



T.C. İSTANBUL İL SAğLIK MÜDÜRLÜğÜ
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOğLU ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

YENİDOğANIN GEÇİCİ TAKİPNESİNDE KAN LAKTAT
DÜZEYİ İLE HOSPİTALİZASYON SÜRESİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. İmran Dumanoglu Doğan

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020



T.C. İSTANBUL İL SAğLIK MÜDÜRLÜğÜ
PROF. DR. CEMİL TAŞCIOğLU ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

YENİDOğANIN GEÇİCİ TAKİPNESİNDE KAN LAKTAT
DÜZEYİ İLE HOSPİTALİZASYON SÜRESİ ARASINDAKİ
İLİŞKİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEğERLENDİRİLMESİ

Dr. İmran Dumanoğlu Doğan

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Adem Karbuz

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL/2020

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki bilgi ve tecrübelerimi artırmamda her türlü desteğini esirgemeyen eğitim sorumlum ve tez danışmanım Doç. Dr. Adem KARBUZ'a, tezimin oluşumunda bana yol gösteren değerli Uzm. Dr. Avidan KIZILELMA YİĞİT'e, kliniğimiz değerli öğretim görevlilerinden Prof. Dr. Vefik ARICA'ya, Prof. Dr. Ozan ÖZKAYA'ya, Uzm. Dr. Emine TÜRKKAN'a, sevgili eşim Uzm. Dr. Ahmet DOĞAN'a ve son olarak üzerimdeki emeklerini ödeyemeyeceğim sevgili annem ve babama sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Dr. İmran DUMANOĞLU DOĞAN

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER... ..	ii
KISALTMALAR... ..	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER	2
AKCİĞER FİZYOLOJİSİ	2
YENİDOĞANIN GEÇİÇİ TAKİPNESİ.....	13
İNSİDANS	14
FİZYOPATOLOJİ	15
RİSK FAKTÖRLERİ.....	15
KLİNİK BULGULAR.....	19
FİZİK MUAYENE BULGULARI.....	20
LABORATUAR BULGULARI.....	20
RADYOLOJİK BULGULAR VE TANI.....	20
AYIRICI TANI	21
TEDAVİ YÖNETİMİ	22
PROGNOZ	24
LAKTAT	24
GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	28
BULGULAR... ..	30
TARTIŞMA	46
SONUÇLAR... ..	53

KAYNAKLAR...	54
ÖZGEÇMİŞ	60
EKLER.....	63



KISALTMALAR

ANP: Atriyal natriüretik peptit

AST: Aspartat transaminaz

ATP: Adenozin trifosfat

AVP: Arginin-vazopressin

AQP: Akuaporin

α : Alfa

β : Beta

β AR: β -andrenerjik reseptör

γ : Gama

cAMP: Siklik adenozin monofosfat

C/S: Sezaryen

CFTR: Kistik fibrozis transmembran regülatörü

Cl⁻: Klor

CIC: Hacim ve voltaj geçitli klor kanalları

CO₂: Karbondioksit

CPAP: Devamlı pozitif hava yolu basıncı

ENaC: Epiteliyal sodyum kanalları

FGF: Fibroblast Growth Factors

H⁺: Hidrojen

H₂O: Su

HCO₃⁻: Bikarbonat

K⁺: Potasyum

LDH: Laktat dehidrogenaz

mRNA: Mesajcı ribonükleik asit

Na⁺: Sodyum

Na⁺-K⁺-ATPaz: Sodyum potasyum adenozin trifosfataz

Na⁺-K⁺-2Cl⁻: Sodyum potasyum 2 klor

NADH: Nikotinamid adenin dinükleotid hidrojenaz

NSD: Normal spontan doğum

O₂: Oksijen

pO₂: Parsiyel oksijen basıncı

sPO₂: Periferik oksijen satürasyon

PPV: Pozitif belirleyicilik değeri

RDS: Respiratuar distres sendromu

TCA: Trikarboksilik asit

YGT: Yenidoğanın geçici takipnesi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Akciğer gelişiminin ilk basamağı: Akciğer tomurcuğunun ortaya çıkması

Şekil 2: Fetal akciğerdeki sıvı transportu

Şekil 3: Fetal akciğer sıvısının temizlenme mekanizması

Şekil 4: Doğuma yakın zamanda fetal akciğerde epiteliyal Na Emilimi

Şekil 5: Yenidoğanın geçici takipnesinde akciğer görünümü

Şekil 6: Laktat metabolizması

Şekil 7: Olguların cinsiyetlere göre dağılımı

Şekil 8: Olguların doğum şekline göre dağılımları

Şekil 9: Hastanede yatış süresi ile laktat ölçümü arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 10: Cinsiyetlere göre hastanede yatış süresi

Şekil 11: Doğum şekillerine göre hastanede yatış süresi

Şekil 12: Hastanede yatış süresi ile gestasyonel yaş arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 13: Hastanede yatış süresi ile APGAR 1. Dk arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 14: Hastanede yatış süresi ile APGAR 5. Dk. arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 15: Hastanede yatış süresi ile doğum kilosu arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 16: Hastanede yatış süresi ile solunum hızı arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 17: Hastanede yatış süresi ile takipne süresi arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 18: Cinsiyetlere göre laktat dağılımı

Şekil 19: Doğum şekillerine göre laktat dağılımı

Şekil 20: Laktat ölçümleri ile gestasyonel yaş arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 21: Laktat ölçümleri ile APGAR 1. Dk arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 22: Laktat ölçümleri ile APGAR 5. Dk arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 23: Laktat ölçümleri ile doğum kilosu arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 24: Laktat ölçümleri ile solunum hızı arasındaki ilişkinin dağılımı

Şekil 25: Laktat ölçümleri ile takipne süresi arasındaki ilişkinin dağılımı

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1:Solunum Sıkıntısı Bulunan Yenidoğanda Değerlendirilmesi Gereken Tanılar

Tablo 2:Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı

Tablo 3:Tam kan sayımı değişkenlerinin dağılımı

Tablo 4:Biyokimya ölçümlerinin dağılımı

Tablo 5:Kan gazı ölçümlerinin dağılımı

Tablo 6:Hastanede yatış süresi ile laktat ölçümü arasındaki ilişki

Tablo 7:Hastanede yatış süresine ilişkin karşılaştırmalar

Tablo 8:Laktat ölçümüne ilişkin karşılaştırmalar

ÖZET

YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİNDE KAN LAKTAT DÜZEYİ İLE HOSPİTALİZASYON SÜRESİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN RETROSPEKTİF OLARAK DEĞERLENDİRİLMESİ

Giriş ve Amaç: Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), term ve terme yakın yenidoğanlarda en sık rastlanan solunum sıkıntısı nedenidir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde YGT tanısı ile takip edilen hastalardan alınan ilk kan gazındaki laktat düzeyinin hospitalizasyon süresi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Bu araştırma; 1 Ocak 2016-31 Aralık 2016 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 37-42 gebelik haftaları arasında doğan YGT tanısı ile takip edilen 90 bebeğin bilgileri hastane arşivindeki dosyalardan ve hastanenin otomasyon sisteminde kayıtlı olan bilgilerden alınarak önceden hazırladığımız olgu rapor formuna retrospektif olarak kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamızda; olgular 37^{0/7}- 42^{0/7} gestasyonel haftada doğup, %32,2'si kız, %67,8'i erkek idi. Olguların %34,4'ünün doğum şekli NSD olarak gözlenir iken, %65,6'sının C/S olduğu gözlemlendi. Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile laktat ölçümleri arasında pozitif yönlü (laktat değeri arttıkça hastanede yatış süresi artan) %68,9'luk ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu. Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile gestasyonel yaşları, APGAR skorları, doğum kiloları ve solunum hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Bebeklerin laktat ölçümleri ile takipne süreleri arasında pozitif yönlü (laktat değeri arttıkça takipne süresi artan) %27'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda YGT tanılı yenidoğanlarda bakılan ilk kan gazındaki laktat düzeylerinde artış oldukça hastanede yatış sürelerinde ve takipne sürelerinde artış olduğunu gözlemledik.

Anahtar kelimeler: Yenidoğanın geçici takipnesi, laktat ölçümü, hospitalizasyon süresi.

ABSTRACT

RETROSPERSPECTIVE ASSESSMENT OF THE RELATIONSHIP BETWEEN THE BLOOD LACTATE LEVEL AND HOSPITALIZATION TIME IN THE TRANSIENT TACHYPNEA OF NEWBORN

Introduction and Aim: Transient tachypnea of the newborn is the most common cause of respiratory distress in newborns born near term and term. The aim of this study is to examine the effect of lactate level in the first blood gas on the hospitalization time of patients, followed-up by the diagnosis of transient tachypnea of the newborn in the neonatal intensive care unit.

Material and Method: In this study, the information of 90 infants who were born between the dates of 37-42 weeks of gestation, who were followed up in the neonatal intensive care unit of the Pediatrics Clinic of University of Health Science Okmeydanı Training and Research Hospital between January 1, 2016 and December 31, 2016, was obtained from the files in the hospital archive and the information recorded in the hospital's automation system and it was recorded retrospectively on the case report form we prepared previously.

Findings: In our study, the cases were born at 37^{0/7}-42^{0/7} weeks of gestation, 32.2% were girls and 67.8% were boys. It was observed that while 34.4% of the cases were delivered as NSD, 65.6% of them as C/S. The 68.9% positive relationship between the time of hospitalization of infants and the lactate measurements (the time of hospitalization increases as the lactate value increases) has been found to be statistically significant. No relationship has been found between hospitalization time and gestational age, APGAR score, birth weight and respiratory rate of infants. The 27% relationship between lactate measurement and tachypnea time of infants (the time of tachypnea increases as the lactate value increases) has been found statistically significant.

Conclusion: In the study, it was observed that as the lactate levels in the first blood gas observed in newborns diagnosed with TTN (Transient Tachypnea Of The Newborn) increased, their time of hospitalization and tachypnea increased.

Keywords: Transient tachypnea of newborn, lactate measurement, time of hospitalization

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), kendi kendini sınırlayan, yenidoğan dönemine özgü parankimal akciğer hastalığıdır ve fetal akciğer sıvısının geri emiliminde gecikme nedeniyle oluşan akciğer ödemi ile karakterizedir (1). İlk kez 1966 yılında Avery ve arkadaşları tarafından tanımlanan YGT yaş akciğer, selim respiratuar distress, tip 2 respiratuar distress sendromu (RDS) veya yenidoğan takipnesi olarak da adlandırılır (2).

Yenidoğanın geçici takipnesi, term ve terme yakın yenidoğanlarda en sık rastlanan solunum sıkıntısı nedenidir (3). YGT sebepli solunum sıkıntısı, doğumu takip eden birkaç saat içinde ortaya çıkar ve genellikle destek tedavisi ile birkaç gün içinde geriler. Bu sebeple genellikle iyi prognozlu bir akciğer hastalığıdır (4). Nadiren de olsa hipoksemi, persistan pulmoner hipertansiyon, akciğer hava kaçakları gibi yardımcı solunum desteği gerektirebilecek durumlara yol açabilmektedir (5,6). Gelişen bu komplikasyonlar neticesinde yenidoğanın, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatış süresi uzamaktadır. YGT nadir de olsa komplikasyonlarla seyredebildiği ve yenidoğan döneminde sık görülen bir hastalık olduğu için yenidoğan bebekler için önem arz eden bir sağlık sorunudur (7).

Fetal dönemde akciğerler fetal akciğer sıvısı (FAS) ile doludur. Bu sıvı, alveol epitelinin doğrudan sekresyon yoluyla oluşur. Doğumdan sonra aynı epitelin bu kez sıvıyı geri emmesi, sıvının tamamen ortadan kalkması ve yerini havanın alması beklenir. Bu işlem, ilk 2-6 saatte tamamlanır ve epiteldeki sodyum (Na^+), potasyum (K^+) ve klor (Cl^-) emilim ve sekresyonunda sodyum potasyum adenozin trifosfataz ($\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPaz}$) yardımıyla meydana gelen değişiklikler ile gerçekleştirilir. Fetal hayattan ekstrauterin hayata geçiş sırasında, bu sıvının atılabilmesi için çeşitli mekanizmalar devreye girer. Fetal akciğer sıvısının atılımında meydana gelen bozukluklar, havanın olması gereken yerde sıvının olmasına yol açarak, klinikte geçici takipne olarak nitelendirilen tabloyu ortaya çıkarır (2).

Laktat (laktik asit ile aynı anlamda kullanılabilmektedir) anaerobik glikolizin son ürünüdür. Normal şartlar altında glukoz anaerobik ve aerobik metabolik olaylarda kullanılmaktadır. Sitoplazmada gerçekleşen glikoliz yoluyla glukoz metabolizmasının son ürünü olan pirüvata dönüşmektedir. Bu aşamadan sonra eğer ortamda yeterince

oksijen bulunmaz ise oksidatif reaksiyonlarda kullanılmayan pirüvat, sitoplazma içerisinde laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi aracılığı ile laktata çevrilmektedir (74,75).

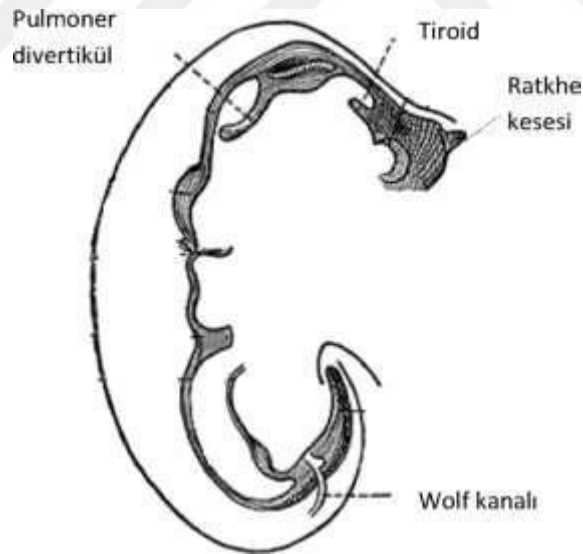
Yenidoğanın geçici takipnesi fizyopatolojisinde temel rol oynayan faktör FAS'ın absorpsiyonunun gecikmesine bağlı akciğerlerde ödemin gelişmesidir (6). FAS'ın protein içeriği düşük olduğu için absorpsiyonu da kolaydır. Ancak asfiktik koşullar altında kapiller permeabilitede meydana gelen değişiklikler akciğer sıvısının protein içeriğinin artmasına ve dolayısıyla absorpsiyonun yavaşlamasına neden olabilir (2). Literatür taramamızda YGT tanısı ile yatan hastalardan alınan ilk kan gazındaki laktat düzeyi ile hospitalizasyon süresi arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda YGT tanısı ile yatan hastalardan alınan ilk kan gazındaki laktat düzeyinin hospitalizasyon süresi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.AKCIĞER FİZYOLOJİSİ

Yenidoğan bir bebeğin hayatta kalabilmesinin en temel şartı, vücudun ihtiyacını karşılayacak kadar akciğer solunumu yapabilmesidir. Bu nedenle, fetal gelişim sırasında akciğerlerin, postnatal hayata uyum sağlayacak yeterli yapısal, biokimyasal ve nörofizyolojik olgunluk düzeyine ulaşması gerekir (13).

Akciğer gelişimi embriyonik, fetal ve postnatal olmak üzere 3 evrede incelenebilir (13). Akciğer tomurcuğu embriyo yaklaşık 4 haftalık iken, ön barsağın ventral duvarından bir çıkıntı şeklinde ortaya çıkar (Şekil 1). Larinks, trakea ve bronşları döşeyen epitel, akciğerin epitelinde olduğu gibi tamamen endodermal kökenli olmasına rağmen, trakea ve akciğerlerin kıkırdak, kas ve bağ dokuları ön barsağı saran splanknik mezoderminden köken alır (14).



Şekil 1.Akciğer gelişiminin ilk basamağı: Akciğer tomurcuğunun ortaya çıkması(14)

Akciğer tomurcuğu ön barsaktan ayrılır iken, oluşturduğu trakea ve bronşial tomurcuk denilen iki lateral çıkıntı, beşinci haftanın başlarında genişleyerek sağ ve sol

olmak üzere ana bronşları meydana getirirler (15). Gelişimin 48.gününde, ikincil bronşlar tekrarlayan bölünmelerle subsegmental bronşları oluşturur. Bu dönem, birçok önemli akciğer anomalisinin olduğu dönemdir. Pulmoner agenezi, trakeoözofagial fistüller ve bronşial anomaliler, embriyonik akciğer gelişiminin tamamlandığı 50. günden önce meydana gelmiş durumdadır (13). Bronş dallanması akciğer tomurcuklarının endodermiyle etrafındaki splanknik mezoderm arasında oluşan epitelyal-mezenşimal etkileşimlerle olur. Dallanmayı mezodermdeki fibroblast growth faktör (FGF) ailesinden gelen sinyaller başlatır. Bu sinyallerle yeni bölünmeler meydana gelir ve bronşial ağaç gelişirken, akciğerler daha kaudal bir pozisyona sahip olur. Bebek doğduğu zaman trakeal bifurkasyon 4. torasik vertebra düzeyine yerleşmiş olur (15).

Fetal akciğer gelişimi psödoglandüler ve terminal kesecik fazlarında olur. 15. haftaya kadar süren psödoglandüler faz sonunda akciğerlerin solunum yolları, arterleri ve venleri, erişkindeki forma benzemiştir. Ancak solunum yolu epiteli henüz immatür olup geçirgen değildir. 16-25. haftalar arasındaki kanaliküler fazda ise, akciğer gaz değişiminin yapılabildiği "canlı" bir hale gelir. Bu dönemde asinus oluşur, epitel diferansiasyonu sonucu kan-hava bariyeri şekillenir ve tip II hücrelerinin ortaya çıkmasıyla beraber surfaktan sentezi de başlar. Kanaliküler fazın ilerleyen evrelerinde kan-hava bariyerinin duvar kalınlığı azalarak, total yüzey alanı geometrik olarak artarak gaz değişimine daha hazır hale gelir (13).

Terminal kesecik fazı, 25. haftadan sonra başlar ve terme kadar sürer. Bu dönemde dallanma daha da artarak son safhaya ulaşır. Kısa, geniş ve kapalı uçlu bir yapı olan terminal kesecik içinde septaların, elastin ve kollajen liflerin görülmeye başlamasıyla alveoller ortaya çıkar. Termdeki bir bebeğin akciğerinde 50-150 milyon alveol bulunabilir. 2-8 yaş arasında bu sayı, erişkin değeri olan 300-400 milyona çıkar. Alveol sayısının bu kadar değişken olması, akciğerin yapısal gelişimi ile ilgilidir. Bu gelişmeye paralel olarak, solunum yollarının uzunluğu ve çapı ile kapillerlerin sayısı ve alanı da artar. Alveolarizasyon, doğumdan sonra devam eden bir süreç olup 1 yaşında tamamlanır. Yenidoğan dönemindeki akciğer hastalıkları bu süreci bozabilir. Fazla oksijen ve kalori eksikliği alveolarizasyonu geciktirir iken, mekanik ventilasyon ve bronkopulmoner displazi daha az ve daha büyük alveollerin oluşumuna yol açar (13).

Fetal Akciğer Sıvısı

Kanaliküler fazdan başlayarak terme kadar fetal solunum yolları sıvı ile doludur (13). FAS'ın solunum yolu içinde uygun miktarda salgılanmış olması prenatal akciğer gelişimi için gerekli olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (16). FAS'ın akciğerlerden salınıldığı düşünülmektedir. Çünkü osmolarite, protein, Cl^- , K^+ , üre ve bikarbonat (HCO_3) miktarı açısından amniyon sıvısı ile aynı değildir. Plazma ile eşit osmolarite değerindedir ancak, K^+ ve Cl^- miktarı daha fazla ve protein miktarı daha azdır (17).

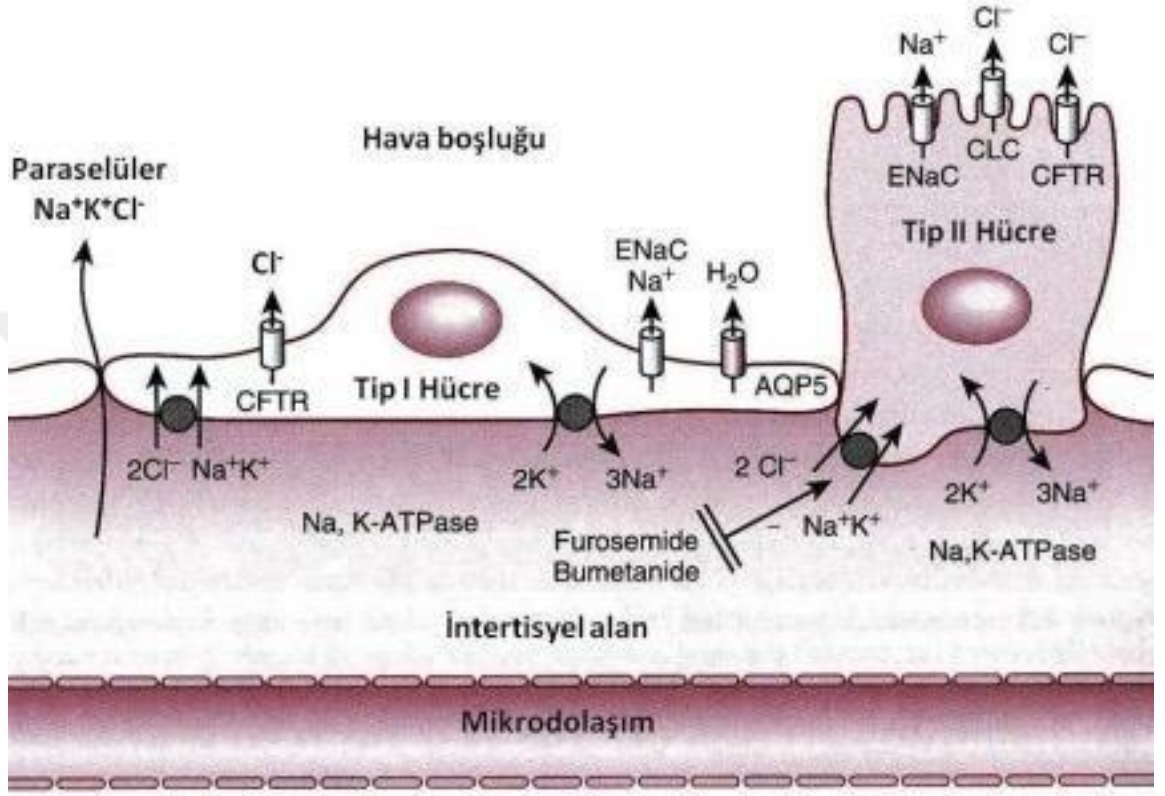
Hamileliğin ilk zamanlarında sıvı üretim hızı 2 ml/kg/saat iken, vaktinde olan doğuma yaklaştığında 5 ml/kg/saat'e ulaşır (18). Fetal solunum hareketleri ile trakeadan yukarı çıkar. Bunun bir kısmı yutulurken bir kısmı da amnion sıvısına karışır (13).

Fetal Akciğerde Sıvı Sekresyonu ve Emilimi

Fetal gelişim esnasında sadece plasental fonksiyon gösteren, respiratuvar gaz alışverişine herhangi bir katkı sunmayan ve yalnızca solunum benzeri hareketler yapan sekretuar bir organ olan fetal akciğerler, doğum anına ve ventilasyonun başlangıç zamanına kadar sıvı ile kaplıdır (19).

Fetal akciğerlerden alınan doku örnekleriyle yapılan çalışmalar, akciğer lümeninde genişlemeyle birlikte bronkopulmoner epitel tarafından gestasyonun altıncı haftasında sıvı üretiminin başladığını göstermiştir (20). İnterstisyumdan lümene bazolateral membranda bulunan Na^+ - K^+ -ATPaz aracılığı ile Cl^- iyonlarının aktif olarak girmesi ile akciğerde sıvı sekresyonu sağlanır (Şekil 2). Sıvının emilimi ise Na^+ iyonlarının yine bazolateral membranda bulunan Na^+ - K^+ -ATPaz aracılığıyla ters yönde geçişini takiben başlar. Cl^- iyonu, interstisyumdan önce bazolateral membrandaki Na^+ - K^+ -2 Cl^- eş transportu ile akciğer epitel hücreleri içine girer (19,21). Daha sonra klorun hücreden ayrılışı, hücrenin apikal membranında bulunan kistik fibrozis transmembran regülatörü (CFTR) ile hacim ve voltaj geçitli klor kanalları (CLC) gibi anyon seçici kanallar içinden gerçekleşir (22). Na^+ apikal yüzeyde bulunan Na^+ kanalları ile hücre içine girerken, sonrasında ise bazolateral membrandaki Na^+ - K^+ -ATPaz aracılığıyla interstisyuma pompalanır. Hücre içinde bulunan siklik adenozin monofosfat (cAMP), hem Cl^- sekresyonunda hem de Na^+ emiliminin aktive

olmasında sekonder haberci görevini yapmaktadır (21). Su özellikle tip 1 akciğer epiteliyal hücrelerinde fazla olan akuaporinler (AQP 1-3-4-5) içinden ya da epiteliyal hücreler arasından geçer (19,23). Akciğerde tip 1 epiteliyal hücreler suya yüksek miktarda geçirgen olduğundan lümeninden sıvının atılması için oluşturulmuşlardır (24).



Şekil 2.Fetal akciğerdeki sıvı transportu (19)

Tüm hamilelik süresince fetal akciğer epiteli Cl^- ve sıvı sekrete ederken, gebeliğin son trimesterinde olgun hale gelen akciğer epitelinin, doğum eylemi sırasında ve hemen akabinde katekolaminler ve diğer hormonların etkileriyle lümeninden Na^+ ve sıvı emiliminin arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (25). Katekolamin sekresyonunda meydana gelen artış, fetal akciğer sıvısının üçte bir oranında azalmasıyla sonuçlanır. Doğum eylemi başlamadan yapılan elektif sezeryanlar sonrasında, bu mekanizma işleyemeyeceği için sıvı emiliminde gecikme olmaktadır (2). Doğumdan sonraki ilk 60 dakika içinde sıvı emilim hızı

yüksek seviyelerdeyken daha sonra giderek yavaşlar. Sıvının ortalama yarısı doğumdan sonraki ilk 25 dakikada emilir (17).

Fetal Akciğer Sıvısının Üretimi ve Emilimi Üzerindeki Faktörler

İntrauterin dönemde akciğer maturasyonu için gerekli olan fetal alveolar sıvının yerini doğumdan sonra hava almalıdır. Tüm gebelik boyunca Cl^- ve sıvı sekrete eden fetal akciğer epiteli, gestasyonun son dönemlerinde matür hale gelerek eylem sırasında ve sonrasında artan katekolamin ve diğer hormonların etkisiyle lümeninden Na^+ ve sıvı emme özelliği kazanır (1).

1) Katekolaminler:

Katekolamin reseptörleri miada yakın dönemde gerçekleşir (2). Gebeliğin sonlarına doğru katekolamin miktarında artış olur. Ortamda bulunan β -adrenerjik agonistlere olan cevap da arttığı için β -adrenerjik agonistler tüketildiği zaman α - Na^+ - K^+ -ATPaz ve α -ENaC gibi alveolar sıvı ve iyon absorpsiyonundan sorumlu alt bölgelerin salınımında artma gözlenir (26).

2) Kortikosteroidler:

Kortikosteroidler, fetal akciğer epiteli distalinden alınan doku kültürlerinde ENaC'nin α , β , γ alt ünitelerinin mesajcı ribonükleik asit (mRNA)'ini arttırmasının yanında gestasyonun ilerleyen haftalarında Na emilimini de arttırmaktadır (27). Fetal akciğer epitel hücreleri aynı zamanda mineralokortikoid reseptörüne de sahip olduğundan, alveolar epitel aldosteron için de hedef organ konumundadır. Fetal distal akciğer epitel hücrelerinin sekiz saat aldosteron etkisi altında bırakılması sonucu α ENaC mRNA'nın ve amilorid duyarlı Na^+ kanal aktivitesinin arttığı gösterilmiştir (28).

3) Arginin-vazopressin (AVP):

Akciğer sıvısının emiliminde görev alan hormonlardan biri de AVP'dir. Gebeliğin ilk haftalarında yüksek miktarda bulunmasına rağmen AVP'nin sıvı emilimini arttırması yeterli düzeyde değildir. Gebeliğin ilerleyen haftalarında FAS yapımında azalma olduğu yapılan çalışmalarla desteklenmiştir (30). AVP'nin intravenöz yolla uygulanarak fetal akciğerlerde sıvı miktarını azalttığı ve bu durumun da amilorid ile inhibe edildiği deneysel olarak gösterilmiştir (29).

4) Oksijen (O_2):

Fetal dönemde 25 mmHg olan parsiyel oksijen basıncı (pO_2), doğum sonrası

dönemde 100 mmHg seviyesine ulaşır. Yapılan deneysel çalışmalarla oksijenin amilorid duyarlı Na^+ emilimini ve ENaC'nin α , β , γ alt ünitelerinin mRNA'sının salınımının arttırıldığı desteklenmiştir (31).

5) Atrial natriüretik peptid (ANP):

Yenidoğanın geçici takipnesi'nin patofizyolojisinde ENaC vasıtasıyla gerçekleşen, aktif epitelyal Na ve su transportundaki azalma önemli bir yere sahiptir. Su ve Na^+ emiliminin gerçekleştiği pulmoner epitel hücreleri, renal tübüler hücreler ve kolonik epitel hücreleri gibi bir çok dokuda ENaC salınımı gerçekleşir. ANP ENaC fonksiyonlarından sorumlu en önemli hormonlardan biridir (32).

Fetal Akciğer Sıvısının Temizlenmesi ve Rol Oynayan Faktörler

Fetal dönemde, akciğer gelişimi için FAS ne kadar önemli ise, doğumdan sonrada en kısa sürede temizlenmesi o kadar önemlidir. Doğum eylemi başlamadan birkaç gün önce FAS yapımı durur ve FAS hacmi %35 azalır (13).

1. Pasif kuvvetler:

Göğüs kafesinde vajinal doğum eyleminin neden olduğu basınçla birlikte FAS'ın yaklaşık 1/3'ü trakeadan geçerek ağız ve burun yoluyla dışarı atılır. Bu basınç sezaryen ile olan doğumlarda yaklaşık 75 cmH₂O civarında iken vajinal doğumlarda 200 cmH₂O'ya kadar çıkmaktadır. Günümüzde artık bu basıncın FAS atılımında çok önemli bir yerinin olmadığı bilinmektedir (33).

2. Epitelden reabsorbsiyon:

2.1. Pasif sıvı geçişi:

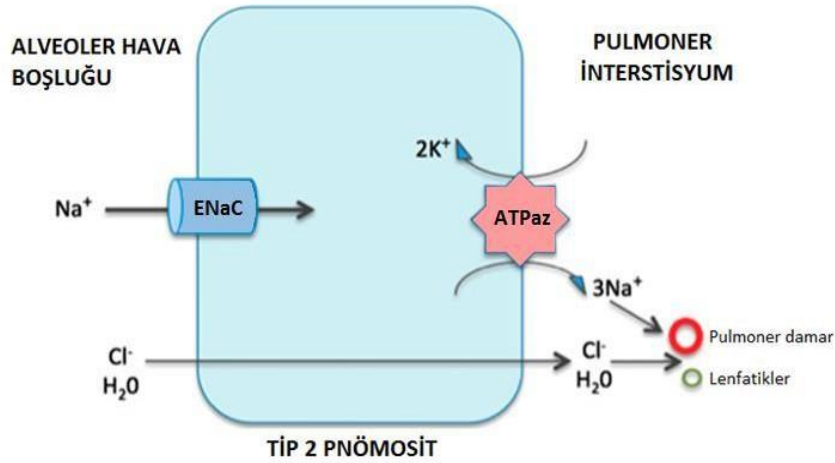
Starling Yasası'na göre kapillerlerin arteriyel ucundan “dışarıya iten total güç” kadar sıvı interstisyel alana geçişi olur. “İçeriye çeken total güç” kadar sıvı ise hemen hemen eşit miktardaki sıvının kapillerlerin venöz ucundan absorpsiyonunu gerçekleştirir. Arada yaklaşık 1 mmHg'lık bir fark vardır ve “net filtrasyon farkı” olarak isimlendirilir ve lenfatik drenaj ile uzaklaştırılır (33).

Akciğer kapillerlerinde de benzer bir filtrasyon durumu vardır. Ancak akciğer kapillerlerindeki basınç periferik kapillerlerine göre daha düşüktür. İnterstisyel negatif basınç daha yüksektir. Akciğer kapillerlerindeki geçirgenliğin daha fazla olması interstisyel kolloid osmotik basıncın artmasına kolaylık sağlar. Alveoler duvarların sağlam olmayışı interstisyel alandan alveollere sıvı geçişine kolaylık sağlar. Genellikle net filtrasyon yönü kapillerlerden interstisyel alan ve alveoller yönündedir.

Doğum ile eş zamanlı pulmoner kan akımı, dolayısıyla kapiller hidrostatik basınç ve pulmoner kapiller filtrasyon alanında artış olacaktır. Ancak alveollerden interstisyel alana sıvı taşınmasında aktif transportun önemi daha yüksektir (33).

2.2. Aktif iyon transportu:

İnterstisyel alandaki negatif basınç, hidrostatik basınç, osmotik basınç ve vaginal sıkıştırma gibi faktörler sıvı emiliminin çok küçük bir kısmından sorumludur. Sıvının çoğu amiloride duyarlı sodyum kanallarından aktif yolla emilir. Akciğer epiteli doğumdan önce özellikle klor salgılayan bir yapıya sahipken doğumdan sonra sodyum emen bir yapıya değişir. Tip 2 alveolar hücreler hem surfaktan sentezler, hem de sodyumun alveollerden interstisyuma geçişini sağlar. Tip 2 hücre içine giren sodyum, bazolateral membranda bulunan $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ az enzimi yardımıyla interstisyuma geçer (Şekil 3). Suyun geçişi ise bunlara paralel olarak paraselüler yollardan veya aquaporinler yoluyla olur. Sodyum kanallarının inaktive edilmesi ile akciğer sıvı emiliminin azaldığı bulunmuş ve yenidoğanlarda sodyum transport mekanizmalarının bozulmasının, YGT ve RDS'ye zemin hazırladığı gösterilmiştir. Yenidoğanlarda elektriksel potansiyel farkı arttıkça (kanallar açıldıkça) solunum sıkıntısı da düzelmektedir (13).



Şekil 3. Fetal akciğer sıvısının temizlenme mekanizması (22)

2.2.1. İyon transportu regülasyonunu sağlayan faktörler:

2.2.1.1. $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ az:

Sodyum potasyum adenozin trifosfataz enzimi hücresel elektrolit ve sıvı transportunda anahtar rol oynar (35). Alfa (α), beta (β) ve gama (γ) olmak üzere üç alt birimden oluşan $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ pompası, akciğer epitel hücrelerinin bazolateral membranlarında bulunmaktadır. Bu alt birimlerin de farklı izoformları mevcuttur. Memelilerde özellikle işlevsel olanlar $\alpha 1$ ve $\beta 1$ 'dir. Fonksiyonda görev alanın $\alpha 1$, fonksiyonu regüle edenin de $\beta 1$ olduğu düşünülmektedir. Hamileliğin başlarında tüm akciğerde $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ mRNA ekspresyonun düşük bulunduğunu, hamileliğin sonlarına doğru arttığını ve doğumdan hemen önce de en yüksek miktarlara ulaştığını, tavşan alveoler tip 2 hücrelerinde ve farelerde yapılan deneyler göstermiştir (34,35). Doğumun etkisiyle $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ siklusunun artış göstermesi, hücre başına düşen $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ miktarının artmasıyla doğru orantılı olarak artan pompa aktivitesine bağlı olması muhtemeldir (34).

2.2.1.2. Kistik fibrozis transmembran regülatör (CFTR) ve diğer Cl^- kanalları:

Klor sekresyonunda önemli bir rol oynayan CFTR, pulmoner epitel apikal membranlarda bulunur. Regülasyonu için cAMP ve adenozin trifosfat (ATP) gereklidir. Kistik fibrozisli hastalarda fetal dönemde akciğer gelişimlerinin normal olması, Cl^- sekresyonunun farklı yollardan gerçekleştiğini düşündürmektedir. Aktivasyonu hücre içi kalsiyum ile olan, regülasyonu ise hücre dışı nükleotidler ile olan başka Cl^- kanalları mevcuttur. Gebeliğin erken döneminde fetal akciğerde yaygın olan CFTR ekspresyonu, doğum sonrası sadece küçük havayolları epitelinde meydana gelir ve alveoler epitelinde CFTR ve mRNA ekspresyonu gerçekleşmez (37).

2.2.1.3. Epitelyal sodyum kanalları (ENaC):

Fetal hayatta gaz alış veriş plasentayla sağlanırken doğum sonrası alış verişinin akciğerlerle gerçekleşmesi FAS'ın uzaklaştırılmasına bağlıdır. Doğumda FAS'ın temizlenmesi, akciğer epiteli boyunca mevcut olan aktif Na^+ transportuna bağlıdır

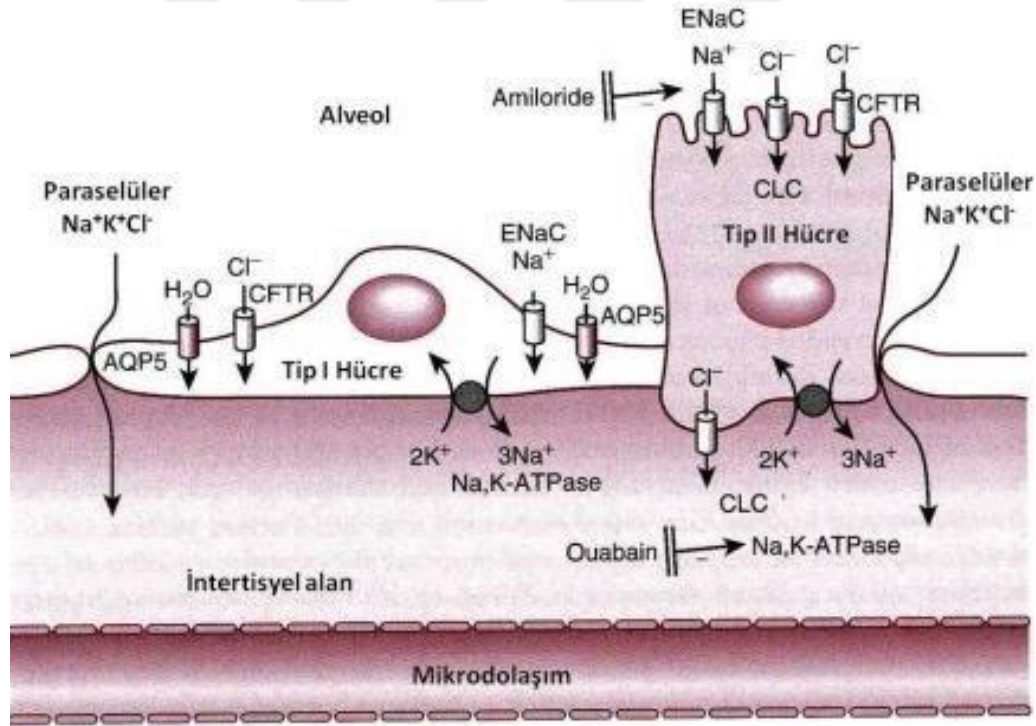
(27). Sodyumun ve buna bağlı suyun emilmesinde başlıca rol oynayan ENaC, akciğerlerde, tükrük bezlerinde, ter bezlerinde, distal kolonda ve böbrek toplayıcı kanallarında bulunmaktadır. Aktivasyonu hücre içi cAMP artışı ile olur. Yalnızca

hamileliğin son günlerinde ve kandaki epinefrin düzeyinin artmasıyla aktivasyonu meydana gelir. Miad gebeliklerde ENaC alveol epitelinde gelişim anlamında en yüksek seviyeye çıkar. Term bebeklerde bu yüzden düşük ENaC ekspresyonu görülür.

Epitel hücresi apikal membranda bulunan ENaC aracılığıyla hücre içine taşınan

sodyum, bazolateral membranda bulunan $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ ile hücre dışına atılarak epiteldeki Na^+ transportu iki aşamada gerçekleşmiş olur. Bu transportta kontrol amilorid ile bloke edilebilen ENaC aracılığıyla olur (38). Doğuma yakın zamanda fetal akciğerde epitelial Na emilimi izlenmektedir (19,39,Şekil 4). Elektrokimyasal nötralizasyon ise tip 1 ve tip 2 epitel hücrelerinde bulunan anyon seçici kanallar olan CFTR ve CLC içerisinde Cl^- 'nin hücre içine geçişi ile gerçekleşir (19). Lümeninden intertisyuma Na^+ transportu ile birlikte AQP5'ler ile suyun geçişi de sağlanır. Cl^- ve suyun da paraselüler ve intraselüler alandan geçişi pasif olarak gerçekleşir (22). Sonrasında sıvı ya potansiyel hava boşluklarından pulmoner dolaşıma geçer ya da akciğer lenfatikleri aracılığı ile uzaklaştırılır (19).

Alfa, beta ve gama olmak üzere üç alt birimden oluşan ENaC kanalları; iki α , bir β ve bir γ olmak üzere tetramer bir yapıya sahiptir. Tek başına fonksiyonel kanal görevi görebilen α alt birimidir. β ve γ altbirimleri bu özelliğe sahip değildir. Ancak β ve γ altbirimleri, kanalın etkinliğini artırır ve ömrünü uzatır (38).



Şekil 4. Doğuma yakın zamanda fetal akciğerde epitelial Na emilimi (19,39)

Epiteliyal sodyum kanalları α alt birimi üretimini arttıranlar aldosteron ve deksametazondur. Ancak β ve γ alt birimlerinin üretimi üzerinde etkileri saptanmamıştır. Aldosteron, vazopressin ve kortikosteroidler Na taşınmasını arttıran faktörlerdir. β -adrenerjik uyarının cAMP düzeyini artırarak ENaC'yi aktive ettiği gösterilmişse bile, doğrudan adrenalın uygulanmasının benzer bir etki yaratması söz konusu değildir (40). Glukokortikoidler ve tiroid hormonları da immatür akciğerde ENaC yapım ve aktivitesini arttırdığı bilinmektedir (41).

2.2.1.4. Akuaporinler (AQP):

Akuaporinler memelilerde epitel, endotel ve diğer dokuların hücre yüzeylerinde bulunur. Suyun geçişinden sorumlu su kanallarını oluşturan proteinler olup, yaklaşık 10'a yakın AQP su kanalı bulunduğu tanımlanmıştır. AQP-1, AQP-3, AQP-4 ve AQP-5 solunum yolları ile ilişkilendirilenlerdir (42).

Akuaporin-1 en primitif canlılardan bu yana hücre membranında suyun geçişini sağlayan kanal, suyun geçişine kolayca müsaade etmesine rağmen bir başka yüksüz moleküllerin, iyonların ve protonların geçişine müsaade etmemektedir. Pulmoner ve solunum yollarındaki mikrovasküler endotel hücrelerinde bol miktarda mevcuttur. Fetal hayatın tamamında sentezlenir. Doğumdan kısa bir süre sonra salınımı en yüksek seviyeye ulaşır. AQP-1 gen defektine sahip insanlarda herhangi bir pulmoner patoloji bulunmamıştır (17).

Akuaporin-3 büyük solunum yollarının ve nazofarenksin bazal epitelyal hücrelerinde yer alır (43).

Akuaporin-4 küçük ve büyük hava yolları epitelinin bazolateral membranlarında bulunmasına rağmen alveollerde yer almaz (43). Gebeliğin son günlerinde salınımı artar (17). Postnatal birinci günde en yüksek seviyelere ulaşan AQP-4, birinci haftadan sonra ulaştığı en yüksek seviyenin yarısı kadar olan erişkin seviyelerine geriler (43). Doğumun hemen ardından AQP-4 ekspresyonunun maksimum seviyeye ulaşması, bu su kanalının alveollerdeki suyun atılmasındaki önemini göstermektedir (44).

Akuaporin-5 tip 1 alveoler hücrelerin apikal membranlarında ve submukozal bezlerin apikal hücrelerinde mevcuttur. Doğum sonrası 2. ve 4. Günlerde ekspresyonunda artış olmasından dolayı doğum sonrası akciğerde sıvı Emilimi için öneminin yüksek olmadığını düşündürmektedir (43). Anneye verilen kortikosteroidler

AQP-1'i arttırmasına rağmen, AQP-5 üzerinde bir etkisi söz konusu değildir (45). Glukokortikoidler ve β -adrenerjik agonistler AQP-4'ün salınımını arttırmaktadır(44). Alveol içindeki sıvının asidifikasyonu AQP-3 su kanalıyla suyun taşınmasını inhibe etmektedir. Asfiktik bebeklerde akciğerlerdeki su atılımının bozulmasının nedenlerinden biri sıvı asidifikasyonu olabilir (46).

3.Lenfatik sıvı emilimi:

İnterstisyel alana geçen sıvının bir miktarı lenfatikler aracılığıyla drene edilir. Erişkinler ile kıyaslandığında fetal ve yenidoğan akciğerindeki lenfatik damarlar sayı ve hacim olarak daha fazladır. Yapılan çalışmalarda zamanında doğan yenidoğan kuzularda gaz alış verişinin başlamasıyla birlikte lenfatik akım yaklaşık üç kat kadar artış göstermiştir. İlk 2 saatte sıvı drenajının % 40 kadarı gerçekleşirken protein atılımının tamamının gerçekleştiği gösterilmiştir. Bu akım tam gelişmemiş akciğerlerde istenilen seviyelere ulaşamaz (47).

2.2. YENİDOĞANIN GEÇİCİ TAKİPNESİ

Yenidoğanın geçici takipnesi, kendi kendini sınırlayan, yenidoğan dönemine özgü parankimal akciğer hastalığıdır ve fetal akciğer sıvısının geri emiliminde gecikme nedeniyle oluşan akciğer ödemi ile karakterizedir (1). İlk kez 1966 yılında Avery ve arkadaşları tarafından tanımlanan YGT; yaş akciğer, selim respiratuar distress, tip 2 RDS veya yenidoğan takipnesi olarak da adlandırılır (2).

Taylor ve arkadaşları, 1971 yılında doğumu takiben birkaç saat içinde başlayan, diğer solunum sıkıntısı sebeplerine bağlanamayan birkaç saat ile birkaç gün içerisinde kadar semptomları devam eden 23 vaka bildirmişlerdir. Bu tabloyu “benign respiratuar distress” olarak isimlendirmişlerdir (8).

Avery ve arkadaşları 1966 yılında, sekiz olguda bu tabloyu tanımlamışlardır. Doğumu takiben ilk 4 saat içinde gelişen, RDS'ye benzer şekilde solunum sıkıntısı, çekilmeler, inlemeler ve bu bulgulara ek olarak düşük dozda oksijen tedavisi ile gerileyen siyanozun olması, akciğer grafisinde bronkovasküler dolgunluk, havalanma artışı görülmesi ve iki ila beş gün arasında semptomların kaybolduğu bu tablo yenidoğanın geçici takipnesi olarak isimlendirilmiştir. Hastalığa fetal akciğer sıvısının geri emiliminde gecikmenin sebep olduğu düşünülmüştür (4).

Fetal akciğerlerdeki sıvının nasıl temizlendiğine ilişkin mekanizmalar tümüyle

anlaşılamamış olmakla birlikte Starling güçlerine ya da doğum sırasında göğsün vaginal kanalda sıkışmasına dayandırılan geleneksel görüşlerin önemi oldukça azalmıştır. Akciğer epiteli tarafından epiteliyal sodyum kanalları (ENaK) aracılığı ile gerçekleştirilen amilorid sensitif sodyum transportu asıl sorumlu faktördür. Aktif iyon transportu ile interstisyel alana geçen sıvının bir kısmı lenfatik sisteme boşalır, geri kalanı ise diffüzyon yolu ile kapiller venöz sisteme geçer. Bu faktörlerden herhangi birinin işleyişindeki bozulma yenidoğanın akciğerlerinde sıvı retansiyonuna ve sonuç olarak yenidoğanın geçici takipnesinin gelişmesine neden olur (1).

Respiratuar distres sendromu vakalarının bir kısmının geçici takipne olduğu öne sürüldüğü gibi, pulmoner maladaptasyon veya minimal solunum hastalığı olarak tanımlanan tabloların büyük bir kısmı aslında geçici takipne olarak ele alınmalıdır. Bazı ağır ve geç düzelen olgular ise “malign” geçici olarak adlandırılabilir (2).

2.3. İNSİDANS

Yenidoğanın geçici takipnesini patolojik olarak tanımlamak, bebeklerin tamamına yakını tam olarak düzeldiği için güçtür. Tanımlamadaki bu zorluklardan ötürü gerçek insidansını belirleyebilmek de kolay değildir ancak yaklaşık 1000 canlı doğumda 11 olarak görülmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerine yatan ve solunum sıkıntısı olan bebeklerin en az üçte birinde geçici takipne olduğu belirtilmektedir (2).

Rawling ve ark. (9) 1984 yılında yaptıkları çalışmada YGT insidansının 1000 canlı doğumda 11 olduğunu saptamışlardır.

Morison ve ark. (10) 1995 yılında yaptıkları çalışmada 33.289 term yenidoğanda YGT insidansının 5.7/1000 olarak saptamışlardır.

Kumar ve ark. (3) 1996 yılında yaptıkları çalışmada 4505 canlı doğumda solunum sıkıntısı sıklığının %6,7 olduğunu ve bunların %42.7’nin sebebinin YGT olduğunu saptamışlardır.

Köksal ve ark. (11) da ülkemizde 2000 yılında Bursa’da yaptıkları çalışmalarında 15212 canlı doğumda YGT sıklığının %7 olduğunu saptamışlardır. Atasay ve ark.’nın (12) 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada ise doğan 2169 yenidoğandan 55’i YGT tanısını almasının yanında tüm doğumların içinde YGT gelişme oranı; % 2.53 olarak saptanmıştır.

2.4. FİZYOPATOLOJİ

Yenidoğanın geçici takipnesi fizyopatolojisinde temel rol oynayan faktör FAS'ın absorpsiyonunun gecikmesine bağlı akciğerlerde ödemin gelişmesidir (6). Gebeliğin son birkaç haftasındaki fizyolojik olaylar ve doğum eyleminin başlangıcı fetusun hormonal ortamında değişikliklere yol açarak onu doğuma ve neonatal geçişe hazırlar. Term gebelik ve spontan vajinal doğumda endojen steroidler ve katekolaminlerdeki artış, fetal akciğerin gelişiminden sorumludur. FAS'ın hızla emilmesi hava solunumuna geçişte en önemli faktördür. Bu emilimin de en önemli süreci, alveoler epitel hücrelerindeki ENaC aracılığı ile olan, amiloride duyarlı transepitelyal Na^+ reabsorpsiyonudur (48). ENaC aracılığıyla hücre içine taşınan Na^+ , bazolateral membranda bulunan $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPaz}$ ile hücre dışına atılarak epiteldeki Na^+ transportu iki aşamada gerçekleşmiş olur (38). Böylece doğum öncesi Cl^- salgılayan bir membran olan akciğer epiteli doğumla birlikte Na^+ emilimi yapan bir membran durumuna dönüşmektedir (48). Lümeninden intertisyuma Na^+ transportu ile birlikte AQP'ler aracılığıyla suyun geçişi de sağlanır. Cl^- ve suyun da paraselüler ve intraselüler alandan geçişi pasif olarak gerçekleşir (22). Aktif iyon transportu ile interstisyel alana geçen sıvının bir kısmı da lenfatik sisteme boşalır, geri kalanı ise diffüzyon yolu ile kapiller venöz sisteme geçer. Bu faktörlerden herhangi birinin işleyişindeki bozulma yenidoğanın akciğerlerinde sıvı retansiyonuna ve sonuç olarak yenidoğanın geçici takipnesinin gelişmesine neden olur (1).

Doğum eyleminin başlaması ile birlikte sekresyonu artan katekolaminler, alveolar epitelial hücrelerde yerleşmiş beta-adrenerjik reseptörleri (βAR) aktive eder ve ENaC ekspresyonunda ve $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPaz}$ aktivitesinde artışa neden olarak transepitelyal Na^+ ve su emilimini uyarmış olur (49). YGT olan bebeklerde aktif Na^+ transportunun bozuk ve ENaC ekspresyonunun daha düşük olduğu gösterilmiştir (48).

2.5. RİSK FAKTÖRLERİ

Prematürite

Yenidoğanın geçici takipnesinin önceki zamanlarda yalnızca vaktinde doğan bebeklerde veya büyük prematürelere görülebileceği düşünülüyorken, daha sonraki zamanlarda küçük prematürelere de YGT riskinde artışın olduğu bildirilmiştir (50). Katekolamin reseptörlerinin matürasyonu miada yakın dönemde olduğu için, prematüre bebekler YGT'ye daha eğilimlidirler (2). Prematürelere hipoproteineminin

daha sık görülmesi ve pulmoner lenf akımının daha yavaş olması YGT riskini arttırmaktadır (51). Gebelik yaşı arttıkça ENaC sayısında meydana gelen artış ile Na⁺ emiliminin de artması sonucunda term bebeklere göre FAS'ın daha yavaş temizlenmesi söz konusudur (52).

Erkek Cinsiyet

Erkek bebeklerde RDS ve YGT riskinin kız bebeklere göre yüksek olması, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde akciğer maturasyonu bakımından cinsiyetler arasındaki farkın sonucudur. Fetusun küçük hava keseciklerinde bulunan glikojen içerikli küboidal epitelyal hücreler lameller hücrelere ve tip 2 alveolar hücrelere dönüşmektedir. Yapılmış olan fare deneylerinde dişi fetuslarda küboidal hücrelerin aynı gebelik haftasında olan erkek fetuslara nazaran miktarca fazla olduğu tespit edilmiştir (53). Ayrıca zamanında doğan dişi farelerde α -ENaC mRNA düzeylerinin erkek farelere nazaran daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Böylece dişiler sahip olduğu yüksek α -ENaC mRNA düzeyleri ile YGT'den korunmaktadırlar. Patofizyolojisinde ENaC ekspresyonunda ve Na⁺ değiş tokuşunda yetersizlik olan YGT, erkek cinsiyette daha sık görülmektedir (54).

Çoğul Gebelik

Çoğul gebeliklerde fetüsler daha hızlı gelişim göstermektedirler ve gebelik süreleri daha kısa olmaktadır. Sonuç olarak prematüre doğum riskleri daha fazla olduğundan ya da zamanından önce doğurtulma çabaları nedeni ile bu bebeklerde YGT riski artmaktadır. 57 üçüz gebeliği içeren ve bu gebeliklerin ortalama yaşının 33 $\pm$ 2,7 hafta olduğu bir çalışmada, yenidoğanların yaklaşık yarısında solunum sıkıntısı geliştiği görülmüştür. Solunum sıkıntısının nedenleri %30 vakada RDS, %20 vakada YGT olduğu saptanmıştır (55).

Sezeryan ile Doğum

Normal vajinal doğum sırasında göğüs kafesinin sıkışması, FAS'ın bir kısmının daha trakea yoluyla dışarı atılmasını sağlamaktadır. Sezaryanla doğum sırasında böyle bir sıkışma gerçekleşmediği için YGT riski de artmaktadır (2). Levine ve ark.'nın (56) yapmış olduğu geniş çaplı çalışmada 29669 yenidoğan incelenmiş ve sezaryen ile doğanların %3,5'inde, NVY doğanların %1,9'unda YGT geliştiği bildirilmiştir. Doğum eyleminin başlaması ile birlikte katekolamin sekresyonunda meydana gelen artış, hem FAS'ın yapımını azaltır, hem de absorpsiyonunu artırır. Hücre zarındaki su

kanalları olan AQP'lerin ekspresyonu da doğuma yakın dönemde artar. Doğum eylemi başlamadan yapılan elektif sezaryenler sonrasında bu mekanizma bozulacağı için YGT riski de artmış olur. Vajinal yolla ve sezaryenle doğan bebeklerin akciğer fonksiyonları karşılaştırıldığı zaman, torasik hava hacminin sezaryenle doğanlarda %40 daha az olduğu hesaplanmıştır. Doğumdan hemen sonra akciğerlerdeki oksijen miktarının artması da alveol epitelinin sekretuar fazdan absorbsiyon fazına geçmesini kolaylaştırmaktadır (2).

Diyabetik Anne Bebeği Olma ve Makrozomi

Diyabetik anne bebekleri sıklıkla 4500 gr üzerinde makrozomik olarak doğarlar. Bu yüzden sezaryen ile doğum sık tercih edilmektedir. Bu durum artmış YGT riskini önemli ölçüde göstermektedir (57).

Streptozosin uygulanarak diyabet oluşturulan denek farelerin yavruları üzerinde yapılan çalışmalarda akciğer olgunlaşmasında gecikme saptanmış olup, akciğer epitelinde bulunan $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz } \alpha\text{-1}$ subünitesi mRNA miktarında ve $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPaz}$ aktivitesinde %40 oranında azalma olduğu tespit edilmiştir (58). Ayrıca tavşan akciğer kültürlerinde yapılan çalışmalarda ise insülinin β -adrenerjik reseptör konsantrasyonlarında değişiklik yapmadan izopreteronolün cAMP yapımını uyarma kabiliyetini azalttığı saptanmıştır. Bu çalışmalar intrauterin dönemde fazla miktarda insüline maruziyet sonrası diyabetik anne bebeklerinde YGT gelişme riskini önemli ölçüde desteklemektedir (59).

Hızlı ya da Uzamış Doğum Eylemi

Doğum eyleminin uzaması sezaryen endikasyonu olduğu zaman sezaryene bağlı YGT riskini ortaya çıkarmaktadır. Doğum kilosu fazla olan bebeklerde doğum eyleminin uzaması sezaryen oranını arttırarak YGT gelişme riskini arttırır. Doğum eyleminin hızlı gerçekleşmesi de YGT oluşumu için bir risk faktörüdür. Sebep olarak katekolaminler ve diğer hormonlara maruz kalınan sürenin kısalması ile doğum kanalında geçirilen sürenin kısalması olarak gösterilebilir (60).

Astımlı Anne Bebeği Olma

Astımı olan anne bebeklerinde YGT riskinin artmış olduğu bilinmekle beraber yenidoğan döneminde YGT geçirmiş bebeklerin okul öncesi dönemde astım riskinin arttığı da bilinmektedir (61). Yapılan hayvan deneylerinde β -adrenerjik etkinin akciğerlerden sıvı emiliminde ve sıvı sekresyonunda etkili olduğu kanıtlanmıştır (62).

Astım patofizyolojisinde β -adrenerjik reseptörlerde azalma sonucu oluşan β -adrenerjik duyarsızlık yer almaktadır. Buna bağlı olarak astımlı anne bebeklerinde YGT riskinin artmasında β -adrenerjik duyarsızlığa genetik yatkınlığın etkili olduğu düşünülmektedir (61,63).

Schatz ve ark.'nın (63) yapmış olduğu bir çalışmada, yaş ve sigara kullanımı açısından birbirine yakın özellikler gösteren 294 sağlıklı ve 294 astımlı anne incelenmiştir. Astımlı anne bebeklerinin % 3,7'sinde YGT görülürken, sağlıklı anne bebeklerinin % 0,3'ünde YGT tespit edilmiştir (63).

Anneye Uzun Süre İntravenöz Hipotonik Sıvı Verilmesi

Doğum eylemi boyunca, anneye aşırı miktarda hipotonik sıvıların verilmesi anne ve bebek plazmasında FAS emilimine yardımcı olan onkotik basıncın ve osmotik gradyanın azalmasına ve sonuç olarak FAS emiliminin yavaşlamasına yol açabilir (2).

Annenin Fazla Miktarda Sedasyona Maruz Kalması

Anneye doğumda uygulanan sedasyonun miktarı ve süresi arttıkça, sedatif ajanların bebeğe geçiş miktarı da aynı doğrultuda artış gösterecektir. Bu durum bebeklerde düşük Apgar skorlarına yol açabilir. Aynı zamanda uzun süre ve çok miktarda sedasyon uterusun kasılma gücünü azaltarak doğum süresinin uzamasına yol açar. Böylece doğum sonrası YGT gelişme riskinde artışa sebep olmaktadır (64).

Plasental Kanın Aşırı Miktarda Bebeğe Geçmesi, Kordun Bebeğe Doğru Sızazlanması ve Kordun Geç Klemplenmesi

Bu durumlar bebekte pulmoner vasküler basıncın artmasına sebep olarak ventriküler fonksiyonun bozulmasına neden olurlar. Sonrasında santral venöz basıncın artışı olur ve duktus torasikus fonksiyonu bozulur. Sonuç olarak ise lenfatikler tarafından FAS emiliminde azalma meydana gelir (50).

Hipoproteinemi

Hipoproteinemi nedeni ile düşen ozmotik basınç, akciğerlerde lenfatik ve kapiller sıvı emiliminde gecikmeye neden olacaktır (65).

Fetal Asfiksi

Fetal akciğer sıvısının protein içeriği düşük olduğu için absorpsiyonu da kolaydır. Ancak asfiktik koşullar altında kapiller permeabilitede meydana gelen değişiklikler, akciğer sıvısının protein içeriğinin artmasına ve dolayısıyla absorpsiyonun yavaşlamasına neden olabilir. Asfiktik bebeklerde, alveol içindeki

sıvının asidifikasyonu, AQP'leri inhibe ederek solunum sıkıntısının artmasına neden olabilir (2).

Genetik

YGT'nin genetik bir yönü olup olmadığı tartışmalıdır. Özellikle hafif ve geçici surfaktan eksikliğinin YGT'ye katkıda bulunabileceği düşünülmüştür. Surfaktan protein genlerindeki polimorfizmlerin araştırıldığı bir çalışmada, SP-B121ins2 mutasyonu için heterozigotluk ve intron 4 varyasyonlarının sağlıklı bebeklerdekinden farklı olmadığı bulunmuştur. Ancak gerek surfaktan proteinlerindeki bozukluklara gerekse epitelyal Na⁺ kanalındaki bozukluklara neden olabilecek birçok faktör bulunabileceğinden, yenidoğanın geçici takipnesine yol açabilecek genetik eğilimlerle ilgili yeterli kanıt henüz yoktur (2).

2.6. KLİNİK BULGULAR

Fetal dönemde akciğerler, FAS ile doludur. Bu sıvı, alveol epitelinden doğrudan sekresyon yoluyla oluşur. Doğumdan sonra aynı epitelin bu kez sıvıyı geri emmesi, sıvının tamamen ortadan kalkması ve yerini havanın alması beklenir. Bu işlem ilk 2-6 saatte tamamlanır. Fetal hayattan ekstrauterin hayata geçiş sırasında, bu sıvının atılabilmesi için çeşitli mekanizmalar devreye girer. Fetal akciğer sıvısının atılımında meydana gelen bozukluklar, havanın olması gereken yerde sıvının olmasına yol açarak, pulmoner konjesyon gelişir. Akciğerlerin kompliansı azalırken hava yolu direnci artar. Sonrasında ventilasyon-perfüzyon dengesizliği gelişerek klinikte geçici takipne olarak nitelendirilen tabloyu ortaya çıkarır.

En belirgin klinik bulgu takipnedir. Takipne (solunum sayısı>60/dk), doğumdan hemen sonra veya ilk 1-2 saat içinde başlar. Solunum sayısı 100-120/dk ya kadar yükselebilir. Yenidoğanın solunum sıkıntısında görülen diğer klinik bulgular da tabloya eşlik edebilir. Bunlar arasında burun kanadı solunumu, interkostal çekilmeler, subkostal çekilmeler yer alabilir. Siyanoz ve inleme nadiren görülmektedir (2).

Genellikle %40'ı aşmayan oksijen konsantrasyonu gerektirir. Hava hapsine bağlı göğüs ön-arka çapında artış söz konusudur. Semptomlar genellikle ilk 48 saat içinde geriler, ancak beş güne kadar devam edebilir (1).

2.7. FİZİK MUAYENE BULGULARI

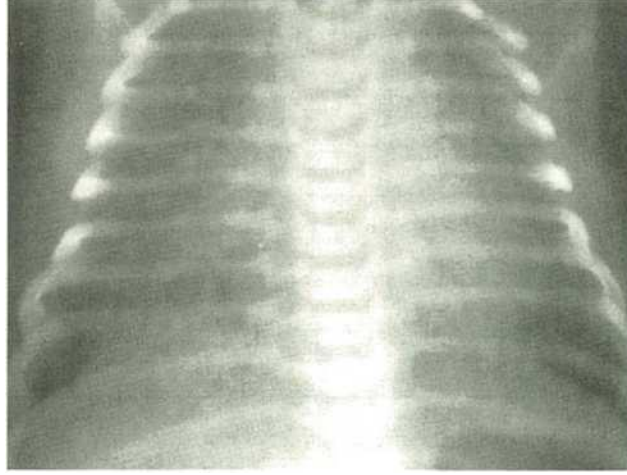
Fizik muayenede klinik olarak solunum sıkıntısı ile ilgili bulguların görülmesinin yanında hava hapsine bağlı diyaframda düzleşme sonrası karaciğer ve dalak karın içine doğru itilmiş bulunabilir. Akciğer sesleri genellikle normaldir (2).

2.8. LABORATUAR BULGULARI

Yenidoğanın geçici takipnesi için bakılan spesifik biyokimyasal veya hematolojik belirleyici yoktur. Kan gazları genellikle normal sınırlar içindedir ancak hafif hipoksemi, takipneye bağlı hafif hipokapni ve respiratuvar asidoz görülebilir. Hiperkapni ise yorgunluğun sonucunda ortaya çıkabileceği gibi hava kaçağı gibi komplikasyonlardan sonra da meydana gelebilir. İnatçı takipnesi olan yenidoğanlarda letarji saptanırsa amonyak düzeyi metabolik hastalık taraması açısından destekleyici olabilir. Hipoksi gözlemlendiğinde preduktal ve postduktal saturasyon ölçümleri mutlaka yapılmalıdır. Eğer diferansiyel siyanoz saptanırsa konjenital kalp hastalıkları ve yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu ekartasyonu için ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir (1,66,67).

2.9. RADYOLOJİK BULGULAR VE TANI

Radyolojik bulgular YGT tanısında destekleyicidir. Havalanma artışı ile birlikte perihiler damar gölgelerinde artış, interstisyel ve plevral sıvı artışı, bronkovasküler görünümde artış, belirgin interlober fissürler ve hiperaerasyon başlıca görülen radyolojik bulgulardır (Şekil 5). Bazen alveoler ödeme bağlı kaba dansiteler görülebilir. Perihiler gölgelerdeki artış, alveoler sıvıyı temizlemekte olan periarteriyel lenfatiklerin dolgunlaşmasının sonucudur. Radyolojik bulgular ilk 24 saatte düzelmeye başlasa bile düzelme iki-üç gün sürebilir (1,2).



Şekil 5.Yenidoğanın geçici takipnesinde akciğer görünümü (2)

Yenidoğanın geçici takipnesi tanısı klinik ile konur. Klinik bulgular yanında fizik muayene bulguları ve radyolojik bulgular da destekleyicidir. Aynı zamanda yenidoğanda solunum sıkıntısı yapan tüm nedenler ekarte edilmelidir (1).

2.10. AYIRICI TANI

Yenidoğanda solunum sıkıntısı yapan tüm nedenler ayırıcı tanıda yer almakla birlikte sıklıkla RDS, neonatal pnömoni, mekonyum aspirasyon sendromu, persistan pulmoner hipertansiyon ve patent duktus arteriozus ile karışır (1,67, Tablo 1).

Yenidoğanın geçici takipnesi, RDS'ye çok benzemektedir. YGT'si olan yenidoğanların akciğer grafilerinde RDS'den farklı olarak, retikulogranüler görünüm yerine, FAS'ın fazlalığını gösteren lineer görüntüler dikkati çeker. Kan gazları RDS'deki gibi kötü değildir ve genellikle yardımcı solunum ihtiyacı duyulmaz (2).

Doğum sonrası çekilen akciğer grafisinde iki taraflı yama tarzında alveoler ödem saptanması YGT'yi neonatal pnömoniden ayırmada zorlayabilir. Ancak ilk 24 saatte radyolojik bulguların gerilemesi ve düzelmesi YGT tanısına yaklaştırır (67).

Perinatal asfiksi veya intrakranial kanaması olan yenidoğanlarda pulmoner dolaşım da olumsuz yönde etkileneceği için solunum sıkıntısı gelişebilir. Ancak böyle bir durumda asfiksi öyküsü ve asfiksinin diğer klinik ve laboratuvar bulguları ile ayırıcı tanıya gidilebilir (2). Erken neonatal sepsis şüphesinde ise, kültürler ve diğer yardımcı laboratuvar yöntemleri ayırıcı tanıda yardımcı olur (2).

• Respiratuar distres sendromu • Hava kaçağı sendromları • Konjenital akciğer anomalileri (konjenital pulmoner hava yolu malformasyonları vb.)
• Mekonyum aspirasyon sendromu
• Konjenital diyafragma hernisi • Yenidoğanın persistan pulmoner hipertansiyonu • Konjenital kalp hastalıkları • Neonatal pnömoni • Erken neonatal sepsis • Metabolik hastalıklar

Tablo 1.Solunum sıkıntısı bulunan yenidoğanda değerlendirilmesi gereken tanılar (67)

2.11. TEDAVİ YÖNETİMİ

Özellikle YGT ön tanısı düşünülen, erken başlayan solunum sıkıntısı olan yenidoğanların, solunum sıkıntısının yönetiminde 2. veya 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesine ne zaman sevk edileceği önemli bir adımdır. Yapılan klinik çalışmada, yenidoğanların solunum sıkıntısı başladıktan sonra iki saat gözlenmesi “iki saat kuralı”

ile önerilmiştir. Bu sürede nabız oksimetre ile yenidoğanın takibi yapılmalıdır. Solunum sıkıntısında gerileme olmayan yenidoğanlara akciğer grafisi çekilmelidir. Yenidoğan oda havasında desatüre oluyorsa kan gazı ölçümü yapılmalıdır. İki saatlik takip sırasında bebek klinik olarak kötüye gidiyorsa, akciğer grafisinde YGT bulgusu varsa ve oksijen satürasyonunu normal sınırlarda korumak için %40'tan fazla oksijene ihtiyaç duyuluyor ise yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yakın takip edilmelidir (18).

Yenidoğanın geçici takipnesinin kendi kendini sınırlayan bir durum olduğu göz önüne alındığında temel tedavi yaklaşımı destek tedavisidir. Kardiyopulmoner monitörizasyon, vücut sıcaklığının optimum düzeyde olmasının sağlanması, kan şekeri düzeylerinin takibi, sıvı dengesinin korunması ve enfeksiyon belirtilerinin gözlenmesi gibi rutin yenidoğan yoğun bakım desteği sağlanmalıdır. Yenidoğanın

geçici takipnesi olabileceği düşünülen hastalarda solunum sıkıntısından dolayı enteral beslenmeye başlama süresi uzayabileceği için intravenöz sıvı ve nütrisyonun sağlanabileceği güvenli bir damar yolu açılmalıdır (67).

Solunum Desteği

Yenidoğanın geçici takipnesi olan bebeklerin çoğunda oksijenizasyonun sağlanması genellikle yeterli olur. Oksijen ihtiyacı nadiren %40'dan fazladır (2). Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde pulse oksimetre ile ölçümü yapılan periferik oksijen satürasyon (sPO2) değeri %90'nın altında ise hastaya hood ya da nazal kanül yardımı ile oksijen desteği verilmelidir. Solunum sıkıntısının artması durumunda veya oksijen desteğine rağmen sPO2'nin %90'ın üzerine çıkarılamadığı durumlarda non-invaziv solunum desteği gerekebilir. Böyle hastalarda nazal yolla devamlı pozitif havayolu basıncı (CPAP) uygulanabilir. Tüm bu oksijen desteklerine rağmen hipoksi ve hiperkapninin azaltılamadığı durumlarda invaziv mekanik ventilasyon ihtiyacı doğabilir (18,68). Hastanın oksijen ihtiyacı %40'ın üzerinde veya mekanik ventilasyon ihtiyacı var ise, mutlaka etiyolojiye yönelik başka nedenler araştırılmalıdır (67).

Nütrisyon/Hidrasyon

Hastanın klinik durumu hangi yol ile besleneceğine karar vermede belirleyicidir (67). Solunum sayısı 60/dk'nın altına inene kadar 24-48 saat nazogastrik veya oral yoldan beslenme yapılmaz (2). Sıvı tedavisi bebeğin minimal ihtiyacını karşılayacak şekilde planlanmalıdır. Bu anlamda ilk gün için 50-60 ml/kg sıvı yeterli olur (2). Damar içi solüsyonlar verildiği zaman elektrolit düzeyleri yakın takip edilmelidir (67).

Medikal Tedavi

Yenidoğanın geçici takipnesinde medikal tedavi anlamında özellikle diüretikler, inhale rasemik epinefrin ve β 2-agonist üzerine çalışmalar yapılmasına rağmen, günümüzde YGT tedavi yönetiminde rutin ilaç kullanımı konusunda destekleyici sağlam veriler bulunmamaktadır (67).

ReKassab ve ark. (69) tarafından yapılan sistematik bir derleme sonucu, rutin diüretik kullanımının bir faydasının olmadığını göstermiştir ve ne oral ne de intravenöz furosemid tedavisinin semptomların gerilemesinde veya hastanede kalış süresini azaltmada bir etkisinin olmadığını göstermiştir.

İnhale rasemik epinefrinin güvenilirliğini ve etkinliğini incelemek üzere Kao ve ark. (32) tarafından yapılan 20 yenidoğanı içine alan randomize, kör, plasebo

kontrollü pilot bir çalışmada, rasemik epinefrinin güvenli bir ilaç olduğu tespit edilmiştir. Ancak çalışmaya katılan hasta sayısının yetersiz oluşu, ilacın etkinliğinin belirlenmesine ve genelleştirilebilir sonuçlar çıkarılabilmesine engel olmuştur.

Son olarak, hem Armangil ve ark. hem de Kim ve ark. (70,71) tarafından yapılan iki ayrı çalışma gösteriyor ki, YGT tedavisinde inhale β 2-agonist olan salbutamol kullanımı solunumsal semptomların gerilemesinde ve hospitalizasyon sürelerini kısaltmada umut vaat etmektedir. Bu ajanlarla ilgili daha geniş ölçekte yapılması gereken çalışmalara duyulan ihtiyaç dolayısı ile, YGT’de standart tedavi olarak önerilmemektedir (67).

Yenidoğanın geçici takipnesinin klinik olarak konjenital pnömoniden ayrımı çok güç olduğundan kan kültür sonuçları negatif gelene dek ampirik antibiyotik tedavisi verilir (1).

2.12. PROGNOZ

Yenidoğanın geçici takipnesinde genellikle prognoz çok iyi olup morbidite veya mortalite beklenmez. Radyolojik bulgular üçüncü günün sonunda düzelmeyorsa ya da respiratuvar semptomlar beşinci günden sonra da devam ediyorsa altta yatan başka nedenler araştırılmalıdır. Ancak son yıllarda özellikle elektif sezaryan ile dünyaya gelen bebeklerde ciddi solunumsal morbidite ve mortaliteyle sonlanabilen ve "malign yenidoğanın geçici takipnesi" olarak ta tanımlanan olgular bildirilmektedir. Yenidoğanın geçici takipnesi geriledikten sonra hiçbir özel bakım ve izleme gerek yoktur. Ancak bu bebeklerin okul öncesi dönemde astım nedeniyle hastanede yatma riskleri artmıştır (1).

2.13. LAKTAT

Laktat Tarihçesi

Laktat, ilk olarak 1780 yılında İsveçli kimyager Carl Wilhem Scheele tarafından süt içinde tespit edilmiştir. 90.08 g/mol moleküler ağırlığında bir organik hidroksi asit olan laktatın kimyasal adı alfa hidroksipropenoyik asittir (72).

Alman bilim adamı Joseph Scherer, laktatı bu tanımlamalardan 70 yıl sonra insan vücudunda, septik şok tablosunda olan ve sonrasında ölen bir hastanın kanında bulunduğunu göstermiştir. Daha sonraki zamanlarda ise laktatın dokularda hipoksi sonucunda ortaya çıktığı gösterilmiştir (73).

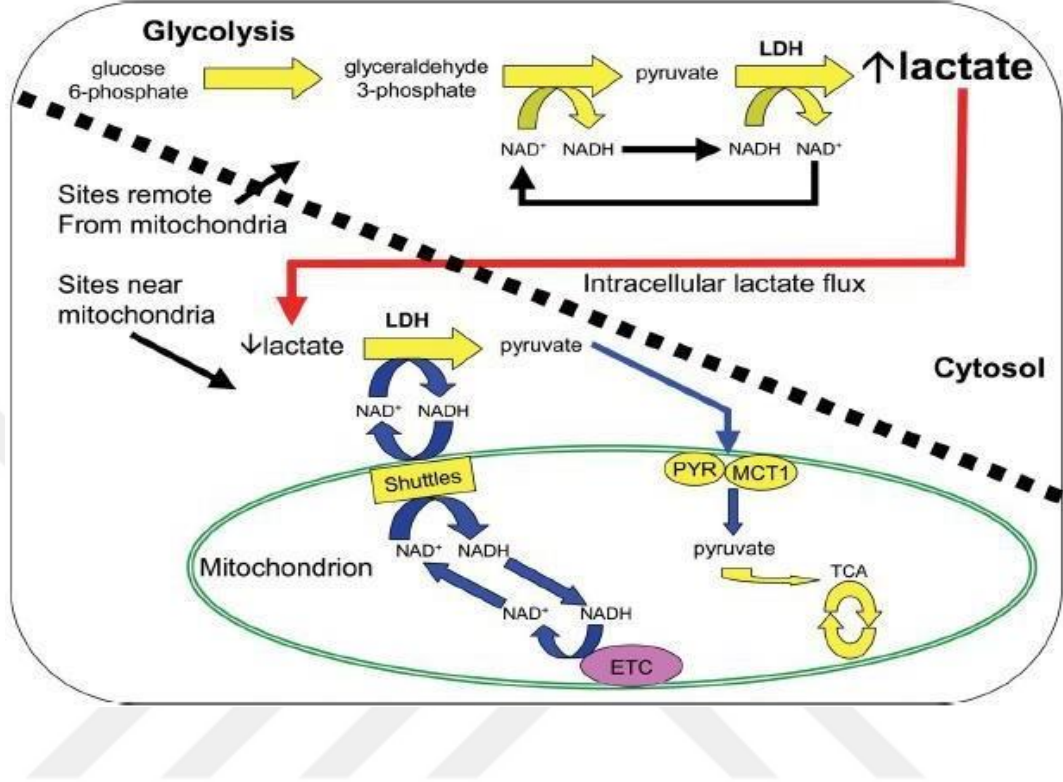
Laktat Metabolizması

Laktat (laktik asit ile aynı anlamda kullanılabilir) anaerobik glikolizin son ürünüdür. Normal şartlar altında glukoz anaerobik ve aerobik metabolik olaylarda kullanılmaktadır. Sitoplazmada gerçekleşen glikoliz yoluyla glukoz metabolizmasının son ürünü olan pirüvata dönüşmektedir. Pirüvatin metabolizasyonu ise üç yol ile olur. Birinci yol, geri dönüşümsüz bir reaksiyon olan pirüvat dehidrogenaz enzimi aracılığı ile asetil koenzim A'ya dönüşerek krebs siklusuna girer. Geri dönüşümlü olan ikinci yolda ise alanin aminotransferaz, piruvatı glutamat ile transamine ettikten sonra alanin ile de L-ketoglutarat oluşur. Gerekli durumlarda karaciğer ile böbrekte glukoneogenezde kullanılabilir. Üçüncü yol, eğer ortamda yeterince oksijen bulunmaz ise oksidatif reaksiyonlarda kullanılmayan piruvatı, sitoplazma içerisinde laktat dehidrogenaz (LDH) enzimi, nikotinamid adenin dinükleotid hidrojenaz (NADH) ile laktata çevirmektedir (74,75).

Laktat oluşumundaki en önemli etken, ortamda bulunan pirüvat miktarı olarak karşımıza çıkmaktadır. Çünkü laktat sentezindeki tek yol sitoplazma içinde LDH ile pirüvatin kullanımudur. Normal şartlar altında üretilen laktat ile karaciğerde metabolize edilen miktar arasında bir denge söz konusudur ve laktat/piruvat oranı yaklaşık 10-20 iken, bu oran hipoksi gibi durumlarda sitoplazma içerisinde pirüvattan laktat üretimi başlar ve hızla laktat miktarı artış göstermektedir (76).

Beyin, eritrositler, perivenöz hepatositler, iskelet kası miyositleri ve cilt başta olmak üzere tüm hücrelerde laktat üretimi gerçekleşmektedir. Eritrosit ve renal medulla hücrelerinin mitokondrileri bulunmadığı için pirüvatin oksidasyonu gerçekleşmez ve tamamı laktata dönüşür. LDH özellikle böbrek, karaciğer, iskelet kası ve kalp kasında bol miktarda bulunmaktadır. Açlık hallerinde kas ve diğer dokularda pirüvat dehidrogenaz aktivitesinin azalmasıyla pirüvat laktata çevrilir ve dolaşıma katılarak kas, karaciğer ve böbreğe gelir. Karaciğer laktat klirensinin ayarlanmasında primer organ olarak görev yapmaktadır. Laktat karaciğerde tekrar pirüvata dönüştürülerek temizlenmektedir. Ortaya çıkan laktatın %20-40 kadarı da böbrekler tarafından metabolize edilerek temizlenir. Kasta trikarboksilik asit (TCA) siklusu ile CO₂ ve H₂O'ya, karaciğer ve böbrekte ise doku oksijenizasyonunun azaldığı dönemlerde laktat enerji sağlamak amacıyla Cori siklusu ile glukozla dönüştürülür

(Şekil 6). Bu temizleme işlemi ile hem arteriyel hem de venöz kandaki laktat bazal düzeylerinin 1 mmol/L'nin altında tutulması sağlanır (77,78,79).



Şekil 6. Laktat metabolizması (79)

Laktat, doku oksijenizasyonundaki azalmayı yansıtan bir belirteçdir. Anaerobik koşullarda, oksidatif fosforilasyon gerçekleşmediği zaman, ATP glikoliz yolu ile pirüvatın laktata dönüşümü sırasında üretilir (80). Laktik asit dissosiyasyonu sonucunda ortaya çıkan hidrojen (H^+) iyonları oksidatif fosforilasyon ile ATP üretiminde kullanılabilir. Laktat üretimi sırasında oksidatif yolda meydana gelen bir aksama sonucu H^+ iyon konsantrasyonu artarak asidoza neden olur. Normal şartlar altında, dinlenme halindeki sağlıklı bir bireyde laktatın üretilen ve karaciğer tarafından metabolize edilen miktarları arasında bir denge mevcuttur. Oksijenizasyonun yeterli olmadığı şiddetli egzersiz durumlarında veya solunumda meydana gelen aksaklık sonucu bu denge bozularak ilgili dokularda ve kandaki laktat düzeyi hızla artmaktadır. Laktik asidoz artmış anyon açıklığı olan metabolik asidoz nedenidir ve plazma laktat konsantrasyonu 4-5 milimol/Litre'yi (mmol/L) (Normal aralık: 0.5-1.5 mmol/L) aştığı zaman meydana gelir (81).

Laktik asidoz Tip A ve Tip B olmak üzere iki tipe ayrılmaktadır. Tip A daha sık görülmekle birlikte doku perfüzyonu bozulmuş olan hastalarda ve hipoksi varlığında oluşmaktadır. Tip B laktik asidoz ise, bazı ilaç, kimyasal, toksik bileşenlere veya laktat birikimine sebep olabilen genetik bozukluklara bağlı olarak meydana gelmektedir (81).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu araştırma, 1 Ocak 2016-31 Aralık 2016 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği yenidoğan yoğun bakım ünitesinde 37-42 gebelik haftaları arasında doğan yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile takip edilen 90 bebek retrospektif olarak incelenerek yapılmıştır. Çalışmanın amacı yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile yatan yenidoğanlarda bakılan ilk kan gazındaki laktat düzeyi ile hospitalizasyon süresi arasındaki ilişkiyi belirlemektir. Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı (Ek 1).

Çalışmaya katılan hastalara ait takipne süresi, solunum hızı, yoğun bakımda kaldığı süre içerisinde yaşanan komplikasyonlar ve yatış süreleri gibi klinik bilgileri ve ilk saatleri içinde alınan tam kan sayımı, kan biyokimyası, kan gazı, kan kültürü, PA akciğer grafisi gibi rutin tetkiklerinin sonuçları ile gestasyonel yaş, cinsiyet, doğum ağırlığı, doğum şekli, APGAR skoru verileri hastane arşivindeki dosyalardan ve hastanenin otomasyon sisteminde kayıtlı olan bilgilerden alınarak önceden hazırladığımız olgu rapor formuna retrospektif olarak kaydedildi.

Çalışmaya, doğumdan sonraki ilk 6 saat içinde başlayan ve en az 12 saat devam eden takipnesi olan hastalar, akciğer grafisinde YGT ile uyumlu değişiklikleri olan hastalar ile 37^{0/7}- 42^{0/7} hafta arasında doğan term bebekler dahil edildi. 37 gebelik haftasından önce, 42 gebelik haftasından sonra doğmuş olan, benzer bulguları veren RDS, pnömoni, mekonyum aspirasyon sendromu, konjenital kardiyak hastalıklar gibi diğer hastalıklara sahip bebekler ile hipokalsemi, hipoglisemi, polisitemi, sepsis gibi solunum sistemi dışında takipneye sebep olabilecek durumlara sahip bebekler çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların

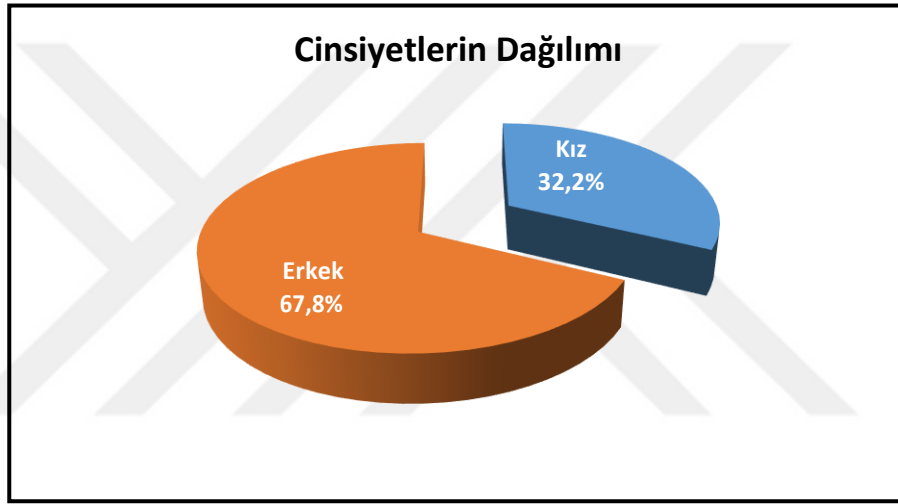
(ortalama, standart sapma, medyan, frekans, oran, minimum, maksimum) yanı sıra nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test kullanıldı. Değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson korelasyon analizi ve Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeylerinde değerlendirildi.



4. BULGULAR

Çalışmaya, 1 Ocak 2016-31 Aralık 2016 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile takip edilen, 37^{0/7}-42^{0/7} gebelik haftaları arasında doğan toplam 90 hasta alındı.

Çalışmaya alınan olguların %32,2'si (n=29) kız, %67,8'i (n=61) erkek idi (Şekil 7).



Şekil 7:Olguların cinsiyetlere göre dağılımı

Çalışmaya alınan olguların gestasyon yaşları 37 ile 40,86 hafta arasında değişmekte olup, ortalama 38,56±1,14 hafta olarak saptanmıştır.

Bebeklerin doğum ağırlıkları 2170 ile 4060 gram arasında değişmekte olup, ortalama 3215,28±449,12 gram olarak saptanmıştır.

Bebeklerin APGAR 1. dk skorları 4 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalama 6,80±0,99 olarak, APGAR 5. dk skorları 6 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalama 8,96±0,79 olarak saptanmıştır.

Bebeklerin solunum hızı ölçümleri dakikada 65 ile 90 kez arasında değişmekte olup, ortalama 74,34±6,14 kez/dk olarak saptanmıştır.

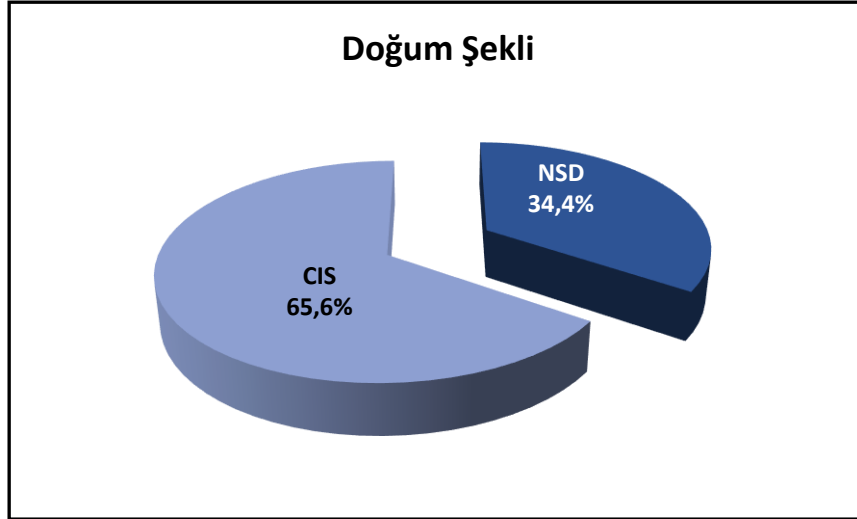
Bebeklerin takipne süreleri 12 ile 70 saat arasında değişmekte olup, ortalama $22,24 \pm 11,49$ saat olarak saptanmıştır.

Bebeklerin hastanedeki yatış süreleri 2 ile 13 gün arasında değişmekte olup, ortalama $6,91 \pm 2,17$ gün olarak saptanmıştır.

Tablo 2: Tanımlayıcı özelliklerin dağılımı

		Min-Maks (Medyan)	Ort $\pm$ Ss
Gestasyon Yaşı (Hafta)		37 – 40,86 (38,36)	38,56 $\pm$ 1,14
Doğum Ağırlığı (Gram)		2170 – 4060 (3202,5)	3215,28 $\pm$ 449,12
Apgar Skoru 1. Dk		4 – 9 (7,0)	6,80 $\pm$ 0,99
Apgar Skoru 5. Dk		6 – 10 (9)	8,96 $\pm$ 0,79
Solunum Hızı (dk)		65 – 90 (75)	74,34 $\pm$ 6,14
Takipne Süresi (Saat)		12 – 70 (18)	22,24 $\pm$ 11,49
Yatış Süresi (Gün)		2 – 13 (7)	6,91 $\pm$ 2,17
		n	%
Cinsiyet	Kız	29	32,2
	Erkek	61	67,8
Doğum Şekli	NSD	31	34,4
	C/S	59	65,6

Bebeklerin %34,4'ünün (n=31) doğum şekli NSD olarak gözlenirken, %65,6'sının (n=59) C/S olduğu gözlenmiştir (Şekil 8).



Şekil 8: Olguların doğum şekline göre dağılımları

Bebeklerin Hb ölçümleri 12,8 ile 22 gr/dl arasında değişmekte olup, ortalama $18,50 \pm 1,91$ olarak, hematokrit (HCT) ölçümleri % 38,8 ile 63 arasında değişmekte olup, ortalama $52,27 \pm 5,39$ olarak, beyaz küre sayısı (WBC) ölçümleri 7,6 ile 30,8 ($\times 10^3$) /mm³ arasında değişmekte olup, ortalama $18,52 \pm 5,06$ ($\times 10^3$)/mm³ olarak ve trombosit (PLT) sayısı 80 ile 394 ($\times 10^3$)/mm³ arasında değişmekte olup, ortalama $271,40 \pm 67,41$ ($\times 10^3$)/mm³ olarak saptanmıştır.

Tablo 3: Tam kan sayımı değişkenlerinin dağılımı

	Min-Maks (Medyan)	Ort $\pm$ Ss
Hb (gr/dl)	12,8 – 22 (18,6)	18,50 $\pm$ 1,91
HCT (%)	38,8 – 63 (52)	52,27 $\pm$ 5,39
WBC ($\times 10^3$) (mm³)	7,6 – 30,8 (18,23)	18,52 $\pm$ 5,06
PLT ($\times 10^3$) (mm³)	80 – 394 (280,5)	271,40 $\pm$ 67,41

Bebeklerin kan üre azotu (BUN) ölçümleri 5 ile 37 mg/dl arasında değişmekte olup, ortalama $16,07 \pm 5,92$ mg/dl olarak, kreatinin ölçümleri 0,38 ile 1,02 mg/dl arasında değişmekte olup, ortalama $0,73 \pm 0,14$ mg/dl olarak, AST ölçümleri 24 ile 58 U/L arasında değişmekte olup, ortalama $50,56 \pm 20,38$ U/L olarak, ALT ölçümleri 3 ile 47 U/L arasında değişmekte olup, ortalama $13,91 \pm 8,37$ U/L olarak, Na⁺ ölçümleri 131 ile 147 mmol/L arasında değişmekte olup, ortalama $140,38 \pm 3,17$ mmol/L olarak, K⁺

ölçümleri 3,5 ile 5,8 mmol/L arasında değişmekte olup, ortalama $4,57 \pm 0,57$ mmol/L olarak ve Ca ölçümleri 7,3 ile 11 mg/dl arasında değişmekte olup, ortalama $8,90 \pm 0,83$ mg/dl olarak saptanmıştır.

Tablo 4: Biyokimya ölçümlerinin dağılımı

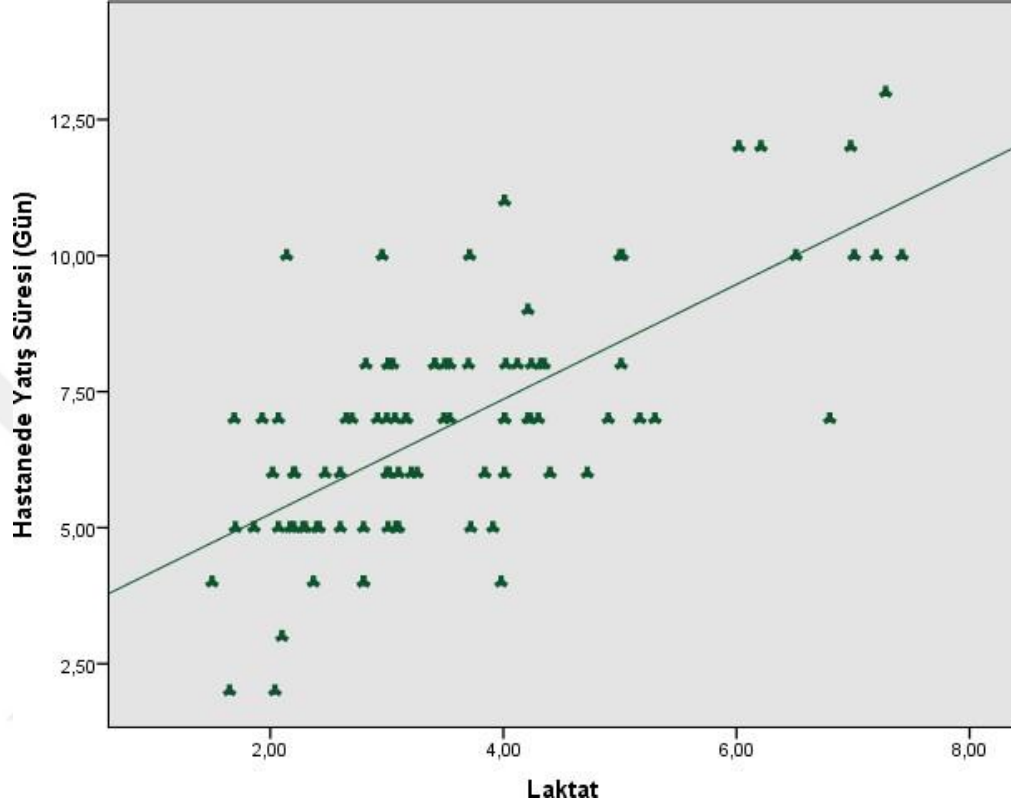
	Min-Maks (Medyan)	Ort $\pm$ Ss
BUN (mg/dl)	5 – 37 (15,5)	16,07 $\pm$ 5,92
Kreatinin (mg/dl)	0,38 – 1,02 (0,73)	0,73 $\pm$ 0,14
AST (U/L)	24 – 58 (46)	50,56 $\pm$ 20,38
ALT (U/L)	3 – 47 (12)	13,91 $\pm$ 8,37
Na⁺ (mmol/L)	131 – 147 (140,5)	140,38 $\pm$ 3,17
K⁺ (mmol/L)	3,5 – 5,8 (4,55)	4,57 $\pm$ 0,57
Ca (mg/dl)	7,3 – 11 (8,8)	8,90 $\pm$ 0,83

Bebeklerin pH ölçümleri 7,01 ile 7,43 arasında değişmekte olup, ortalama $7,31 \pm 0,06$ olarak, PCO₂ ölçümleri 27 ile 77 arasında değişmekte olup, ortalama $47,87 \pm 9,15$ olarak, PCO₂ ölçümleri 6,7 ile 71 arasında değişmekte olup, ortalama $41,55 \pm 13,53$ olarak, HCO₃ ölçümleri 12,4 ile 28,3 g/mol arasında değişmekte olup, ortalama $22,14 \pm 2,68$ g/mol olarak ve Laktat ölçümleri 1,5 ile 7,42 U/L arasında değişmekte olup, ortalama $3,57 \pm 1,42$ U/L olarak saptanmıştır.

Tablo 5: Kan gazı ölçümlerinin dağılımı

	Min-Maks (Medyan)	Ort $\pm$ Ss
pH	7,01 – 7,43 (7,31)	7,31$\pm$0,06
PCO₂	27 – 77 (48)	47,87 $\pm$ 9,15
PO₂	6,7 – 71 (40,75)	41,55 $\pm$ 13,53
HCO₃ (g/mol)	12,4 – 28,3 (22)	22,14 $\pm$ 2,68
Laktat (U/L)	1,5 – 7,42 (3,17)	3,57 $\pm$ 1,42

Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile laktat ölçümleri arasında pozitif yönlü (Laktat değeri arttıkça hastanede yatış süresi artan) %68,9'luk ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,689$; $p=0,001$; $p<0,01$; Şekil 9).



Şekil 9: Hastanede yatış süresi ile laktat ölçümü arasındaki ilişkinin dağılımı Tablo

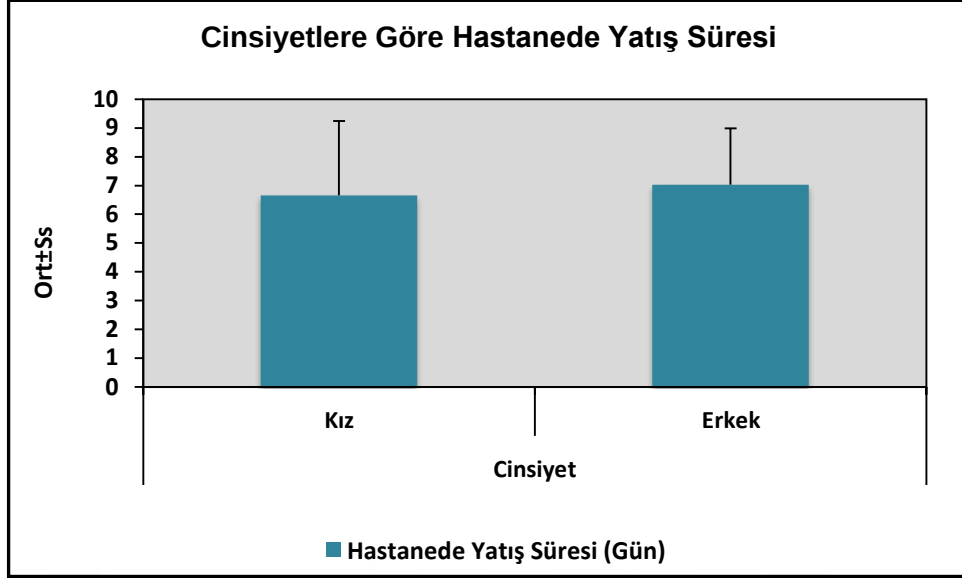
6: Hastanede yatış süresi ile laktat ölçümü arasındaki ilişki

	Hastanede yatış süresi (Gün)	
	<i>r</i>	<i>p</i>
Laktat	0,689 ^c	0,001**

^c*r*=Pearson Korelasyon Katsayısı

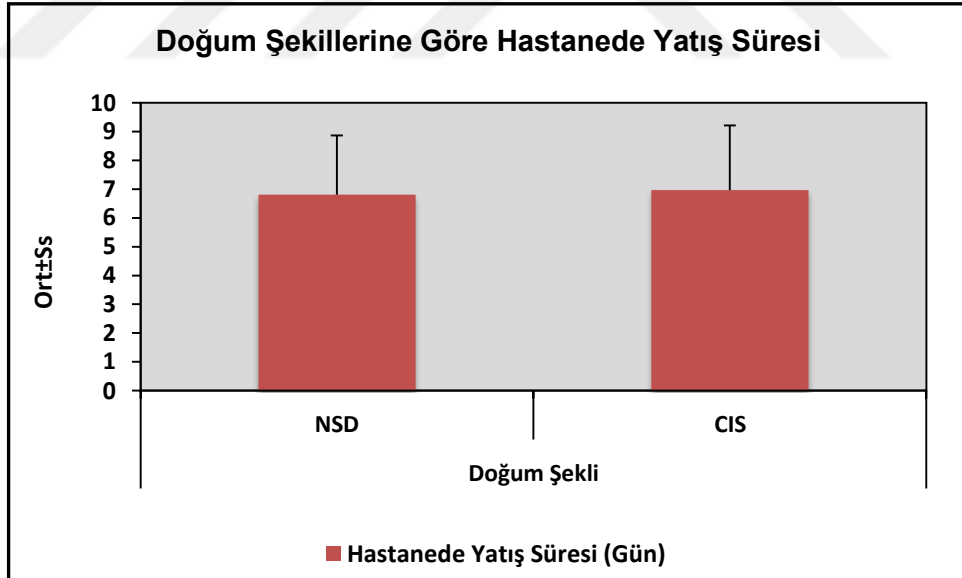
^{*}*p*<0,01

Cinsiyetlere göre bebeklerin hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$; Şekil 10).



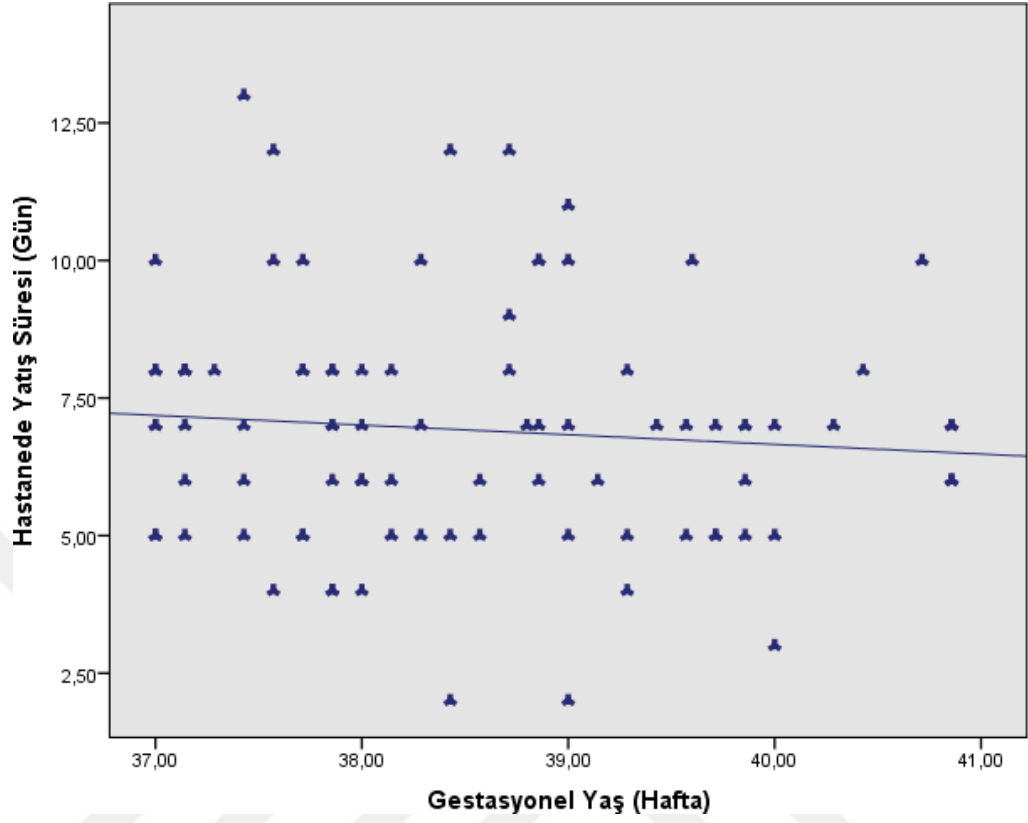
Şekil 10: Cinsiyetlere göre hastanede yatış süresi

Doğum şekillerine göre bebeklerin hastanede yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$; Şekil 11).

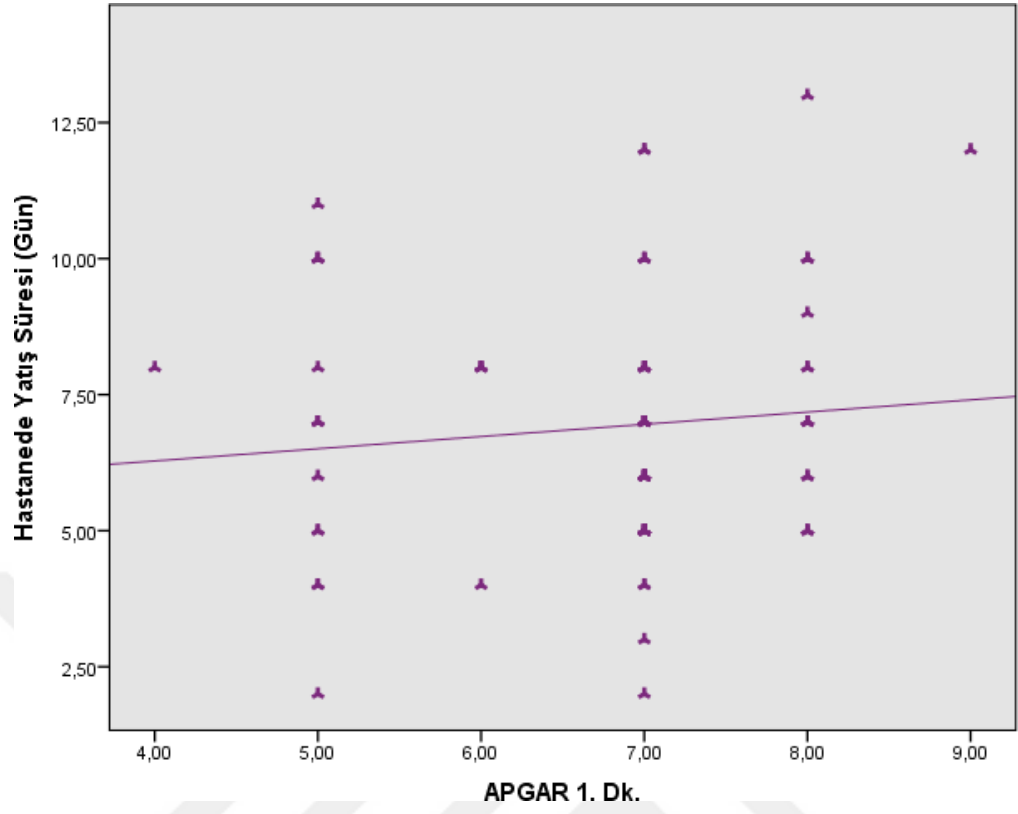


Şekil 11: Doğum şekillerine göre hastanede yatış süresi

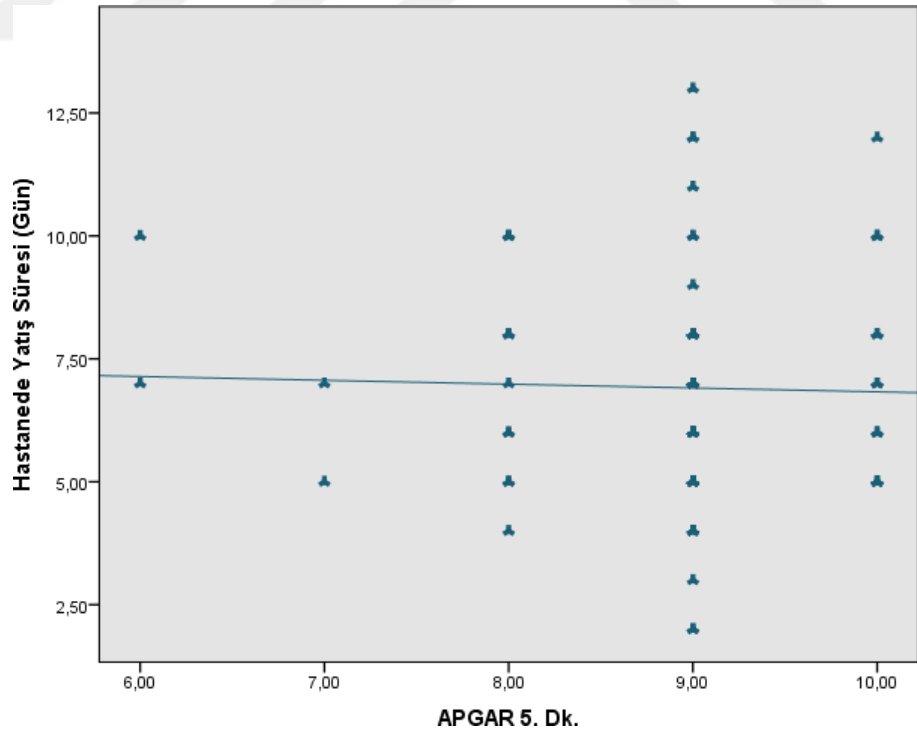
Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile gestasyonel yaşları, APGAR skorları, doğum kiloları ve solunum hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$; Şekil 12,13,14,15,16).



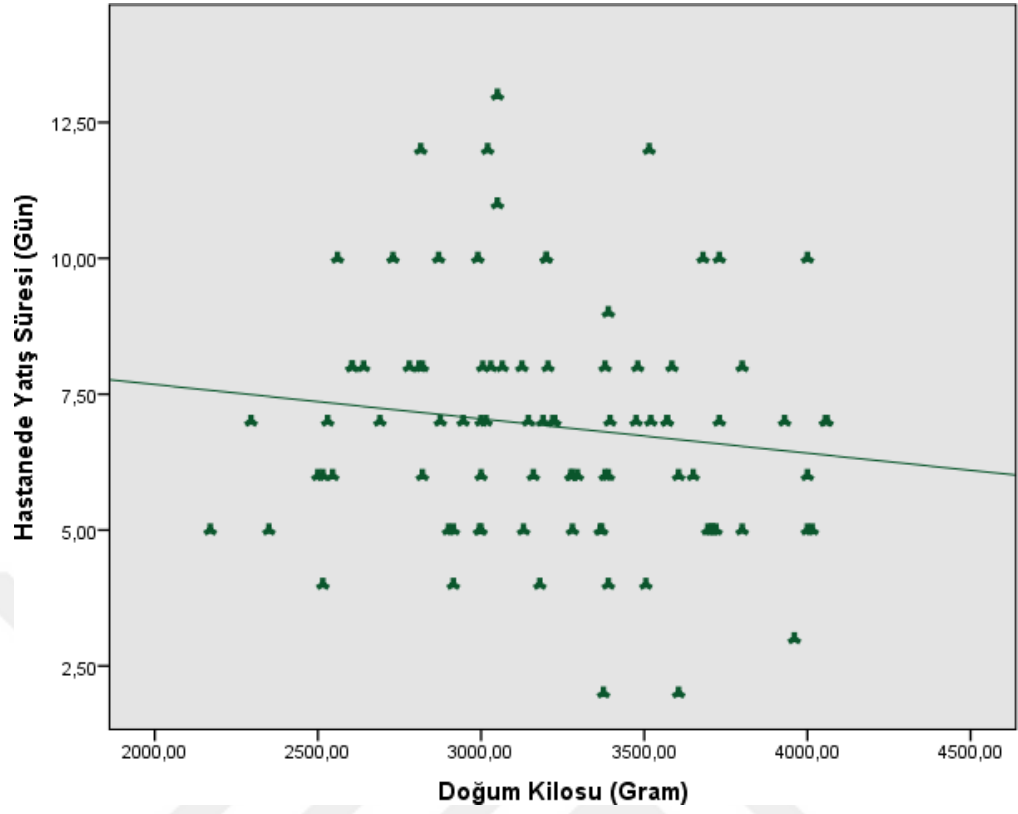
Şekil 12: Hastanede yatış süresi ile gestasyonel yaş arasındaki ilişkinin dağılımı



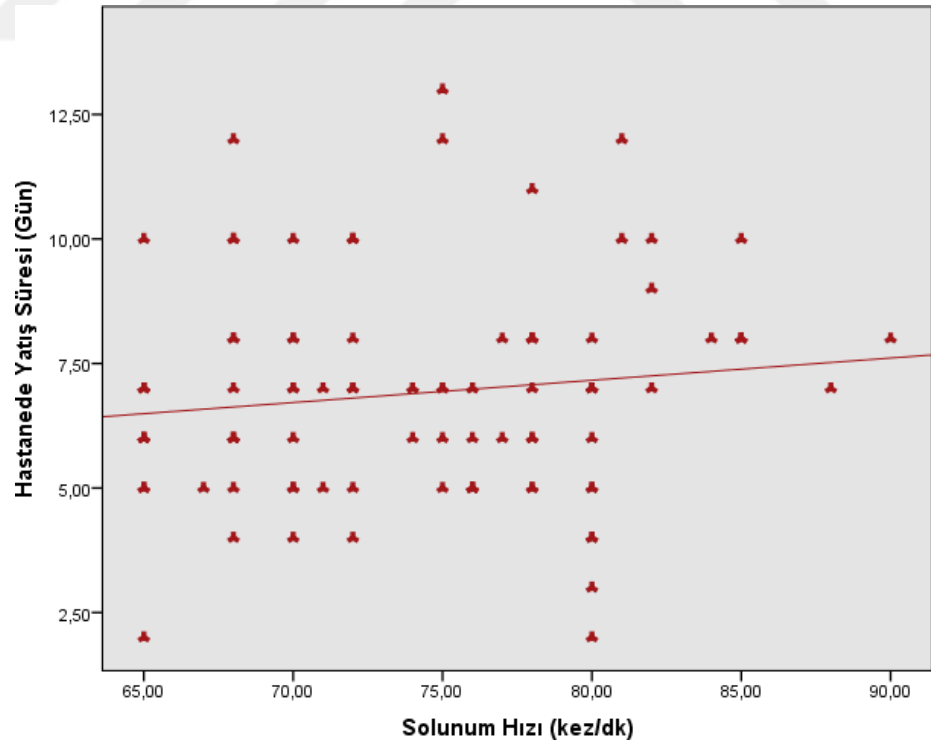
Şekil 13: Hastanede yatış süresi ile APGAR 1. Dk. arasındaki ilişkinin dağılımı



Şekil 14: Hastanede yatış süresi ile APGAR 5. Dk. arasındaki ilişkinin dağılımı



Şekil 15: Hastanede yatış süresi ile doğum kilosu arasındaki ilişkinin dağılımı



Şekil 16: Hastanede yatış süresi ile solunum hızı arasındaki ilişkinin dağılımı

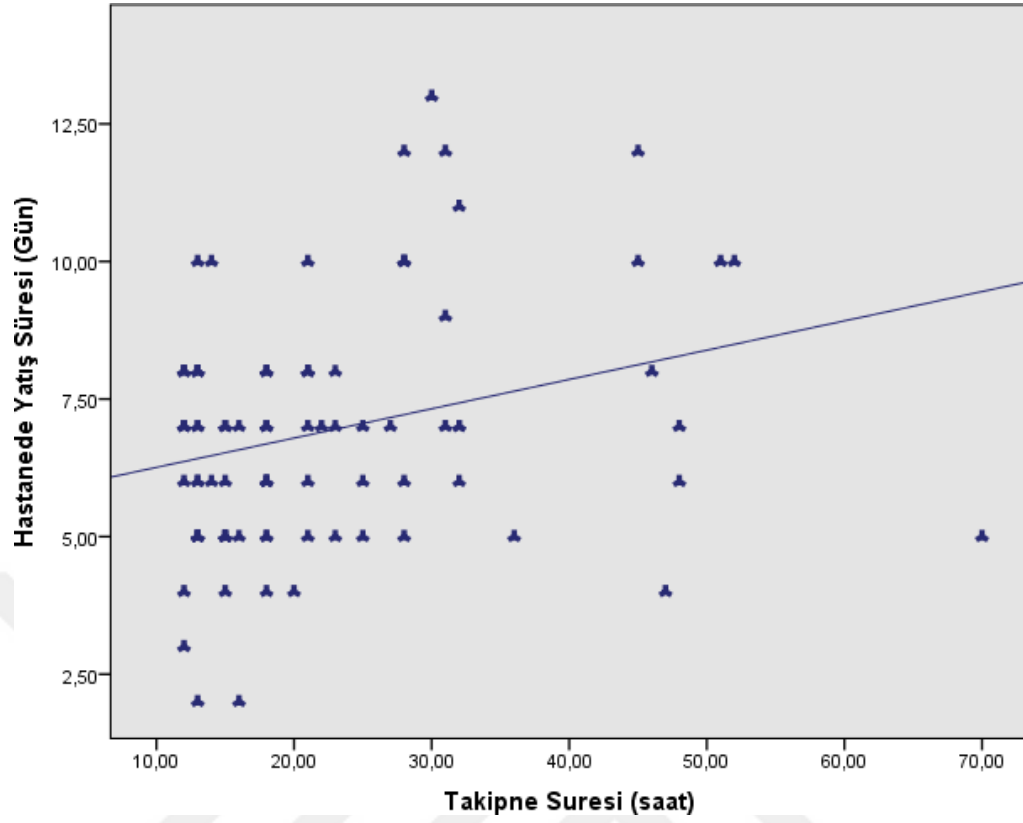
Tablo 7: Hastanede yatış süresine ilişkin karşılaştırmalar

		Hastanede Yatış Süresi (Gün)		Test Değeri
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	p
Cinsiyet	Kız (n=29)	2-12 (7)	6,66±2,58	t=-0,698
	Erkek (n=61)	4-13 (7)	7,03±1,96	^a 0,489
Doğum Şekli	NSD (n=31)	2-11 (7)	6,81±2,06	t=-0,330
	CIS (n=59)	2-13 (7)	6,97±2,24	^a 0,742
		r	p	
Gestasyonel Yaş (Hafta)		-0,111 ^b	0,296	
Apgar Skoru 1. Dk		0,081 ^b	0,448	
Apgar Skoru 5. Dk		-0,016 ^b	0,879	
Doğum Kilosu (Gram)		-0,131 ^c	0,219	
Takipne Süresi (Saat)		0,242 ^b	0,022*	
Solunum Hızı (/dk)		0,126 ^c	0,235	

^aStudent-t Test^br=Spearman's's Korelasyon Katsayısı^cr=Pearson Korelasyon Katsayısı

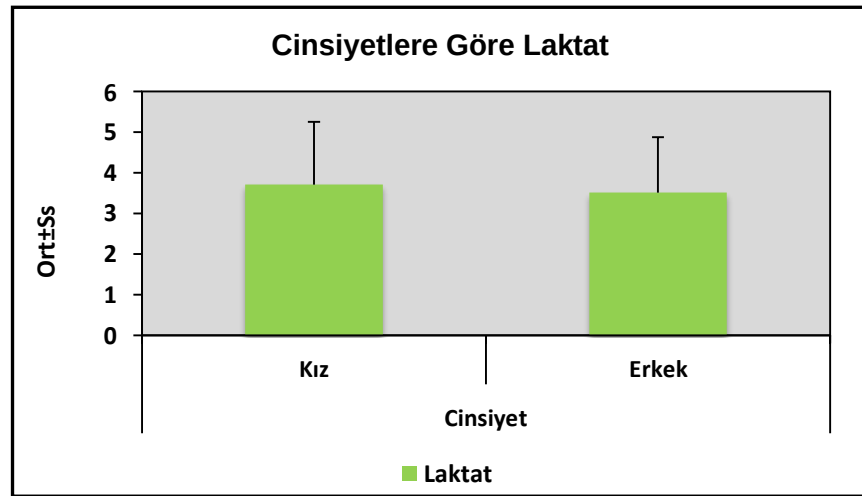
*p<0,05

Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile takipne süreleri arasında pozitif yönlü (takipne süresi arttıkça hastanede yatış süresi artan) %24,2'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (r=0,242; p=0,022; p<0,05; Şekil 17).



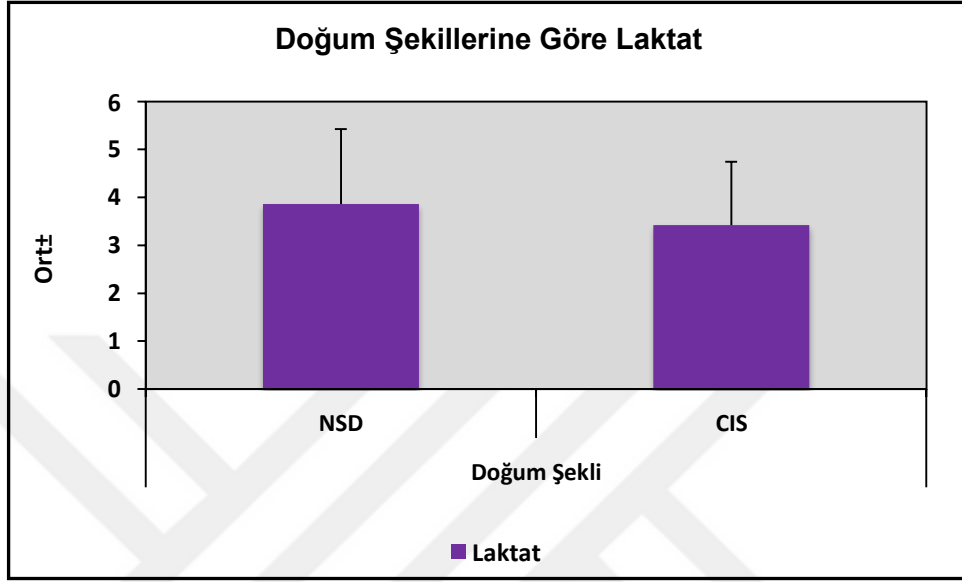
Şekil 17: Hastanede yatış süresi ile takipne süresi arasındaki ilişkinin dağılımı

Cinsiyetlere göre bebeklerin laktat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$; Şekil 18).



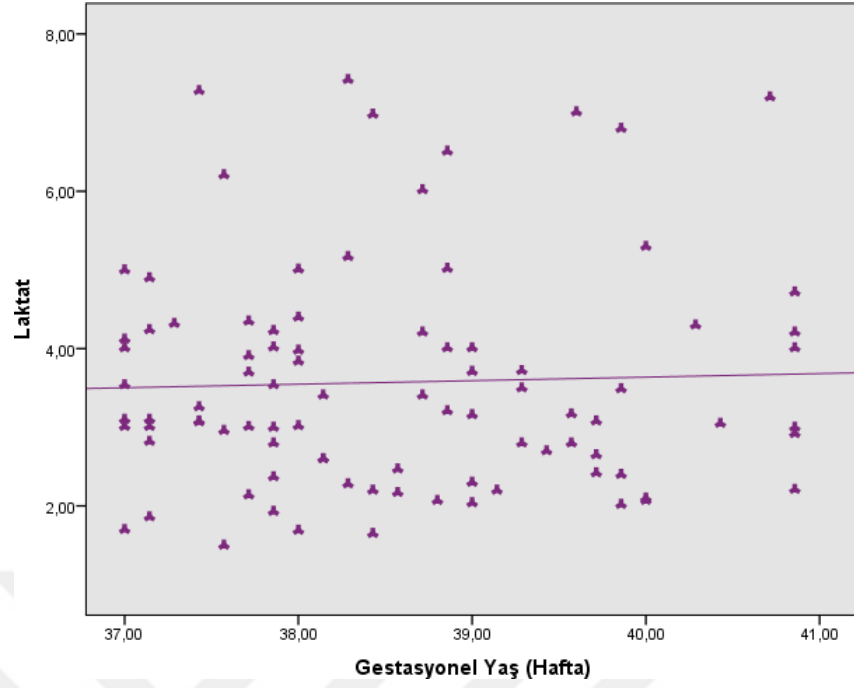
Şekil 18: Cinsiyetlere göre laktat dağılımı

Doğum şekillerine göre bebeklerin laktat ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$; Şekil 19).

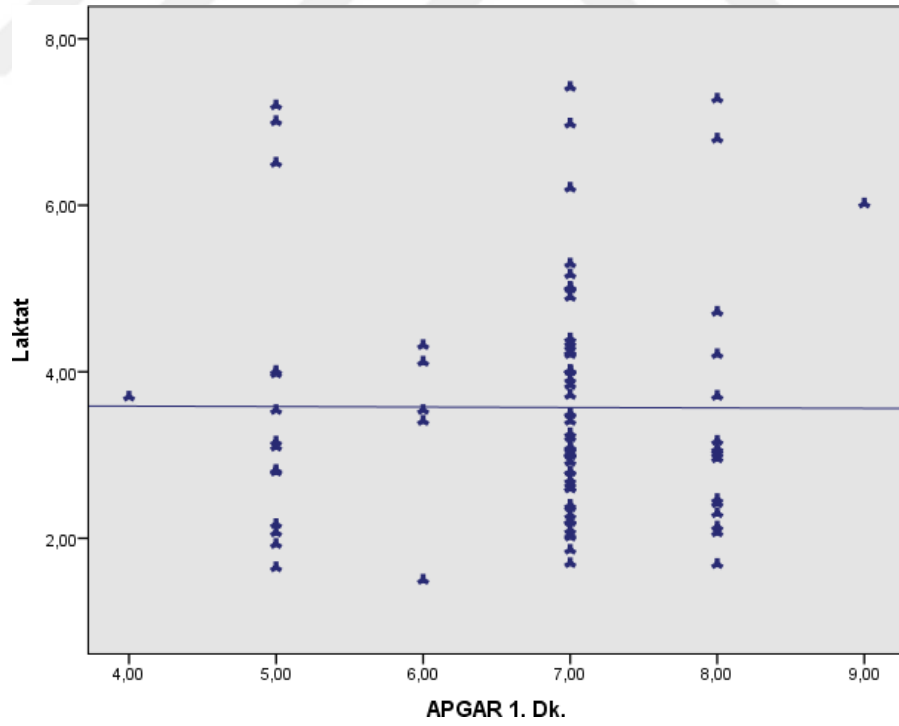


Şekil 19: Doğum şekillerine göre laktat dağılımı

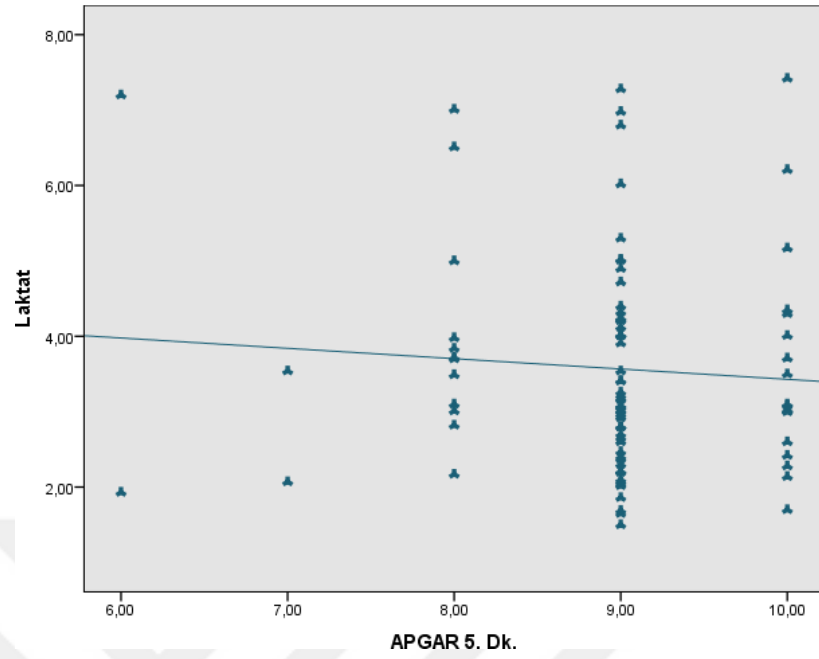
Bebeklerin laktat ölçümleri ile gestasyonel yaşları, APGAR skorları, doğum kiloları ve solunum hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$; Şekil 20,21,22,23,24).



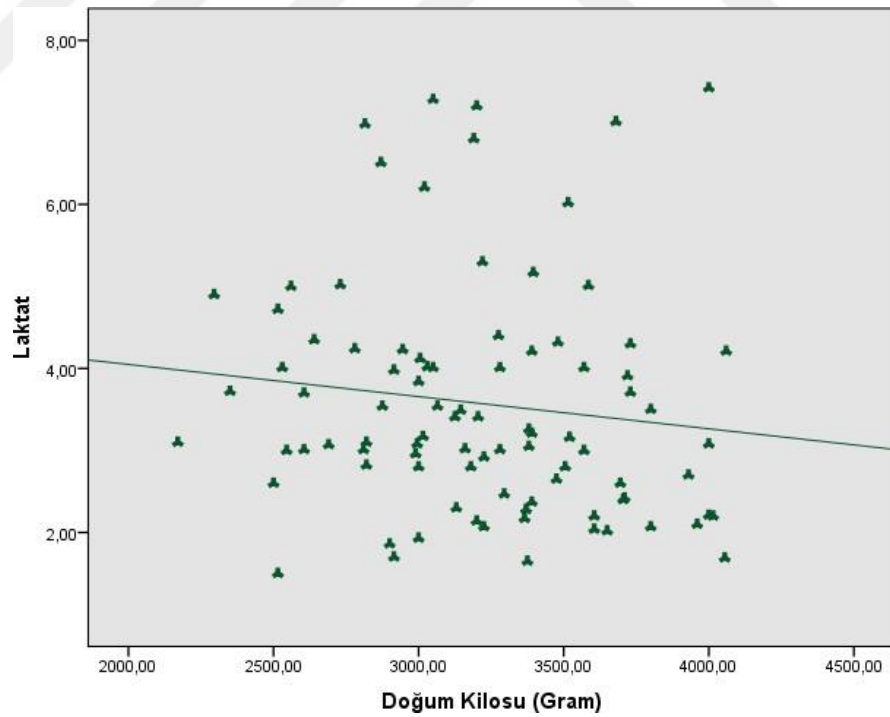
Şekil 20: Laktat ölçümleri ile gestasyonel yaş arasındaki ilişkinin dağılımı



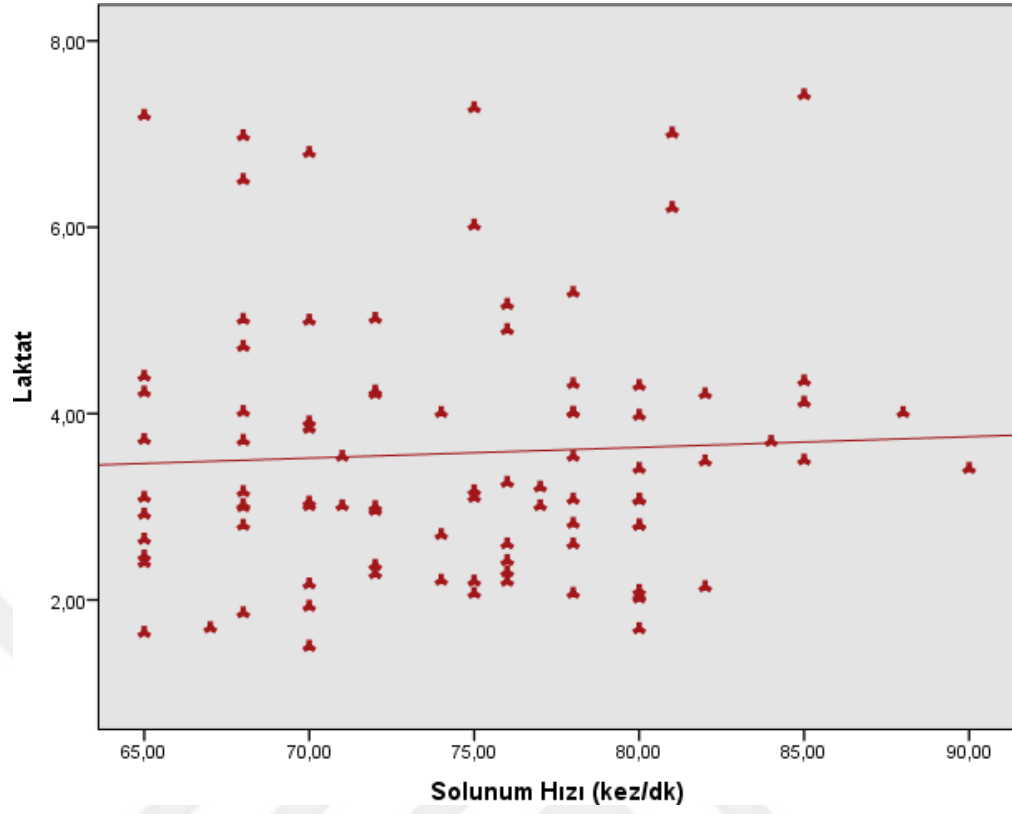
Şekil 21: Laktat ölçümleri ile APGAR 1. Dk arasındaki ilişkinin dağılımı



Şekil 22: Laktat ölçümleri ile APGAR 5. Dk arasındaki ilişkinin dağılımı

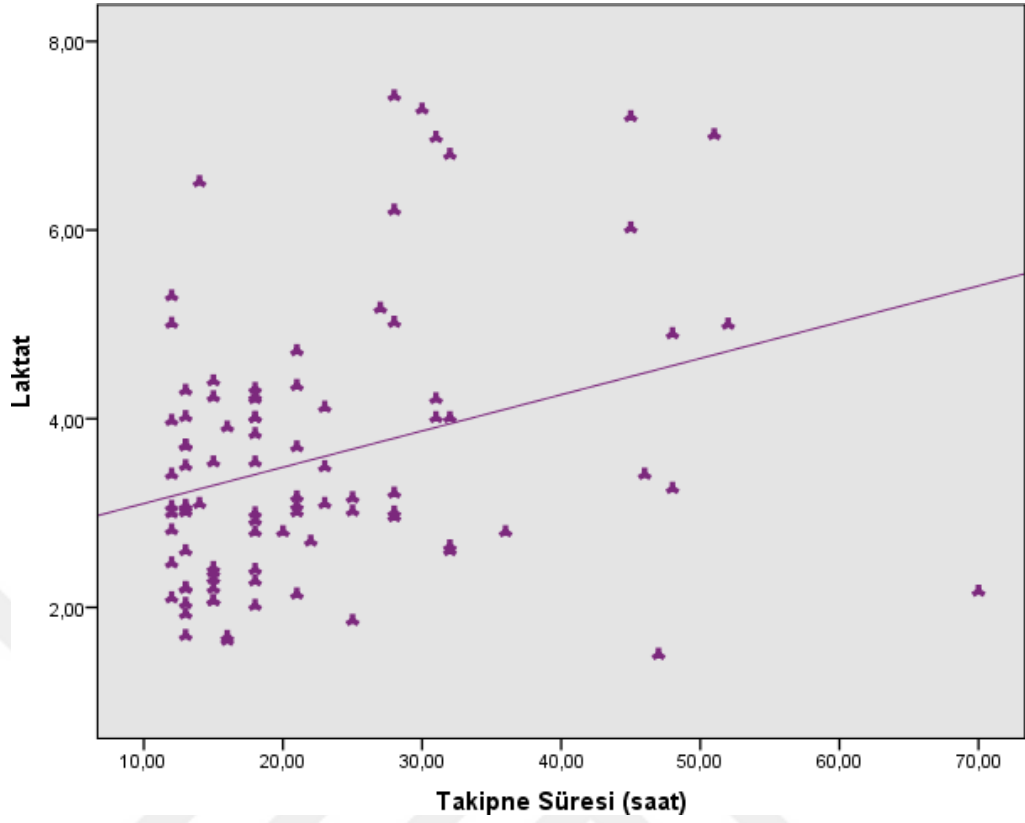


Şekil 23: Laktat ölçümleri ile doğum kilosu arasındaki ilişkinin dağılımı



Şekil 24: Laktat ölçümleri ile solunum hızı arasındaki ilişkinin dağılımı

Bebeklerin laktat ölçümleri ile takipne süreleri arasında pozitif yönlü (laktat değeri arttıkça takipne süresi artan) %27'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,270$; $p=0,010$; $p<0,05$; Şekil 25).



Şekil 25: Laktat ölçümleri ile takipne süresi arasındaki ilişkinin dağılımı

Tablo 8: Laktat ölçümüne ilişkin karşılaştırmalar

		Laktat		Test Değeri
		Min-Maks (Medyan)	Ort±Ss	p
Cinsiyet	Kız (n=29)	1,5-7,2 (3,84)	3,71±1,54	t=0,624
	Erkek (n=61)	1,69-7,42 (3,1)	3,51±1,36	0,534
Doğum Şekli	NSD (n=31)	1,93-7,42 (3,84)	3,86±1,56	t=1,426
	CIS (n=59)	1,5-7,28 (3,08)	3,42±1,32	0,157
		r	p	
Gestasyonel Yaş (Hafta)		-0,033 ^b	0,757	
Apgar Skoru 1. Dk		-0,017 ^b	0,872	
Apgar Skoru 5. Dk		-0,036 ^b	0,737	
Doğum Kilosu (Gram)		-0,124 ^c	0,243	
Takipne Süresi (Saat)		0,270 ^b	0,010*	
Solunum Hızı (/dk)		0,050 ^c	0,642	

^aStudent-t Test

^br=Spearman's's Korelasyon Katsayısı

^cr=Pearson Korelasyon Katsayısı

*p<0,05

5. TARTIŞMA

Yenidoğanın geçici takipnesi, kendi kendini sınırlayan, yenidoğan dönemine özgü parankimal akciğer hastalığıdır ve FAS'ın geri emiliminde gecikme nedeniyle oluşan akciğer ödemi ile karakterizedir (1). İlk kez 1966 yılında Avery ve ark. (2) tarafından tanımlanan YGT yaş akciğer, selim respiratuar distress, tip 2 RDS veya yenidoğan takipnesi olarak da adlandırılır. YGT term ve terme yakın yenidoğanlarda en sık rastlanan solunum sıkıntısı nedenidir (3).

Yenidoğanın geçici takipnesinin fizyopatolojisinde temel rol oynayan faktör FAS'ın absorpsiyonunun gecikmesine bağlı akciğerlerde ödemin gelişmesidir (6). Fetal akciğerlerdeki sıvının nasıl temizlendiğine ilişkin mekanizmalar tümüyle anlaşılamamış olmakla birlikte Starling güçlerine ya da doğum sırasında göğsün vaginal kanalda sıkışmasına dayandırılan geleneksel görüşlerin önemi oldukça azalmıştır. Akciğer epiteli tarafından ENaC aracılığı ile gerçekleştirilen amilorid sensitif sodyum transportu asıl sorumlu faktördür. Aktif iyon transportu ile interstisyel alana geçen sıvının bir kısmı lenfatik sisteme boşalır, geri kalanı ise diffüzyon yolu ile kapiller venöz sisteme geçer. Bu faktörlerden herhangi birinin işleyişindeki bozulma yenidoğanın akciğerlerinde sıvı retansiyonuna ve sonuç olarak yenidoğanın geçici takipnesinin gelişmesine neden olur (1). Doğum eyleminin başlaması ile birlikte sekresyonu artan katekolaminler, alveolar epiteliyal hücrelerde yerleşmiş β AR'ı aktive eder ve ENaC ekspresyonunda ve Na^+ - K^+ -ATPaz aktivitesinde artışa neden olarak transepiteliyal Na^+ ve su emilimini uyarmış olur (49).

Çalışmamızda YGT tanısı almış $37^{0/7}$ - $42^{0/7}$ hafta arasında doğan term bebeklerden alınan ilk kan gazındaki laktat düzeyinin hospitalizasyon süresi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışmamızda; bakılan ilk kan gazlarındaki laktat düzeyi arttıkça, hastanede kalış süresinde artış olacağı öngörülmüştür.

Çalışmamızdaki olguları retrospektif olarak bazı risk faktörleri açısından değerlendirmek mümkün olmuştur. Maternal morbidite oranında ve yenidoğanın

özellikle solunumsal morbiditesinde meydana gelen artış sezaryen doğum oranındaki artışa bağlanmaktadır (82).

Elektif C/S ile doğan yenidoğanlarda normal vajinal yol ile doğan yenidoğanlara nazaran, YGT gelişme riskinin ve yoğun bakım ünitesine yatma oranlarının daha fazla olduğu yapılan epidemiyolojik çalışmalarda tespit edilmiştir (83). Doğum eyleminin başlaması ile birlikte katekolamin sekresyonunda meydana gelen artış, hem FAS'ın yapımını azaltır, hem de absorpsiyonunu artırır. Hücre zarındaki su kanalları olan AQP'lerin ekspresyonu da doğuma yakın dönemde artar. Doğum eylemi başlamadan yapılan elektif sezaryenler sonrasında bu mekanizma bozulacağı için YGT riski de artmış olur (2). Elektif C/S, YGT için önlenabilir bir risk faktörü olarak görülmektedir. Bu yüzden elektif C/S yapılmasının önüne geçilmesiyle yenidoğanın respiratuvar morbiditesinin ve YGT görülme sıklığının azaltılabileceği ön görülmektedir (84).

Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği optimal sezaryen oranı % 15 iken, günümüzde gelişmekte olan ülkeler hatta gelişmiş ülkelerde dahi sezaryen oranları % 30-35'ler seviyesindedir. İngiltere'de tüm doğumların % 20'si, Avustralya'da % 23-32'si C/S ile gerçekleşmektedir (86).

Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği'nin 2013 yılında bildirdiği sezaryen raporunda Türkiye'de C/S oranlarının son 20 yılda neredeyse üç kata yakın artış gösterdiği saptanmıştır. 1988'de % 5.7, 1998'de % 21, 2010 yılı itibariyle C/S oranlarının % 45'in üzerine çıktığı belirtilmiştir. Sezaryen oranlarında bölgeler arasında 10 kata varan farklılıkların olduğu, doğuda kırsal alanda %8 olan oranlar, batıda özellikle İstanbul, batı Marmara ve batı Karadeniz bölgelerinde %80'e ulaştığı tespit edilmiştir. Sezaryen oranları diğer ülkelerde de benzer şekilde artış gösterirken, Amerika Birleşik Devletleri %30, Latin Amerika %17-40, Avrupa %14-20 C/S yolla doğum oranlarına sahiptir (85).

Levine ve ark.'nın (56) yapmış olduğu geniş çaplı çalışmada 29669 yenidoğan incelenmiş ve sezaryen ile doğanların %3,5'inde, NSD ile doğanların %1,9'unda YGT geliştiği bildirilmiştir. Köksal ve ark.'nın (11) yapmış oldukları çalışmada YGT tanısı alan 108 hastanın 75'inde (% 69) C/S yol ile doğum bildirilmiştir. Derbent ve ark.'nın (87) yapmış olduğu çalışmada ise, C/S yolla doğan yenidoğanlarda, vajinal yolla doğan yenidoğanlara oranla yaklaşık 2.8 kat daha fazla YGT riski olduğu

saptanmıştır. Öztekin ve ark.'nın (88) yapmış oldukları çalışmada YGT tanısı alan 89 hastanın 55'inde (%61) sezaryenle doğum bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda da literatürü destekler şekilde YGT tanısı alan 90 hastadan 59'u (%65,6) C/S ile doğumu gerçekleşmiştir.

Çalışmamızda olguların %67,8'inin literatürü destekler şekilde erkek olduğu tespit edilmiştir. Erkek bebeklerde RDS ve YGT riskinin kız bebeklere göre yüksek olması, gebeliğin ilerleyen dönemlerinde akciğer maturasyonu bakımından cinsiyetler arasındaki farkın sonucudur. Fetusun küçük hava keseciklerinde bulunan glikojen içerikli küboidal epitelyal hücreler lameller hücrelere ve tip 2 alveolar hücrelere dönüşmektedir. Yapılmış olan fare deneylerinde dişi fetuslarda küboidal hücrelerin aynı gebelik haftasında olan erkek fetuslara nazaran miktarca fazla olduğu tespit edilmiştir (53). Öztekin ve ark.'nın (88) yapmış oldukları çalışmada YGT tanısı alan 89 hastanın 53'ünde (% 59.5) erkek cinsiyet bildirmişlerdir. Köksal ve ark.'nın (11) yapmış oldukları çalışmada TTN tanısı alan 108 hastanın 65 (%61)'inde erkek cinsiyet bildirmişlerdir.

Yenidoğanın geçici takipnesinin önceki zamanlarda yalnızca vaktinde doğan bebeklerde veya büyük prematürelerde görülebileceği düşünülüyorken, daha sonraki zamanlarda küçük prematürelerde de YGT riskinde artışın olduğu bildirilmiştir (50). Katekolamin reseptörlerinin maturasyonu miada yakın dönemde olduğu için, prematüre bebekler YGT'ye daha eğilimlidirler (2). Özdemir ve ark.'nın (90) yapmış oldukları çalışmada vücut ağırlıkları ≤ 1500 gr olan çocuk düşük doğum ağırlıklı 148 bebekten 75'inde (% 50.7) YGT saptanmış. Köksal ve ark.'nın (11) yapmış oldukları çalışmada ise YGT tanısı alan 108 hastanın 74'ünde (% 68) prematürite bildirmişlerdir. Kheir ve arkadaşının (89) 2016 yılında yaptıkları bir çalışmada ise; YGT tanısı alan bebeklerin yaklaşık yarısından azının 38. gestasyonel haftadan önce doğduğu, yaklaşık üçte birinin 39. gestasyonel haftadan önce doğduğu ve yaklaşık %10'unun ise 39. gestasyonel haftadan sonra doğduğu tespit edilmiş olup; düşük gebelik haftası daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak artmış YGT riski ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise sadece term bebekler dahil edildiğinden karşılaştırma yapılmamıştır.

Yenidoğanın geçici takipnesinde en belirgin klinik bulgu takipnedir. Takipne (solunum sayısı>60/dk), doğumdan hemen sonra veya ilk 1-2 saat içinde başlar.

Solunum sayısı 100-120/dk ya kadar yükselebilir (2). Semptomlar genellikle ilk 48 saat içinde geriler, ancak beş güne kadar devam edebilir (1). Uzman takipne hastanede yatış süresini, antibiyotik kullanımının ve paranteral tedavinin uygulanma süresini arttırabilir (91). Yenidoğan geçici takipnesinde takipne süresini etkileyen faktörlere dayanan literatür bilgisi kısıtlıdır.

Tarcan ve ark.'nın (92) uzman YGT risk faktörlerini incelemek için yapmış olduğu bir çalışmada 67 YGT vakasından %38'inde takipne süresinin 3 günden fazla sürmüştür ve bu hastalarda gestasyonel hafta düşüklüğü, erkek cinsiyet ve perinatal risk faktörlerinin fazla miktarda olduğu tespit edilmiştir.

Halliday ve ark.'nın (93) yapmış olduğu çalışmada ise ciddi seyreden YGT'li 6 bebekte normal PaO₂'yi sağlayabilmek için %60'ın üzerinde O₂ ihtiyacına gereksinim duyulduğu, bu 6 bebeğin hepsinde de APGAR skorunun düşük olduğu ve doğum sonrası alınan arteriyel kan gazlarının perinatal asfiksi ile uyumlu olduğu görülmüştür.

Kasap ve ark. (94) yapmış oldukları çalışmada YGT için majör risk faktörleri açısından erkek cinsiyet, prematürite ve sezaryen olduğunu belirlemişlerdir ve parenteral furosemidin klinik iyileşme üzerinde etkisinin olmadığını tespit etmişlerdir. YGT tanısı alan 95 yenidoğanı kapsayan bu çalışmada, klinik ve laboratuvar bulgular açısından takipnenin 72 saatten daha az ve 72 saatten daha uzun sürdüğü iki grupta incelendiği zaman, doğumdan sonraki

36. saatte dakikada 90'nın üzerindeki solunum sayısı uzman takipne için prediktif değer olarak belirlenmiştir ve uzman YGT'nin düşük beyaz küre, düşük hematokrit, uzun süreli hastanede yatış ve antibiyotik kullanımı ile ilişkilendirilmiştir.

Köksal ve ark.'nın (11) yapmış olduğu çalışmada 108 YGT'li hastadan sadece % 4.6'sında takipne süresinin 3 günden uzun sürdüğü tespit edilmiş olup, takipne sürelerini uzatabilecek risk faktörleri olarak erkek cinsiyet, C/S ile doğum, kan gazında patoloji, düşük APGAR skoru, başlangıçtaki yüksek solunum sayısı saptanmıştır.

Tudehupe ve ark.'nın (91) çalışmasında bebeklerin %74'ü 48 saat içinde düzelmiş olup 9 bebeğin ise semptomları 5.7 gün sürmüştür. Uzman YGT için

risk faktörleri olarak erkek cinsiyet, sezaryenle doğum ve doğumda hafif asfiksi olarak gösterilmiştir.

Pek çok yayında YGT'nin kendi kendini sınırlayarak yaklaşık 72 saatte düzeldiği, bazen 5 güne dek uzayabildiği belirtilmiş olup bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte bebeklerin takipne süreleri 12 ile 70 saat arasında değişmekte olup, ortalama $22,24 \pm 11,49$ saat olarak saptanmıştır. Ancak çalışmamızda bebeklerin hastanede yatış süreleri ile takipne süreleri arasında pozitif yönlü (takipne süresi arttıkça hastanede yatış süresi artan) %24,2'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,242$; $p=0,022$; $p<0,05$). Aynı zamanda doğumdan sonra alınan ilk kan gazlarında bakılan laktat ölçümleri ile takipne süreleri arasında da pozitif yönlü (laktat değeri arttıkça takipne süresi artan) %27'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,270$; $p=0,010$; $p<0,05$).

Bizim çalışmamızda ise diğer pek çok çalışmadan farklı olarak hastanede yatış süresini ve takipne süresini uzatacak nedenler arasında, daha önce YGT için hastanede yatış süresini ve takipne süresini uzatan faktörler açısından literatürde ele alınmamış, doğumdan sonra alınan ilk kan gazlarında bakılan laktat ölçümlerinin hastanede yatış süresini ve takipne süresini uzatması açısından anlamlı bulunmuştur.

Köksal ve ark.'nın (11) yaptığı çalışmada YGT tanısı almış yenidoğanların yatış süreleri 10.8 ± 7.3 gün (1-41) olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise bebeklerin hastanedeki yatış süreleri 2 ile 13 gün arasında değişmekte olup, ortalama $6,91 \pm 2,17$ gün olarak saptanmıştır. Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile gestasyonel yaşları, APGAR skorları, doğum kiloları ve solunum hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Öztekin ve ark.'nın (95) yapmış olduğu çalışmada 5 günden uzun ventilatör veya oksijen desteğine ihtiyaç duyan YGT'li hastalarda, 5 günden kısa solunum desteği ihtiyacı olan hastalara göre yaşamın ilk saatlerinde alınan kan gazında pH değerinin anlamlı olarak daha düşük olduğunu belirlemişlerdir (7.33 ± 0.08 ve 7.37 ± 0.05 ; $p=0.006$). Bizim çalışmamızda ise bebeklerin pH ölçümleri 7,01 ile 7,43 arasında değişmekte olup, ortalama $7,31 \pm 0,06$ olarak tespit edilmiştir.

Özellikle 1. dakika APGAR skorunun 7'nin altında oluşu YGT gelişimi için bir risk faktörü olduğu düşünülmektedir. Perez Molina ve ark.'nın (96) yaptıkları çalışma ile APGAR skoru düşüklüğünün YGT gelişimi için en önemli risk faktörlerinden biri

olduğunu göstermişlerdir. Çalışmacılar 1. dakika APGAR skorunun düşük olmasının YGT gelişimi için 33.7 kat risk arttırdığını saptamışlardır.

Bizim çalışmamızda da literatürü destekler nitelikte APGAR skorlaması 1. ve 5. dakikalarda değerlendirilmiş olup, literatürü destekler nitelikte APGAR 1. dk skorları 4 ile 9 arasında değişmekte olup, ortalama $6,80 \pm 0,99$ olarak, APGAR 5. dk skorları 6 ile 10 arasında değişmekte olup, ortalama $8,96 \pm 0,79$ olarak saptanmıştır.

Yenidoğan geçici takipnesi gelişiminde rol oynayan önemli risk faktörlerinden birisinin perinatal asfiksi olduğu bilinmektedir. Fetal akciğer sıvısının protein içeriği düşük olduğu için absorpsiyonu da kolaydır. Ancak asfiktik koşullar altında kapiller permeabilitede meydana gelen değişiklikler, akciğer sıvısının protein içeriğinin artmasına ve dolayısıyla absorpsiyonun yavaşlamasına neden olabilir. Asfiktik bebeklerde, alveol içindeki sıvının asidifikasyonu, AQP'leri inhibe ederek solunum sıkıntısının artmasına neden olabilir (2). LDH ve laktat perinatal asfiksi tanısında kullanılan iyi prediktörlerdir.

Özkiraz ve ark.'nın (97) yaptığı bir çalışmada verilen O₂ süresi ile laktat ve LDH düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu saptanmıştır. LDH'nin, %88.9 oranında pozitif belirleyicilik değeri (PPV) ve %90.6 oranında ise özgüllük değeri ile uzun süreli O₂ ihtiyacına dair en iyi belirleyicilik yüzdesine sahip olduğu gösterilmiştir. Solunum desteği ihtiyacını öngörmede laktatın belirleyicilik değerinin %88.5'lik PPV ile, LDH, aspartat transaminaz (AST) ve normoblast yüzdelerinden fazla olduğu tespit edilmiştir. 2.5 mmol/L kesim noktası değeri ile laktatın, solunum desteği ihtiyacı riskini 4.4 kat artırdığı belirlenmiştir (OR: 4.4, %95 CI: 1.08–18.2, AUC: 0.667, PPV: %88.5, p=0.03).

Bizim çalışmamızda ise bebeklerin laktat ölçümleri 1,5 ile 7,42 arasında değişmekte olup, ortalama $3,57 \pm 1,42$ olarak saptanmıştır. Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile laktat ölçümleri arasında pozitif yönlü (Laktat değeri arttıkça hastanede yatış süresi artan) %68,9'luk PPV ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($r=0,689$; $p=0,001$; $p<0,01$). Bebeklerin laktat ölçümleri ile gestasyonel yaşları, Apgar skorları, doğum kiloları ve solunum hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ($p>0,05$).

Yenidoğanın geçici takipnesi; bebeklerin yoğun bakımda anneden uzun süre ayrı izlemine gerektirebilir, hastanede yatış süresini uzatabilir, tedavi

maliyetini arttırabilir, birçok tanısal çalışmanın yapılmasını gerektirebilir, önemli solunumsal morbiditeye ve nadiren de olsa mortaliteye yol açabilir. Sonuç olarak; literatür taramamızda YGT tanısı ile yatan hastalardan alınan ilk kan gazındaki laktat düzeyi ile hospitalizasyon süresi arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamış olup, biz bu çalışmamızla hastalığın getirdiği maddi ve manevi yükün azaltılması ve YGT ön tanısı düşünülen, erken başlayan solunum sıkıntısı olan yenidoğanların, solunum sıkıntısının yönetiminde 2. veya 3. düzey yenidoğan yoğun bakım ünitesine ne zaman sevk edileceği noktasında bir fikir sunması açısından literatüre katkıda bulunacağını düşünmekteyiz.



6. SONUÇLAR

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yenidoğanın geçici takipnesi tanısı ile takip edilen 37-42 gebelik haftaları arasında doğan toplam 90 hastadan alınan ilk kan gazındaki laktat düzeyinin hospitalizasyon süresi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yapılan değerlendirmeler sonucunda aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1. Çalışmaya alınan olguların gestasyon yaşları 37 ile 40,86 hafta arasında değişmekte olup, ortalama $38,56 \pm 1,14$ hafta idi ve %32,2'si (n=29) kız, %67,8'i (n=61) erkek idi.
2. Bebeklerin %34,4'ünün (n=31) doğum şekli NSD olarak gözlenir iken, %65,6'sının (n=59) C/S olduğu gözlemlendi.
3. Bebeklerin laktat ölçümleri 1,5 ile 7,42 arasında değişmekte olup, ortalama $3,57 \pm 1,42$ olarak saptandı.
4. Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile laktat ölçümleri arasında pozitif yönlü (laktat değeri arttıkça hastanede yatış süresi artan) %68,9'luk ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,001$; $p<0,01$).
5. Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile cinsiyetleri, doğum şekli, gestasyonel yaşları, APGAR skorları, doğum kiloları ve solunum hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).
6. Bebeklerin hastanede yatış süreleri ile takipne süreleri arasında pozitif yönlü (takipne süresi arttıkça hastanede yatış süresi artan) %24,2'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,022$; $p<0,05$).
7. Bebeklerin laktat ölçümleri ile cinsiyetleri, doğum şekli, gestasyonel yaşları, APGAR skorları, doğum kiloları ve solunum hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$).
8. Bebeklerin laktat ölçümleri ile takipne süreleri arasında pozitif yönlü (laktat değeri arttıkça takipne süresi artan) %27'lik ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,010$; $p<0,05$).

KAYNAKLAR

1. Yenidoğanın geçici takipnesi (çeviri: H. Özkan). Hasanoğlu E, Düşünsel R, Bideci A (Editörler). Temel Pediatri'de. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri; 2010:473-474.
2. Yenidoğanın geçici taşipnesi (çeviri: Ovalı F). Dağoğlu T, Ovalı F (Editörler). Neonatoloji'de. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevi; 2007. 347-349.
3. Kumar A, Bhat BV. Epidemiology of respiratory distress of newborns. Indian J Pediatr 1996; 63: 93-98.
4. Avery ME, Gatewood OB, Brumley G. Transient tachypnea of newborn: possible delayed resorption of fluid at birth. Am J Dis Child 1966; 111:380-385.
5. Miller LK, Calenoff L, Boehm JJ, Riedy MJ. Respiratory distress in the newborn. JAMA 1980;243:1776-1779
6. Hansen T, Cobet A. Disorders of the transition: Avery's disease of the newborn 7th edition. Taeusch HW, Ballard RA (eds) W.B. Saunders Company, Philadelphia 1998, 602-629
7. Bucciarelli RL, Egan EA, Gessner IH, eitzman DV. Persistence of fetal circulation: one manifestation of transient tachypnea of newborn. Pediatrics 1976;58:192-197
8. Taylor PM, Allen AC, Stinson DA, Benign un explained respiratory distress of the newborn infant, Ped Clin North Am1971;18:975-1004
9. Rawlings JS, Smith FR. Transient tachypnea of the newborn: An analysis of neonatal and obstetric risk factors. Am J Dis Child 1984; 138:869-871
10. Morison JJ, Rennie JM, Milton PJ, Neonatal respiratory morbidity and mode of delivery at term : influence of timing of elective cesarean section. Br J Obstet Gynecol 1995;102:101-106
11. Köksal N, Bayram Y, Durmaz O. Geçici takipneli yenidoğan olgularının irdelenmesi. Uludağ Üni. Tıp Fak. Dergisi 2002;28(1):9-12
12. Atasay B, Ergun H, Okulu E, Mungan Akın I, Arsan S. The association between cord hormones and transient tachypnea of newborn in late preterm and term neonates who were delivered by cesarean section. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013; 26(9): 877-80.
13. Akciğer Fizyolojisi (çeviri: Ovalı F). Dağoğlu T, Ovalı F (Editörler).Neonatoloji'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2007. 297-298.
14. Sadler TW. Embryology of the respiratory system. Langman's Medical Embryology. 2005; 6: 267-276.
15. Kozuma S, Nemoto A, Okai T, Mizuno M. Maturational sequence of fetal breathing movements. Biol Neonate. 1991; 60 (1): 36-40.
16. Harding R, Hooper SB. Regulation of lung expansion and lung growth before birth. J Appl Physiol 1996; 81: 209-224.
17. Verkman AS, Matthay MA, Song Y. Aquaporin water channels and lung physiology. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2000; 278: 867-79.
18. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient tachypnea of the newborn. Pediatr Rev 2008;

- 29: 59-65.
19. Bland RD, Carlton DP, Jain L. Lung fluid balance during development and in neonatal lung disease. In: Bancalari E, Polin RA. *The Newborn Lung Neonatology Questions and Controversies*. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2008: 141-165.
 20. McCray PB Jr, Bettencourt JD, Bastacky J. Developing bronchopulmonary epithelium of the human fetus secretes fluid. *Am J Physiol* 1992; 262: 270-279.
 21. Matalon S. Mechanisms and regulation of ion transport in adult mammalian alveolar type II pneumocytes. *Am J Physiol* 1991; 261: 727-738.
 22. Elias N, O'Brodovich H. Clearance of fluid from airspaces of newborns and infants. *NeoReviews* 2006; 7: 88-93.
 23. Borok Z, Lubman RL, Danto SI, et al. Keratinocyte growth factor modulates alveolar epithelial cell phenotype in vitro: expression of aquaporin 5. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1998; 18: 554-561.
 24. Dobbs LG, Gonzalez R, Matthay MA, Carter EP, Allen L, Verkman AS. Highly water-permeable type I alveolar epithelial cells confer high water permeability between the airspace and vasculature in rat lung. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998; 95: 2991-2996.
 25. O'Brodovich HM. Immature epithelial sodium channel expression is one of the pathogenetic mechanisms leading to human neonatal respiratory distress syndrome. *Proc Assoc. Am Physicians* 1996; 108: 345-355.
 26. Norlin A, Folkesson HG. Alveolar fluid clearance in late-gestational guinea pigs after labor induction: mechanisms and regulation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001; 280: 606-616.
 27. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. *Semin Perinatol* 2006; 30: 34-43.
 28. Champigny G, Voilley N, Lingueglia E, Friend V, Barbry P, Lazdunski M. Regulation of expression of the lung amiloride-sensitive Na⁺ channel by steroid hormones. *EMBO J* 1994; 13: 2177-2181.
 29. Cassin S, Perks AM. Amiloride inhibits arginine vasopressin-induced decrease in fetal lung liquid secretion. *J Appl Physiol* 1993; 75: 1925-1929.
 30. Cummings JJ, Carlton DP, Poulain FR, Fike CD, Keil LC, Bland RD. Vasopressin effects on lung liquid volume in fetal sheep. *Pediatr Res* 1995; 38: 30-35.
 31. Pitkanen O, Tanswell K, Downey G, O'Brodovich H. Increased PO₂ alters the bioelectric properties of fetal distal lung epithelium. *Am J Physiol* 1996; 270: 1060-66.
 32. Kao B, Stewart de Ramirez SA, Belfort MB, Hansen A. Inhaled epinephrine for the treatment of transient tachypnea of the newborn. *J Perinatol*. 2008;28:205-210
 33. Jain L. Alveolar fluid clearance in developing lungs and its role in neonatal transition. *Clin Perinatol* 1999; 26: 585-599.
 34. Boyd CAR, Bland RD. Cation transport in lung epithelial cells derived from fetal, newborn, and adult rabbits. *J Appl Physiol* 1986; 61: 507-15.
 35. Crump RG, Askew GR, Wert SE, Lingrel JB, Joiner CH. In situ localization of sodium-potassium ATPase mRNA in developing mouse lung epithelium. *Am J Physiol* 1995; 269:299-308.
 36. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Transient Tachypnea of the Newborn. *Pediatr Rev*

2008;29:e59-e65

37. Barker PF. Genes that control lung liquid. *Chest* 1997; 111: 105-10.
38. Snyder PM. Regulation of epithelial Na⁺ channel trafficking. *Endocrinology* 2005;146: 5079- 85.
39. Orser BA, Bertlik M, Fedorko L, O'Brodovich H. Cation selective channel in fetal alveolar type II epithelium. *Biochim Biophys Acta* 1991; 1094:19-26.
40. Yurdakök M. Respiratuar distres sendromunun ve yenidoğanın geçici takipnesinin kalıtsal yönü. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2006; 49: 229-46.
41. Olver RE, Walters DV, M Wilson S. Developmental regulation of lung liquid transport *Annu Rev Physiol* 2004; 66: 77-101.
42. Borok Z, Verkman AS. 20 years of progress: invited review: role of aquaporin water channels in fluid transport in lung and airways. *Lung edema clearance: J Appl Physiol* 2002; 93: 2199-2206.
43. Ruddy MK, Drazen JM, Pitkanen OM, Rafii B, O'Brodovich HM Harris HW. Modulation of aquaporin 4 and the amiloride-inhibitable sodium channel in perinatal rat lung epithelial cells. *Am J Physiol* 1998;1066-72.
44. Yasui M, Serlachius E, Lofgren M, Belusa R, Nielsen S, Aperia A. Perinatal changes in expression of aquaporin-4 and other water and ion transporters in rat lung *J Physiol* 1997; 505: 3-11.
45. King LS, Nielsen S, Agre P. Aquaporin-1 water channel protein in lung: ontogeny, steroid- induced expression, and distribution in rat. *J Clin Invest* 1996; 97: 2183-91.
46. Zelenina M, Bondar AA, Zelenin S, Aperia A. Nickel and extracellular acidification inhibit the water permeability of human aquaporin-3 in lung epithelial cells *J Biol Chem* 2003; 278: 37-43
47. Humphreys PW, Normand ICS, Reynolds EOR, Strang LB. Pulmonary lymph flow and the uptake of liquid from the lungs of the lamb at the start of breathing. *J Physiol* 1967;193:1-29.
48. Çoban A, İnce Z. Yenidoğanda solunum sorunları . Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). *Pediatric'de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2010:423-9.*
49. Mutlu GM, Koch WJ, Factor P. Alveolar epithelial beta-2-adrenergic receptors: their role in regulation of alveolar active sodium transport. *Am J Respir Crit Care Med* 2004; 170: 1270-1275.
50. Tekinalp G. Yenidoğanın geçici takipnesi. Yurdakök M, Erdem G (ed). *Neonatoloji Ankara, Türk Neonatoloji Derneği yayını, 2004; 444-6.*
51. Rimmer S, Fawcitt J. Delayed clearance of pulmonary fluid in neonate. *Arch Dis Child* 1982;57: 63-7.
52. Bland RD. Loss of liquid from the lung lumen in labor: more than a simple "squeeze." *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2001; 280: 602-605.
53. Smith DE, Otulakowski G, Yeager H, Post M, Cutz E, O'Brodovich HM. Epithelial Na Channel (ENaC) expression in the developing normal and abnormal human perinatal lung. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1322 –31.
54. Sweetzey N, Tehepichev S, Gagnon S, Fertuck K, O'Brodovich H. Female gender hormones regulate mRNA levels and function of the rat lung epithelial Na channel. *Am J Physiol Cell Physiol* 1998; 274: 379-86.
55. Albrecht JL, Tomich PG. The maternal and neonatal outcome of triplet gestations. *Am J Obstet*

Gynecol 1996;174:1551- 1556

56. Levine EM, Ghai V, Barton JJ, Strom CM. Mode of delivery and risk of respiratory diseases in newborns. *Obstet Gynecol* 2001; 97: 439-42.
57. Miner AD, Sauders RA, Hopkin IE. Effects of caesarean section lung mechanics and lung volume in the human neonate. *Arch Dis Child* 1978; 53: 545-8.
58. Pinter E, Peyman JA, Snow K, Jamieson JD, Warshaw JB. Effects of maternal diabetes on fetal rat ion transport. *J Clin* 1991; 87: 821-30.
59. Davis DJ, Hickman JD, Lefebvre CA, Lyon ME. Insulin inhibits B-adrenergic responses in fetal rabbit lung explant culture. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 1992; 7: 562-7.
60. Kreda SM, Gynn MC, Fenstermacher DA, Boucher RC, Gabriel SE. Expression and localization of epithelial aquaporins in the adult human lung. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2001; 24: 224-234.
61. Demissie K, Marcella SW, Breckenridge MB, Rhoads GG. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics* 1998; 102: 84-90.
62. Wyszogrodski I, Taeusch HW, Avery ME. Isoxuprine-induced alterations of pulmonary pressure-volume relationships in premature rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 1974;119:1107-1111.
63. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Saunders BS, Harden KM, Forsythe AB. Increased transient tachypnea of the newborn infants of asthmatic mothers. *Am J Dis Child* 1991;145:156-158.
64. Berg TG, Rayburn WF. Effects of analgesia on labor. *Clin Obstet Gynecol* 1992; 35: 457-63.
65. Cummings JJ, Carlton DP, Poulain FR, Raj JU, Bland RD. Hypoproteinemia slows lung liquid clearance in young lambs. *J Appl Physiol* 1993; 74: 153-160.
66. Hein HA, Ely JW, Lofgren MA. Neonatal respiratory distress in the community hospital: when to transport, when to keep. *The Journal of family practice*. 1998;46(4):284-9.
67. Hagen E, Chu A, Lew C. Transient Tachypnea of the Newborn. *NeoReviews*. March 2017; 18(3): e141-e148
68. Guglani L, Lakshminrusimha S, Ryan RM. Risk factors and management of transient tachypnea of the newborn. *Pediatric Health*. 2009;3(3):251-60.
69. ReKassab M, Khriesat WM, Anabrees J. Diuretics for transient tachypnoea of the newborn. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(11): CD003064. doi:10.1002/14651858.CD003064.pub3
70. Armangil D, Yurdakök M, Korkmaz A, Yiğit S, Tekinalp G. Inhaled beta-2 agonist salbutamol for the treatment of transient tachypnea of the newborn. *J Pediatr*. 2011;159(3):398–403.e1
71. Kim MJ, Yoo JH, Jung JA, Byun SY. The effects of inhaled albuterol in transient tachypnea of the newborn. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2014;6(2):126–130
72. Gutierrez G, Wulf ME. Lactic acidosis in sepsis: a commentary. *Intensive Care Med*. 1996 Jan; 22(1) : 6–16.
73. Kompanje EJ, Jansen TC, van der Hoven B, Bakker J. The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. *Intensive Care Med*. 2007 Nov;33(11):1967-71.
74. Port S, Demer L, Jennrich R, Walter D, Garfinkel A. Systolic blood pressure and mortality. *Lancet* 2000; 355: 175–180.

75. Drent M, Cobben NA, Henderson RF, Wouters EF, van Dieijen-Visser M. Usefulness of lactate dehydrogenase and its isoenzymes as indicators of lung damage or inflammation. *Eur Respir J* 1996; 9: 1736–1742.
76. Tokatlı A. Laktik Asidozlar. In: Coşkun T, Yurdakök M(eds). *Yenidoğanda Kalıtsal Metabolik Hastalıklar*. Ankara, Güneş Tıp Kitapevi, 2014; 83-85.
77. Huckabee WE. Abnormal resting blood lactate. I. The significance of hyperlactatemia in hospitalized patients. *Am J Med* 1991; 30: 840-848.
78. Taylor CA. Surgical hypothermia. *Pharmacol Ther* 1988; 38: 169-200.
79. Gladden LB. Lactate metabolism: A new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 2004; 558: 5-30.
80. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, Birkhahn R, Otero R, Osborn TM, Moretti E, Nguyen HB, Gunnerson KJ, Milzman D, Gaieski DF, Goyal M, Cairns CB, Ngo L, Rivers EP. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37: 96-104.
81. Shapiro NI, Trzeciak S, Hollander JE, Birkhahn R, Otero R, Osborn TM, Moretti E, Nguyen HB, Gunnerson KJ, Milzman D, Gaieski DF, Goyal M, Cairns CB, Ngo L, Rivers EP. A prospective, multicenter derivation of a biomarker panel to assess risk of organ dysfunction, shock, and death in emergency department patients with suspected sepsis. *Crit Care Med* 2009; 37: 96-104.
82. Hansen AK, Wisborg K, Uldbjerg N, Henriksen TB. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ* 2008;336(7635):85-7.
83. Tutdibi E, Gries K, Bücheler M, Misselwitz B, Schlosser RL, Gortner L. Impact of labor on outcomes in transient tachypnea of the newborn: population-based study. *Pediatrics*. 2010;125(03):577-83.
84. Buchiboyina A, Jasani B, Deshmukh M, Patole S. Strategies for managing transient tachypnoea of the newborn-a systematic review. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. 2016;13:1524-32.
85. Türk Jinekoloji Ve Obstetrik Derneği (TJOD) 2013 Sezaryen Raporu (Erişim Tarihi:01.12.2019) Available from: <https://www.medikalakademi.com.tr/wp-content/uploads/2013/06/tjod-sezaryen-raporu-2013.pdf>
86. Lee YY, Roberts CL, Patterson JA, Simpson JM, Nicholl MC, Morris JM, Ford JB. Unexplained variation in hospital caesarean section rates. *Med J*. 2013; 199 (5): 348-353.
87. Derbent A, Tatlı MM, Duran M, Tonbul A, Kafalı H, Akyol M, et al. Transient tachypnea of the newborn: effects of labor and delivery type in term and preterm pregnancies. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2011;283(5):947-51.
88. Öztekin O, Kalay S, Tezel G, Çetiner İ, Akçaş M, Oygür N. Yenidoğanın Geçici Takipnesi Tanılı Hastaların Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2011;20(4):297-301
89. Kheir AM, Ahmed TA. Prevalence, risk factors and short term outcome of infants with transient tachypnea of the newborn in sudan. *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research*. 2016;3(10):23-6.

90. Özdemir ÖMA, Yıldırım N, Alkılıç L, Adalı F, Öztürk ŞY. Van Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları Hastanesi Yenidoğan Bakım Ünitesinde İzlenen Çok Düşük Doğum Ağırlıklı Olgularımızın Değerlendirilmesi. Van Tıp Dergisi: 18 (2):77- 82, 2011
91. Tudehope DI, Smyth MH. Is "transient tachypnoea of the newborn" always abenign disease Report of 6 babies requiring mechanical ventilation. Aust Paediatr J 1979; 15:160-5.
92. Tarcan A, Anuk D, Cındık N, Gürakan B. Uzun süreli yenidoğanın geçici takipnesinde risk faktörleri Türkiye Klinikleri J Pediatr 2004; 13: 224-6.
93. Halliday HL, McClure G, Reid MM. Transient tachypnea of the newborn: two distinct clinical entities Arch Dis Child 1981; 56: 322-5.
94. Kasap B, Duman N, Ozer E, Tatlı M, Kumral A, Ozkan H. Transient tachypnea of the newborn: predictive factor for prolonged tachypnea. Pediatr Int 2008; 50: 81-84.
95. Oztekin O, Kalay S, Tezel G, Akcakus M, Oygur N. Can we predict the duration of support in transient tachypnea of the newborn Turk J Med Sci 2012; 42 (Sup.2): 1494-18.
96. Perez-Molina JJ, Romero DM, Ramirez Valdivia JM, Corona MQ. Transient tachypnea of the newborn, obstetric and neonatal risk factors. Ginecol Obstet Mex. 2006; 74(2): 95-103.
97. Servet Ozkiraz, Zeynel Gokmen, Saltuk Bugra Boke, Hasan Kilicdag, Deniz Ozel & Ahmet Sert Lactate and lactate dehydrogenase in predicting the severity of transient tachypnea of the newborn, The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2013; 26(12): 1245-8.

ÖZGEÇMİŞ

1) Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : İmran DUMANOĞLU DOĞAN

Doğum tarihi : 14 Mayıs 1989

Doğum yeri : Adana

Medeni hali : Evli

İş adresi : S.B.Ü. Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 34384, Şişli/ İstanbul

Yabancı dil : İngilizce

Telefon : 0542 247 19 89

e-mail : imrand212@gmail.com

2) Eğitim

Uzmanlık : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı (2014-2015)

S.B.Ü. Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları (2015-2020)

Üniversite : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi (2007-2013)

Lise : Adana İMKB Anadolu Öğretmen Lisesi (2003-2007)

ÖZGEÇMİŞ-2

1) Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Adem KARBUZ

Doğum tarihi : 1980

Doğum yeri : Rize

Medeni hali : Evli

İş adresi : S.B.Ü. Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı 34384, Şişli/ İstanbul

Yabancı dil : İngilizce

Telefon 0506 408 03 53

e-mail : karbuzadem@hotmail.com

2) Eğitim

Uzmanlık : Dr. Sami Ulus Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2005-2009)

Üniversite : Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi (1998-2004)

3) Ünvanları

-Doçent doktor (2017)

4) Mesleki Deneyimi

-Pediatri Araştırma Görevlisi, Dr. Sami Ulus ocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi

-Pediatri Uzmanı, Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi

-Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Yandal Araştırma Görevlisi, A..T.F. , ocuk Enfeksiyon Bilim Dalı

-Pediatrik Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı S.B.. Okmeydanı Sağlık Uygulama Ve Araştırma Merkezi

EKLER

EK 1. OLGU RAPOR FORMU

Ad ve Soyad Baş Harfleri :

Hasta No:

Doğum Tarihi :

Cinsiyeti :

Gestasyonel Yaş :

Doğum Şekli :

Doğum Kilosu :

APGAR Skoru :

Tam Kan Sayımı :

Hb:

Hct:

Wbc:

Plt:

Biyokimya :

BUN:

Kreatinin:

Ast:

Alt:

Na⁺:

K⁺:

Ca:

Kan Gazı :

pH:

Pco2:

Po2:

hco3:

Laktat:

PA AC :

Kan Kültürü :

Takipne süresi :

Solunum Hızı :

Hastanede yatış süresi :