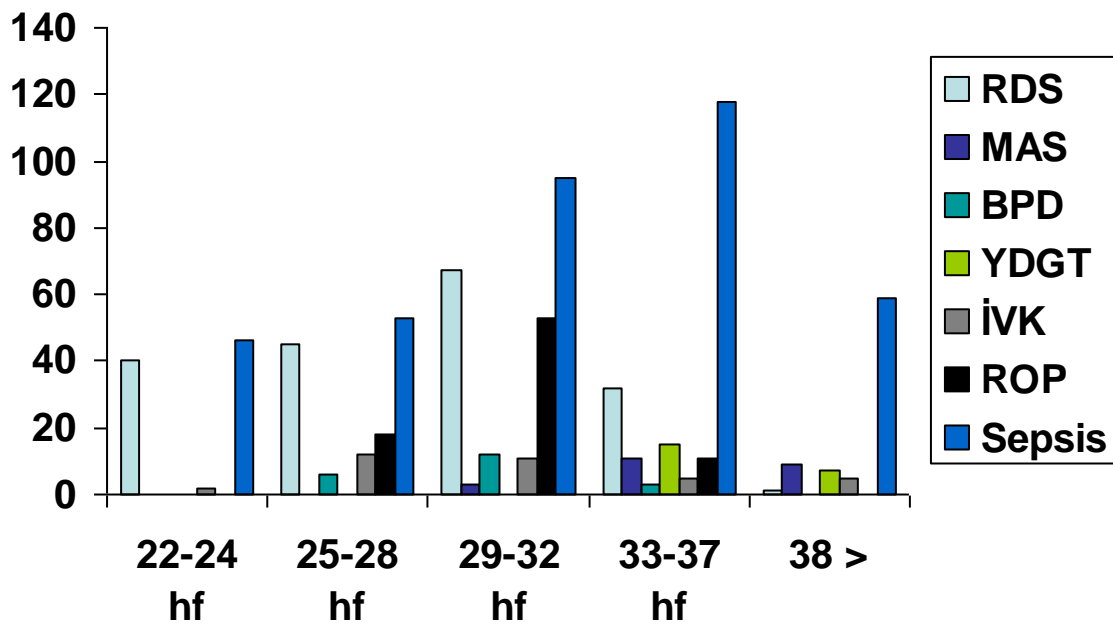


2008–2009 yıllarında RDS ile gebelik haftası arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki vardı ($p=0.02$). 33. haftadan itibaren RDS gelişme riski azalmaktadır. MAS, en sık sınırdan prematür ve term hastalarda görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.03$). BPD en sık 33 hf altında görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0.033$). Miadında doğan hastalarda ve 24 hf altında görülmedi. YDGT görülme sıklığı 33 hf üzerinde artmakta ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0.031$). Gebelik haftası azaldıkça sepsis görülme oranı artmaktadır ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0.042$). İVK riski gebelik haftası azaldıkça artmakta fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.096$). En sık 33 hf altında görülmektedir. ROP görülme sıklığı 33 hf altında artmaktadır, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.190$). ROP 24 hf altında ve 38 hf üzerinde görülmedi (**Tablo-10**).

Tablo 10: Gebelik haftası ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki

Gebelik hf (toplam hasta sayısı)	22–24 hf (46)		25–28 hf (59)		29–32 hf (107)		33–37 hf (185)		38 hf ≥ (110)		Toplam (507)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
RDS	40	86.9	45	76.3	67	62.6	32	17.3	1	0.9	185	36.5
MAS	0	0	0	0	3	2.8	11	5.9	9	8.2	23	4.5
BPD	0	0	6	10.2	12	11.2	3	1.6	0	0	21	4.1
YDGT	0	0	0	0	0	0	15	8.1	7	6.3	22	4.3
SEPSİS	46	100	53	89.9	95	88.8	118	63.8	59	53.7	371	73.2
İVK	2	4.3	12	20.3	11	10.2	5	2.7	5	4.5	35	6.9
ROP	0	0	18	30.5	53	49.5	11	5.9	0	0	82	16.1

Grafik 6: Gebelik haftası ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki



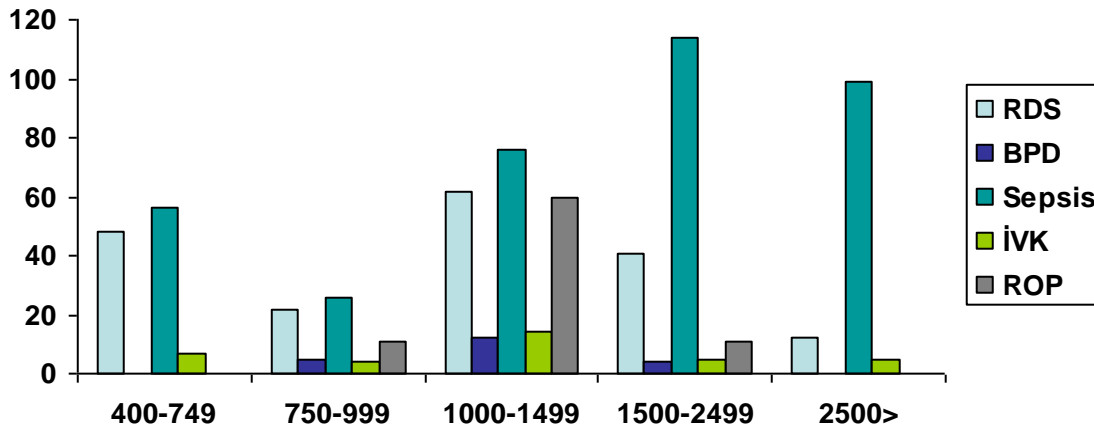
2008- 2009 yıllarında RDS ile doğum ağırlığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki tespit edildi (p=0.01). 1500 gr altında RDS sıklığında belirgin artış görüldü. BPD, en sık 1500 gr altında görüldü. Doğum ağırlığı ile BPD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu (p=0.031). Doğum ağırlığı azaldıkça sepsis görülme oranı artmakta fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.072). İVK en sık 1500 gr altında görüldü ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi (p=0.001). ROP en sık 1000–1499 gr arasındaki hastalarda görüldü, 750 gr altında ve 2500 gr üzerinde ROP görülmedi. İstatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.12) (Tablo-11).

Tablo 11: Doğum kilosunu ile hastaların aldıkları tanıları arasındaki ilişki

Doğum ağırlığı	400–749gr (57)		750–999gr (26)		1000-1499gr (90)		1500-2499gr (158)		2500 gr≥ (176)		Toplam (507)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
RDS	48	84.2	22	84.6	62	68.9	41	25.9	12	6,8	185	36.5
BPD	0	0	5	19.2	12	13.3	4	2.5	0	0	21	4.1
Sepsis	56	98,2	26	100	76	84,4	114	72,1	99	56,3	371	73,2
İVK	7	12.3	4	15.4	14	15.6	5	3.1	5	2.8	35	6.9
ROP	0	0	11	42.3	60	66.6	11	6.9	0	0	82	16.1

(toplam hasta sayısı)

Grafik 7: Doğum kilosunu ile hastaların aldıkları tanıları arasındaki ilişki

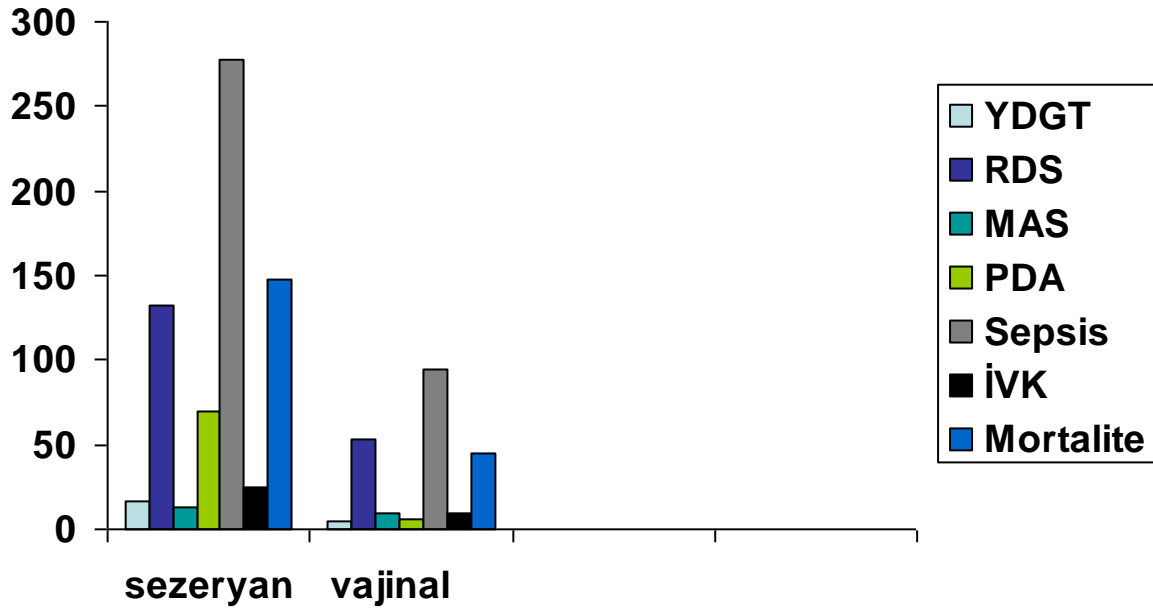


Sezeryanla doğan hastaların %4,6 YDGT, %35,8 RDS, %3,5 MAS, %19 PDA, %75,2 sepsis, %6,8 İVK tanısı aldı. Vajinal yolla doğanların %3,6 YDGT, %38,1 RDS, %7,2 MAS, %4,3 PDA, %67,6 sepsis, %7,2 İVK tanısı aldı. RDS – doğum şekli arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadı (p=0.12). Doğum şekli-MAS, PDA, Sepsis, İVK arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (sırasıyla p=0.17, p=0.98, p=0.59, p=0.61). Sezeryanla doğanların %40,2, vajinal yolla doğanların %32,3'ü ölümlerle sonuçlandı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.91) (**Tablo-12**).

Tablo 12: Doğum şekli ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki

Doğum şekli (toplam hasta sayısı)	Sezeryan (368)		Vajinal (139)		Toplam (507)	
	n	%	n	%	n	%
YDGT	17	4.6	5	3.6	22	4.3
RDS	132	35.8	53	38.1	185	36.5
MAS	13	3.5	10	7.2	23	4.5
PDA	70	19.0	6	4.3	76	15.0
Sepsis	277	75.2	94	67.6	371	73.2
İVK	25	6.8	10	7.2	35	6.9
Mortalite	148	40.2	45	32.3	193	38.1

Grafik 8: Doğum şekli ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki

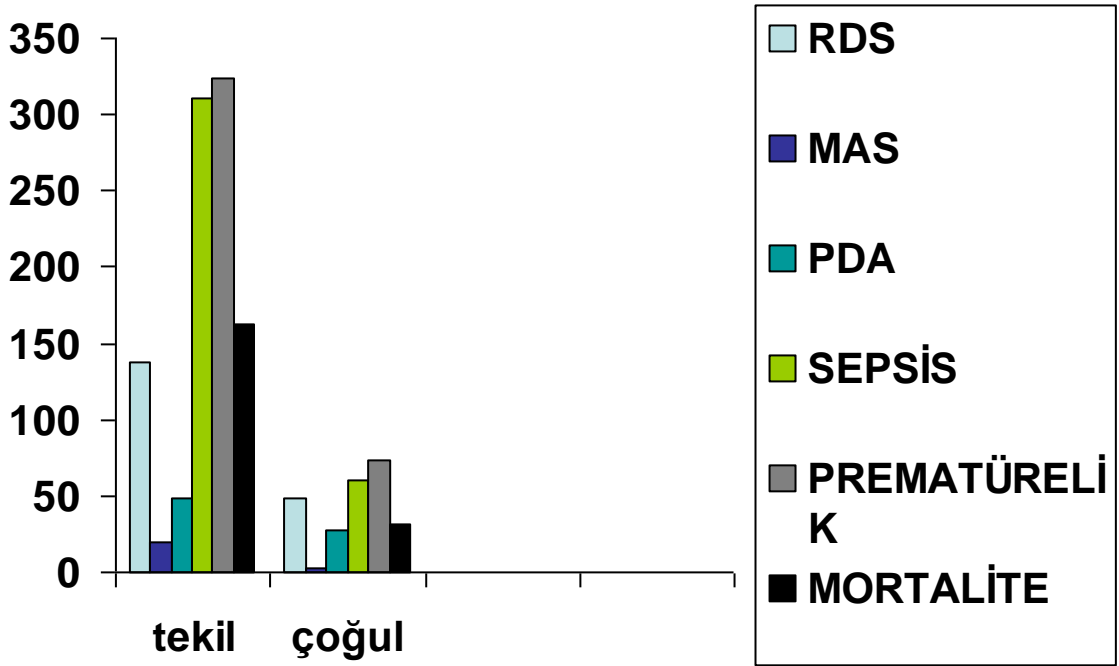


Çoğul gebeliklerin %65,8 RDS, %4,1 MAS, %37,0 PDA, %82,2 Sepsis tanıları aldılar ve tamamı prematüre idi. Tekil gebeliklerin %31,6 RDS, %4,6 MAS, %11,3 PDA, %71,7 Sepsis tanıları aldılar ve %74,6'sı prematüre idi. Çoğul gebeliklerden %42,5'i, tekil gebeliklerin %37,3'ü kaybedildi. Çoğul gebeliklerde mortalite, sepsis, PDA ve RDS oranları tekil gebeliklere göre yüksek bulundu. Fakat istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.23$). Çoğul gebelik ve prematüritelik arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p=0.05$) (**Tablo-13**).

Tablo 13: Çoğul gebelik ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki

Gebelik (toplam hasta sayısı)	Tekil (434)		Çoğul (73)		Toplam (507)	
	n	%	n	%	n	%
RDS	137	31.6	48	65.8	185	36.5
MAS	20	4.6	3	4.1	23	4.5
PDA	49	11.3	27	37.0	76	15.0
Sepsis	311	71.7	60	82.2	371	73.2
Prematürelilik	324	74.6	73	100	397	78.3
Mortalite	162	37.3	31	42.5	193	38.1

Grafik 9: Çoğul gebelik ile hastaların aldıkları tanılar arasındaki ilişki



2008 yılında RDS tanısı alan hastaların 84'üne (%92,3), 2009 yılında RDS tanısı alan hastaların 83'üne (%88,3) konvansiyonel ventilasyon uygulanmıştır. 2009 yılında, 2008 yılına göre nazal CPAP uygulanma oranında artış görüldü. Her iki yıl için konvansiyonel ventilasyon uygulama ile RDS arasında istatikselsel olarak anlamlı bir ilişki vardı (p=0.007) (**Tablo-14**).

Tablo 14: Yıllara göre RDS tanısı alan hastaların konvansiyonel ventilasyon ihtiyacı

Konv. Ventilasyon	2008		2009		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Uygulanmayan	7	7.7	11	11.7	18	9,7
Nazal CPAP	3	3.3	15	16.0	18	9,7
Mekanik vent.	81	89.0	68	72.3	149	80,5
Toplam	91	100	94	100	185	100

(n): toplam hasta sayısı

RDS tanısı alan hastaların 2008 yılında 63'üne (%69,2), 2009 yılında 41'ine (%43,6) sürfaktan verildi. Nazal CPAP tedavisi uygulananların 2008 yılında %33,3'üne, 2009 yılında %20'sine sürfaktan tedavisi verilmiştir. Mekanik ventilasyon uygulananların 2008 yılında %76,5'ine, 2009 yılında %55,9'una sürfaktan tedavisi verilmiştir. Konvansiyonel ventilasyonla sürfaktan tedavisi arasında istatikselsel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı (p=0.12) (**Tablo-15**).

Tablo 15: RDS' lilerde konvansiyonel ventilasyon ve sürfaktan tedavisi ilişkisi

Konvansiyonel ventilasyon	2008 yılı sürfaktan tedavisi				2009 yılı sürfaktan tedavisi			
	Verilen		Verilmeyen		Verilen		Verilmeyen	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nazal CPAP	1	33.3	2	66.7	3	20	12	80
Mekanik vent.	62	76.5	18	23.5	38	55.9	30	44.1
Uygulanmayan	0	0	7	100	0	0	11	100

2008–2009 yıllarında 334 (%65,9) hastaya konvansiyonel ventilasyon uygulandı. Bunların çoğunluğunu RDS ve sepsis tanısı alan hastalar oluşturuyordu, istatistiksel olarak anlamlı bulundu (sırasıyla $p=0.047$, $p=0.023$) (**Tablo-16**).

Tablo 16: Konvansiyonel ventilasyon uygulanma nedenleri

(toplam hasta sayısı)	Konvansiyonel ventilasyon						Toplam	
	Uygulanmayan (173)		Nazal CPAP (62)		Mekanik vent. (272)		(507)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
RDS	18	10.4	18	29.0	149	54.8	185	36.5
MAS	16	9.2	0	0	7	2.6	23	4.5
Sepsis	96	55.5	43	69.3	232	85.3	371	73.2
Diğer	43	24.9	1	1.7	38	14.0	82	16.2

Pnömotoraks 34 hastada görüldü, bunlardan 4 (%11,8) tanesinde nazal CPAP, 24 (%70,6) tanesinde ise mekanik ventilasyon hikâyesi vardı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.04$). BPD gelişen hastaların %80,9'unda mekanik ventilasyon, %14,3'ünde nazal CPAP hikâyesi vardı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.027$). ROP gelişen hastaların %96,3'ünde mekanik ventilasyon, %3,7'sinde nazal CPAP hikâyesi vardı, istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$). Pnömoni gelişenlerin %27'sinde mekanik ventilasyon, %5,4'ünde nazal CPAP hikâyesi vardı, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0.11$) (**Tablo-17**).

Tablo 17: Pnömotoraks, BPD, ROP ve Pnömoni gelişiminde konvansiyonel ventilasyonun yeri

	Konvansiyonel ventilasyon						Toplam	
	Uygulanmayan		Nazal CPAP		Mekanik vent.			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Pnömotoraks	6	17.6	4	11.8	24	70.6	34	100
BPD	1	4.8	3	14.3	17	80.9	21	100
ROP	0	0	3	3.7	79	96.3	82	100
Pnömoni	25	67.6	2	5.4	10	27.0	37	100

RDS tanısı alanların %56,8'i, Sepsis tanısı alanların %37,7'si, pnömotoraks tanısı alanların %47,1'i kaybedildi (**Tablo-18**).

Tablo 18: RDS, Sepsis, Pnömotoraks tanısı alan hastaların taburculuk durumu

	Taburculuk durumu				Toplam	
	Ölen		Taburcu edilen		n	%
	n	%	n	%		
RDS	105	56.8	80	43.2	185	100
Sepsis	140	37.7	231	62.3	371	100
Pnömotoraks	16	47.1	18	52.9	34	100

2008–2009 yıllarında 34 (%16,0) hastada pnömotoraks görüldü. Bunlardan 27'si (%79.41) tek taraflı, 7'si (%20.59) bilateral idi (**Tablo-19**).

Tablo 19: Pnömotoraks tanısı alan hastaların görülme şekilleri sıklığı

Pnömotoraks	n	%
Tek taraflı	27	79.41
Bilateral	7	20.59
Toplam	34	100

MAS tanısı alan 2 (%8,7) hastada pnömotoraks gelişti, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.81) (**Tablo-20**).

Tablo 20: MAS-pnömotoraks ilişkisi

	Pnömotoraks				Toplam	
	Gelişen		Gelişmeyen		n	%
	n	%	n	%		
MAS tanısı alan	2	8.7	21	91.3	23	100

ROP en sık kızlarda görüldü fakat istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0.101)
(**Tablo-21**)

Tablo 21: ROP-cinsiyet ilişkisi

	Cinsiyet				Toplam	
	Erkek		Kız		n	%
	n	%	n	%		
ROP tanısı alan	38	46.4	44	53.6	82	100

ROP tanısı alan 7 (%8,5) hastaya lazer ile tedavi yapıldı (**Tablo-22**).

Tablo 22: ROP tedavisi

Lazer	n	%
Yapılan	7	8.5
Yapılmayan	75	91.5
Toplam	82	100

2008–2009 yıllarında 129 (%25,4) hasta KKH tanısı aldı (PDA tanısı alanlar dâhil edildi)
(**Tablo:23**).

Tablo 23: KKH sıklığı

KKH	n	%
Yok	378	74.6
Var	129	25.4
Toplam	507	100

2008–2009 yıllarında 76 (%15,0) hasta PDA tanısı aldı. KKH tanısı alanların %58,9'unu oluşturuyor (**Tablo:24**).

Tablo 24: PDA sıklığı

PDA	n	%
Yok	431	85.0
Var	76	15.0
Toplam	507	100

PDA tanısı alan 60 (%78,9) hastaya ibuprofen verildi, 4 (%5,3) hastaya ligasyon yapıldı. 12 hastaya da (%15,8) klinik bulgu olmadığı için tedavi verilmedi (**Tablo:25**).

Tablo 25: PDA tedavisi

PDA tedavisi	n	%
İbuprofen verilen	60	78.9
Verilmeyen	12	15.8
Ligasyon yapılan	4	5.3
Toplam	76	100

Solunum sıkıntısı nedeni ile başvuran hastaların 193'ü (%38,1) kaybedildi, 314'ü taburcu edildi (**Tablo-26**).

Tablo 26: Genel taburculuk durumu

Taburculuk durumu	n	%
Ölen	193	38.1
Taburcu olan	314	61.9
Toplam	507	100

2008–2009 yıllarında solunum sıkıntısı ile yatan hastalar en sık sepsis, ikinci sıklıkta RDS, üçüncü sıklıkta KKH tanısı aldılar (**Tablo-27**).

Tablo 27: 2008–2009 yıllarında solunum sıkıntısı ile yatan hastaların aldıkları tanılar

Tanılar (hastalar birden fazla tanı almış olabilir)	n	%
Sepsis	371	73.1
RDS	185	36.5
KKH	129	25.4
ROP	82	16.1
Pnömoni	37	7.3
Multipıl konjenital anomali	36	7.1
İKK	35	6.9
Pnömotoraks	34	6.7
MAS	23	4.5
YDGT	22	4.3
BPD	21	4.1
Hipoglisemi	18	3.5
Hidrospfetalis	15	2.9
Hidrocefali	11	2.1
Hipoksik iskemik ensefalopati	8	1.5
Hipoplazik akciğer	8	1.5
Koanal atrezi	6	1.1
Metabolik hastalık	5	0.9
Diyafragma hernisi	5	0.9
Laringeomalazi	3	0.6
Vokal kord paralizisi	2	0.4
Pulmoner hemoraji	2	0.4

7.TARTIŞMA

Yenidoğanların en sık görülen sorunları solunum sistemini ilgilendirir ve doğum sonrası ilk 48–72 saatte belirti verir. Canlı doğumlarda sıklık %1–12 arasında değişir ve yenidoğan dönemindeki ölümlerden %20 oranında, erken yenidoğan dönemindeki ölümlerden ise %32–54 oranında sorumludur (44).

Gelişmekte olan ülkelerde solunum güçlüğü ile getirilen yenidoğanların ayırıcı tanısında gelişmiş yöntemler gerekebildiğinden değerlendirilmesinde yetersizlik vardır. Bunun sonucunda solunum güçlüğünün altında yatan neden hatalı değerlendirilerek yanlış tedavilere neden olabilmektedir (45). Yenidoğan döneminde farklı hastalıkların ilk bulgusu solunum güçlüğü şeklinde olabilir (46). Solunum güçlüğü hem term hem de preterm yenidoğanlarda en sık yoğun bakım izlemi gerektiren durumdur. Etyolojik nedenler çok çeşitlidir ve altta yatan nedeni bulmak bu tür hastalarda zor olabilir (4).

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitimizde 2008–2009 yıllarında toplam 1463 hasta yatırılarak takip ve tedavi edilmiştir. Bu hastalardan 507'si (%34,65) solunum sıkıntısı ile başvurmuştur. Mathur ve arkadaşları solunum güçlüğü gözlenen 150 yenidoğan üzerinde yaptıkları çalışmada, solunum güçlüğü saptanan yenidoğan oranını %29,2 olarak bildirmişlerdir (47).

Solunum sıkıntısı ile başvuran hastaların 281'i (%55,4) erkek, 226'sı (%44,6) kız idi. Solunum sıkıntısı ile başvuran hastalarda erkeklerin sayısının daha fazla olduğu görüldü.

Hastaların ortalama gebelik haftaları $32,8 \pm 4,9$ haftaydı. Ortalama doğum ağırlıkları 2050 ± 990 gramdı. Doğum şekilleri değerlendirildiğinde 368 (%72,6) sezeryan doğum, 139 (%27,4) vajinal doğum olduğu görüldü. Son yıllarda primer elektif sezeryan doğumların arttığı bildirilse de düşünülen sezeryan doğum oranı literatürde %19,7–%28,3 arasındadır (48). Hastanemizde ki sezeryan doğum oranının yüksek olmasının nedeni Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi olarak 3. düzey bir merkez olmamız, dolayısıyla riskli gebeliklerin hastanemizde takip edilmesi ve IVF gebeliklerin fazla olmasıdır.

Yenidoğanların yaklaşık %1'inde solunum sıkıntısı görülmekte ve bunların %33–50 kadarını YDGT ve RDS oluşturmaktadır (49). Bizim çalışmamızda 2008–2009 yılları arasında solunum sıkıntısı ile yatırılan hastaların %36,5'inde RDS, %4,3'ünde YDGT tespit edildi.

RDS, prematüre bebeklerin en önemli ve en sık karşılaşılan solunum yetmezliği nedenidir (22). Son yıllarda antenatal steroid, postnatal sürfaktan uygulamaları ve yeni ventilasyon teknikleri sayesinde RDS'ye bağlı mortalite ve morbidite azalsada, yaşam için

gerekli alt sınırların azalması ve prematüre doğum sayısının artması nedeniyle, RDS olgularının sayısında beklenen azalma olmamıştır (13,50). Bizim çalışmamızda RDS sıklığı %36,5 olarak belirlendi.

Çalışmamızda 34 hf 'dan küçük doğan ve RDS gelişen hastaların 96 (%57.5) tanesine prenatal steroid uygulanmıştır. Prenatal steroid tedavisi uygulanmayan hastalarda mortalite daha yüksek oranlarda bulundu fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.12$).

RDS insidansı gebelik haftası ve doğum ağırlığı azaldıkça artar (51). Çalışmamızda 33 haftadan sonra RDS sıklığında azalma görüldü. 25–28 gebelik haftasında sıklık %76,3, 29–32 haftalarda %62,6, 33–37 haftalarda %17,3, 38 hafta ve üzerinde sıklık %0,9 olarak bulundu. Prematüre bebeklerde RDS oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,02$). Bu değerler literatür ile uyumlu idi (13,14). 1000 gr altında sıklık %84,33, 1000–1499 gr arasında %68,9, 1500–2499 gr arasında %25,9, 2500 gr ve üzerinde %6,8 olarak bulundu. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$) ve literatür ile uyumlu idi (7.13.14).

Literatürde RDS için risk faktörü olarak kabul edilen erkek cinsiyet ve sezeryanla doğum bizim çalışmamıza göre anlamlı bulunmadı ($p=0,62$) ($p=0.12$) (13). RDS tanısı alan hastaların %54,6'sı erkek, %45,4'ü kız idi. Literatürde de erkek bebeklerde RDS sıklığının kızlara göre yüksek olduğu belirtilmiştir (51).

RDS tanısı alan hastalardan 2008 yılında 63'üne (%69,2), 2009 yılında ise 41'ine (%43,6) sürfaktan verilmiştir. Ünitimizde sürfaktan verilme oranının azalmasının nedeni nazal CPAP'ın 2009 yılında etkin kullanılmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p=0.12$). 2008 yılında RDS olanların 7'sine (%7,7), 2009'da ise 11'ine (%11,7) konvansiyonel ventilasyon uygulanmadı. 2008'de RDS olanların 3'üne (%3,3), 2009'da 15'ine (%16,0) nazal CPAP; 2008'de 81'ine (%89,0), 2009'da 68'ine (%72,3) mekanik ventilasyon uygulandı. Nazal CPAP uygulanan RDS hastalarının 2008 yılında 1'ine (%33,3), 2009 yılında ise 3'üne (%20); mekanik ventilasyon uygulananların 2008 yılında 62'sine (%76,5), 2009 yılında 38'ine (%55,9) sürfaktan tedavisi verilmiştir.

RDS olanların 80'i (%43,2) taburcu olurken 105'inin (%56,8) öldüğü görüldü. Çalışmamızdaki ölüm oranlarının yüksek olmasının nedeninin, hastanemizin 3. basamak tedavi vermesi nedeniyle hastanemize dış merkezlerden çok sayıda genel durumu kötü hasta sevk edilmesinden (özellikle çok düşük doğum ağırlıklı ve multipl konjenital anomalili) kaynaklandığını düşünmekteyiz. RDS, yenidoğanlarda önemli ölüm nedenlerinden biri olup kaybedilen yenidoğanların yaklaşık %30'unun RDS'den veya bunun komplikasyonları sonucu öldüğü kaydedilmiştir (22).

Mekanik ventilasyon uygulama nedenlerini incelediğimizde literatürde olduğu gibi düşük doğum ağırlıklı olan yenidoğanlarda RDS (%66) ve apne (%18) en sık görülen nedenler iken, daha büyük bebeklerde hipoksik iskemik ensefalopati (%41), MAS (%27) ve sepsis (%18) başta gelen nedenlerdi (14). Çalışmamızda 334 (%65,9) hastaya konvansiyonel ventilasyon uygulanmıştı. Bunlardan %50'sine RDS nedeniyle uygulanmıştır ve literatür ile uyumlu bulunmuştur (14).

Pnömotoraks, yenidoğanlardaki hava kaçağı sendromlarının en sık karşılaşılan şeklidir. Entübasyon, resusitasyon, MAS ve RDS'li olguların çoğuna eşlik etmekle birlikte bu nedenlerin hiçbiri olmaksızın spontan olarak da oluşabilir (52,53). Spontan pnömotoraks riski term yenidoğanlarda %1–2 iken, spontan solunumu olan RDS'li hastalar için %5–10, MAS'lı yenidoğanlarda %10–20, mekanik ventilasyon uygulanan RDS'li hastalarda %20–50 ve yine mekanik ventilasyon uygulanan MAS'lı yenidoğanlar için %50'lere varan oranlar bildirilmiştir (36). Vural ve arkadaşlarının çalışmasında pnömotoraks görülme oranı %6 (54), Atıcı ve arkadaşlarının çalışmasında %7,8 (55), Kul ve arkadaşlarının çalışmasında %4,1 (56), Köksal ve arkadaşlarının çalışmasında %11 (57), bizim çalışmamızda ise %6,7 olarak bulundu ve yeni çalışmalarla benzer olarak bulundu.

Pnömotoraks tanısı alan hastaların %82,4'ünde konvansiyonel ventilasyon hikâyesi, %14,3'ünde ise MAS hikâyesi vardı. Pnömotoraks gelişen hastaların 4'ünde (%11,8) nazal CPAP, 24'ünde (%70,6) mekanik ventilasyon hikâyesi vardı ve istatistiksel olarak anlamlı idi ($p=0.04$). Pnömotoraks gelişenlerin %47,1'i ölümlerle sonuçlandı. Bu oranın yüksek olmasının nedeni ölümlerin pnömotorakstan değil RDS'nin diğer komplikasyonlarından kaynaklandığı düşünülmektedir.

Değişik çalışmalarda solunum güçlüğü olan yenidoğanlarda MAS tanısı %3–4 olarak bildirilmiştir (47,58). Kurt ve arkadaşlarının çalışmasında bu oran %8 idi (44). Bizim çalışmamızda ise %4,5 olarak bulundu ve literatür ile uyumluydu. Sınırdaki prematürite ve term bebeklerde MAS oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p=0,03$).

Akciğer problemi olan prematüre bebeklerin tedavisinde mekanik ventilasyon ve sürfaktan tedavisinin kullanıma girmesi ve yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki bakım kalitesinin artmasıyla birlikte çok küçük preterm bebeklerin sağ kalım oranları artmış ancak beraberinde BPD gibi sorunları ortaya çıkarmıştır (59).

NICHD Neonatal Research Network merkezlerinin 6 yıllık izleminde ÇDDA bebeklerde mortalite oranları belirgin olarak azalırken morbidite oranlarındaki artış dikkati çekmektedir. 1991 yılında %27 olan ciddi morbidite oranı BPD deki artışa bağlı olarak 1996 yılında %30'a

yükselmiştir (60). ABD de her yıl 7500 yeni BPD tanısı konmakta ve bu bebeklerin %10'u ilk yıl içinde komplikasyonlarla kaybedilmektedir (59).

Ülkemizdeki merkezlerden BPD sıklıkları %2,3–10,5 arasında bildirilmiştir (61). Çalışmamızda sıklığı %4,1 olarak bulundu. BPD en sık 29–32 gebelik haftalarında görüldü. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0.033$).

BPD'de doğum kiloları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0.031$). En sık dağılım 1500 gr altında görüldü.

BPD, Kul ve arkadaşlarının çalışmasında %36,7 (56), Köksal ve arkadaşlarının çalışmasında %13 (57), Sarıcı ve arkadaşlarının çalışmasında %3 olarak saptanmıştır (62). Kanada'dan Lee ve arkadaşları tarafından %26 (63), NICHD'nin çalışmasında %3,43, ortalama %23 olarak bildirilmiştir (64). 2006 yılında Michale C. ve arkadaşları üç merkezi içeren çalışmalarında ise 2001–2003 yılları arasında BPD sıklığını sırasıyla %24, %27 ve %29 olarak bildirmişlerdir (65). Aldemir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada % 6,3 olarak bildirdiler (66).

BPD için risk faktörü olan konvansiyonel ventilasyon hastaların %95,2'sine uygulanmıştır. Bunlardan %80,9'unda mekanik ventilasyon, %14,3'ünde nazal CPAP hikâyesi vardı ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.027$).

Çalışmamızda 22 (%4,3) hasta YDGT tanısı aldı. YDGT görülme sıklığı 33 hf üzerinde artmakta ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0.031$). 33 hf altında YDGT görülmedi. Sezeryanla doğan hastaların %4,6'sında, vajinal yolla doğanların %3,6'sında YDGT gelişti, istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.053$).

Çalışmamızda 37 (%7,3) hasta pnömoni tanısı aldı. Köksal ve arkadaşlarının çalışmasında sıklık %14,3 bildirildi (57). Pnömonilerin %67,6'sı konjenital, %32,4'ü konvansiyonel ventilasyon ilişkili pnömoni idi. Konvansiyonel ventilasyon ve pnömoni arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p=0.11$).

Neonatal Sepsis tanı ve tedavisindeki tüm gelişmelere rağmen hâlâ yenidoğan dönemindeki mortalite ve morbitidenin en önemli nedenlerinden biridir (67). Neonatal sepsiste erken tanı ve tedavi prognozu etkileyen önemli bir kriterdir. Bununla birlikte yenidoğanda sepsisin erken ve doğru tanısı oldukça zordur. Prematüre bebekler, invazif girişimlere daha çok maruz kalmaları ve immun sistem yetersizliği nedeniyle enfeksiyona daha eğilimli olmaktadır (68).

Çalışmamızda sepsis oranı %73,2 olarak bulundu. Preterm bebeklerde %78,6, term bebeklerde %21,4 olarak bulundu. Literatürde çeşitli çalışmalarda sepsis oranı %22,7–26,4 bildirilmiştir (42,43). Yalaz ve arkadaşları %7,6 (68), Aksoy ve arkadaşları %10,2(69), Meral

ve arkadaşları %8,7 olarak bildirdi (70). (Sepsis tanısı içinde erken, geç ve nazokomiyal sepsisler topluca değerlendirildi). Gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0.042$). Prematürelere sepsis görülme oranı fazla idi. Sepsis için risk teşkil eden konvansiyonel ventilasyon hikâyesi sepsis tanısı alanların %74,1'inde vardı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.023$). Konvansiyonel ventilasyon sepsis için önemli bir risk faktörüdür (42). Doğum ağırlıkları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p=0.072$).

Antibiyotiklerin kullanılmadığı dönemlerde neonatal sepsisten ölüm oranları %90'ı aşarken, antibiyotiklerin kullanılmasıyla bu oran %10-50'ye kadar gerilemiştir (71). Neonatal sepsiste mortalite oranları %5–20 arasında değişmektedir (71). Bulut ve arkadaşlarının çalışmasında mortalite oranları %9,4 (72), Meral ve arkadaşlarının çalışmasında %4,1 (70), Belet ve arkadaşlarının çalışmasında %33,3 olarak bildirildi (70). Bizim çalışmamızda sepsise bağlı mortalite %37,7 olarak bulundu.

Çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda azalan mortaliteyle ilişkili olarak, ağır İVK, NEK, PVL ve BPD'yi içeren ciddi morbiditeler giderek artmaktadır. NICHD Neonatal Research Network merkezlerinin 6 yıllık izleminde ÇDDA infantlarda mortalite oranları belirgin olarak azalırken morbidite oranlarındaki artış dikkati çekmektedir. Ağır İVK sıklığı 1991 yılında %8,4 iken 1996 da %11 olarak bildirilmiştir (64). Gülcan ve arkadaşları %20 (73), Köksal ve arkadaşları ise 2002 yılında 1500 gr altında doğanlarda %15 olarak bildirdi (74).

İVK oranı doğum ağırlığı 500–750 gr arasında olanlarda %26 ve 750–1000 gram arasında olanlarda %12'dir (64). İVK kanama insidansı ve şiddeti gebelik haftasıyla yakından ilişkilidir. Preterm infantlarda sıklığı ve şiddeti artmaktadır (75). Çalışmamızda İVK insidansı %6,9 bulundu. Gebelik haftaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.096$). Doğum ağırlıkları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlemlendi ($p=0.001$). En sık 1500 gr altında görüldü.

ROP, çocukluk döneminde görme kaybına neden olan en sık nedenlerden biridir (76). Etyolojiden en çok prematürelilik ve bunun sonucu olarak oksijen kullanımı sorumludur (77). Kul ve arkadaşlarının çalışmasında ROP oranı %16,3 idi (56). Bizim çalışmamızda bu oran %16,1 idi. Gebelik haftaları ve doğum kiloları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0,190$) ($p=0.12$). Her iki yılda da 400–749 gr arasında ve 24 hf altında ROP görülmedi. Bunun nedeni bu gruptakilerin yaşam süresinin ROP muayenesi yapılma dönemine kadar uzun sürmediğinden kaynaklanabilir. Term ve 2500 gr üstündeki bebeklerde ROP görülmedi. En sık %53,6 ile kızlarda görüldü. Cinsiyet arasında istatistiksel olarak

anlamli farklilik yoktu ($p=0.101$). Bu hastalardan 7'sine (%8,5) göz hastalıkları servisinde lazer tedavisi uygulandı. Ünitemizdeki ROP insidansı literatür ile uyumlu idi. ROP tanısı alan tüm hastalarda konvansiyonel ventilasyon hikayesi vardı. İstatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.01$). Konvansiyonel ventilasyon ROP gelişimi için önemli bir risk faktörüdür (36).

Çalışmamızda genel mortalite oranı % 38,1 olarak bulundu. Mortalite oranlarımızın yüksek olmasının nedenleri; sosyoekonomik düzeyin düşük olması (servisimize yatan hastaların %64,9'unun ekonomik düzeyi düşük), gebelerin takiplerini düzenli yaptırmamaları, hastanemizin 3. basamak tedavi vermesi nedeniyle dış merkezlerden çok sayıda genel durumu kötü hasta sevk edilmesi (özellikle konjenital anomalili ve çok düşük doğum ağırlıklı hastalar sevk edilmekte) ve sepsis tanısı alan hastaların sayısının fazla olmasından kaynaklandığını düşünmekteyiz. Kurt ve arkadaşlarının çalışmasında genel ölüm oranı %16,5 (44), Mathur ve arkadaşlarının çalışmalarında genel ölüm oranı %32 olarak bildirilmiştir (47).

Çalışmamızda çoğul gebelik oranı %14,4 olarak bulundu. Çoğul gebeliklerin %65,8'inde, tekil gebeliklerin %31,6'sında RDS gelişti. Ayrıca çoğul gebeliklerde mortalite, sepsis, PDA oranları tekil gebeliklere göre yüksek bulundu. Fakat istatistiksel olarak anlamlı farklilik bulunmadı ($p=0.23$). Yardımcı üreme tekniklerinin artması, çoğul gebeliklerin oranının artmasına neden olmaktadır. Çoğul gebeliklerin büyük kısmı terme ulaşmadan sonlanmaktadır bu da prematüriteliğe ve komplikasyonlarına neden olmaktadır.

Çalışmamızda genel antibiyotik kullanım süresi $14.46\pm 18,61$, genel entübasyon süresi $10.05\pm 19,82$, genel yatış süresi 17.36 ± 23.97 olarak bulundu. Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarla nazal CPAP uygulanan hastaların yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.82$). Hastalarda yatış süreleri ve entübasyon süreleri uzadıkça komplikasyon görülme oranı artmaktadır.

Yenidoğanlarda KVS ile ilgili hastalıklar bazen solunum güçlüğü ile belirti verebilir (46). Çalışmamızda %25,4 oranında KKH tanısı konuldu. KKH tanısı alan hastaların %58,9'u PDA idi. PDA, bebeğin doğum haftası ne kadar düşük ise görülme oranı o kadar yüksektir (78). Yenidoğanların morbidite ve mortalitesi üzerine olumsuz katkıları vardır. PDA tanısı alan hastaların 60'ına (%78,9) ibuprofen tedavisi verildi. İbuprofen tedavisinden fayda görmeyen 4 hastaya (%5,3) kalp damar cerrahisi tarafından PDA ligasyonu yapıldı. 12 hastaya da (%15,8) klinik bulgu olmadığı için tedavi verilmedi.

Son yıllarda teknolojinin ilerlemesiyle, mekanik ventilasyonun ilkelerinin daha iyi anlaşılması ve kullanımının yaygınlaşmasıyla birlikte, YYBÜ'de yüksek riskli bebeklerin mortalitesi azalmıştır. Ancak bu durum beraberinde artmış morbiditeyi getirmiştir. Prematüre

bebeklerde sorunlar sadece yenidoğan dönemi ile sınırlı kalmamaktadır. Bu bebeklerde sekel kalma oranı yüksek olduğundan uzun süreli takipleri gerekmektedir.

Tüm dünyada yenidoğan mortalite oranı gelişen teknoloji, kullanıma giren yeni ilaçlar ve artan bilgi birikimi nedeniyle belirgin bir şekilde azalmasına rağmen hâlâ önemini korumaktadır (79).

Solunum güçlüğü ile başvuran yenidoğanların ilk değerlendirilmelerinde doğum haftası, doğum şekli ve eşlik eden sorunların göz önünde bulundurulması ve gereken hastaların yoğun bakım desteğinin yapılabileceği ileri bir merkeze uygun bir şekilde naklinin yapılması ile yenidoğan ölümlerinde azalma sağlanabileceği düşünülmektedir. Ayrıca doğum öncesi bakım şartlarının düzeltilmesi, doğum öncesi gerekli hastalarda steroid kullanımının artması, doğum öncesi bakım eksikliği nedeni ile sık karşılaştığımız erken neonatal infeksiyonların azalması, transport koşullarının düzeltilmesi, YYBÜ’de çalışan personelin özel eğitim alması, prematüriteliğin önlenmesi, prematüriteliğin ve komplikasyonlarının iyi bilinmesi, yenidoğan yoğun bakım hizmeti veren merkezlerin sayısının arttırılması ile yenidoğan mortalite ve morbiditesinin azalacağı kanısındayız.

8.ÖZET

Amaç: 01.01.2008 ile 31.12.2009 tarihleri arasında hastanemiz Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine solunum sıkıntısı nedeniyle yatan hastaların demografik özelliklerini ve solunum sıkıntısına neden olan yenidoğan hastalıklarının sıklığını belirlemek, tedavinin etkinliğini saptamak ve prognozunu takip etmek.

Gereç ve yöntemler: Bu çalışmada 01.01.2008 ile 31.12.2009 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine solunum sıkıntısı nedeni ile yatırılarak izlenen hastaların dosya kayıtları retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: 2008 yılında 771, 2009 yılında ise 692 hasta yatırılarak takip ve tedavi edildi. Bu hastalardan 2008 yılında 225'i, 2009 yılında 282'si solunum sıkıntısı nedeni ile başvurdu. Ortalama doğum ağırlığı 2008'de 1954 ± 972 gr, 2009'da 2140 ± 1009 gramdı. Ortalama gebelik haftası 2008'de $32,4 \pm 5,0$ hf, 2009'da $33,4 \pm 4,9$ haftaydı. 2008 yılında aldıkları tanılar %77,8 sepsis, %40,4 respiratuar distres sendromu (RDS), %20,9 pnömotoraks, %12,4 patent duktus arteriozus (PDA), %6,2 mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), %5,3 intra ventriküler kanama (İVK), %3,6 pnömoni, %3,1 prematüre retinopatisi (ROP), %2,7 bronkopulmoner displazi (BPD), %2,2 yenidoğanın geçici taşipnesi (YDGT) idi. 2009'da ise %69,5 sepsis, %33,3 RDS, %17,0 PDA, %16,0 pnömotoraks, %10,3 pnömoni, %8,2 İVK, %6 YDGT, %5,3 BPD, %3,2 MAS, %3,2 ROP tanıları aldılar. Solunum sıkıntısı nedeni ile başvuran hastaların 2008'de %43,6'sı, 2009'da %33,7'si ölümle sonuçlandı.

Sonuç: Solunum güçlüğü ile başvuran yenidoğanların ilk değerlendirilmelerinde doğum haftası, doğum şekli ve eşlik eden sorunların göz önünde bulundurulması ve gereken hastaların yoğun bakım desteğinin yapılabileceği ileri bir merkeze uygun bir biçimde naklinin yapılması ile yenidoğan ölümlerinde ve morbiditesinde azalma sağlanabileceği kanısındayız.

Anahtar kelimeler: Solunum güçlüğü, prematürite, morbidite, mortalite.

9. ABSTRACT

Purpose: To determine the demographic characteristics of the newborns with respiratory difficulties, frequency of neonatal disease, analyze of the prognostic factors and effectiveness of treatment who were hospitalized in neonatal intensive care unit of our hospital between January 1st 2008 and December 31th 2009.

Methods: In this study, file records of the newborns who were hospitalized in neonatal intensive care unit of Selcuk University, Meram Medical School were analyzed retrospectively.

Results: Of the 771 newborns, 225 who admitted due to respiratory distress in 2008 and of the 692 newborns, 282 who admitted due to respiratory distress in 2009.

Mean birth weight was 1954±972 gr. in 2008, and 2140±1009 gr. In 2009. Mean pregnancy weeks were 32.4±5.0 in 2008 and 33.4±4.9 in 2009. Diagnosis of patients were sepsis (77.8%), respiratory distress syndrome (RDS)(40.4%), pneumothorax(20.9%), patent ductus arteriosus (PDA)(12.4%), meconium aspiration syndrome (MAS)(6.2%), intraventricular hemorrhage (IVH)(5.3%), pneumonia(3.6%), retinopathy of prematurely (ROP)(3.1%), bronchopulmonary dysplasia (BPD)(2.7%) and transient tachypne of newborn (TTN)(2.2%) in 2008 respectively. In 2009, percentage of the diagnosis was 69.5% sepsis, 33.3% RDS, 17.0% PDA, 16.0% pneumothorax, 10.3% pneumonia, 8.2% IVH, 6% TTN, 5.3%BPD, 3.2%MAS and 3.2% ROP. 33.7% of the patients were died in 2009 and 43.6% of them in 2008.

Conclusion: The newborns with respiratory distress who admitted to the hospital must be evaluated according to the pregnancy week, way of birth and accompanying problems during first examination and convenient transportation of the ones who need to be cared in advanced center where an intensive care support can be applied to decrease mortality and morbidity of newborns distress.

Key words: Respiratory distress, premature, morbidity, mortality

10. KAYNAKLAR

1. Yiğit Ş. Akciğerlerin gelişimi. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 435–38.
2. Ovalı F. Akciğer fizyolojisi. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:297–306.
3. Balcı O, Ozdemir S, Mahmoud AS, Acar A, Colakoğlu MC. The effect of antenatal steroids on fetal lung maturation between the 34th and 36th week of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2010;70:95-99.
4. Stoll BJ, Dudell GG. Respiratory tract disorders. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, Stanton B, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 18th edition. Philadelphia: Saunders, 2007: 728–53.
5. Ilıkkan B, Solunum sıkıntılı yenidoğan. In: Arson S, editör. *Temel Yenidoğan Sağlığı*. İkinci baskı. Ankara: Baran Ofset, 2005: 57–58
6. Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınoglu H, Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006;49,8–11.
7. Kırımı E. Solunum güçlüğü olan yenidoğana yaklaşım. *Aktüel Tıp Dergisi* 2007;11.87–98.
8. Ovalı F. Solunum sistemi anomalileri. In: Tunçer M, Özek E, editörler. *Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 202–205.
9. Tekinalp G. Solunum sıkıntısı yapan diğer nedenler. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 467–78.
10. İnce Z, Çoban A. Yenidoğanda solunum sorunları. In: Ertuğrul T, Neyzi O, editörler. *Pediyatri*. Dördüncü baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 2010: 423–43.
11. Ovalı F. Solunum sisteminin diğer hastalıkları. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:389–398.
12. Jobe AH. Lung development and maturation. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 8th Ed. St. Louis: Mosby, 2006: 1069–86.
13. Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory distress syndrome and its management. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 8th Ed. St. Louis: Mosby, 2006: 1097–1107.
14. Yurdakök M, Tunçbilek E, Kınık E, Çevik N. Respiratuar distres sendromu ve ventilatör tedavisinin ilkeleri. *Katkı Pediatri Dergisi Neonatal Respiratuar Distres özel sayı*, 1998: 299–370.
15. Yiğit Ş. Respiratuar distres sendromu. In: Tunçer M, Özek E, editörler. *Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 173–78.
16. Ovalı F. Solunum sıkıntısı ve respiratuar distres sendromu. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:331–346.
17. Yiğit Ş. Respiratuar distres sendromu. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 439–43.
18. Ovalı F. Yenidoğanın geçici taşipnesi. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:347–349.
19. Demissie K, Marcella SW, Breckenridge MB, et al. Maternal asthma end transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1998;102,84–90.
20. Ovalı F. Yenidoğanın geçici taşipnesi. In: Tunçer M, Özek E, editörler. *Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 186–187.
21. Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory disorders in preterm and term infants, transient tachypnea. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant*. 8th Ed. St. Louis: Mosby, 2006: 1122–1145.
22. Whitsett JA, Rice WR, Warner BB, Wert SE, Pryhuber GS. Acute respiratory disorders. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD, editors. *Avery's Neonatology*, 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005: 553–577.
23. Tekinalp G. Mekonyum aspirasyon sendromu. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 452–56.
24. Vural M. Mekonyum aspirasyon sendromu. In: Tunçer M, Özek E, editörler. *Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri*. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 191–193.
25. Ovalı F. Mekonyum aspirasyon sendromu. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. *Neonatoloji*. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:365–370.

26. Miller MJ, Fanaroff AA, Martin RJ. Respiratory disorders in preterm and term infants, neonatal pneumonia. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 8th Ed. St. Louis: Mosby, 2006: 1122–1145.
27. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In: Fanaroff AA, Martin RJ, editors. Neonatal-Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 8th Ed. St. Louis: Mosby, 2006: 706–45.
28. Tekinalp G. Pnömoni. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 457–61.
29. Ovalı F. Pnömoniler. In: Tunçer M, Özek E, editörler. Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 188–190.
30. Ovalı F. Pnömoniler. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:371–375.
31. Samancı N. Pulmoner hava kaçakları. In: Tunçer M, Özek E, editörler. Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 194–197.
32. Tekinalp G. Pulmoner hava kaçağı sendromları. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 462–65.
33. Davis JM, Rosenfeld WN. Bronchopulmonary dysplasia. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD, editors. Avery's Neonatology, 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005: 578–600.
34. Tansuğ N. Bronkopulmoner displazi. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 495–99.
35. Ovalı F. Bronkopulmoner displazi. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:377–388.
36. Papageorgiou A, Pelausa E, Kovacs L. The extremely Low-Birth-Weight Infant. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD, editors. Avery's Neonatology, 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005: 458–489.
37. Özçelik U. Yenidoğanın kronik akciğer hastalıkları ve izlemi. Katkı Pediatri Dergisi 2005; 27: 471–78.
38. Dağoğlu T. Persistan pulmoner hipertansiyon. In: Dağoğlu T, Ovalı F, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2007:357–364.
39. Stoll BJ, Dudell GG. Respiratory tract disorders. In: Behrman R, Kliegman R, Jenson H, Stanton B, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 18th edition. Philadelphia: Saunders, 2007: 744–46.
40. Yiğit Ş. Persistan pulmoner hipertansiyon. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 447–54.
41. Tekinalp G. Pulmoner kanama. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 466.
42. Oğuz ŞS, Dilmen U. Yenidoğan sepsisi. Aktüel Tıp Dergisi 2007;11:106–115.
43. Gökalp SA. Yenidoğan bebekte sepsis ve menenjit. In: Tunçer M, Özek E, editörler. Neonatoloji'nin Temel İlkeleri ve Acilleri. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2007: 318–325.
44. Kurt A, Kasar T, Kurt NÇ, Akarsu S, Yılmaz E, Aygün D. The etiological causes of respiratory distress in hospitalized newborns. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007;16:171–177.
45. Misra PK. Respiratory distress in newborn. Indian Pediatr 1987;24:77–80.
46. Güven H, Bakiler AR, Kozan M, Aydınoglu H, Helvacı M, Dorak C. Yenidoğan servislerinde konjenital kalp hastalıkları. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006;49:8–11.
47. Mathur NB, Garg K, Kumar S. Respiratory distress in neonates with special reference to pneumonia. Indian pediatr 2002;39:529–537.
48. Meikle SF, Steiner CA, Zhang J, Lawrence WL. Anational estimate of the elective primary caesarean delivery rate. Obstet Gynecol 2005;105:751–6.
49. Güloğlu G, Dayanıklı P, Şarman G, Balcı S. Sezeryanla doğan term bebeklerde solunum sıkıntısı. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2007;4:100–103.
50. Krauss AN. New methods advance treatment for respiratory distress syndrome. Pediatr Ann 2003;32:585–591.
51. Luerti AA, Parazzini F, Agarossi A, Bianchi C, Rocchetti M, Bevilacqua G. Risk factors for respiratory distress syndrome in the newborn. A multicenter Halian survey. Study Group for Lung Maturity of the Italian Society of Perinatal Medicine. Acta Obstet Gynecol Scand 1993; 72:359-364.

52. Al Tawil K, Abu-Ekteish FM, Tamini O, Al H athal MM, Al Hathlol K, Abu Laumin B. Symptomatic spontaneous pneumothorax in term newborn infants. *Pediatr Pulmonol* 2004; 37:443-446.
53. Mayo P, Saha SP. Spontaneous pneumothorax in the newborn. *Am Surg* 1983; 49:192-195.
54. Vural M, Ilıkkan B, Kanburoğlu A, ark. Yenidoğanda mekanik ventilasyon; Cerrahpaşa deneyimi. *Türk Pediatri Arşivi* 1999; 34:120-24.
55. Atıcı A, Satar M, Narlı N. Yenidoğanda mekanik ventilasyon. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1996; 21:128-32.
56. Kul M, Saldır M, Gülgün M, Kesik V, Sarıcı S, Alpay F. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde respiratuvar distres sendromu tanısıyla takip edilen düşük doğum ağırlıklı yenidoğanların retrospektif değerlendirilmesi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005; 47:290-293.
57. Köksal N, Bayram Y, Baytan B. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde mekanik ventilasyon tedavisi gören yenidoğanların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 28:1-4.
58. Okan F, Çoban A, İnce Z, Can G. Yenidoğan döneminde pnömoni. *Çocuk Dergisi* 2006;6:109-13.
59. Bernbaum J. Chronic lung disease. In: MacDonald MG, Seshia MMK, Mullet MD, editors. *Avery's Neonatology*, 6th edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2005: 1625–1631.
60. Bancalari EH. Bronchopulmonary dysplasia and neonatal chronic lung disease. In: Fanaroff AA, Martin RJ, Walsh MC, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine*. 8th Ed. St. Louis: Mosby, 2006: 1155–1167.
61. Duman N, Kumral A, Gulcan H, Ozkan H. Outcome of very low birth weight infants in a developing country: a prospective study from the western region of turkey. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003; 13:54-58.
62. Sarıcı SÜ, Yurdakök M, Naçar N, Korkmaz A, Yiğit ř, Tekinalp G. Yenidoğan bebeklerde respiratuvar distres sendromunun tedavisinde iki farklı doğal sürfaktan preparatının klinik etkinliklerinin karşılaştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47:161-166.
63. Lee SK, McMillian DD, Ohlson A, et al. Variations in practice and outcomes in the Canadian NICU Network: 1996-1997. *Pediatrics* 2000; 106:1070-9.
64. Lemons JA, Bauer CR, Oh W, et al. Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Reserch Network, January 1995 Through December 1996. *Pediatrics* 2001; 107:E1.
65. Walsh MC, Yao Q, Horbar JD, Carpenter JH, Lee SK, Ohlsson A. Changes in the use of postnatal steroids for bronchopulmonary dysplasia in 3 large neonatal networks. *Pediatrics* 2006; 118:1328-35.
66. Aldemir EY, Kavuncuoğlu S, Özbek S, Altuncu E, Çizmeçi MN. Bronkopulmoner displazi gelişen çok düşük doğum ağırlıklı erken doğmuş bebeklerin değerlendirilmesi. *Türk Pediatri Dergisi* 2010; 45:25-30.
67. Dear P. Infection in the newborn. In: Rennie MJ, Robertson NRC, editors. *Textbook of Neonatology*. Churchill Living; 1999:1109-39.
68. Yalaz M, Arslanoğlu S, Çetin H, Aydemir ř, Tünger A, Akisu M, Kültürsay N. Üçüncü basamak yenidoğan yoğun bakım merkezinde kanıtlanmış nozokomiyal sepsis etkenlerinin değerlendirilmesi: İki yıllık analiz. *Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*. 2004; 5(2): 5–9.
69. Aksoy H, Orbay E, Akın Y, Vitrinel A. Neonatal sepsisli olguların retrospektif incelenmesi. *Türk Aile Hekimliği Dergisi* 2002; 6:18-23.
70. Meral C, Karademir F, Süleymanoğlu S, Aydınöz S, Tunç T, Kul M, ark. Neonatal sepsis olgularının ve etkenlerinin retrospektif değerlendirilmesi. *TAF Prev Med Bull* 2009; 8(4):329-332.
71. Aygün C, Oran O, Portakal O. Yenidoğanlarda prokalsitonin düzeyleri ve sepsis tanısındaki yeri. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2003; 46(2):83-9.
72. Bulut MO, Bulut İK, Büyükkayhan D, İçağasioğlu D, Gültekin A, Toksoy HB, ark. Neonatal sepsisli olguların retrospektif olarak değerlendirilmesi. *C.Ü. Tıp Fakültesi Dergisi* 2005; 27(2):63-68.
73. Gülcan H, Üzüm İ, Aslan S, Yoloğlu S. İnönü Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde İzlenen çok düşük doğum ağırlıklı preterm olgularımızın değerlendirilmesi. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2004; 11(1):19-23.
74. Köksal N, Baytan B, Bayram Y, Nacarküçük E. Risk factors for intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr* 2002;69:561-4.

75. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage in the premature infant-current concept. Part I. Ann. Neurol. 1989; 25:3-11.
76. Şener EC. Prematüre retinopatisi. In: Yurdakök M, Erdem G, editörler. Neonatoloji. İkinci baskı. Ankara: Alp Ofset, 2004: 871-75.
77. A joint statement of the American Academy of Pediatrics, the American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus, and the American Academy of Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. Ophthalmology. 1997; 104(5): 888-9.
78. Davis P, Turner-Gomes S, Cunningham K, Way C, Roberts R, Schmidt B. Precision and accuracy of clinical and radiological signs in premature infants at risk of patent ductus arteriosus. Arch Pediatr Adolesc Med 1995;149:1136-41.
79. Lawn JE, Cousens, Bhutta ZA, et al. Why are 4 million newborn babies dying each year? Lancet 2004; 31-364:399-401.