



T.C.

AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

SAĞLIKLI GEÇ PRETERM YENİDOĞANLARIN AKCİĞER
FONKSİYONLARININ TERM YENİDOĞANLAR İLE
KARŞILAŞTIRILMASI

HAZIRLAYAN

DR ELİF OZAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

DOÇ. DR. AYŞE ANIK

AYDIN-2024

T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

SAĞLIKLI GEÇ PRETERM YENİDOĞANLARIN AKCİĞER
FONKSİYONLARININ TERM YENİDOĞANLAR İLE
KARŞILAŞTIRILMASI

HAZIRLAYAN
DR. ELİF OZAN

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
DOÇ. DR. AYŞE ANIK

AYDIN-2024

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması sırasında bilimsel katkı ve yardımlarını esirgemeyen tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Ayşe Anık'a,

Tezimin hazırlanmasında çokça emeği ve yardımları olan Sayın Prof. Dr. Duygu Erge, Sayın Prof. Dr. Pınar Uysal'a ve tüm Çocuk İmmünolojisi ve Allerji Hastalıkları Bilim Dalı ekibi ve hemşirelerine,

Uzmanlık eğitimimin ilk gününden bugüne bilgi birimi ve deneyimlerinden yararlandığım Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki tüm değerli hocalarıma,

Uzun ve zorlu asistan eğitimi sürecinde birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk ve gurur duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma,

Asistanlığımın büyük kısmında beraber mutlulukla çalıştığım Yenidoğan Yoğun Bakım hemşireleri ekibine, asistanlık sürecimde beraber çalışma şansına eriştiğim tüm hemşire, personel ve sağlık çalışanlarına,

Bu zorlu dönemin her adımında yanımda olan hayat arkadaşım, en büyük motivasyon kaynağım canım eşim Batuhan Ozan'a ve desteklerini her zaman yanımda hissettiğim sevgili aileme teşekkür ederim.

Elif Ozan

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
TABLolar DİZİNİ.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
KISALTMALAR DİZİNİ.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Gebelik Haftasına Göre Yenidoğan Sınıflaması.....	3
2.2. Skorlamalara Göre Gestasyonel Yaş Tayini	4
2.3. Emriyonel Dönemde Akciğer Matürasyonu	6
2.4. Geç Pretermlerde Sık Görülen Solunum İlişkili Sorunlar	8
2.4.1. Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YDGT)	8
2.4.2. Respiratuvar Distres Sendromu (RDS)	10
2.4.3. Konjenital Pnömoni	11
2.4.4. Mekonyum Aspirasyon Sendromu.....	11
2.4.5. Apne	12
2.5. Solunum Fonksiyon Testleri.....	12
2.5.1. Çocuklarda Uygulanabilen Solunum Fonksiyon Testleri	13
2.5.1.1. Spirometre	13
2.5.1.2. Zorlu Osilasyon Tekniği (FOT) / İmpuls Osilometri (IOS).....	13
2.5.2. Süt Çocuklarında Uygulanabilen Solunum Fonksiyon Testleri.....	15

2.5.2.1. Tidal Nefes Akım – Volüm Ölçümü (TBFVL).....	15
2.5.2.2. Elektromagnetik İndüktans Pletismografi (EIP)	18
2.5.2.3. Hızlı Torakoabdominal Kompresyon (RTC)	18
2.5.2.4. Tüm Vücut Pletismografi	19
2.5.2.5. Çoklu Nefes Yıkama Testi (MBW) / Akciğer Temizleme İndeksi (LCI) 19	
2.5.2.6. Tekli / Çoklu Oklüzyon Teknikleri (SOT- MOT).....	19
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	21
3.1. Olguların Dahil Edilme Kriterleri.....	22
3.2. Olguların Hariç Tutulma Kriterleri.....	22
3.3. Tidal nefes ölçüm cihazı – TNA.....	22
3.4. Tidal Nefes Analizinin Yapılışı	23
3.5. İstatistiksel Yöntem	26
3.6. Etik Kurul Onayı.....	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA.....	43
KAYNAKLAR.....	53
EKLER	67
Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu	67
Ek 2. Etik Kurul Onamı	72
Ek 3. Olgu Rapor Formu.....	73

TABLolar DİZİNİ

Sayfa

Tablo 4.1. Sağlıklı geç preterm yenidoğanlar ile term yenidoğan kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması	28
Tablo 4.2. Geç preterm ve term yenidoğanların doğum haftalarına göre tabakalı olgu sayısı dağılımı	29
Tablo 4.3. Geç preterm ve term yenidoğanların tidal nefes analizi verilerinin karşılaştırılması.....	31
Tablo 4.4. Tüm yenidoğanların cinsiyete göre tidal nefes analizi karşılaştırılması.....	34
Tablo 4.5. Term yenidoğanların cinsiyete göre tidal nefes analizi karşılaştırılması	35
Tablo 4.6. Geç preterm yenidoğanların cinsiyete göre tidal nefes analizi karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.7. Preterm ve term olguların kendi ölçümleri arasındaki değişkenlik varyasyonları (Intrasubject Coefficient Variation)	37
Tablo 4.8. Tüm olguların kendi ölçümleri arasındaki değişkenlik varyasyonlarının cinsiyetler arası karşılaştırması (Intrasubject Coefficient Variation)	38
Tablo 4.9. Term, geç preterm ve tüm olguların intra/intersubject değişkenlik varyasyonları karşılaştırması	39

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 2.1. Gebelik haftasına göre yenidoğan dönemleri.....	3
Şekil 2.2. Yeni Ballard skorlaması.....	5
Şekil 2.3. Embriyonel dönemde solunum sistemi gelişimi	6
Şekil 2.4. Akciğerin embriyonel gelişim evreleri.....	8
Şekil 2.5. Fetal akciğerde doğuma yakın Sodyum(Na) ‘un epitelyal absorpsiyonu	9
Şekil 2.6. Yenidoğanlarda tidal nefes analizi ve cihazı.....	16
Şekil 2.7. Tidal nefes analizi parametreleri.....	17
Şekil 3.1. Bebekte PAED ile tidal nefes ölçümü uygulaması	24
Şekil 3.2. Volüm ve akım eğrilerinin zaman içinde gösterimi.....	25
Şekil 4.1. Term ve Pretermilerin tPTEF/tE değerlerinin hata grafiği	32
Şekil 4.2. Term ve Pretermilerin VPEF/VE değerlerinin kutu grafiği.....	32
Şekil 4.3. Term ve pretermilerin solunum sayısının (RR) hata grafiği	33
Şekil 4.4. Preterm olguların kilo değişimi ve tidal hacim saçılım grafiği.....	39
Şekil 4.5. Preterm olgularda doğum boyu tidal hacim saçılım grafiği.....	40
Şekil 4.6. Preterm olgularda doğum kilosu ve tidal hacim saçılım grafiği	40
Şekil 4.7. Tüm olguların tidal hacim ve doğum kilosu saçılım grafiği.....	41
Şekil 4.8. Tüm olguların tidal hacim ve doğum boyu saçılım grafiği.....	41
Şekil 4.9. Tüm olguların TNA esnasındaki kilosu ve tidal hacim saçılım grafiği	42

KISALTMALAR DİZİNİ

ATS/ERS	: Amerikan Toraks Derneği / Avrupa Solunum Derneği
BPD	: Bronkopulmoner Displazi
CO	: karbonmonoksit
CPAP	: continuous positive airway pressure
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EMR	: Erken membran rüptürü
ENaC	: Epitelyal sodyum kanalları
FOT	: Zorlu Osilasyon Tekniği
FRC	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasite
IOS	: İmpuls osilometri
IVK	: İntraventriküler kanama
MAS	: Mekonyum Aspirasyon Sendromu
Na	: Sodyum
NEK	: Nekrotizan Enterokolit
PPHN	: Persistan Pulmoner Hipertansiyon
PTEF	: Tepe tidal ekspiratuar akım
PTEF/VT	: Tepe tidal ekspiratuar akımın tidal volüme oranı
RDS	: Respiratuvar Distres Sendromu
ROP	: Prematüre Retinopatisi
RR	: Solunum sayısı
RTC	: Hızlı Torakoabdominal Kompresyon
tE	: Ekspiratuar zaman
tE/Tt	: Ekspiratuar zamanın total zamanı oranı
TEF 75,50,25	: Akciğerlerde tidal volümün %75, %50, %25 kaldığı zamandaki akım

tI	: İspiratuar zaman
tI/Te	: İspiratuar zamanın ekspiratuar zamana oranı
tI/Tt	: İspiratuar zamanın total zamana oranı
TNA	: Tidal nefes analizi
Tp_{ef}/Te	: Ekspiryumun başından tepe akım noktasına kadar geçen sürenin total ekspiryum süresine oranı
tPTEF	: Tepe tidal ekspiratuar akıma ulaşılan süre
V_{maxFRC}	: Fonksiyonel Rezidüel Kapasitedeki Maksimum Akım Değeri
V_{p_{tef}}/V_e	: Ekspiryumun başından tepe akım noktasına kadar geçen volümün total ekspiryum volümüne oranı
VT	: Tidal Volüm
V_t/kg	: Kilo başına ortalama tidal volüm ölçümleri
YDGT	: Yenidoğanın Geçici Takipnesi

ÖZET

Sağlıklı Geç Preterm Yenidoğanların Akciğer Fonksiyonlarının Term Yenidoğanlar ile Karşılaştırılması

Bu çalışmada sağlıklı geç preterm bebeklerin terme ulaştığı dönemdeki akciğer fonksiyonlarının, sağlıklı term bebeklerin akciğer fonksiyonları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Aralık 2021- Aralık 2023 arasında doğan geç preterm ($34^{0/7}$ - $36^{6/7}$) ve term bebeklere ($>37^{0/7}$) düzeltilmiş 40. haftalarında tidal nefes analizi (MasterScreen™ pediatric PAED) uygulandı. Çalışmaya doğumdan sonra oksijen ihtiyacı olmayan veya 12 saatten kısa süreli oksijen desteği ya da nazal CPAP desteği alan, doğum ağırlığı ve boyu doğum haftasına göre 10-90 persentil arasında olan bebekler dahil edildi. Maternal sigara kullanımı, solunum sıkıntısı, konjenital anomali, sepsis ve APGAR skoru <8 olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya 60 geç preterm ve 60 term bebek olmak üzere toplam 120 bebek (%50 erkek) dahil edildi. Preterm ve term bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları sırasıyla 2462 ± 337 g ve 3293 ± 335 g, ortalama doğum haftaları ise 35 ve 39 hafta idi. Geç preterm bebeklerin ortalama solunum sayısı term bebeklerden anlamlı olarak yüksek saptandı ($p=0,036$). Tidal nefes analizinde ortalama TPTEF/TE (ekspiryum başından tepe akım noktasına kadar geçen sürenin total ekspiryum süresine oranı) ve ortalama VPTEF/VE (ekspiryumun başından tepe akım noktasına kadar geçen hacmin total ekspiryum hacmine oranı) geç pretermde term bebeklere göre anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,004$). Ortalama tidal hacim geç pretermde daha düşük gözlenmekle birlikte iki grup arasında fark yoktu. Tidal nefes analizi parametreleri cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde, term ve preterm bebeklerin TNA parametreleri arasında fark görülmedi ($p>0,05$).

Geç preterm ve term yenidoğanın fizyolojik akciğer gelişimi ile ilgili verilerin ve tidal nefes analizindeki referans değerlerin sunulduğu çalışmamızda; geç preterm bebeklerin düzeltilmiş 40. haftalarındaki solunum fonksiyonlarının, term bebeklerin solunum fonksiyonlarından farklı olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Tidal Nefes Analizi, Yenidoğan, Preterm, Term, Pulmoner Fonksiyon

ABSTRACT

Comparison Of Lung Functions Of Healthy Late Preterm Newborns With The Term Newborns

This study aimed to compare the lung functions of healthy late preterm babies when they reach term with the lung functions of healthy term babies.

Tidal breathing analysis (MasterScreen™ pediatric PAED) was applied to late preterm (340/7-366/7) and term babies (>37 0/7) born between December 2021 and December 2023 at their corrected 40th week. Babies who did not need oxygen after birth or who received oxygen support or nasal CPAP support for less than 12 hours and whose birth weight and height were between the 10th and 90th percentile according to the week of birth were included in the study. Cases with maternal smoking, respiratory distress, congenital anomaly, sepsis and APGAR score <8 were excluded from the study.

A total of 120 babies (50% male), including 60 late preterm and 60 term babies, were included in the study. The average birth weights of preterm and term babies were 2462 ± 337 g and 3293 ± 335 g, respectively. The average birth weeks were 35 and 39 weeks. The average respiratory rate of late preterm babies was found to be significantly higher than that of term babies ($p=0.036$). In tidal breath analysis, mean TPTEF/TE (the ratio of the time from the beginning of expiration to the peak flow point to the total expiratory time) and mean VPTEF/VE (the ratio of the volume from the beginning of expiration to the peak flow point to the total expiratory volume) were significantly lower in late preterm babies than in term babies ($p=0.003$ and $p=0.004$ respectively). Although the mean tidal volume was observed to be lower in late preterms, there was no difference between the two groups. When tidal breath analysis parameters were evaluated according to gender, no difference was observed between the TNA parameters of term and preterm babies ($p>0.05$).

In our study, data on physiological lung development of late preterm and term newborns and reference values in tidal breathing analysis are presented; It has been shown

that the respiratory functions of late preterm babies at their corrected 40th week are different from the respiratory functions of term babies.

Keywords: Tidal Breath Analysis, Newborn, Preterm, Term, Pulmonary Function



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Prematüre doğum sayısı dünyada ve ülkemizde her geçen gün artmaktadır (1). Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsünün Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişim Kolu (National Institute of Child Health and Human Development) (NICHD), 34^{0/7} – 36^{6/7} hafta arasındaki doğumları geç prematüre olarak tanımlamıştır (2). Tüm preterm doğumların yaklaşık %70'i geç prematüre olarak doğmaktadır (3). Geç preterm doğan bebekler term bebeklere ile karşılaştırıldıklarında daha fazla oranda yenidoğanın geçici takipnesi ve hiyalen membran hastalığı (respiratuar distres sendromu – RDS) görülmektedir (4)

İnsan akciğerinin gelişimi başta prematürite olmak üzere çok sayıda faktörden etkilenebilmektedir. İnsan akciğerinin büyüme ve gelişmesi embriyonik dönemde 5 evreye ayrılmaktadır. İlk evre embriyonik faz (4 – 7 hafta), psödoglandüler (7- 17 hafta), kanaliküler (17 – 27 hafta), sakküler (28 – 36 hafta) ve alveolar (36 hafta – term) fazlardan oluşmaktadır (5)

Preterm doğan bebeklerde herhangi bir solunum sıkıntısı gözlenmese bile akciğer gelişimi ve yapısı term bebeklerden farklıdır. Solunum sıkıntısı olmayan prematüre bebeklerin akciğerlerinin histolojik yapısı incelendiğinde bronşiyal kollajen ve elastinde artış olduğu görülmüştür (6) Bununla beraber prematüre doğum çocukluk çağında hava yolu hassasiyeti ve astım gelişimi için de bir risk faktörüdür. Hjalmarson ve ark.'nın prematüre bebeklerin akciğer fonksiyonlarını sağlıklı term bebekler ile karşılaştırdıkları çalışmalarında total akciğer kompliyansında belirgin azalma olduğu gösterilmiştir (7). 33-34 haftalık doğan prematüre bebeklerin 8-9 yaşlarındaki akciğer fonksiyon testleri zamanında doğan bebeklerle karşılaştırıldığında prematüre doğan bebeklerin solunum fonksiyonlarının daha düşük olduğu saptanmıştır (8).

Erişkinlerde kullanılan solunum fonksiyon testleri, özel nefes manevraları ve yüksek kooperasyon gerektirmekte olup bu ölçüm yöntemleri 2 yaş altındaki çocuklarda kullanıma uygun değildir. Spirometre ile yapılan zorlu ekspiratuvar ölçümler dışında süt çocuklarında (<2 yaş) tidal nefes ölçümü yapabilen cihazların geliştirilmesi önem kazanmıştır (9). 'Tidal nefes analizi' programı kullanılarak tidal nefes parametrelerinin ölçümü ve değerlendirilmesi için kolay ve uygulanabilir bir yöntemdir. Havayollarından çıkan hava akımının yüz maskesi ile pnömotakometreye iletilmesi ile elde edilen farklı

akciğer parametrelerinin ölçümü yenidoğan döneminden itibaren uygulanabilmektedir (10). Ancak cihazın maliyetli olması nedeniyle süt çocuklarında yapılan solunum fonksiyon testleri az sayıda araştırma merkezleri ile sınırlanmış, rutin kullanımda uygulamaya geçilememiştir.

Bu çalışmanın ana amacı $34^{0/7}$ – $36^{6/7}$ hafta arasında doğan sağlıklı geç preterm bebeklerin düzeltilmiş 40. haftalarındaki akciğer fonksiyonlarının zamanında doğan term bebekler ($37^{0/7}$ – $41^{6/7}$)ile karşılaştırılmasıdır. Böylece, geç preterm bebekler ile term bebeklerin akciğer fonksiyonları arasındaki olası farklılıklar saptanabilecek ve preterm bebeklerin yaşamlarının ilerleyen dönemlerinde gelişebilecek solunum yolu hastalıkları riski açısından önceden değerlendirilebilecektir.

Çalışmanın ikincil amacı geç preterm bebeklerin akciğer fonksiyonlarının intrauterin durumlar ve anneye ait faktörlerden (antenatal steroid uygulaması, erken membran rüptürü, preeklampsi) olası etkilenimlerini ortaya çıkarmaktır.

Çalışmanın Hipotezleri

H0: Sağlıklı geç preterm bebekler 40. haftaya ulaştıklarında akciğer fonksiyonları term bebeklerin akciğer fonksiyonlarından farklı değildir.

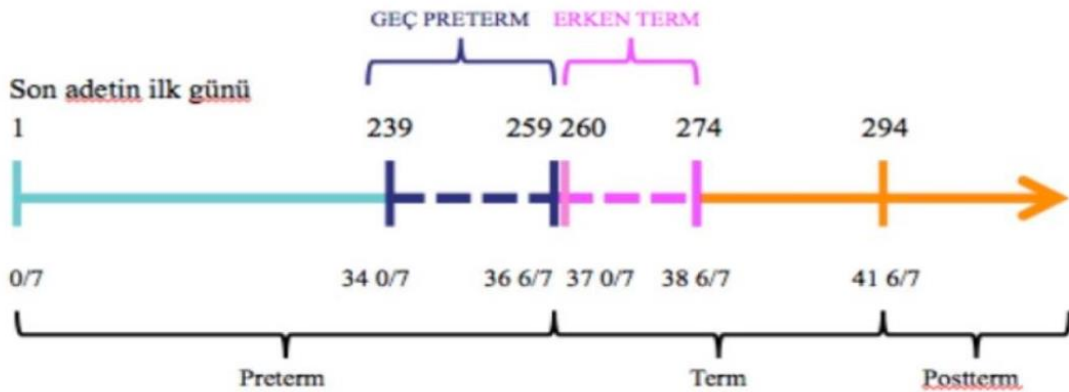
H1: Sağlıklı geç preterm bebekler 40. haftaya ulaştıklarında akciğer fonksiyonları term bebeklere göre farklıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Gebelik Haftasına Göre Yenidoğan Sınıflaması

Gestasyonel yaş son adet tarihinin ilk gününden doğum anına kadar geçen süre olarak hesaplanır. (11) Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından belirlenen Uluslararası Hastalık Sınıflaması'na (ICD) göre $37^{0/7}$ hafta öncesi doğumlar preterm, $37^{0/7} - 41^{6/7}$ hafta arası term, 42 hafta sonrası postterm olarak tanımlanmıştır (12) İki bin beş (2005) yılında ABD Ulusal Çocuk Sağlığı ve İnsan Gelişimi Enstitüsü (US National Institute of Child Health and Human Development, NICHD) tarafından $34^{0/7} - 36^{6/7}$ arasında doğan bebekler geç preterm olarak yeniden adlandırılmış olup term bebek tanımında değişikliğe gidilmemiştir (2).

Son yıllarda elektif sezaryen oranının artması ve yardımcı üreme tekniklerinin yaygınlaşması ve kullanımı ile beraber term doğumlar artmış ve $37^{0/7} - 38^{6/7}$ arasında doğan bebeklerin $39^{0/7} - 41^{6/7}$ arasında doğan bebeklere göre mortalite ve morbiditelerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (13). 2012 yılında Amerikan Obsterik ve Jinekoloji Derneği (American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG), Amerikan Pediatri Akademisi (APA) ve DSÖ tarafından ortak bir çalışma ile $37^{0/7}$ ile $38^{6/7}$ arasında doğan bebekler erken term, $39^{0/7} - 40^{6/7}$ arası ful term, $41^{0/7} - 41^{6/7}$ arasında doğan bebekleri geç term olarak tekrar sınıflandırmıştır (14).



Şekil 2.1. Gebelik haftasına göre yenidoğan dönemleri(14)

2.2. Skorlamalara Göre Gestasyonel Yaş Tayini

Son adet tarihi bilinmeyen gebeliklerde gebelik yaşını belirlemek üzere geliştirilmiş olan metod ve skorlamalar 1970'li yıllardan beri kullanılmaktadır. İlk olarak Dubowitz ve ark. tarafından 10 nörolojik postür (postür, el bilek açısı, ayak bileği dorsifleksiyonu, arm recoili bacak recoil, popliteal açı, topuk kulak manevrası, eşarp işareti, baş kontrolü ve ventral süspansiyon) ve 11 fiziksel kriterden (ödem, deri kıvrımı, deri rengi, deri şeffaflığı, lanugo, ayak tabanı çizgileri, meme oluşumu, meme boyutu, kulak sertliği, genital muayene) oluşan gebelik yaşı tayin metodu oluşturmuşlardır (15) Her parametreye puanlar verilmiş ve fizik muayene, nörolojik muayeneden elde edilen puanlar toplanarak toplam skor elde edilmiştir.

Dubowitz skorlama sistemi toplam 21 fizik ve nörolojik muayene bulgularının değerlendirmesini gerektirdiğinden pek çok merkezde uygulama güçlüğü yaratmıştır. Bu nedenle Ballard ve ark. 1979 yılında muayene kategorilerini birleştirerek ve hasta, ağır preterm bebeklerde uygulanması zor yöntemleri eleyerek bu skorlamayı altı fizik (deri, lanugo, ayak tabanı çizgileri, meme yapısı, kulak, genital muayene) ve altı nörolojik postür (postür, el bileği açısı, popliteal açı, eşarp işareti, topuk kulak manevrası) şeklinde skorlamayı basitleştirmiştir (16). Fiziksel ve nörolojik muayene ile elde edilen kriterlere 0'dan 5'e kadar puan verilmiş ve değerlendirme sonunda verilen puanlar toplanarak bulunan total skora göre gebelik haftası belirlenmiştir.

Klinik uygulamalarda Dubowitz ve Ballard skorlamalarının prematüre bebeklerde gebelik yaşını beklenenden fazla saptadığına dair eleştiriler olmuştur. Bunun nedeni Dubowitz ve ark. çalışma grubunun sadece %30'u prematüre bebeklerden oluşması ve Ballard ve ark. çalışma grubunda da sadece birkaç tane gebelik yaşı 30 hafta altında bebek olmasıdır (15,16). Bu nedenle birçok farklı araştırmacı Dubowitz ve Ballard skorlamalarını prematüre bebeklerde uygulamış ve bu skorlamaların geçerlilik çalışmalarını yapmıştır.

Ballard Skorlamasınının 26 haftadan küçük bebeklerde gebelik yaşını belirlemede yetersiz kalması nedeniyle Ballard ve ark. 1991 yılında genişletilmiş yeni bir gebelik yaşı belirleme skorlaması yayınlamışlardır (17). Aşırı prematüre bebeklerin matür bebeklerden farkları dikkate alınarak yapılan yeni skorlamada dört nörolojik kriteri (el bileği açısı, popliteal açı, eşarp belirtisi, topuk kulak manevrası) skorlarken, skorlamaya -1 puan

eklenmiş. Aşırı preterm bebeklerin fizik muayenesinde derilerinin çok ince olduğu, lanugolarının olmadığını, memelerin fark edilmez olduğunu ve genital muayenenin zorluklarını tespit etmişler ve puanlamaya -1 puan ekleyerek yeni skorlamayı oluşturmuşlardır.

Neuromuscular Maturity

Score	-1	0	1	2	3	4	5
Posture							
Square window (wrist)	>90°	90°	60°	45°	30°	0°	
Arm recoil		180°	140°-180°	110°-140°	90°-110°	<90°	
Popliteal angle	180°	160°	140°	120°	100°	90°	<90°
Scarf sign							
Heel to ear							

Physical Maturity

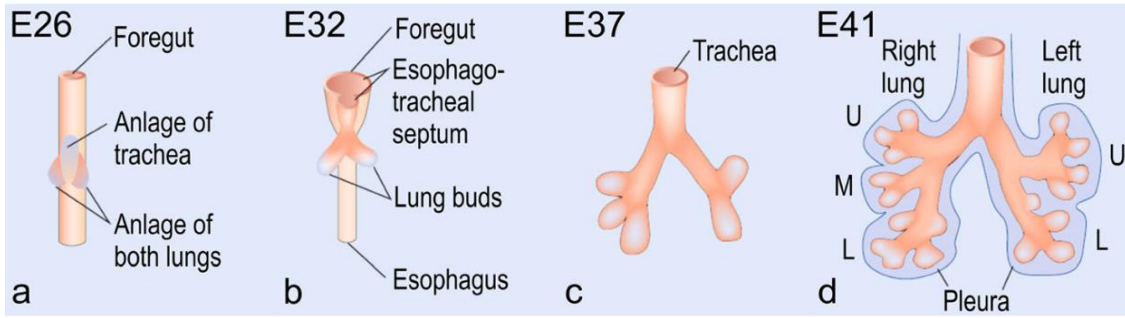
Skin	Sticky, friable, transparent	Gelatinous, red, translucent	Smooth, pink; visible veins	Superficial peeling and/or rash; few veins	Cracking, pale areas; rare veins	Parchment, deep cracking; no vessels	Leathery, cracked wrinkled		
Lanugo	None	Sparse	Abundant	Thinning	Bald areas	Mostly bald	Maturity Rating		
Plantar surface	Heel-toe 40-50 mm: -1 <40 mm: -2	>50 mm, no crease	Faint red marks	Anterior transverse crease only	Creases anterior 2/3	Creases over entire sole			Score
Breast	Imperceptible	Barely perceptible	Flat areola, no bud	Stippled areola, 1-2 mm bud	Raised areola, 3-4 mm bud	Full areola, 5-10 mm bud	-10	20	
Eye/Ear	Lids fused loosely: -1 tightly: -2	Lids open; pinna flat; stays folded	Slightly curved pinna; soft; slow recoil	Well curved pinna; soft but ready recoil	Formed and firm, instant recoil	Thick cartilage, ear stiff	-5	22	
Genitals (male)	Scrotum flat, smooth	Scrotum empty, faint rugae	Testes in upper canal, rare rugae	Testes descending, few rugae	Testes down, good rugae	Testes pendulous, deep rugae	0	24	
Genitals (female)	Clitoris prominent, labia flat	Clitoris prominent, small labia minora	Clitoris prominent, enlarging minora	Majora and minora equally prominent	Majora large, minora small	Majora cover clitoris and minora	5	26	
							10	28	
							15	30	
							20	32	
							25	34	
							30	36	
							35	38	
							40	40	
							45	42	
							50	44	

Şekil 2.2. Yeni Ballard skorlaması (17)

2.3. Emriyonel Dönemde Akciğer Matürasyonu

Solunum primordiyumu, ilkel farinks ventral duvarının kaudal ucunda orta hatta yaklaşık 26-28. günde laringotrakeal oluk olarak görülür. Trakeobronkiyal ağacın bu primordiyumu, 4. faringeal cep çifti kaudalinde gelişir. Dördüncü haftanın sonunda, laringotrakeal oluk ön barsağın kaudal ucunda ventrale yerleşik, kese şeklinde bir laringotrakeal divertikulum oluşturur. Bu divertikulum uzadıkça splanknik mezoderm ile sarılır ve distal ucundan solunum tomurcuğu oluşturmak üzere genişler (18).

Dördüncü haftada laringotrakeal tüpün kaudal ucunda gelişen solunum tomurcuğu, primer bronş tomurcukları olarak adlandırılan iki keseciğe ayrılır. Bu tomurcuklar plevral kavitelerin primordiyumları olan perikardiyoperitoneal kanalların içine lateral olarak gelişir. Sekonder ve tersiyer akciğer tomurcukları kısa sürede gelişir (18).



Şekil 2.3. Embriyonel dönemde solunum sistemi gelişimi (19)

Bronkiyal tomurcuklar, kendilerini çevreleyen splanknik mezenşim ile birlikte, bronşlara ve akciğer dallarına farklılaşırlar. Ana bronşlar bölünerek lobar, segmental ve intrasegmental dalları oluşturan sekonder bronşlara ayrılırlar. Bronşlar gelişirken, bunları çevreleyen splanknik mezodermden kıkırdak plakaları gelişir. Bronşların düz kas sistemi ve bağ dokusu ile pulmoner bağ dokusu ve kılcak damarlar da bu splanknik mezodermden oluşur. Akciğer gelişirken bu mezenşimden gelişen visseral plevra ile kaplanır. Göğüs bölgesindeki vücut duvarı, somatik mezodermden oluşan pariyetal plevra ile döşenir (20).

Akciğerlerin embriyolojik olgunlaşması beş evrede gerçekleşir (18,19).

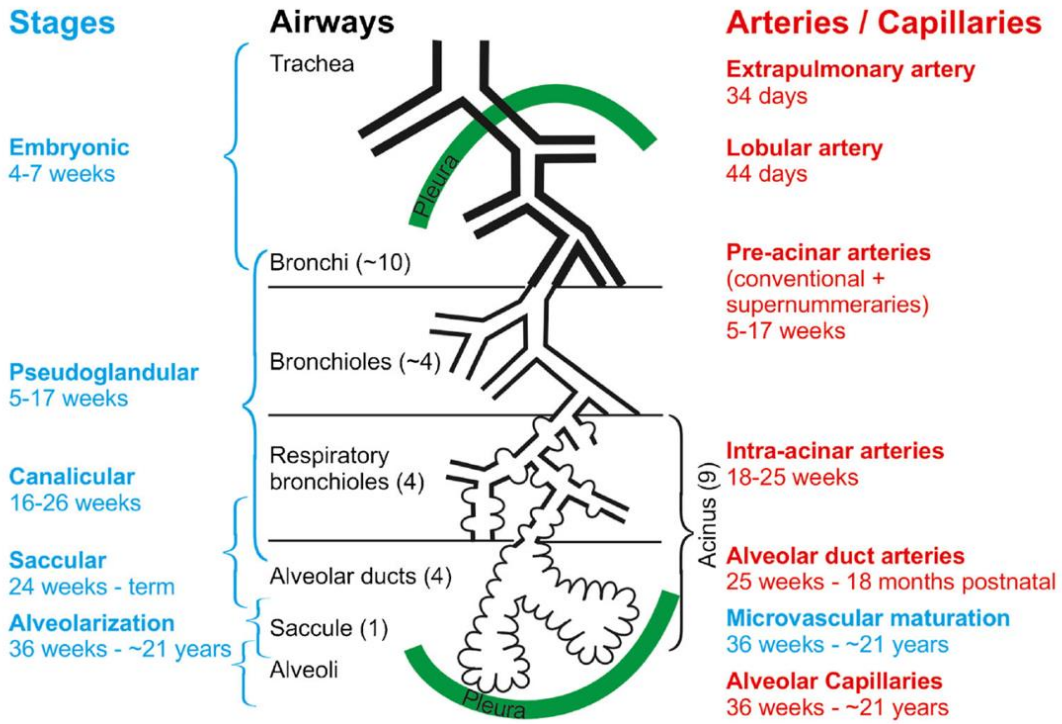
Embriyolojik evre, intrauterin 4 ila 7. haftalar arasında oluşur. Gestasyonun 5. haftasından sonra trakea öncülü solunum yolu 7. haftada iki ana bronş tomurcuğu olan sağ ve sol ana bronşları oluşturarak son bulur (21).

Psödoglandüler evre, 5-17. gestasyonel haftaları kapsayan, sağ ve sol ana bronşların tekrarlayan dallanmaları ile iletilen solunum yollarını distal bronşiyollere kadar oluşturduğu basamaktır. Bu evrede gaz alışverişi ile ilgili olanlar hariç akciğerin tüm elemanları oluşur. Fakat solunum mümkün olmadığından, bu evrede doğan fetuslar yaşayamazlar (18,20).

Kanalikular evre, 16-26. gestasyonel haftalar arasında respiratuar bronşiyol ve distal asiner ünitelerinin oluştuğu ve akciğer dokusunun damarlı bir hale geldiği evredir. Yirmi dördüncü haftaya kadar her bir terminal bronşiyolden iki veya daha fazla respiratuar bronşiyol gelişir. Respiratuar bronşiyollerin her biri de üç – altı arasında alveolar kanallara ayrılır. Kanalikular evrenin sonunda solunum mümkün hale gelir (18,22).

Sakküler evre, 24. haftadan doğuma kadar süren haftalarda alveollerin ve terminal hava keseciklerinin oluştuğu evredir. Bu evrede endotel hücreleri gelişmekte olan alveollerin içine doğru yerleşerek kan – hava bariyerini oluşturur. Terminal bronşiyoller endodermal kaynaklı Tip-1 pnömositler ile döşenmiş olur. Yassı epitel hücreleri arasında oluşan Tip- 2 pnömositler fosfolipid ve protein karışımı olan sürfaktan üretmeye başlarlar (18,23).

Alveolar evre, 36. gestasyon haftasında başlayıp doğum sonrası hayatın ilk yıllarına kadar devam eden yeni alveol gelişimi ve akciğer maturasyonunun görüldüğü fazdır. Term bebeklerin yaklaşık 100-150 milyon arasında alveole sahip bir akciğer ile doğduğu tahmin edilmektedir (24).



Şekil 2.4. Akciğerin embiyonel gelişim evreleri

Doğum sonrası alveolar septasyon ve çoğalma en az 2-3 yaşına kadar devam etmektedir. Bu dönemin sonunda alveoller çevresinde kapiller ağ tek tabaka halinde birleşir ve yeni alveolar septasyonlar oluşmaz. Ancak alveol boyutu ve yüzeyi adölesan dönem sonuna kadar artış göstererek 50-100 m² genişliğe ulaşır (25).

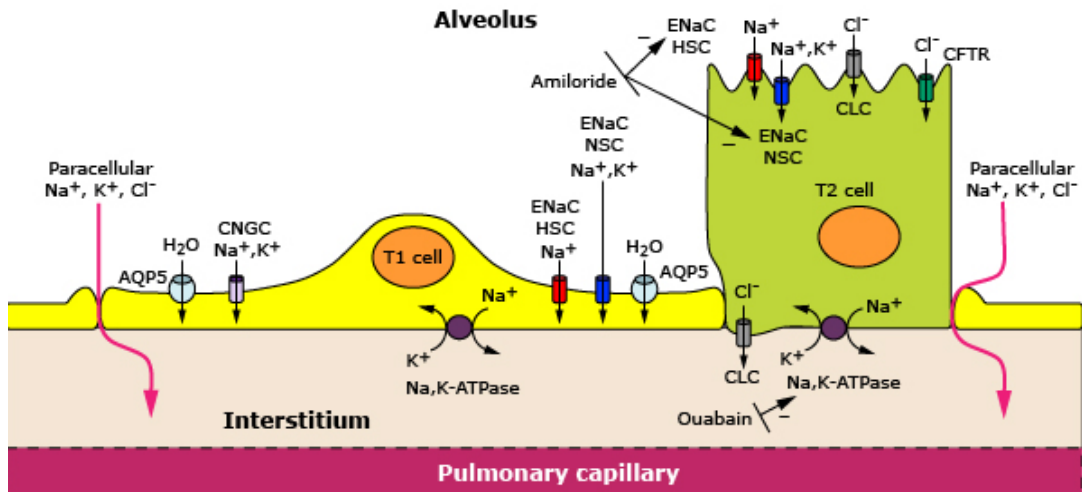
2.4. Geç Pretermelerde Sık Görülen Solunum İlişkili Sorunlar

2.4.1. Yenidoğanın Geçici Takipnesi (YDGT)

Yenidoğanın geçici takipnesi (YDGT) fetal alveolar sıvının yetersiz veya gecikmiş temizlenmesine sekonder pulmoner ödemden kaynaklanan geç preterm ve term yenidoğanlarda sık görülen bir fizyolojik hastalıktır. Başlangıçtaki solunum sıkıntısı tablosu genellikle 48 – 72 saat arasında tamamen düzelir, bu nedenle geçici terimi kullanılır. Term doğan bebeklerde görülme sıklığı 1000 doğumda 5,7 olarak tahmin edilmektedir (26). YDGT gelişimi için risk faktörleri arasında en önemlisi doğum eylemi olmadan erken ve 39 gestasyonel hafta öncesi elektif sezaryen doğum yer alır (27). Bir diğer risk faktörü doğum şekli olup planlı sezaryen doğum ile doğan bebeklerde, vajinal

doğumla doğumla karşılaştırıldığında YDGT dahil diğer pulmoner patolojilerin görülmesi sıklığının 2 ila 3 kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir (28). Yenidoğanın geçici takipnesinin erkek cinsiyette, makrozomik bebeklerde, gestasyonel diyabet ve astım tanılı annelerde daha sık görüldüğü gösterilmiştir (29).

Fetal alveol sıvısı hamilelik sırasında epitelyal klorür salgılama mekanizması yoluyla sürekli olarak salgılanır ve doğumdan birkaç gün önce bu salgılanma hızı azalır. Doğum esnasında alveollerdeki sıvı hareket dengesi, klorür sekresyonunda sodyum emilimine geçerek alveol içi sıvının emilmesini sağlar. Sodyum (Na) ve ardından su emilimi iki aşamada gerçekleşir. Başlangıçta Na, Na-K-ATPaz pompası ile sağlanan bir konsantrasyon gradiyenti sayesinde pasif hareketle alveolar lümeninden hücreye pasif olarak hareket eder. Daha sonra sodyum duyarlı epitelyal sodyum kanalları (ENaC) aracılığı ile aktif olarak interstisyuma taşınır. Sodyum ve akciğerlerdeki sıvı lenfatik ve vasküler yolla temizlenir (26,30).



Şekil 2.5. Fetal akciğerde doğuma yakın Sodyum(Na) 'un epitelyal absorpsiyonu (30)

Yenidoğanın geçici takipnesi ile doğan bebeklerde intraalveolar sıvının temizlenmesindeki başarısızlık veya gecikmenin altında yatan mekanizmalar tamamen açıklanamamıştır. Ana faktör olduğu düşünülen normal vajinal yolla doğumdaki doğum kanalı sıkışmasının mekanik kuvvetinin artık küçük bir katkısı olduğu düşünülmektedir. Epitelyal sodyum kanalları (ENaC) kanallarının immatüritesi hem hayvan hem de

yenidoğanlarda gösterilmiş olup geç preterm bebeklerde YDGT daha sık görülmesi bu durumla ilişkilendirilmiştir (31–33). NSVY doğumla ilişkili doğum esnasında fetusta katekolamin ve endojen steroidlerdeki artış, ENaC ekspresyonu ve aktivitesinde arttırmada önemli olduğu görülmüş ve elektif sezaryenlerde YDGT oranının daha yüksek oranda görülmesi ile ilişkilendirilmiştir (28,34).

Yenidoğanın geçici takipnesi ile doğan yenidoğanlarda doğumdan sonra solunum sıkıntısı semptomları görülmekte olup en karakteristik özelliği semptomların 48 – 72 saat arasında gerilemesidir. Yetmiş iki saatten uzun süren solunum sıkıntısı durumunda ayırıcı tanılarda respiratuvar distres sendromu, neonatal pnömoni, mekonyum aspirasyon sendromu ve kardiyak nedenli akciğer ödemi yaratabilecek patolojiler akılda tutulmalıdır (35).

2.4.2. Respiratuvar Distres Sendromu (RDS)

Respiratuvar distres sendromu yaşamın ilk 6 saati içinde gelişen solunum sıkıntısı, hipoksemi, retraksiyonlar ve akciğer grafisinde buzlu cam görünümü ile karakterizedir. Alveolar sürfaktan eksikliği ve immatür akciğer dokusundan kaynaklanmaktadır (27,36). Bu nedenle RDS prematüre yenidoğanlarda daha sık görülmektedir. RDS sadece ağır prematüre ve düşük doğum ağırlıklı bebeklerin değil geç preterm ve term yenidoğanların da solunum sıkıntısı nedeniyle hastane yatış oranlarında önemli rol oynadığı gösterilmiştir (37). Hibbard ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli çalışmada 34 gestasyonel haftada doğumların %10.5'unda meydana gelen en yaygın solunum hastalığı RDS olup, gebelik yaşı ilerledikçe 40 gestasyonel hafta doğumlarda %0.3'e kadar düştüğü gösterilmiştir (38).

Sürfaktan hava yolu epitelinde bulunan tip 2 pnömosit olarak adlandırılan hücrelerden salınan yüzey gerilimini azaltmayı sağlayan lipoprotein yapıda bir maddedir. Yüzey basıncını düşürerek fizyolojik basınçlarda alveollerin açılmasına ve ekspiriyumda kollabe olmasını engellemeye yardımcı olur (39). Sürfaktan eksikliği ve akciğer immatüritesinin yanı sıra RDS; erkek yenidoğanlarda, beyaz ırkta, diyabetik anne bebeklerinde, sezaryen doğumlarda, perinatal asfiksi öyküsü olan bebeklerde daha sık görülür (30,40). Tedavi hipoksi, hiperkapni, asidoz, hipotermi gibi sürfaktan sentezini azaltacak risk faktörlerinin düzeltilmesi ve akciğerlerde eksik olan sürfaktanın yerine konmasıdır.

Erken doğum riski olan annelere, akciğer maturasyonunu hızlandırmak için doğumdan önce 12-24 saat arayla 2 defa 12 mg betametazon verilmesi önerilmektedir (41,42). Antenatal steroid verilmesi bebekte RDS ile beraber intraventriküler kanama (IVK), ölüm, bronkopulmoner displazi (BPD), prematüre retinopatisi (ROP), nekrotizan enterokolit (NEK) ve nörogelişimsel sekel insidansını azalttığı gösterilmiştir (43).

2.4.3. Konjenital Pnömoni

Pnömoni gelişmekte olan ülkelerde ve tüm dünyada neonatal enfeksiyonlar ilişkili mortalite ve morbiditede önemli yeri vardır (44,45). Neonatal pnömoni yaşamın ilk 3 gününde ortaya çıkarsa erken, 3. günden sonra olması durumunda geç pnömoni olarak adlandırılır. Konjenital pnömoni erken tip neonatal pnömoni alt grubu olarak sınıflandırılabilir. Konjenital pnömoni enfekte amniyon sıvısının in-utero aspirasyonu, enfeksiyonun sağlam veya rüptüre membranlardan asendan olarak, plasenta yoluyla hematojen yayılımla veya doğum sırasında doğum kanalında kolonize bakterilere bağlı gelişebilir (46). Uzamış doğum eylemi, erken membran rüptürü (EMR), annede koryoamnionit, düşük doğum ağırlığı, prematürite ve düşük sosyoekonomik durum başlıca risk faktörleridir. Özellikle mekanik ventilasyon ihtiyacı olan geç preterm bebeklerin immatür akciğer yapısı pulmoner enfeksiyon riskini artırdığı, miadında doğan bebeklere göre 34 haftalık doğan yenidoğanlarda konjenital pnömoninin 15 kat daha fazla görüldüğü saptanmıştır (47,48).

2.4.4. Mekonyum Aspirasyon Sendromu

Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), fetal yaşam veya doğum esnasında mekonyum ve amniotik sıvının solunmasına bağlı altta yatan başka bir sebep gösterilemeyen durumlarda değişken derecede solunum sıkıntısı ve hipoksik solunum yetmezliği ile seyreden tablodur (49). Mekonyum ile boyanmış amniyotik sıvı tüm canlı doğumların %8-15' inde görülmekte olup bunların %5-10'unda MAS gelişmektedir (50). MAS için risk faktörleri; postmatürite, gebelik haftasına göre küçük bebek (SGA), fetal stres yaratabilecek anneye ait obstetrik durumlar (plasental yetmezlik, kord kompresyonu) sayılabilir. Postterm yenidoğanlarda daha sık görülse de tüm gebelik haftalarında fetal stres ile ilişkili olarak görülebilmektedir.

Mekonyum direk etkisi ile tip 2 pnömosit hasarı, sürfaktan inaktivasyonu ve RDS gelişimine sebep olur. Proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonu ile pulmoner inflamasyonu, sitokin salınımını ve kompleman sistemini uyarır (51). Mekonyum ile hava yollarının tıkanıklığına bağlı aşırı havalanma alanları ve atelektaziler oluşurken pulmoner vasküler direnç artar.

ILCOR-2020 (International Liaison Committee of Resuscitation) önerilerine göre, mekonyumla boyalı amniyotik sıvı (MBAS) ile doğan bebekte rutin trakeal aspirasyon yapılmaması, ilk basamak uygulamalar tamamlandıktan sonra yenidoğanın solunum çabasının yetersiz olması ve KTA<100/dk ise pozitif basınçlı ventilasyona (PBV) geçilmesi önerilmektedir. Derin trakeal aspirasyon ve entübasyon için tek koşul bebeğin solunum yolunda obtrüksiyon yaratacak büyüklükte partikül bulunmasıdır (49,52,53).

2.4.5. Apne

On beş - yirmi saniyeden daha uzun süren ve eşlik eden bradikardi (kalp tepesinin <100/dk altında olması) ve siyanoz ile olan solunum durmasıdır. Geç preterm bebeklerde solunum kontrolünü sağlayan beyin sapının immatüritesi nedeniyle apne term bebeklere göre daha sık görülmektedir (38). Farklı çalışmalarda apne insidansı geç preterm yenidoğanlarda %4-7 arası görülürken term yenidoğanlarda bu insidans %1-2'ye gerilemektedir (54,55).

2.5. Solunum Fonksiyon Testleri

Akciğer fonksiyon testleri pediatrik pratikte akciğer ilişkili durumların teşhisi ve tedavi izleminde giderek yaygın hale gelmektedir. Ancak yenidoğan, sütçocuğu ve okul öncesi çağıdaki çocuklarda ölçümleri bozulmadan gerçekleştirmek, kaliteli ve tekrarlanabilir sonuçlar elde etmek zordur. Küçük çocuklarda ve infantlarda kooperasyonun daha az olması ve bazı tekniklerde sedasyon gerekliliği nedeniyle solunum fonksiyon testleri rutin klinikte kullanımını kısıtlamaktadır (56).

Okul öncesi çocuklar ve infantlarda uygulanabilecek çok çeşitli solunum fonksiyon testleri geliştirilmiştir. Spirometri, zorlu osilasyon tekniği(FOT), impuls osilometri (IOS), pletismografi, akciğerlerin karbonmonoksit (CO) difüzyon kapasitesi ölçümü, Tidal nefes

analizi (TNA) ve hızlı torakoabdominal kompresyon (RTC) gibi çok sayıda test seçeneği bulunmaktadır.

2.5.1. Çocuklarda Uygulanabilen Solunum Fonksiyon Testleri

2.5.1.1. Spirometre

Spirometre en sık ve en ulaşılabilir solunum fonksiyon testi olup parametreleri çocuğun kilosu, boyu, yaşı, cinsiyeti, çevresel faktörler, hastanın kooperasyon ve eforu ile değişkenlik gösterebilir (57). Amerikan Toraks Derneği/ Avrupa Solunum Derneği (ATS/ERS) 2019 yılında spirometre için ISO 26782 standartlarına göre maksimum %2.5± hata payı belirlemiş ve spirometre için güncellemelerini belirtmiştir (58).

Spirometre yüksek oranda hasta kooperasyonu gerektirse de, okul öncesi dönemdeki çocuklarda da uygun ortam ve eğitimli personel yaklaşımı ile doğru ölçümler yapılabileceği gösterilmiştir (59).

Spirometre ile dört adımdan oluşan manevra ile zorlu vital kapasite (FVC) ölçümü yapılır. 1. Ağızlığın etrafında dudaklar sıkı şekilde tutularak hızlı ve maksimum inspirasyon, 2. Hızlı ve patlayıcı şekilde ekspirasyon, 3. Ekspirasyonun büyük çocuklarda 6 saniye, küçük çocuklarda 3 saniye devam ettirilmesi, 4. İnspirasyon ile döngünün tamamlanmasından oluşur. Ölçüm esnasında burun klipsi kullanılması burundan ekspirasyonu önlemesi nedeniyle önerilmektedir (58).

Uygun ve kabul edilebilir bir ölçüm için; yeterli ve kuvvetli bir ekspirasyon manevrası yapılması, ölçüm esnasında öksürme, yutkunma, inspirasyon yapılmaması, ekspirasyon süresinin yeterli uzunlukta olması ve hava kaçağı olmaması gerekmektedir. Aksi takdirde tekrar ölçümün tekrar edilmesi gerekmektedir. Altı yaşından küçük çocuklar için tekrar yapılan iki ölçümde FVC ve FEV-1 arasındaki fark <100 ml veya en yüksek değerler arasındaki fark %10'dan az ise ölçüm başarılı kabul edilir (58,60).

2.5.1.2. Zorlu Osilasyon Tekniği (FOT) / İmpuls Osilometri (IOS)

Zorlu osilasyon tekniği ve impuls osilometri solunum sırasında akciğerin havayollarının, parankiminin ve göğüs duvarının mekanik özelliklerini pasif bir şekilde değerlendirmek için kullanılır (61). Normal solunum üzerine uygulanan küçük amplitüdü

basınç salınımları kullanılarak yapılan ölçümler geleneksel akciğer fonksiyon tekniklerine göre solunum manevralarının yapılmasını gerektirmemesi avantajına sahiptir (62). Bu sebeple spirometrinin kontrendike olduğu durumlar ve kooperasyonun zayıf olduğu 2-3 yaş ve üzeri çocuklarda kullanım kolaylığı sağlamıştır (60,63).

Bir hoparlör yardımı ile üretilen ses dalgaları spontan solunumdaki akciğer üzerine üç tür osilasyon sinyali bindirerek ölçüm yapar. Monofrekans ile iletilen ses dalgaları FOT'da olduğu gibi sinüzoidal bir dalga formu oluşturan tek frekanslı dalgalardır. Impuls osilometride 5 Hz'lik sabit bir frekansta tekrarlayan basınç osilasyonları uygulanır. Pseudorandom gürültü sinyalleri ile farklı frekansta dalgalar ile ölçüm yapılır (64).

Fizik kanunlarına göre solunum yollarının direnci ne kadar düşük olursa akım o kadar yüksek olur. Bu nedenle, yüksek frekanslı impulslar (15-20 Hz) büyük hava yollarında ağza yansır. Düşük frekanslar (5-10 Hz) ise geri dönmeden önce akciğerin derinliklerine ilerler. Ölçüm için önerilen frekans aralığı 4-30 Hz arasındadır (61).

Zorlu osilasyon tekniği ve impuls osilometri ölçümlerinde kullanılan parametreler; impedans (Z) resistans ve reaktan tüm güçlerin toplamı, resistans (R_s) reaktans (X_r) akciğer ve havayollarının elastikiyeti ve eylemsizliğini gösterir. Fres rezonans frekansıdır. Rezistans parametrelerinden R₅ total havayolu resistansını, R₂₀ geniş havayollarının resistansını, R₅₋₂₀ küçük havayollarının resistansını gösterir. Daha düşük frekanslarda akciğer dokusunun esnekliği daha baskın olacağı için X_rs negatif saptanır. Yüksek frekanslarda X_rs'in pozitifliği akciğer dokusunun eylemsizlik özelliğinin belirginleştiğini gösterir. Fibrozis, interstisyel doku hastalığı, obstrüktif hastalıklar, akciğerin heterojenitesinde artış görülen ve akciğer dokusunun elastikiyetini azaltan durumlar kapasitansı (X_rs) negatif hale getirir (62,65). Koherans (Co) ve değişim katsayısı (CoV) sonuçların geçerliliğinin ve yöntemin doğruluğunun yorumlanmasına yardımcı olur. Co değeri 0 ve 1 arasında, CoV ise yetişkinlerde ≤ %10, çocuklarda ≤ %15 olmalıdır. Uygun olmayan teknik, ölçüm esnasında yutkunma, glottisin kapanması veya düzensiz nefes alma ile koherans (Co) azalır (61).

Çocuklarda IOS için global referans aralıkları mevcut değildir. Çok etnikli ve farklı cihazlarla çok merkezli çalışmalarla normal referans aralıklarının belirlenmesine ihtiyaç duyulmaktadır (61).

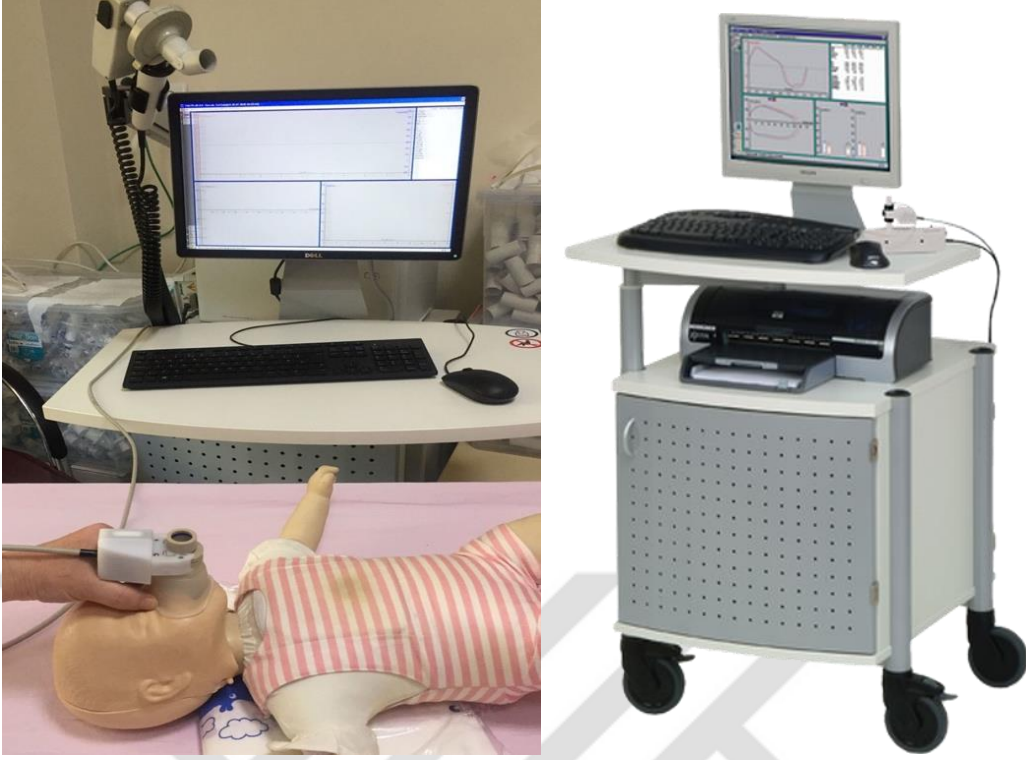
2.5.2. Süt Çocuklarında Uygulanabilen Solunum Fonksiyon Testleri

Süt çocuklarında uygulanabilen solunum fonksiyon testleri gelişmiş ve pediatrik solunum hastalıkları konusunda uzmanlaşmış az sayıda merkezde yapılabilmektedir. Bebeklerde gelişen akciğer hastalıklarına erken tanı, müdahale ve tedavi yanıtı izlemi için önemli araçlardır. Sütçocuğu ve yenidoğanlarda uygulanabilecek solunum fonksiyon testleri; Tidal nefes akım-volüm ölçümü (TBFVL), hızlı torakoabdominal kompresyon (RTC), artırılmış hacimli hızlı torakoabdominal kompresyon (RVRTC), tüm vücut pletismografi ve akciğer karbonmonoksit difüzyon kapasitesi (DLCO), çoklu nefes yıkama testi (akciğer temizleme indeksi) (MBW/LCI) ölçümleridir.

2.5.2.1. Tidal Nefes Akım – Volüm Ölçümü (TBFVL)

Tidal nefes analizi (TNA) sakin uykuda, spontan nefes alan bebeklere uygulanır. Kooperasyonun sağlanamadığı durumlarda bebeklere sedasyon amacıyla oral kloral hidrat verilebilir. Kiloya uygun olarak seçilen yüz maskesine bir pnömotakograf takılır ve bebeğin yaklaşık 4 – 50 nefes döngüsü boyunca sakin şekilde nefes almasına izin verilir. En az 30 saniyelik tidal solunum ve 10 stabil nefes kaydı yapılmalıdır (66). Sağlıklı bir bebekte normal akciğer fonksiyonunu gösteren sinüzoidal paterne sahip oval şekilli akım – hacim eğrileri elde edilir (67).

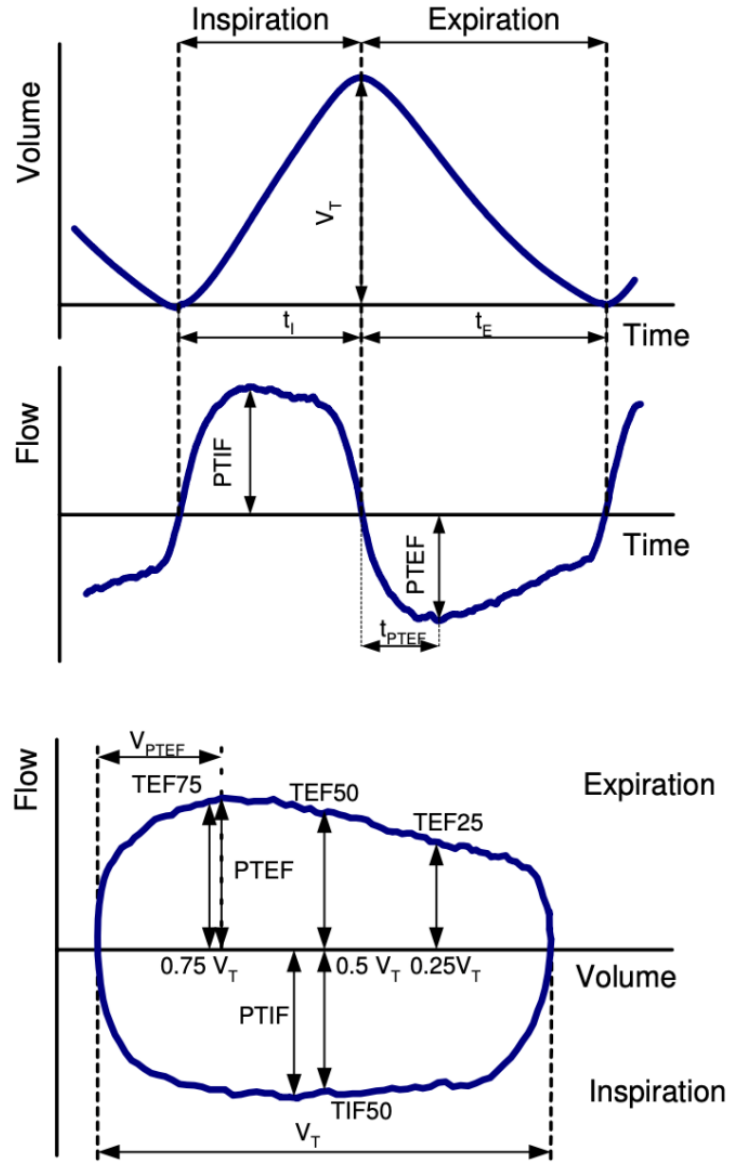
Tidal nefes analizi öncesi bebeğin güncel boy ve kilosu ölçülerek cihaza not edilmeli, boynu ve omuzları hafif ekstansiyonda orta hatta olacak şekilde sırtüstü yatırılmalı, bu pozisyon bir boyun desteği ile stabilize edilmelidir. Ölçüm öncesi bebek beslenmeli, bezi kuru olmalı ve rahat giysiler giydirilmelidir. Kullanılan yüz maskesi bebeğin ağzı ve burnunu kapatmalı, minimum basınçla, hava kaçaklarını engelleyecek ve ölü boşluğu minimize edecek şekilde yüze yerleştirilmelidir. Ölçüm öncesi pnömotakograf kalibre edilmeli ve ölçüm iki kişi ile yapılmalıdır. Bir kişi bebeğin iyilik hali ve saturasyon değerlerini takip ederken, diğer kişi ölçümün doğruluğunu takip etmelidir (68,69).



Şekil 2.6. Yenidoğanlarda tidal nefes analizi ve cihazı (70)

Stabil bir solunum paterni elde edildikten sonra en az 10 tidal nefeslik bir dönem elde etmek için minimum 30 saniyelik ölçüm kaydedilir. Bu bir epoks olarak kabul edilir. Ölçüm esnasında iç çekme, solunumun duraksaması, diğer ölçümlerden bariz farklı akım-volüm eğrisi görülmesi durumunda bu ölçümler analize dahil edilmemelidir. Ölçümler sonrası bilgisayar algoritma programları yardımı veya ölçümü gözlemleyen kişi tarafından manuel olarak epokslar seçilebilir (71).

Elde edilen akım – volüm eğrilerinden tepe tidal ekspiratuar akım (PTEF), tepe tidal ekspiratuar akım zamanı (tPTEF), tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı (tPTEF/tE), PTEF için gerekli olan volüm (VPTEF), PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı (VPTEF/VE), solunum tidal volüm (VT), inspiryum zamanının ekspiryuma oranı (tI/tE) gibi parametreler elde edilir.



Şekil 2.7. Tidal nefes analizi parametreleri (72)

Preterm doğan bebeklerde, obstrüktif havayolu ve hışıltılı solunum bozukluğu olan hastalar ile ilgili en sık bildirilen parametreler tepe tidal ekspiratuvar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı (t_{PTEF}/t_E) ve PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuvar volüme oranı (V_{PTEF}/V_E)'dir. Bronşiyal obstrüksiyonu gösteren bu parametreler preterm veya sağlıklı olmayan bebeklerde ekspirasyon sırasında en yüksek tidal akışa daha erken ulaşması sebebiyle t_{PTEF}/t_E ve V_{PTEF}/V_E değerleri sağlıklı kontrol gruplarına göre daha düşük saptanmıştır (66,67,73).

2.5.2.2. Elektromagnetik İndüktans Pletismografi (EIP)

Elektromagnetik indüktans pletismografi (EIP) infant tidal nefes analizi için kullanılacak yeni bir yöntemdir. Bebeğin göğüs ve karın çevresine sarılan elektromagnetik bir yelek aracılığı ile ölçüm yapılır. Bu yöntem sedasyon ve yüz maskesi gerektirmemesi nedeniyle solunum verilerinin daha uzun süreli ve devamlı kaydının oluşturulmasını sağlar. Bebeğe etrafında iki ince metal tel bobinin çevrelediği yumuşak pamuklu bir yelek giydirilir. Bu bobinlerden 100 mA'lık zayıf bir alternatif elektrik akımı geçirilerek bebeğin toraksı etrafında nefes alıp verme hareketlerini ölçebilen bir manyetik alan oluşturulur. Bu ölçümle akım – hacim eğrileri elde edilerek, tidal nefes analizi parametreleri hesaplanır (74,75). Bu ölçüm metodunun en önemli avantajı ölçüm için yüz maskesi ve sedasyon kullanımının gerekli olmaması nedeniyle instabil hastalarda yatak başı kullanımının mümkün olmasıdır (76).

2.5.2.3. Hızlı Torakoabdominal Kompresyon (RTC)

Hızlı torakoabdominal kompresyon manevraları sakın şekilde spontan soluyan süt çocuklarının göğüs duvarı ve abdomenine giydirilebilen bir ceket ile pozitif eksternal basınç uygulanarak ekspirasyon esnasında akciğerlerdeki kalan havanın dışarı çıkartılması prensibi ile ölçüm yapılır.

Bebeğin göğüs ve üst abdomeni elastik olmayan bir ceket ile sarılır. Ceket şişirilebilir bir parça içerir. Sakın solunum yapan bebeğin tidal inspirasyonunun sonunda ceket hızla şişirilerek zorlu kısmi ekspiratuar akım-volüm eğrisi elde edilir. Bu yöntemin adı tidal hızlı torakoabdominal kompresyondur. Dışardan bir gaz kaynağı ile akciğerlerin total akciğer kapasitesine kadar artırılıp, ekspirasyon başlangıcında infanta giydirilen ceketin hızlı şekilde şişirilmesi ile yapılan ölçüm de artırılmış hacimli torakoabdominal kompresyon olarak adlandırılır (77,78).

Tekrarlanan ölçümlerde ceket basıncı kademeli olarak artırılır ve belirli bir noktada ceket basıncındaki artış fonksiyonel rezidüel kapasitedeki (FRC) maksimum akımın artmasına neden olmaz ve intratorasik havayolu obstrüksiyonunu gösteren fonksiyonel rezidüel kapasitedeki maksimum akım değeri (V_{maxFRC}) elde edilir (56,77,79).

2.5.2.4. Tüm Vücut Pletismografi

Vücut plestimografisi, fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC), havayolu direnci (Raw), rezidüel volüm dahil olmak üzere akciğer volümünü ölçmek için kullanılan altın standart bir testtir. Süt çocuklarında ölçüm için pletismografi kabininin boyutları 15 kilograma veya 85 santimetre uzunluğa kadar olan bebekleri barındırmak için yeterli olmalıdır. Ortalama 70 – 100 litrelik bir kabin yeterli olup, prematüre ve yenidoğan ölçümleri için daha küçük bir kabin kullanılabilir (80). Bebek kabin içindeyken yüzüne yerleştirilecek olan maskenin ve pnömotakografin manipülasyonu için yeterli alan olmasına ve kabinin dış ortamla basınç, ısı dengesinin sağlanmasına ölçüm öncesi dikkat edilmelidir.

Ölçüm başlangıcında bebek pletismografya sessiz uykudayken tidal nefes solunumu yapmasına izin verilir ve bebeğin akciğerlerindeki alveolar basıncın atmosferik basınca eşitlenmesi beklenir. Ekspirasyon sonu solunum seviyesi (EEL) eşitlendiğinde, stabil soluyan bebeğin havayolları valv yardımı ile kapatılır ve bu kapalı sisteme karşı nefes alıp verir. Bu esnada pletismografya basınç (P) ve hacim (V) ölçümleri kaydedilir (56). İnfantlarda fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC) ölçümü için valv oklüzyonu en iyi ekspirasyon sonunda tolere edilir. Total akciğer volümünden tidal hacim çıkarılarak ölçüm sonunda FRC elde edilir (80).

2.5.2.5. Çoklu Nefes Yıkama Testi (MBW) / Akciğer Temizleme İndeksi (LCI)

Çoklu nefes yıkama testi, akciğerlere giren gaz karışımı içerikli havanın etkinliğini ve akciğerlerdeki gazı temizlemek için gereken nefes sayısı olarak adlandırılan akciğer temizleme indeksinin (LCI) ölçümünü sağlar (81). Akciğer temizleme indeksi (LCI), yıkanmış inert gazın konsantrasyonunu, başlangıçtaki konsantrasyonun 1/40'ına azaltmak için gerekli akciğer devir sayısıdır. Akciğer döngüsü, kümülatif ekspire edilen gaz hacmi ile FRC arasındaki oran olarak tanımlanır. Yüksek akciğer temizleme indeksi (LCI) değeri (>7.0), bozulmuş ventilasyon dağılımını gösterir (82).

2.5.2.6. Tekli / Çoklu Oklüzyon Teknikleri (SOT- MOT)

Tekli ve çoklu oklüzyon teknikleri pasif solunum mekaniğini değerlendirmek için sıkça kullanan iki yöntemdir. Hering – Breuer refleksi olarak adlandırılan santral sinir

sistemi üzerinden inspirasyon çabasının vagus tarafından başlatılan inhibisyonu ve dolayısıyla solunumun insipiryum ve ekspiryum fazlarının inhibisyonunu sağlayan refleksin tetiklenmesi ölçüm için gereklidir. Bir yüz maskesi yardımı ile akım, hacim ve havayolu açılış basıncının ölçümü sağlanır. İnfantların genellikle işlem esnasında sedasyonu gereklidir. Bu teknikle solunum sistemi kompliyansı, rezistansı ve ekspiryum zamanı değerlendirilir (83,84).



3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu prospektif kesitsel çalışma; Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalında Aralık 2021-Aralık 2023 tarihleri arasında Kadın Hastalıkları ve Doğum servisinde doğan geç preterm ve term bebeklerde düzeltilmiş 40. haftalarında çalışmaya alınarak yürütüldü. Gestasyonel yaş annenin son adet tarihine göre hesaplanarak ve Ballard uygulanarak belirlenmiştir.

Geç preterm bebekler ve term 40. gestasyonel haftadan küçük doğan bebekler düzeltilmiş 40. haftalarında taburcu edilmiş oldukları için yenidoğan poliklinik kontrolüne geldiklerinde rutin muayeneleri aynı neonatolog ve pediatri doktoru tarafından yapıldı. Antropometrik ölçümleri yenidoğan polikliniğinde yapılarak gestasyonel haftasına uygunluğu Fenton eğrileri üzerinden kontrol edildi. Aileye bilgi verilip onam alındıktan sonra olgu rapor formundaki annede aktif veya pasif sigara maruziyeti, preeklampsi, erken membran rüptürü, annenin bilinen kronik hastalıkları sorgulandı. Solunum testine katılım için onam alınan aileler bebeği ile emzirme odasına yönlendirildi. Beslenmeden yarım saat sonra tekrar poliklinikte sakin uykuda ve düzenli nefes alımı gözlenen bebekler solunum fonksiyon testi laboratuvarına yönlendirildi.

Çocuk Allerji ve İmmünoloji solunum fonksiyon testi laboratuvarında cihaz konusunda tecrübeli, aynı iki hemşire tarafından, aynı doktor eşliğinde tidal nefes analizleri yapılmıştır. Test esnasında ölçümler ve veriler aynı doktor tarafından değerlendirildi ve uygun iki ölçüm çalışmaya dahil edildi.

McEvoy ve arkadaşlarının 33 – 36 gestasyonel haftada doğan sağlıklı geç preterm bebeklerde solunum fonksiyonlarını term bebeklerle karşılaştırdıkları çalışmasında respiratuvar sistem kompliyansı (Crs) (ml/cmH₂O/kg) preterm bebeklerde $1,14 \pm 0,29$; term bebeklerde $1,32 \pm 0,36$ saptanmış olup etki büyüklüğü 0,55 saptanmıştır (84). Tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiriyum zamanına oranı (tPTEF/tE) değerleri preterm bebeklerde (n:31) $0,308 \pm 0,09$; term bebeklerde $0,423 \pm 0,11$ olarak saptanmış ve etki büyüklüğü d:1,14 hesaplanmıştır. Hesaplanan etki büyüklüğü Cohen's d büyük etki büyüklüğü sınırı üstündedir (85). Benzer özelliklere sahip preterm ve term bebeklerde yaptığımız çalışmamızda araştırma için örneklem büyüklüğü büyük, etki büyüklüğü sınır değeri d: 0,8 alınarak her iki grup için tip I hata değeri %5, %99 güç ile örneklem

büyüklüğü 118 olgu olarak hesaplandı. Çalışmamızda 30'u kız, 30'u erkek olmak üzere toplam 60 sağlıklı geç preterm ve 60 sağlıklı term bebek dahil edildi.

3.1. Olguların Dahil Edilme Kriterleri

Çalışmaya Aralık 2021 – Kasım 2023 tarihleri arasında hastanemizde doğan geç preterm ($34^{0/7}$ – $36^{6/7}$) ve term bebekler ($37^{0/7}$ hafta ve <40 hafta) düzeltilmiş 40. haftalarında solunum testine alınmıştır.

Çalışmaya dahil edilen bebekler; doğumdan sonra oksijen ihtiyacı olmayan veya 12 saatten kısa süreli nazal kanül ile oksijen desteği veya nazal CPAP (continuous positive airway pressure) desteği ile izlem ihtiyacı olan, doğum ağırlığı ve boyu doğum haftasına ve Fenton büyüme eğrilerine göre değerlendirilerek 10 ile 90 persentil arasında olan AGA (Appropriate for gestational age) olan bebeklerdir. (86).

3.2. Olguların Hariç Tutulma Kriterleri

Çalışmaya doğum sonrası solunum sıkıntısı ve solunum desteği ihtiyacı öyküsü olan veya 40 haftaya ulaşmadan önce solunum sıkıntısı, üst solunum yolu enfeksiyonu, pnömoni tanısı alan bebekler, majör konjenital anomalisi bulunan, nöromusküler ve metabolik hastalık saptanan, kistik fibrozis tanısı alan, postnatal takibinde apne öyküsü olan, annede polihidramnios öyküsü olan, konjenital kalp hastalığı saptanan, intrauterin ve pasif sigara, elektronik sigara, diğer tütün ürünlerine ve maternal madde kullanımı maruziyeti olan, akciğer grafisi hyalen membran hastalığı ile uyumlu veya sürfaktan tedavisi ihtiyacı olan, erken veya geç neonatal sepsis tanısı ile yenidoğan yoğun bakımda yatış öyküsü olan, doğumda 1. ve 5. dakika APGAR skoru <8 altında olan, annede gebelik döneminde bilinen koryamniyonit, gestasyonel diyabet, ağır kalp hastalığı, metabolik hastalık, akciğer hastalığı öyküsü olan olgular alınmamıştır.

Solunum testi esnasında uygulamaya uyum sağlayamayan ve aile onamı alınamayan olgular çalışmaya dahil edilmemiştir.

3.3. Tidal nefes ölçüm cihazı – TNA

Tidal nefes ölçüm cihazı ticari olarak standardize edilmiş, taşınabilir bir aparat ile pediatrik solunum fonksiyon testi cihazına bağlantılıdır. (Jaeger/Viasys Master Screen

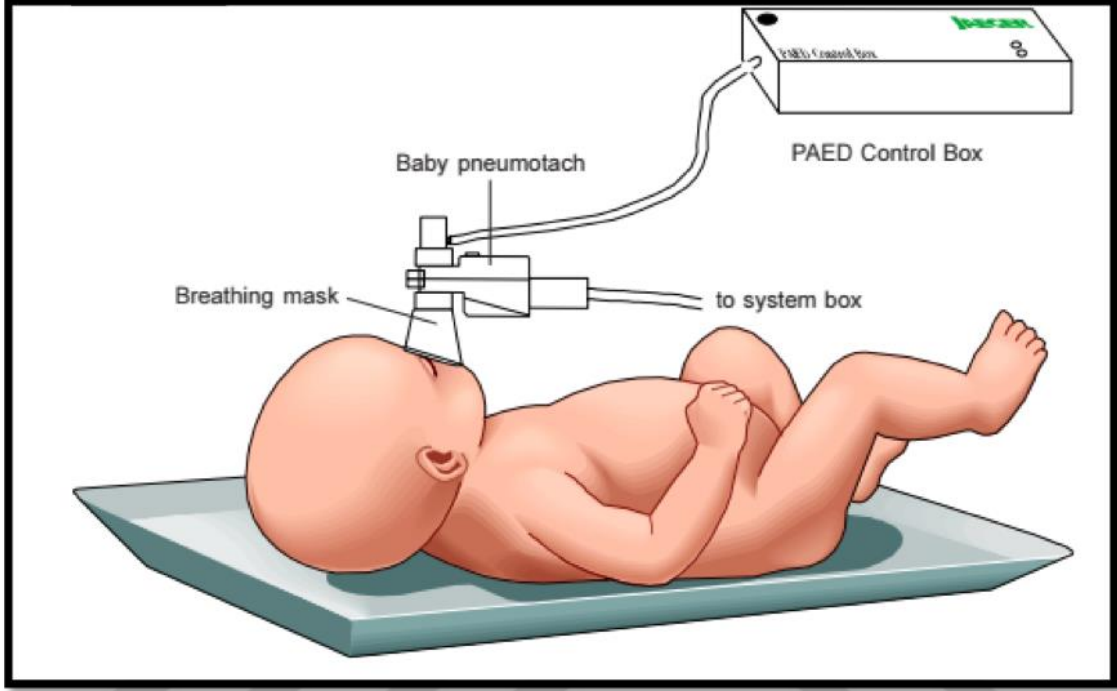
TNA; YorbaLinda, CA) (ErichJaegerGmbH, Bavaria, Marktrendwitz, Almanya). Akım ölçümü 0-10 L/dakika akım sağlayan ısınmış pnömotakograf (HansRudolphInc., USA) ile yapılmaktadır. Pnömotakograf değişken basınçları algılayan iletici ve 100 Hz sinyal üreticiye bağlıdır. Akım eğrileri akım sinyalinin dijital olarak algılanması ile saniyede 256 ölçüme kadar kapasite ile çalışmaktadır. Solunum ölçümlerinin yapılabilmesi için bebeklerin uyku esnasında burun ve ağzını kapatacak şekilde düşük ölü boşluklu, şeffaf, lateks içermeyen, silikon başlıklı yüz maskesi (Rendell Baker, Rusch UK Ltd.Bucks, İngiltere) <3 kilogram bebekler için 1 numaralı, >3kg üzeri bebekler için 2 numaralı maske yerleştirilmiştir (87,88). Maske pnömotakografa sıkı bir şekilde bağlantılı olup ölü boşluk mümkün olabildiğince minimum düzeyde tutulmaktadır. Pnömotakografda ölü boşluk miktarı 1.66 mL, sistemde toplam 2.4 mL, maskede ise 11-14 mL arasında olup bu değerler standardize edilmiştir. Her bir kayıt öncesinde uygulayıcı tarafından cihaz 100 mL şırınga ile kalibre edilerek ölçüm yapılmıştır (10).

3.4. Tidal Nefes Analizinin Yapılışı

Tidal nefes ölçümü, bebek sakin uykuda iken spontan solunum esnasında yapılmıştır. Bebeklerin davranışsal kriterleri ölçüm esnasında değerlendirilip, en sakin oldukları uyku durumu ile düzenli solunum ritminin gözleendiği durumda ölçüm başlatılmıştır (89). Hızlı göz hareketleri, vücutta kıpırdanma, hareket, hıçkırık, derin nefes alıp tutma durumlarında solunum ritmi bozulacağı için ölçüm iptal edilmiş veya durdurulmuştur.

Bebekler enseleri nötral pozisyonda arkaya doğru hafif ekstansiyona getirilerek tutacak şekilde desteklenmiş, sırt üstü düz veya semi-rekumbent pozisyonda yatırılmıştır. Böylece havayolu ve glottis obstrüksiyonunun ölçümleri etkilemesi en aza indirilmesi hedeflenmiştir (90). Bebeklerin rahatlaması veya uygun pozisyonda desteklenmesi için ölçüm esnasında yanlarına anneleri de alınmıştır. Standardizasyonun sağlanabilmesi için bebeklerin biyolojik uyku – uyanıklık ritmi göz önüne alınarak, ölçümler bebek beslendikten 30 dakika sonra sabah 09:00 – 12:00 saatleri arasında yapılmıştır. Bebeklerin sakin uykuda ölçümleri yapılmış olup, işlem öncesi sedasyon amaçlı kloral hidrat verilmemiştir (91).

Yüz maskesi yerleştirildikten sonra hastanın solunum paterni uygulayıcı tarafından izlem panelinden takibe alınarak solunum ritmi izlenmiştir. Yüz maskesine adaptasyonun sağlanabilmesi için yaklaşık 2-3 dakika beklenmiş, sonrasında solunum ritminin düzenli ve bebeğin sakin olduğu gözlemlendikten sonra ölçümlere başlanmıştır (10,92).



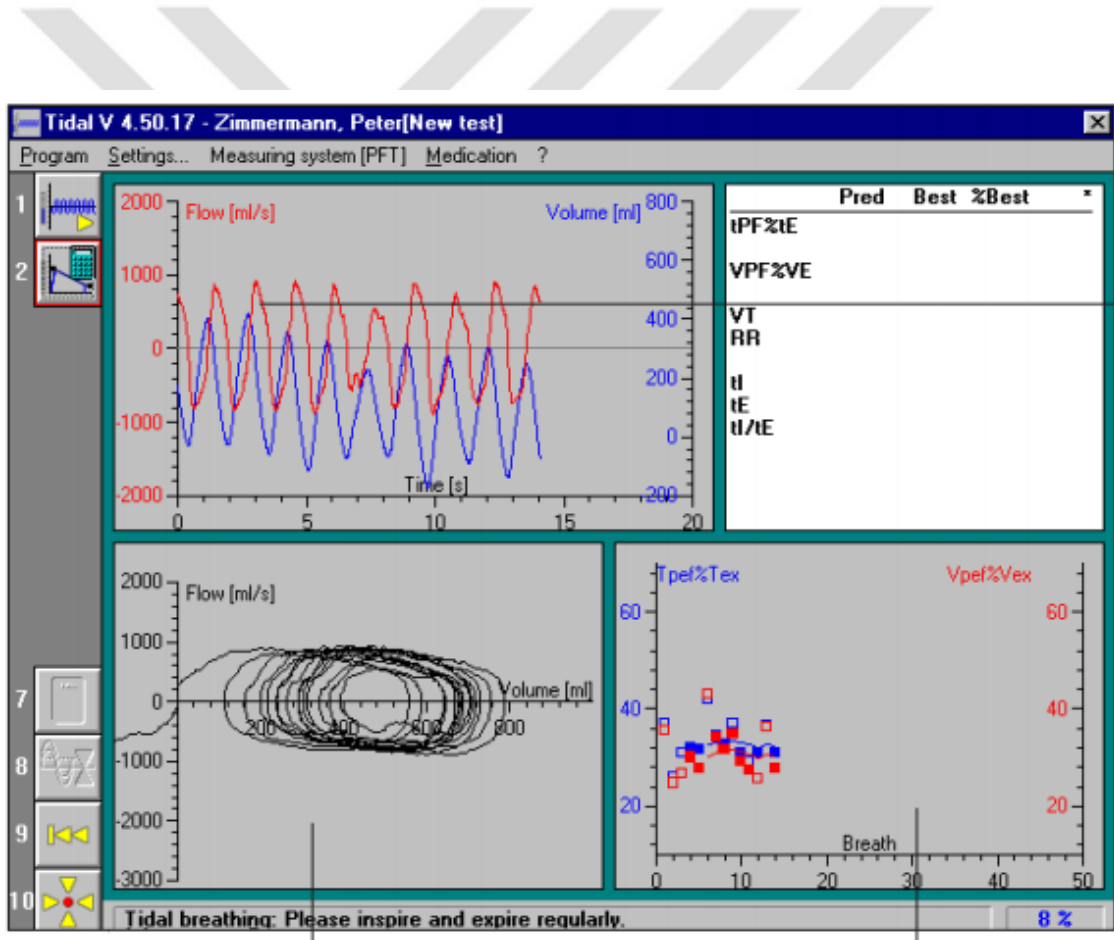
Şekil 3.1. Bebekte PAED ile tidal nefes ölçümü uygulaması

Solunum ritminde değişkenlik, vücut hareketi, maskenin yeterince iyi yerleştirilememesi, inspiriyum başında bir önceki ekspiryum uzantısının O noktasına ulaşamaması durumunda veya herhangi bir artefakt olması durumunda o kısmın kaydı silinerek değerlendirmeye alınmamıştır (72). Solunum paterninin değişkenliğine bağlı olarak her ölçümde en az %10'un altında değişkenlik gösteren 60 inspiratuar ve ekspiratuar nefes siklusunun akım-volüm eğrisinin ekranda gözlenerek ölçüm yapılmıştır (87,88). Bu bir epoks kabul edilmiştir. Her epoks siklusunun en az 20 düzenli solunum siklusunun saptandığı solunum paterni rastgele gözlemleyen araştırmacı tarafından seçilerek değerlendirmeye alınmıştır. En az beşer dakika ara ile en az üç epoks yapılmıştır. Tüm epoksların değerleri kaydedilerek ortalaması hesaplanmıştır.

Yenidoğanlarda akım/volüm ölçümü CareFusion pnömotak yöntemi ile (ölü boşluk hacmi 7 mL) yapılmaktadır. Bebeğin yüz yapısına uygun bir ağız veya yüz maskesi

yerleştirilir ve 30 saniye boyunca sakin tidal volüm ölçümü yapılır. Akım volüm eğrisi ekranda gözlenirken bebeğin her nefes alışında parametreler ölçülür ve nefes ile uyumlu diyagram oluşur. En az 20 nefes sonrasında ortalama değer ölçülür ve kaydedilir (82).

Bebeğin klinik özelliklerine göre, tidal akım/volüm eğrisi ve iki anahtar parametre değişkenlik gösterir. Bu nedenle mümkün olduğu sayıca fazla nefes olması ortalama alınması için önemlidir. Son 20 nefesin ortalama değere yakın olanları değerlendirmeye alınırken uygun seviyenin altında ve üstünde kalan değerler değerlendirmeden çıkarılır, ortadaki %50'lik değerler değerlendirmeye alınır. Tüm geçerli akım/volüm eğrileri elde edildikten sonra ekspirasyon ve inspirasyon süresi ayrı ayrı hesaplanarak bir ölçümde 256 nefes sayısına kadar değerlendirme yapılabilir. (Bkz. Şekil 3.2)



Şekil 3.2. Volüm ve akım eğrilerinin zaman içinde gösterimi

Tüm geçerli nefesler için akım/volüm eğrisi ile gösterilir. Her nefeste anahtar belirteçler hesaplanmaktadır.

Çalışmamızda tidal nefes analizi ile tepe tidal ekspiratuvar akım (PTEF), tepe tidal ekspiratuvar akım zamanı (tPTEF), tepe tidal ekspiratuvar akım zamanının ekspiriyum zamanına oranı (tPTEF/tE), PTEF için gerekli olan volüm (VPTEF), PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuvar volüme oranı (VPTEF/VE), solunum sayısı (RR), dakika ventilasyon (MV), tidal volüm (VT), kilogram başına düşen ortalama tidal volüm (VT/kg) inspiriyumun ekspiriyuma oranı (tI/tE), inspiriyum zamanı (tI), ekspiriyum zamanı (tE), akciğerlerde tidal volümün %75, %50, %25 kaldığı zamandaki ekspiratuvar akım (TEF75, TEF50, TEF25), tepe tidal ekspiratuvar akımın tidal volüme oranı (PTEF/VT) parametreleri ölçüldü. VT için denek içi (tekrarlanan ölçümler) varyasyon katsayısı (CV), standart deviasyonun VT x 100 ortalamasına oranı olarak hesaplandı. Ölçümler sadece VT için CV ≤ %10 olduğunda ve sessiz uyku esnasında herhangi bir maske sızıntısı olmadığında kabul edildi (93). Ölçümler arasında farklılık, ölçüm esnasında bebekte uyumsuzluk, maske kaçağı durumunda olgu çalışmaya alınmadı.

Her bir ölçümden önce bebeklerin standardize edilmiş bir stadiometre ile boyları, kuru bez ile hassas tartıda kiloları iki kez ölçüldü. Boyda iki değer arasında 0.5 santimetre, kiloda 100 gramın altında fark olması durumunda ölçümler kabul ve kayıt edildi (67). Olguların doğum ve solunum testi esnasındaki boy ve kilo değerleri Fenton büyüme eğrilerine göre değerlendirildi (86). Ölçüm esnasında yenidoğanların maskesinin yerleştirilmesi, akım – volüm eğrilerinin değerlendirilmesi ve çalışmaya dahil edilen ölçümlerin manuel seçimi aynı gözlemci ve cihaz kullanımında tecrübeli iki yardımcı pediatri hemşiresi tarafından kör olarak yapılmıştır.

3.5. İstatistiksel Yöntem

Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM SPSS Statistics versiyon 25 (IBM SPSS Statics, Armonk, NY, USA) paket programı kullanılmıştır. Araştırmanın tanımlayıcı istatistikleri normal dağılıma uyan verilerde ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayan verilerde ortanca, 25-75. persantil değerleri ile (IQR) en alt (minimum) ve en üst (maksimum) değerler kullanılarak gösterilmiştir.

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu tanımlayıcı istatistikler, diklik ve çarpıklık katsayıları, histogram ve Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel

analizdeki kategorik veriler için ki-kare testi, bağımsız gruplarda iki grup karşılaştırması için veriler normal dağılıma uygun ise t testi, uygun değil ise Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Etki büyüklüğünü saptamak için Cohen's d değeri hesaplanmıştır. Etki büyüklüğü için $d= 0,2$ küçük etki, $d=0,5$ orta, $d=0,8$ büyük etki değerini gösterir (93). Tip 1 hata düzeyi %0,05 olarak belirlenmiştir.

3.6. Etik Kurul Onayı

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.12.2021 tarihinde yapılan toplantıda 10 nolu kararı ile onay alınmıştır.



4. BULGULAR

Bu çalışmaya, Aralık 2021 - Aralık 2023 tarihleri arasında Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Kadın Doğum Hastalıkları kliniğinde doğan, Yenidoğan Yoğum Bakım Ünitesi ve Yenidoğan Polikliniğinde takip edilen 30'u kız, 30'u erkek toplam 60 sağlıklı geç preterm ve 60 term yenidoğan bebek dahil edilmiştir.

Sağlıklı geç preterm ve term yenidoğan gruplarının demografik özelliklerinin karşılaştırılması ile ilgili bilgiler **Tablo 4.1'** de özetlendi.

Tablo 4.1. Sağlıklı geç preterm yenidoğanlar ile term yenidoğan kontrol grubunun demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Preterm	Term	p
GH	35 (34-36)	39 (38-39)	<0,001
34/38*	19 (31,7)	25 (41,7)	0,705 ¹ 0,142 ²
35/39*	18 (30,0)	22 (36,7)	
36/40*	23 (38,3)	13 (21,7)	
Cinsiyet*			
Erkek	30 (50,0)	30 (50,0)	1,000
Kız	30 (50,0)	30 (50,0)	
Doğum Şekli*			
C/S	58 (96,7)	49 (81,7)	0,008
NSVY	2 (3,3)	11 (18,3)	
APGAR 1. dk	8 (8-9)	9 (8-9)	<0,001
APGAR 5. dk	9 (9-10)	10 (9-10)	<0,001
Doğum Ağırlığı**(gr)	2.462,7±337,5 2475 (2225-2735)	3293,3±335,4 3280 (3020-3515)	<0,001
Ölçüm Anındaki Vücut Ağırlığı (gr)	3250 (2985-3780)	3405 (3055-3640)	0,408
Doğum Boyu (cm)	48 (47-49)	51 (50-51)	<0,001
Annede Ek Özellik			
Preeklampsi	8 (13,3)	1 (1,7)	0,032
EMR	7 (11,7)	0 (0,0)	0,013
¹ Pretermler için hafta dağılımına göre tek örneklem ki kare testi ² Termler için hafta dağılımına göre tek örneklem ki kare testi *n (%) **ortalama±standart sapma Kısaltmalar: GH; gestasyonel hafta, C/S; sezaryen doğum, NSVY; normal spontan vajinal yolla, gr; gram, cm; santimetre, EMR; erken membran rüptürü.			

Sağlıklı geç preterm yenidoğan ve term yenidoğan gruplarının demografik verileri değerlendirildiğinde geç pretermlerin %96,7'si (n:58) C/S ile doğarken, termlerin %81,7'si (n:49) C/S ile doğmuştu. (p=0,008)

Olguların 1. dakika APGAR skoru %37,5'inde (n:45) 8; %62,5'inde (n:75) 9; 5. dakika APGAR skoru %35,8'inde (n:43) 9; %63,3'ünde (n: 76) 10 idi. Termlerin 1. ve 5. dakika APGAR skorları pretermlerden daha yüksek saptandı. (p<0,001)

Doğum ağırlığı geç pretermelerde 2.462,7 ± 337,5 (2475 (2225 – 2735 gram), termlerde 3.293 ± 335,4 (3280 (3020 – 3515 gram) saptandı. Boy uzunluğu geç pretermelerde ortalama 48 cm (47-49), termlerde 51 cm (50-51) idi. (p< 0,001)

Preterm olgular içinde yedisi EMR'li anne bebeği, sekizi preeklampsili anne bebeği idi. Term olgular içinde biri preeklampsili anne bebeği idi. Hem preeklampsisi hem de EMR'li anne bebekleri preterm olgularda daha sıktı (sırasıyla p=0.032; p=0,013).

Geç preterm bebeklerin gestasyonel hafta ortalaması 35 (34-36) hafta, term bebeklerin 39(38-39) GH saptandı. Çalışmaya dahil edilen geç preterm ve term yenidoğanların doğum haftalarının dağılımı **Tablo 4.2**'de özetlendi.

Tablo 4.2. Geç preterm ve term yenidoğanların doğum haftalarına göre tabakalı olgu sayısı dağılımı

Preterm					Term				
GH	n		%		GH	n		%	
34	19		31,7		38	25		41,7	
35	18		30,0		39	22		36,7	
36	23		38,3		40	13		21,7	
p	0,705				p	0,142			
	Erkek		Kız		GH	Erkek		Kız	
GH	n	%	n	%	GH	n	%	n	%
34	8	26,7	11	36,7	38	17	56,7	8	25,8
35	11	36,7	7	23,3	39	7	23,3	15	48,4
36	11	36,7	12	40,0	40	6	20,0	8	25,8
p	0,495				p	0,097			

Kısaltmalar: GH; gestasyonel hafta

Term ve preterm olguların TNA parametreleri değerlendirildiğinde tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı (tPTEF/tE), termlerde %31,22±6,89; pretermelerde %24,44±6,98; tepe tidal ekspiratuar akım için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı (VPEF/VE), termlerde %31,71±5,54; pretermelerde %28,70±6,26; solunum sayısı (RR) termlerde 49,61±9,50/dk, pretermelerde 53,21±9,09/dk olarak saptandı (sırasıyla p=0,003; p=0,004; p=0,036). Diğer TNA parametreleri açısından

term ve preterm olgular arasında istatistik olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$).
Term ve preterm olguların TNA parametreleri karşılaştırması **Tablo 4.3**'te sunuldu.



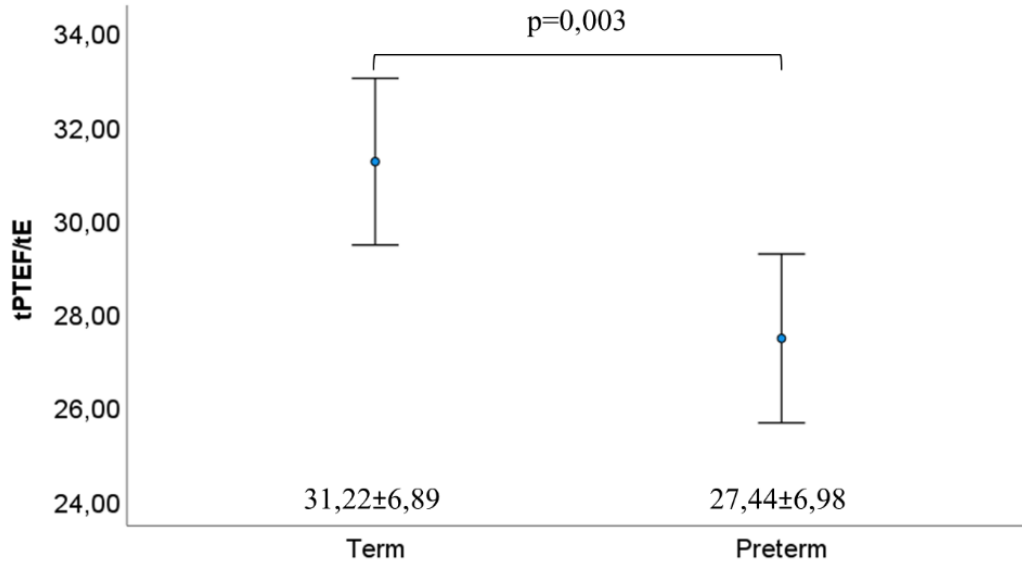
Tablo 4.3. Geç preterm ve term yenidoğanların tidal nefes analizi verilerinin karşılaştırılması

	Term		Preterm		p	d
	ort±ss	ortanca (25-75p)	ort±ss	ortanca (25-75p)		
tPTEF (sn)	0,19±0,06	0,17 (0,14-0,22)	0,17±0,07	0,15 (0,13-0,18)	0,031 ¹	0,260
EVatPTEF (ml)	7,36±1,65	7,10 (6,1-8,65)	6,89±1,93	6,50 (5,60-7,70)	0,104 ¹	0,264
tPTEF/tE (%)	31,22±6,89	31,85 (25,5-36,25)	27,44±6,98	27,30 (23,80-31,65)	0,003²	0,544
VPTEF/VE (%)	31,71±5,54	32,05 (27,25-35,50)	28,70±6,26	28,60 (25,10-30,95)	0,004¹	0,510
MV (L/dk)	1,28±0,30	1,29 (1,06-1,50)	1,28±0,26	1,27 (1,07-1,47)	0,956 ²	0,010
TEF75 (ml/sn)	54,10±15,67	54,5 (39,5-66)	56,27±15,26	56,00 (44,00-67,50)	0,444 ²	0,140
TEF50 (ml/sn)	52,32±16,77	51,50 (38,00-65,00)	53,18±13,96	52,50 (43,50-64,50)	0,759 ²	0,056
TEF25 (ml/sn)	38,67±15,63	36,5 (25,50-51,50)	39,28±11,81	38,50 (30,50-46,50)	0,808 ²	0,045
VT/kg (ml/kg)	7,31±1,13	7,15 (6,50-8,00)	7,08±1,12	7,25 (6,35-7,85)	0,475 ¹	0,207
TIFat50ofVT (ml/sn)	64,85±14,84	68,00 (53,50-73,00)	63,30±12,76	63,0 (55-71,5)	0,541 ²	0,112
TEF50asTIF50 (%)	80,96±22,98	77,15 (65,80-97,30)	83,28±20,40	81,1 (69,15-93,75)	0,561 ²	0,106
VT (ml)	24,70±3,53	24,30 (21,90-26,60)	23,94±4,80	23,75 (20,35-27)	0,331 ²	0,178
RR (1/dk)	49,61±9,50	48,90 (42,25-56,55)	53,21±9,09	52,4 (47,6-59,7)	0,036²	0,388
tI (sn)	0,55±0,13	0,54 (0,48-0,62)	0,54±0,11	0,54 (0,46-0,58)	0,423 ¹	0,137
tE (sn)	0,64±0,19	0,61 (0,50-0,75)	0,61±0,15	0,58 (0,51-0,69)	0,461 ¹	0,216
tI/tE	0,85±0,11	0,86 (0,77-0,93)	0,86±0,12	0,89 (0,78-0,97)	0,434 ¹	0,114

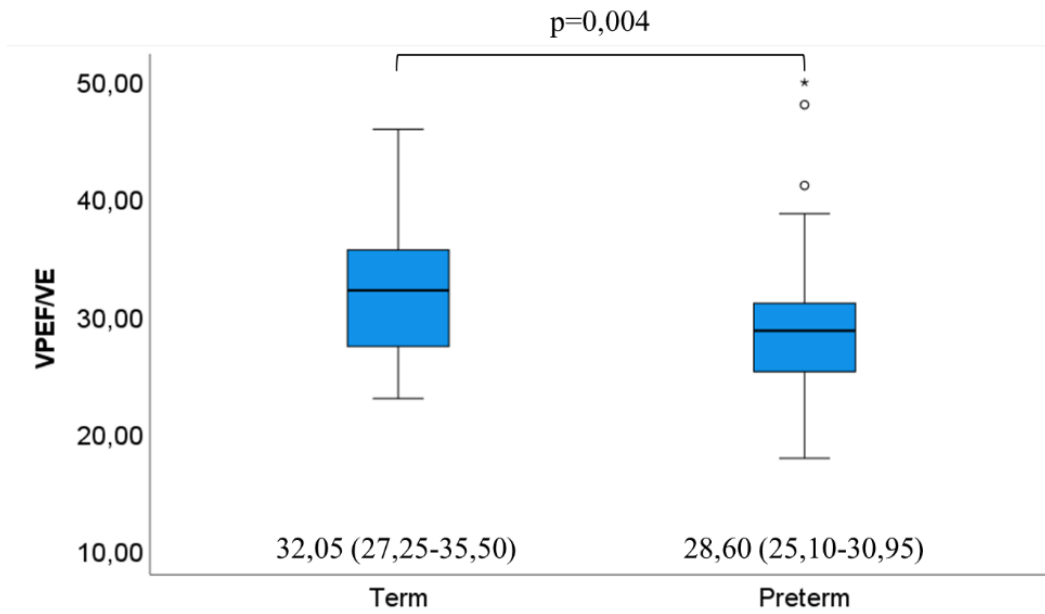
¹Mann Whitney U testi²Student t testi

Kısaltmalar: PTEF, tepe tidal ekspiratuar akım; tPTEF, tepe tidal ekspiratuar akım zamanı; tPTEF/tE, tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı; VPTEF, PTEF için gerekli olan volüm; VPTEF/VE, PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı; RR, solunum sayısı; MV, dakika ventilasyon; VT, tidal volüm; VT/kg, tidal volüm/kilogram; tI, inspiyum zamanı; tE, ekspiryum zamanı; tI/tE, inspiyumun ekspiryum zamanına oranı; TEF75, TEF50, TEF25, akciğerlerdeki tidal volümün %75, %50, %25 kaldığı zamandaki ekspiratuar akım; EVatPTEF, tepe tidal ekspiratuar akımdaki ekspiratuar hacim; TIFat50ofVT, tidal volümün yarısındaki tepe inspiyatuar akım; sn, saniye; ml, mililitre; L/dk, litre/dakika; ml/kg, mililitre/kilogram; ml/sn, mililitre/saniye; 1/dk, 1/dakika.

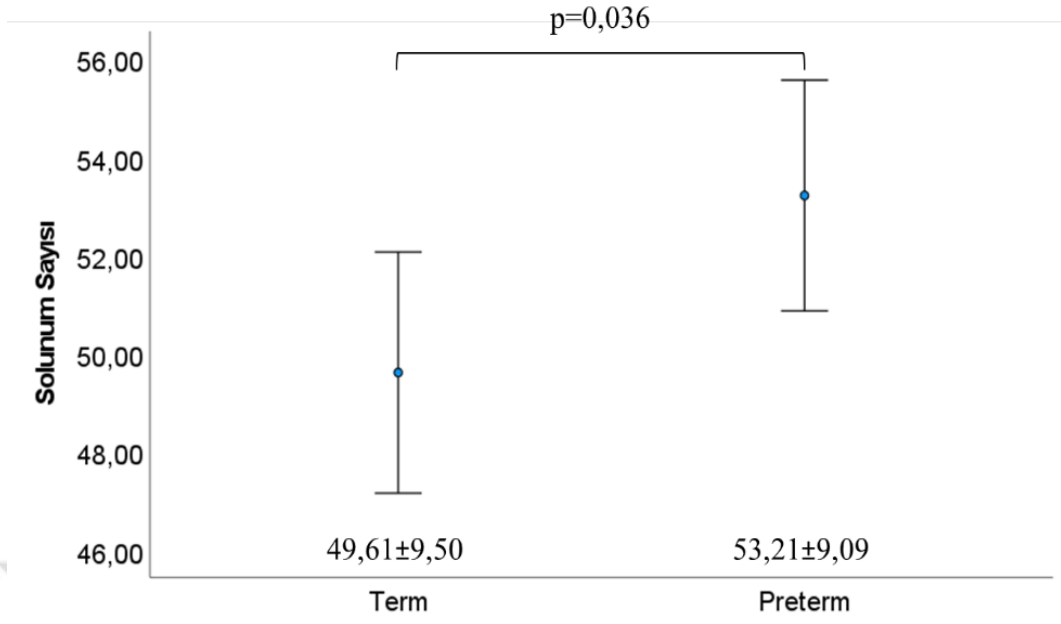
Term ve preterm olguların TNA parametlerinden tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı (tPTEF/tE), tepe tidal ekspiratuar akım için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı (VPEF/VE), solunum sayısı (RR) dağılım özelliklerine göre hata ve kutu grafikleri ile **Şekil 4.1- 4.3**'de sunuldu.



Şekil 4.1. Term ve Preterm tPTEF/tE değerlerinin hata grafiği



Şekil 4.2. Term ve Preterm VPEF/VE değerlerinin kutu grafiği



Şekil 4.3. Term ve pretermelerin solunum sayısının (RR) hata grafiği

Tüm olguların TNA parametreleri cinsiyete göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Cinsiyete göre tüm olguların TNA parametrelerinin karşılaştırması **Tablo 4.4**'te sunuldu.

Tablo 4.4. Tüm yenidoğanların cinsiyete göre tidal nefes analizi karşılaştırılması

	Erkek		Kız		P
	ort±ss	ortanca (25-75p)	ort±ss	ortanca (25-75p)	
tPTEF (sn)	0,18±0,07	0,16 (0,14-0,2)	0,17±0,06	0,16 (0,13-0,2)	0,292 ¹
EVatPTEF (ml)	7,32±1,92	6,9 (5,9-8,3)	6,92±1,68	6,55 (5,65-8,5)	0,426 ¹
tPTEF/tE (%)	29,97±7,08	30,05 (25,5-34,2)	28,69±7,25	27,9 (23,65-33,2)	0,332 ²
VPTEF/VE (%)	30,77±6,20	30,05 (26,4-34,2)	29,64±5,95	28,7 (25,45-32,9)	0,312 ²
MV (L/dk)	1,31±0,27	1,3 (1,1-1,53)	1,25±0,29	1,27 (0,99-1,45)	0,277 ²
TEF75 (ml/sn)	56,15±14,99	56,5 (43,5-66,5)	54,22±15,94	53 (39,5-67,5)	0,495 ²
TEF50 (ml/sn)	54,15±14,21	54,5 (43,5-65)	51,35±16,45	47 (38-64)	0,240 ¹
TEF25 (ml/sn)	40,22±12,5	39 (31-50,5)	37,73±14,99	35,5 (26,5-47)	0,326 ²
VT/kg (ml/kg)	7,08±1,02	6,8 (6,4-7,8)	7,31±1,23	7,4 (6,55-8,1)	0,273 ²
TIFat50ofVT (ml/sn)	64,52±13,47	67 (56,5-73)	63,63±14,22	63 (53-73)	0,728 ²
TEF50asTIF50 (%)	81,51±21,12	80,5 (68,1-93,25)	82,73±22,36	80,35 (66,85-98)	0,760 ²
VT (ml)	24,51±4,58	24 (20,7-27,45)	24,13±3,84	24,25 (21,85-26,5)	0,619 ²
RR (1/dk)	51,82±9,14	52,2 (44,25-58,55)	51±9,78	50,8 (44,1-56,8)	0,636 ²
tI (sn)	0,52±0,1	0,51 (0,46-0,58)	0,57±0,13	0,55 (0,49-0,64)	0,055 ²
tE (sn)	0,63±0,16	0,6 (0,5-0,74)	0,63±0,18	0,58 (0,5-0,71)	0,759 ¹
tI/tE	0,84±0,12	0,86 (0,76-0,94)	0,87±0,11	0,89 (0,79-0,97)	0,195 ¹

¹Mann Whitney U testi²Student t testi

Kısaltmalar: PTEF, tepe tidal ekspiratuar akım; tPTEF, tepe tidal ekspiratuar akım zamanı; tPTEF/tE, tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı; VPTEF, PTEF için gerekli olan volüm; VPTEF/VE, PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı; RR, solunum sayısı; MV, dakika ventilasyon; VT, tidal volüm; VT/kg, tidal volüm/kilogram; tI, inspiryum zamanı; tE, ekspiryum zamanı; tI/tE, inspiryumun ekspiryum zamanına oranı; TEF75, TEF50, TEF25, akciğerlerdeki tidal volümün %75, %50, %25 kaldığı zamandaki ekspiratuar akım; EVatPTEF, tepe tidal ekspiratuar akımdaki ekspiratuar hacim; TIFat50ofVT, tidal volümün yarısındaki tepe inspiratuar akım; sn, saniye; ml, mililitre; L/dk, litre/dakika; ml/kg, mililitre/kilogram; ml/sn, mililitre/saniye; 1/dk, 1/dakika.

Term yenidoğanların cinsiyetlerine göre TNA parametreleri karşılaştırıldığında inspiriyum zamanı (tI) erkeklerde $0,52\pm 0,09$ sn; kızlarda $0,059\pm 0,15$ sn saptandı ($p=0,018$). Diğer TNA parametreleri açısından erkek ve kız olgular arasında istatistik olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Term olguların TNA parametrelerinin cinsiyete göre karşılaştırması **Tablo 4.5**'te sunuldu.

Tablo 4.5. Term yenidoğanların cinsiyete göre tidal nefes analizi karşılaştırılması

		Erkek		Kız		p
		ort±ss	ortanca (25-75p)	ort±ss	ortanca (25-75p)	
Term	tPTEF (sn)	0,17±0,04	0,16 (0,14-0,2)	0,2±0,08	0,19 (0,14-0,23)	0,236
	EVatPTEF (ml)	7,24±1,82	6,75 (5,9-8,1)	7,48±1,49	7,3 (6,5-8,7)	0,307
	tPTEF/tE (%)	31,31±7,54	30,9 (25,5-36,4)	31,12±6,3	32,25 (25,7-35,8)	0,915
	VPTEF/VE (%)	32,07±6,01	32,15 (27,8-35,8)	31,35±5,1	32,05 (27,1-33,8)	0,620
	MV (L/dk)	1,31±0,25	1,32 (1,18-1,53)	1,25±0,35	1,25 (0,93-1,47)	0,395
	TEF75 (ml/sn)	56,73±13,98	57,5 (47-66)	51,47±17,02	49,5 (38-65)	0,195
	TEF50 (ml/sn)	55,43±14,62	56 (45-66)	49,2±18,4	45,5 (34-63)	0,093
	TEF25 (ml/sn)	40,4±14,03	39 (30-52)	36,93±17,14	34 (24-50)	0,228
	VT/kg (ml/kg)	7,01±0,9	6,75 (6,4-7,8)	7,61±1,27	7,55 (6,6-8,4)	0,054
	TIFat50ofVT (ml/sn)	64,9±12,37	68,5 (57-73)	64,8±17,17	68 (52-77)	0,842
	TEF50asTIF50 (%)	82,6±22,11	81,6 (69,4-98,1)	79,32±24,07	73,4 (63,4-96,7)	0,584
	VT (ml)	24,25±3,84	24 (21,7-26,6)	25,14±3,19	25,1 (23,3-26,6)	0,336
	RR (1/dk)	51,28±8,64	50,3 (43,8-58,8)	47,94±10,16	47,8 (40,8-55,6)	0,175
	tI (sn)	0,52±0,09	0,5 (0,45-0,58)	0,59±0,15	0,6 (0,5-0,64)	0,018
	tE (sn)	0,61±0,16	0,61 (0,47-0,73)	0,68±0,22	0,61 (0,5-0,82)	0,157
tI/tE	0,85±0,11	0,87 (0,74-0,95)	0,84±0,11	0,85 (0,79-0,9)	0,890	

Kısaltmalar: PTEF, tepe tidal ekspiratuar akım; tPTEF, tepe tidal ekspiratuar akım zamanı; tPTEF/tE, tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiriyum zamanına oranı; VPTEF, PTEF için gerekli olan volüm; VPTEF/VE, PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı; RR, solunum sayısı; MV, dakika ventilasyon; VT, tidal volüm; VT/kg, tidal volüm/kilogram; tI, inspiriyum zamanı; tE, ekspiriyum zamanı; tI/tE, inspiriyumun ekspiriyum zamanına oranı; TEF75, TEF50, TEF25, akciğerlerdeki tidal volümün %75, %50, %25 kaldığı zamandaki ekspiratuar akım; EVatPTEF, tepe tidal ekspiratuar akımdaki ekspiratuar hacim; TIFat50ofVT, tidal volümün yarısındaki tepe inspiratuar akım; sn, saniye; ml, mililitre; L/dk, litre/dakika; ml/kg, mililitre/kilogram; ml/sn, mililitre/saniye; 1/dk, 1/dakika.

Geç preterm yenidoğanların cinsiyetlerine göre TNA parametreleri karşılaştırıldığında, tepe ekspiratuar akım zamanı (tPTEF) erkek yenidoğanlarda $0,19\pm 0,08$ sn, kızlarda $0,15\pm 0,04$ sn; tepe tidal ekspiratuar akımdaki ekspiratuar hacim (EVatPTEF) erkeklerde $7,4\pm 2,04$ ml, kızlarda $6,37\pm 1,70$ ml saptandı (sırasıyla $p=0,017$; $p=0,036$). Diğer TNA parametrelerinde cinsiyetler arasında istatistik olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Geç preterm yenidoğanların cinsiyete göre TNA karşılaştırması **Tablo 4.6**'da verildi.

Tablo 4.6. Geç preterm yenidoğanların cinsiyete göre tidal nefes analizi karşılaştırılması

		Erkek		Kız		p
		ort±ss	ortanca (25-75p)	ort±ss	ortanca (25-75p)	
Preterm	tPTEF (sn)	0,19±0,08	0,16 (0,14-0,22)	0,15±0,04	0,14 (0,12-0,17)	0,017
	EVatPTEF (ml)	7,40±2,04	7,15 (5,9-8,3)	6,37±1,70	6,15 (5,60-7,10)	0,036
	tPTEF/tE (%)	28,62±6,42	29,65 (26,2-32,7)	26,26±7,41	25,75 (21,2-29,3)	0,193
	VPTEF/VE (%)	29,47±6,21	29,25 (26,2-33,3)	27,93±6,32	28,30 (23,8-29,5)	0,171
	MV (L/dk)	1,30±0,29	1,28 (1,07-1,52)	1,25±0,24	1,27 (1,07-1,44)	0,509
	TEF75 (ml/sn)	55,57±16,16	55,50 (41-67)	56,97±14,55	56,00 (47-68)	0,726
	TEF50 (ml/sn)	52,87±13,92	53,50 (41-64)	53,5±14,23	51,50 (44-65)	0,862
	TEF25 (ml/sn)	40,03±10,98	39,00 (33-47)	38,53±12,72	37,5 (29-46)	0,627
	VT/kg (ml/kg)	7,15±1,13	7,20 (6,4-7,8)	7,00±1,13	7,35 (6,3-8)	0,601
	TIFat50ofVT (ml/sn)	64,13±14,7	66,5 (55-75)	62,47±10,68	63,00 (55-70)	0,617
	TEF50asTIF50 (%)	80,42±20,41	78,25 (67,4-91,6)	86,13±20,34	87,85 (70,6-100,1)	0,282
	VT (ml)	24,77±5,27	24,15 (19,7-29,3)	23,12±4,22	23,55 (20,7-26)	0,185
	RR (1/dk)	52,36±9,73	53,1 (45,5-58,3)	54,07±8,48	52,2 (48-61,2)	0,472
	tI (sn)	0,53±0,11	0,54 (0,47-0,58)	0,54±0,12	0,53 (0,45-0,58)	0,917
	tE (sn)	0,64±0,17	0,6 (0,53-0,74)	0,57±0,11	0,57 (0,49-0,65)	0,158
tI/tE	0,83±0,13	0,85 (0,78-0,93)	0,89±0,1	0,9 (0,78-0,98)	0,051	

Kısaltmalar: PTEF, tepe tidal ekspiratuar akım; tPTEF, tepe tidal ekspiratuar akım zamanı; tPTEF/tE, tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı; VPTEF, PTEF için gerekli olan volüm; VPTEF/VE, PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı; RR, solunum sayısı; MV, dakika ventilasyon; VT, tidal volüm; VT/kg, tidal volüm/kilogram; tI, inspiryum zamanı; tE, ekspiryum zamanı; tI/tE, inspiryumun ekspiryum zamanına oranı; TEF75, TEF50, TEF25, akciğerlerdeki tidal volümün %75, %50, %25 kaldığı zamandaki ekspiratuar akım; EVatPTEF, tepe tidal ekspiratuar akımdaki ekspiratuar hacim; TIFat50ofVT, tidal volümün yarısındaki tepe inspiratuar akım; sn, saniye; ml, mililitre; L/dk, litre/dakika; ml/kg, mililitre/kilogram; ml/sn, mililitre/saniye; 1/dk, 1/dakika.

Term ve geç preterm yenidoğanların her birinin çalışmaya alınan iki ölçümleri arasındaki değişkenlik varyasyonları değerlendirildiğinde ekspiratuar zaman (tE) term bebeklerde ortalama 7,73 sn (4,28-15,57); geç preterm bebeklerde ortalama 5,87 sn (2,66-9,95) olarak bulundu (p=0,025). Diğer TNA parametreleri arasında değişkenlik varyasyonları açısından term ve pretermilerin karşılaştırmasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı(p>0,05). Term ve preterm olgularının kendi ölçümleri arasındaki değişkenlik varyasyonları karşılaştırması **Tablo 4.7**'de sunuldu.

Tablo 4.7. Preterm ve term olguların kendi ölçümleri arasındaki değişkenlik varyasyonları (Intrasubject Coefficient Variation)

	Term		Preterm		p*
	Ortanca (25-75 p)	Ortalama (%95 Güven Aralığı)	Ortanca (25-75 p)	Ortalama (%95 Güven Aralığı)	
tPTEF (sn)	10,22 (3,54-19,07)	11,51 (9,12-13,89)	10,49 (4,88-16,34)	12,75 (10,05-15,45)	0,649
EVatPTEF (ml)	7,62 (4,34-16,27)	10,89 (8,53-13,24)	8,32 (3,73-15,23)	10,29 (8,1-12,48)	0,834
tPTEF/tE (%)	7,08 (2,17-11,43)	7,38 (5,89-8,87)	8,22 (3,53-15,13)	9,62 (7,77-11,48)	0,089
VPTEF/VE (%)	5,18 (2,5-10,21)	7,01 (5,62-8,4)	7,16 (2,53-13,32)	8,65 (6,8-10,51)	0,322
MV (L/dk)	7,26 (3,68-13,26)	10,46 (7,26-13,66)	6,78 (3,07-10,55)	7,82 (6,15-9,5)	0,451
TEF75 (ml/sn)	9,09 (5,23-23,34)	14,42 (11,04-17,79)	8,08 (3,98-13,87)	10,2 (7,95-12,45)	0,127
TEF50 (ml/sn)	11,4 (4,23-25,89)	16,35 (12,38-20,32)	9,05 (4,95-14,92)	11,24 (8,74-13,74)	0,149
TEF25 (ml/sn)	14,91 (7,04-28,52)	19,8 (15,49-24,1)	10,06 (5,45-19,13)	14,17 (10,35-17,99)	0,064
VT/kg (ml/kg)	4,78 (2,5-7,56)	5,08 (4,25-5,9)	4,18 (2,26-6,48)	4,73 (4,02-5,44)	0,625
TIFat50ofVT (ml/sn)	6,92 (2,09-15,3)	10,25 (7,37-13,13)	7,83 (3,67-14,66)	9,77 (7,79-11,75)	0,472
TEF50asTIF50 (%)	13,55 (6,35-23,79)	16,53 (13,33-19,72)	9,01 (4,25-17,29)	12,17 (9,45-14,88)	0,040
VT (ml)	4,95 (2,36-7,15)	5,15 (4,33-5,97)	4,29 (2,54-6,5)	4,93 (4,18-5,69)	0,757
RR (1/dk)	7,69 (1,67-13,3)	9,24 (6,63-11,85)	5,07 (2,98-8,53)	6,17 (4,97-7,36)	0,200
tI (sn)	10,87 (5,96-16,48)	12,14 (9,74-14,54)	7,61 (3,41-12,16)	9,45 (7,27-11,63)	0,065
tE (sn)	7,73 (4,28-15,57)	9,9 (8,05-11,74)	5,87 (2,66-9,95)	7,35 (5,44-9,26)	0,025
tI/tE	3,01 (0-8,81)	5,96 (3,83-8,08)	3,16 (0,74-8,92)	5,98 (3,84-8,13)	0,685

*Mann Whitney U testi

Kısaltmalar: PTEF, tepe tidal ekspiratuar akım; tPTEF, tepe tidal ekspiratuar akım zamanı; tPTEF/tE, tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı; VPTEF, PTEF için gerekli olan volüm; VPTEF/VE, PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı; RR, solunum sayısı; MV, dakika ventilasyon; VT, tidal volüm; VT/kg, tidal volüm/kilogram; tI, inspiryum zamanı; tE, ekspiryum zamanı; tI/tE, inspiryumun ekspiryum zamanına oranı; TEF75, TEF50, TEF25, akciğerlerdeki tidal volümün %75, %50, %25 kaldığı zamandaki ekspiratuar akım; EVatPTEF, tepe tidal ekspiratuar akımdaki ekspiratuar hacim; TIFat50ofVT, tidal volümün yarısındaki tepe inspiratuar akım; sn, saniye; ml, mililitre; L/dk, litre/dakika; ml/kg, mililitre/kilogram; ml/sn, mililitre/saniye; 1/dk, 1/dakika.

Çalışmaya alınan tüm yenidoğanların her iki ölçümlerinin arasındaki değişkenlik varyasyonları cinsiyetlere göre karşılaştırıldığında istatistik olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Olguların kendi ölçümleri arası değişkenlik varyasyonlarının cinsiyetlere göre karşılaştırması **Tablo 4.8**'de sunuldu.

Tablo 4.8. Tüm olguların kendi ölçümleri arasındaki değişkenlik varyasyonlarının cinsiyetler arası karşılaştırması (Intrasubject Coefficient Variation)

	Erkek		Kız		p*
	Ortanca (25-75 p)	Ortalama (%95 Güven Aralığı)	Ortanca (25-75 p)	Ortalama (%95 Güven Aralığı)	
tPTEF (sn)	11,63 (4,88-20,2)	13,22 (10,37-16,07)	9,43 (4,46-16,6)	11,04 (8,87-13,22)	0,411
EVatPTEF (ml)	8,05 (4,95-16,31)	11,02 (8,62-13,43)	8,11 (3,69-15,88)	10,15 (8,03-12,28)	0,757
tPTEF/tE (%)	7,31 (3-12,36)	9,11 (7,33-10,9)	7,12 (2,06-12,29)	7,89 (6,27-9,51)	0,287
VPTEF/VE (%)	5,97 (2,19-13,19)	8,39 (6,48-10,3)	6,8 (3,6-10,31)	7,27 (5,95-8,6)	0,719
MV (L/dk)	8,24 (4,26-12,8)	8,66 (7,24-10,09)	5,61 (2,61-10,43)	9,62 (6,27-12,98)	0,184
TEF75 (ml/sn)	8,93 (4,28-18,51)	12,67 (9,82-15,52)	8,12 (4,29-15,13)	11,95 (8,96-14,94)	0,612
TEF50 (ml/sn)	12,22 (6,37-18,24)	15,16 (11,69-18,64)	9,41 (3,25-17,59)	12,43 (9,17-15,68)	0,140
TEF25 (ml/sn)	13,67 (7,26-22,57)	17,85 (13,4-22,3)	10,72 (5,45-24,88)	16,12 (12,33-19,9)	0,529
VT/kg (ml/kg)	4,74 (2,18-7,39)	5,01 (4,17-5,85)	4,34 (2,64-6,73)	4,8 (4,11-5,49)	0,912
TIFat50ofVT (ml/sn)	7,83 (4,19-12,69)	10,18 (8,01-12,35)	6,34 (2,6-15,55)	9,84 (7,1-12,59)	0,311
TEF50asTIF50 (%)	11,64 (5,71-21,73)	14,32 (11,42-17,23)	12,41 (4,41-22,51)	14,37 (11,24-17,5)	0,879
VT (ml)	5,01 (2,3-7,15)	5,13 (4,27-6)	4,69 (2,69-6,72)	4,95 (4,25-5,65)	0,908
RR (1/dk)	5,81 (2,16-10,8)	6,84 (5,38-8,29)	6,44 (2,73-11,52)	8,57 (6,06-11,09)	0,562
tI (sn)	9,04 (5,34-13,06)	9,77 (8,03-11,51)	8,46 (3,57-16,85)	11,82 (9,06-14,57)	0,705
tE (sn)	6,5 (3,42-12,91)	9,25 (7,1-11,41)	6,55 (3,58-11,97)	8 (6,39-9,6)	0,625
tI/tE	2,86 (0-7,14)	5,71 (3,48-7,95)	3,83 (0-9,31)	6,23 (4,2-8,25)	0,594

*Mann Whitney U testi

Kısaltmalar: PTEF, tepe tidal ekspiratuar akım; tPTEF, tepe tidal ekspiratuar akım zamanı; tPTEF/tE, tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı; VPTEF, PTEF için gerekli olan volüm; VPTEF/VE, PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı; RR, solunum sayısı; MV, dakika ventilasyon; VT, tidal volüm; VT/kg, tidal volüm/kilogram; tI, inspiryum zamanı; tE, ekspiryum zamanı; tI/tE, inspiryumun ekspiryum zamanına oranı; TEF75, TEF50, TEF25, akciğerlerdeki tidal volümün %75, %50, %25 kaldığı zamandaki ekspiratuar akım; EVatPTEF, tepe tidal ekspiratuar akımdaki ekspiratuar hacim; TIFat50ofVT, tidal volümün yarısındaki tepe inspiratuar akım; sn, saniye; ml, mililitre; L/dk, litre/dakika; ml/kg, mililitre/kilogram; ml/sn, mililitre/saniye; 1/dk, 1/dakika.

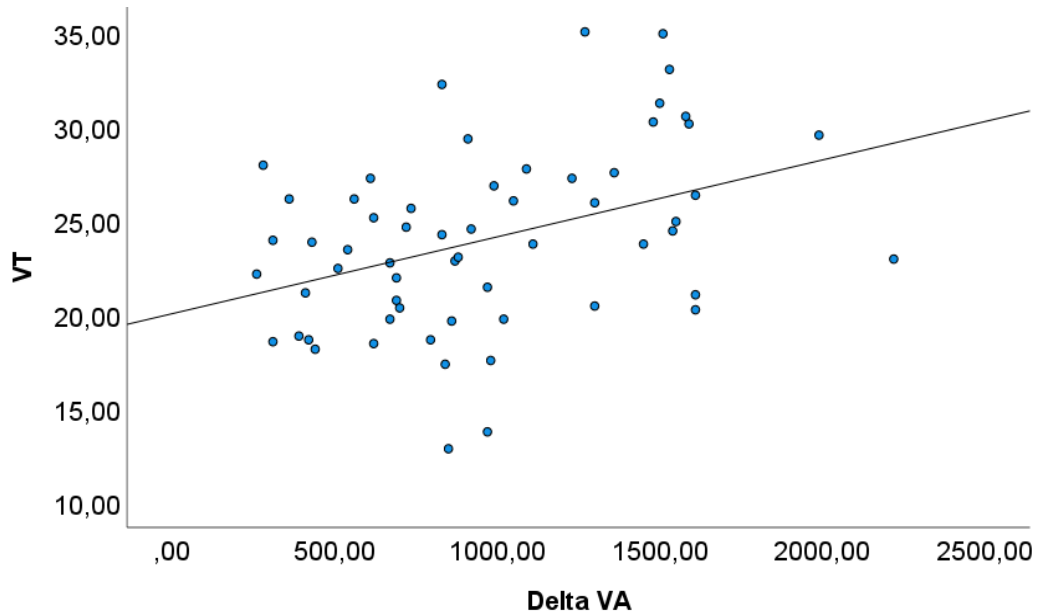
Olguların TNA ile belirlenen tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı (tPTEF/tE), PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı (VPTEF/VE), tidal volüm (VT), solunum sayısı (RR) parametrelerinin kendi ölçümlerinin arasındaki değişkenlik varyasyonu (Intrasubject CoV) ve diğer olgular ile arasındaki değişkenlik varyasyonunun (Intersubject CoV) karşılaştırması **Tablo 4.9**'da verildi.

Tablo 4.9. Term, geç preterm ve tüm olguların intra/intersubject değişkenlik varyasyonları

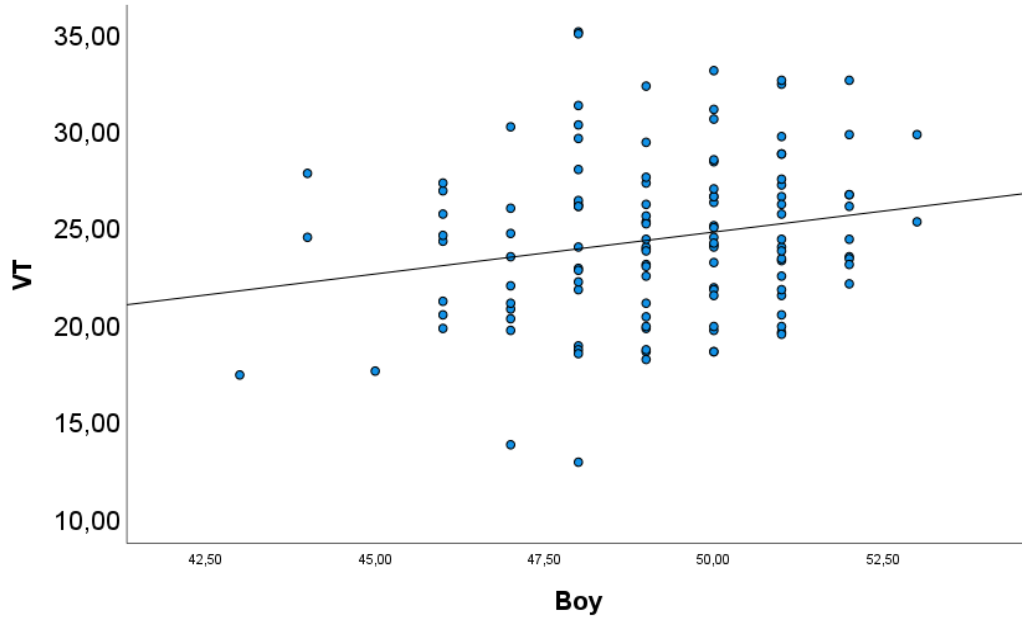
	Term		Preterm		Total	
	İntra	İnter	İntra	İnter	İntra	İnter
tPTEF/tE (%)	7,38	22,07	9,62	25,43	8,50	25,38
VPTEF/VE (%)	7,01	17,46	8,65	21,8	7,83	24,41
VT (ml)	5,15	14,28	4,93	20,07	5,04	17,33
RR (1/dk)	9,24	19,15	6,17	17,09	7,70	18,35

Kısaltmalar: tPTEF/tE, tepe tidal ekspiratuar akım zamanının ekspiryum zamanına oranı; VPTEF/VE, PTEF için gerekli olan volümün ekspiratuar volüme oranı; RR, solunum sayısı; VT, tidal volüm; ml, mililitre; dk, dakika.

Geç preterm olguların doğum kilosu ile ölçüm esnasındaki kilo farklarının TNA ölçümlerinde tidal hacim (VT) ile arasında orta derecede pozitif yönde korelasyon mevcuttu ($r=0,393$ $p=0,002$). Preterm olguların kilo değişimi ve tidal hacim ilişkisi Şekil 4.4'te sunuldu.



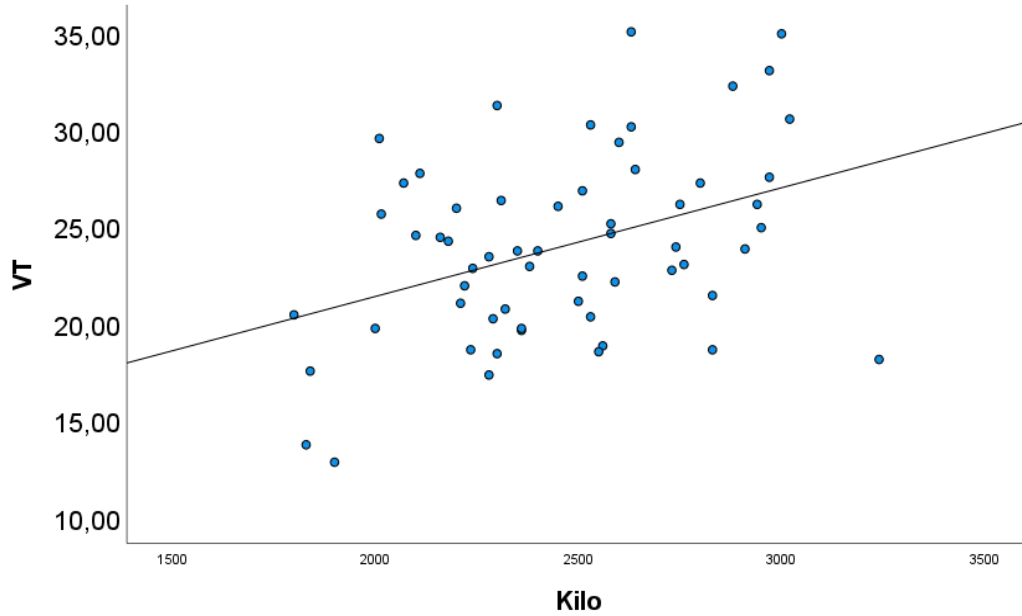
Şekil 4.4. Preterm olguların kilo değişimi ve tidal hacim saçılım grafiği



Şekil 4.5. Preterm olgularda doğum boyu tidal hacim saçılım grafiği

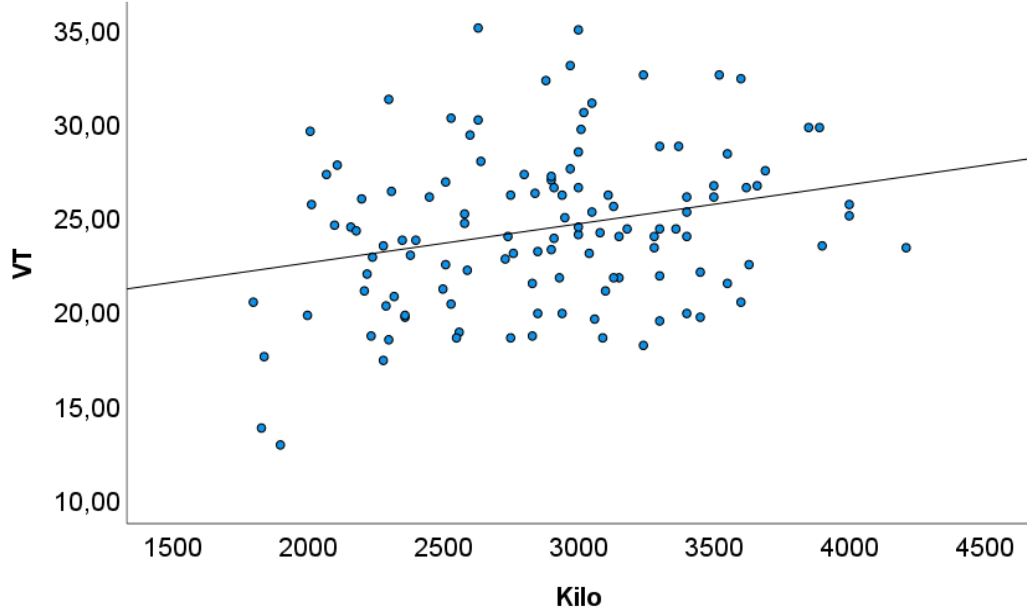
Geç preterm olguların doğum boyu ile tidal hacmi (VT) arasında düşük derecede pozitif yönde korelasyon mevcuttu ($\rho=0,393$ $p=0,002$) (Şekil 4.5).

Geç preterm olguların doğum kilosu ile tidal hacim (VT) ölçümleri arasında orta derecede pozitif yönde korelasyon bulundu ($r=0,394$ $p=0,002$). (Şekil 4.6)

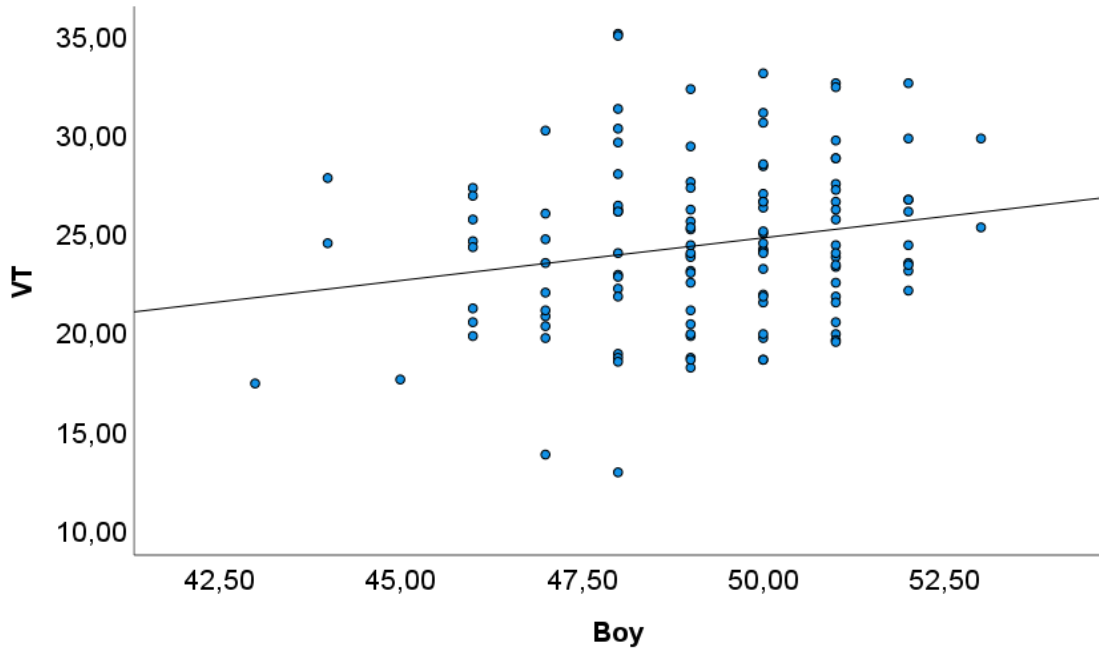


Şekil 4.6. Preterm olgularda doğum kilosu ve tidal hacim saçılım grafiği

Tüm olgularda tidal hacim ile doğum kilosunda orta derecede pozitif yönde korelasyon mevcuttu ($r=0,264$ $p=0,004$). (Şekil 4.7)



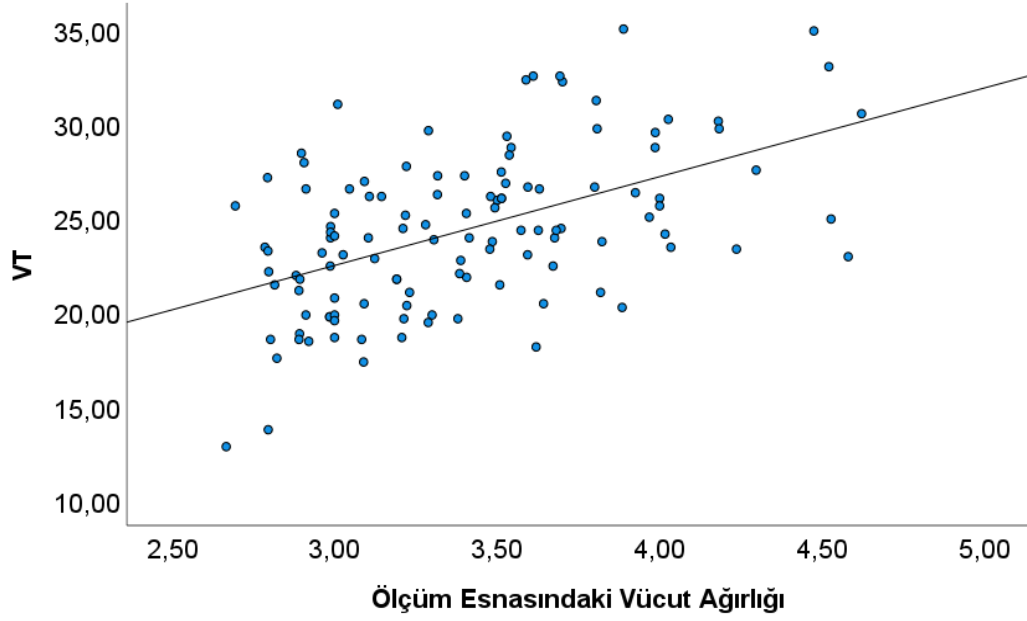
Şekil 4.7. Tüm olguların tidal hacim ve doğum kilosunda saçılım grafiği



Şekil 4.8. Tüm olguların tidal hacim ve doğum boyunda saçılım grafiği

Tüm olgularda tidal hacim ile doğum boyu arasında zayıf derecede pozitif yönde korelasyon mevcuttu ($\rho=0,182$ $p=0,046$). (Şekil 4.8)

Tüm olgularda tidal hacim ile ölçüm esnasındaki vücut ağırlığı arasında orta derecede pozitif yönde korelasyon mevcuttu ($\rho=0,489$ $p<0,001$). (Şekil 4.9)



Şekil 4.9. Tüm olguların TNA esnasındaki kilosunu ve tidal hacim saçılım grafiği

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada sağlıklı geç preterm yenidoğanlar ile term yenidoğanların düzeltilmiş 40. gestasyonel haftasında ölçülen tidal nefes analizleri karşılaştırılmış ve geç preterm bebeklerin postnatal 40 haftasında akciğer fonksiyonlarının term bebeklerin postnatal 40. haftasındaki akciğer fonksiyonlarından farklı olduğu gösterilmiştir. Geç preterm bebeklerde tidal nefes analizi, bebeklerin akciğer gelişimi ve solunum yolu hastalıklarının derecesinin ve gelecekteki risk durumunun değerlendirilmesinde son derece önemlidir (72,95). Geç preterm doğumların görülme sıklığının artması, giderek artan bir halk sağlığı sorunu haline gelmiştir, bununla birlikte bu bebeklerin term bebeklere göre solunum yolu hastalıklarına bağlı mortalite ve morbiditeleri açısından daha fazla risk altında olduklarının gösterilmesi dikkat çekicidir (96–98). Sağlıklı geç preterm ve term yenidoğanların tidal nefes analizlerinin değerlendirildiği bu çalışma aynı zamanda, sağlıklı yenidoğan bebeklerin tidal nefes analizine ait yeni referans değerler oluşturulmasına katkı sunmaktadır. Literatürde preterm doğan bebeklerin düzeltilmiş yaşta bakılan akciğer fonksiyonlarını değerlendiren çalışma sayısı kısıtlıdır ve bu çalışmalara ait veriler çelişkilidir (99–102) Bu nedenle çalışmamızda sağlıklı geç preterm ve term bebeklerin solunum fonksiyon testlerini düzeltilmiş 40. gestasyonel haftada gerçekleştirdik.

Geç preterm olguların %96,7'si, term olguların %81,7'si sezaryen (C/S) doğum ile doğduğu görülmüş olup geç preterm yenidoğanlarda anlamlı olarak daha sık C/S doğum olduğu saptandı. Çalışmamızda hastanemizin üçüncü basamak referans merkezi olması nedeni ile daha çok riskli gebelerin kabul edilmesi nedeniyle NSVY doğum oranının normal popülasyona göre düşük olduğu gözlenmiştir.

Ailede astım öyküsü, annede sigara içme öyküsü, çevresel faktörlerin, anne sütü ile beslenmenin neonatal dönemde akciğer gelişimini etkilediğini gösteren çalışmalar mevcuttur (103,104). İntrauterin dönemde sigara maruziyetinin fetüsün akciğer gelişimini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (105). Nikotinin metaboliti olan kotinin fetal sıvılarda ve dolaşımında biriktiği ve içilen sigara miktarı ile fetusa geçen toksin miktarının ilişkisi olduğu ve fetusun akciğer gelişimini olumsuz etkilediği çalışmalarla kanıtlanmıştır (106–108). Bu sebeple çalışmamıza sigara içme öyküsü ve pasif sigara maruziyeti olmayan annelerin bebekleri dahil edildi.

Tidal nefes analizi ile solunum fonksiyon testi değerlendirmesi neonatal dönemde pulmoner gelişiminin takibi ve gelecekte oluşabilecek solunum sistemi ilişkili hastalıkların önceden belirlenebilmesi amacıyla değerli bir ölçümdür. Erken dönemde yapılan solunum fonksiyon testi ve tidal nefes analizi parametrelerindeki düşük değerlerin yaşamın ilerleyen döneminde astım ve tekrarlayan bronşiolit için risk faktörü olduğu ve prediktif değer olarak kullanılabilceğini savunan görüşler mevcuttur (109–111). Çeşitli çalışmalarda gestasyonel yaşın akciğer gelişimi için ana belirleyici faktör olduğu gösterilmiştir (112,113). Lombardi ve arkadaşlarının 32 gestasyonel hafta ve altında doğum öyküsü olan 194 prematüre yenidoğan bebeği dahil ettikleri çalışmalarında akciğer gelişiminde gestasyonel doğum yaşının en önemli faktör olduğunu saptamışlardır. (112). Bu infantların 5 yaşına kadar olan takiplerinde, %55’inde hışıltı, %21’inde alt solunum yolu enfeksiyonlarına bağlı hastaneye yatış ihtiyacı, %31’inde wheezing öyküsü saptanmış ve solunum fonksiyon testlerinde artmış hava yolu direnci ile ilişkilendirilmiştir (112).

Literatürdeki çok sayıda çalışma prematüre, solunum desteği öyküsü, sürfaktan ihtiyacı olan, bronkopulmoner displazi tanılı olan ve düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda yapılmıştır (114–116). Fakat gelişen tıbbi olanaklar ile daha fazla sayıda doğan ve solunum komplikasyonları görülmeyen geç preterm sağlıklı bebeklerin akciğer gelişimi ile ilgili sınırlı sayıda çalışma vardır (84,117–119). Yenidoğan döneminde solunum sıkıntısı olmayan geç preterm bebeklerin takiplerinde yapılan solunum fonksiyon testlerinin term doğanlara göre farklı değerler saptanmıştır (56,113,120). Anık ve ark. merkezimizde aynı cihazla yaptığı sağlıklı term bebeklerin postnatal 2. ve 30. gün akciğer fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmada term bebeklerin postnatal akciğer gelişimi ve TNA postnatal günlere göre farkları ortaya konmuştur (69). Çalışmamızda geç preterm bebeklerin düzeltilmiş 40. gestasyonel haftada term yenidoğan bebeklere göre tidal nefes analizi sonuçlarının karşılaştırması, geç pretermilerin akciğer gelişimini anlamak ve ilerleyen dönemde solunum ilişkili morbiditeleri ile ilgili prediktif ilişkisi açısından veriler elde etmek amaçlanmıştır.

Çalışmamızda düzeltilmiş 40. gestasyonel haftada yaptığımız 60 term, 60 geç preterm sağlıklı yenidoğanın tidal nefes analizlerinin ölçümü esnasında hiçbir bebeğe sedasyon uygulanmamıştır. Bebeklerin sakin uyku esnasında ve beslenmeden yarım saat sonra ölçümleri yapılmıştır (89). Bu şekilde ölçümler arası ve ölçüm içi değerler arası farkların en aza indirilmesi ve doğal uyku ritminde ölçümler yapılarak gerçek yaşam

verilerinin elde edilmesi hedeflenmiştir (121,122). İnfantlara uygulanabilen farklı solunum fonksiyon testi seçenekleri mevcut olup bu testlerin bazılarında sedasyon gerekliliği mevcuttur. Tidal nefes analizi sedasyon gerektirmeyen, sakin uykuda uygulanabilen bir solunum testi olması klinisyenler için avantaj ve uygulama kolaylığı sağlar (77). En sık kullanılan sedatif ajan kloral hidrat oral veya rektal yolla uygulanabilir. Solunum fonksiyon testleri öncesi sedasyonun etkisi ile ilgili literatürde farklı sonuçlar sunulmuştur. Yüksek doz kloral hidratin solunum yollarındaki abdüktör kas aktivitesini azaltarak üst hava yolu obstrüksiyonuna neden olduğu ve infantlarda apneye sebep olabileceğini gösteren çalışmalar mevcuttur (123,124). Sedasyon amaçlı sık kullanılabilen bir diğer ajan triklofos sodyumdur. Triklofos ile ölçümlerin olgunun solunum sayısında artışa sebep olduğunu Jackson ve ark. saptamışlardır (125). Her iki sedatif ajanın kullanımının solunum testlerindeki sonuçlara etkisi literatürde tartışmalı olup, çalışmalarda postnatal ikinci aya kadar infantlarda sedasyonsuz, sakin uyku esnasında ölçüm önermişlerdir (72,125,126).

Çalışmamızda TNA sonucunda tPTEF/tE ve VPTEF/VE değerleri geç preterm bebeklerde term bebeklere göre düşük bulundu. Literatürde TNA yöntemi ile yenidoğan yaş gruplarında solunum fonksiyonlarının ölçüldüğü çalışmalarda bu değerlerin düşüklüğü bronşiyal obstrüksiyon göstergesi olarak değerlendirilmiştir (84,127,128). Normalde inspiratuar kaslar ekspirasyonun başlangıç fazında aktif kalır. Genişleyen akciğerlerin ve göğüs duvarının ekspiryum esnasında geri tepme basıncını azaltarak akışı engeller ve daha geç sürede ekspiratuvar tepe akışına ulaşmasını sağlar (129). Preterm bebeklerde ve obstrüktif akciğer hastalığı olan infantlarda tPTEF değerinin azalması, ekspirasyonun pasif olarak ilerleyen ikinci kısmı için ek süreye izin verirken toplam ekspirasyon süresini sabit tutmak için başlangıç fazının fizyolojik olarak kısaltılması ile açıklanabilir (101,127). Ortalama tPTEF/tE değeri hem preterm hem de term bebeklerde doğum sonrası ilk iki hafta yüksek olup postnatal 5 – 8. haftalar arasında düşüş görülür (72,130). Çalışmamıza benzer şekilde McEvoy ve ark. 33 – 36. gestasyonel haftalarda doğan sağlıklı geç preterm bebeklerin düzeltilmiş 40. gestasyonel haftada term bebekler ile yaptıkları TNA parametrelerinde geç pretermelerde tPTEF/tE değeri term bebeklerden anlamlı düşük bulmuşlardır (84). Daha küçük prematüre bebeklerin term bebeklerle karşılaştıran Bentsen ve ark. ortalama gestasyonel doğum haftası 26 olan, 52 preterm bebek ile 45 term bebeği postnatal 40. GH'da elektromagnetik indüktans pletismografi (EIP) ile değerlendirmiş ve term bebek grubunda tPTEF/tE %40,9 (37,6 – 44,3); preterm bebek grubunda %30,1 (26,4

– 33,8) bulmuşlardır (75). Zhang ve ark. solunum sıkıntısı öyküsü olmayan, 34 sağlıklı geç preterm bebek ve 108 term bebeğin postnatal ilk haftalarında yaptıkları üç defa tekrarlanan TNA ölçümlerinde sağlıklı geç preterm bebekler ile term bebeklerin tPTEF/tE, VPTEF/VE ve TEF50/TIF50 değerlerinde istatistiksel farklılık saptamamışlardır (117). Qi ve ark. çalışmasında geç pretermilerin tPTEF/tE ve VPTEF/VE değerlerinin termlerle istatistiksel anlamlı farkı olmadığını göstermişlerdir (118). Yenidoğan ve infant döneminde yapılan hızlı torakoabdominal kompresyon yöntemi ile yapılan çalışmalarda düşük fonksiyonel rezidüel kapasitedeki maksimum akım değeri (V_{maxFRC}) değeri erişkin dönemde artmış solunum yolu morbiditeleri ile ilişkilendirilen çalışmalar mevcuttur (120,131,132). Literatürde yenidoğan döneminde yapılan TNA değerlerinin yaşamın ilerleyen döneminde karşılaşılabilecek hışıltı, astım gibi solunum sistemi hastalıkları açısından prediktif değeri ile ilgili az sayıda çalışma mevcuttur. Proietti ve ark. term döneme yakın değerlendirilen preterm bebeklerde azalmış tPTEF/tE değerinin yaşamın ilk yılında hışıltı insidansı artışı ile ilişkilendirmişlerdir (111). Yenidoğan döneminde yapılan pulmoner fonksiyon ölçümlerinin daha geniş serili çalışmalarla gelecekteki akciğer fonksiyonuyla yakından ilişkili olduğu kanıtlanması durumunda, gelecekte oluşabilecek solunum yolu hastalıklarının önlenmesi ve erken dönem tedavi seçeneklerinin düzenlenmesi açısından büyük değere sahip olacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda geç preterm ve term olguların TNA karşılaştırmasında tidal volüm (VT), kilo başına düşen tidal volüm (VT/kg), dakikadaki ventilasyon volümü (MV) değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir. Literatürde bu parametreler ile ilgili farklı sonuçlar mevcuttur. Bentsen ve ark.'nın elektromagnetik indüktans pletismografi (EIP) ile yaptıkları çalışmada VT/kg ortalaması preterm grupta 6,0 ml/kg, term kontrol grubunda 4,5 ml/kg saptamışlardır (75). Olden ve ark. da EIP ile yapılan tidal nefes analizinde VT/kg ortalama değerini BPD tanılı preterm grupta 7,0 ml/kg, termlerde 5,4 ml/kg bulmuşlardır (133). Maske ile yapılan TNA sonuçlarında Schmalisch ve ark. VT/kg term grupta $5,57 \pm 1,06$; kronik akciğer tanılı preterm grupta $5,15 \pm 1,35$ ml/kg saptamışlardır ($p=0,09$) (71). Hjalmarson ve ark. bronkopulmoner displazi tanılı ve sağlıklı preterm gruplar arasında yaptıkları çalışmada da BPD tanılı grupta tidal volüm değerlerini düşük bulmuşlardır (134). Zhang ve ark.'nın sağlıklı geç preterm ve term yenidoğanları karşılaştırdıkları maske ile TNA sonucunda VT ve MV değerlerini anlamlı derecede geç preterm grupta düşük saptamışlardır ($p<0,01$) (117). McEvoy ve ark. geç pretermilerin VT

ve VT/kg değerlerini term bebeklere oranla anlamlı yüksek bulmuşlardır ($p<0,05$) (84). Preterm akciğerinin alveollerinin immatüritesi, anormal mikrovasküler yapısı ve akciğerlerinin daha az yüzey alanına sahip olması, daha yüksek fizyolojik ölü boşluk alanın ventilasyona katılmasına ve yeterli gaz değişimini sürdürmek için daha yüksek dakika ventilasyonuna ihtiyacı duyar. Yenidoğanlar dakika ventilasyonunu artırmak için tidal hacmi veya solunum hızını artırarak kompensasyon sağlarlar (75). Hulskamp ve ark. çoklu nefes yıkama (MBW) testi ile preterm bebeklerde fonksiyonel rezidüel kapasitenin (FRC) daha düşük olduğunu göstermişlerdir (135). Düşük FRC'nin daha düşük ekspirasyon sonu akciğer hacmine ve dolayısıyla daha yüksek tidal hacimle solumaya sebep olabileceği görüşü sunulmuştur. Literatürde farklı görüşler olarak Schmalish ve ark., Hjalmarson ve ark. pretermilerin daha düşük tidal hacimlerle ve daha hızlı soluyarak kompliyansı düşük olan akciğerlerinin solunum işini azalttığını öne sürmüşlerdir (71,134). Çalışmalar arasındaki bir diğer önemli fark ölçüm şekilleri olup, maske ile ölçüm yapılan çalışmalarda maskenin ölü boşluğu ve maskenin yüze yerleştirilmesi ile solunum paternini ve tidal volüm (VT) parametrelerini değiştirebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır (87).

Çalışmamızda geç preterm grubunda solunum sayısı (RR) term gruba göre anlamlı olarak yüksek saptanmıştır ($p=0,036$). Benzer şekilde Qi ve ark. erken preterm, geç preterm ve term bebeklerin düzeltilmiş 40. gestasyonel haftada değerlendirdikleri TNA'de erken pretermilerin term ve geç preterm bebeklere göre solunum sayısının yüksek olduğunu saptamışlardır (118) Literatürde sağlıklı geç preterm ve term yenidoğanları karşılaştıran McEvoy ve ark. iki grup arasında solunum sayısı açısından anlamlı fark bulmamıştır (84). Preterm olguların akciğer immatüritesini, düşük ventilasyon homojenitesini ve termlere göre düşük akciğer kompliyansını Hjalmarson ve ark. ortaya koymuştur (7). Preterm olguların akciğer immatüritesi nedeniyle daha düşük tidal hacimle daha hızlı soluyarak solunum iş yükünü azaltması fizyolojik olarak açıklanabilir. Çalışmamızda da preterm olguların solunum sayısının anlamlı yüksekliği bu durumla ilişkilendirildi.

Geç preterm bebeklerle term bebeklerin TEF75, TEF50, TEF25, tI, tE, tI/tE değerleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Bu parametreler ekspiratuar akım ve bronş obstrüksiyonunu göstermektedir. Qi ve ark. erken preterm grupta TEF75,TEF50 ve TEF25 değerlerini anlamlı düşük, geç pretermelerde ise term gruba benzer sonuçlar elde etmişlerdir (118). Cutrera ve ark. astım tanılı okul çağı çocukları ile sağlıklı kontrol grubunun

spirometri ile karşılaştırmasında FEF50, FEF25 değerlerini anlamlı düşük saptamış ve bu değerlerin küçük hava yolu obstrüksiyonu göstergesi olduğunu belirtmişlerdir (136). Zhang ve ark. sağlıklı geç preterm ve term grupların TEF50/TIF50 yüzdesinde anlamlı fark saptamamışlardır (117) Sağlıklı geç preterm olguların term olgulara benzer değerleri, geç pretermilerin akciğerlerinin doğumda geç veziküler evrede olması, yeterli kalori ve kilo alımı ile sağlıklı akciğer fonksiyonlarını yakalamasının mümkün olabileceğini Zhang ve ark. göstermişlerdir(137). Hevroni ve ark. 156 infant ile yaptığı çalışmada FEF50, FEF25 değerlerinin hışıltılı çocuklarda düşük olduğunu, obstrüksiyon bulguları olan çocuklarda ekspiryum zamanında uzama nedeniyle tI/tE değerinin sağlıklı gruba göre anlamlı düşük saptandığını belirtmişlerdir (127).

Tidal nefes analizi parametreleri cinsiyetlere göre değerlendirildiğinde, term ve preterm bebeklerin TNA parametreleri arasında fark görülmedi ($p>0,05$). Term bebeklerin kendi arasında cinsiyet karşılaştırmasında kız cinsiyette inspiryum süresi (tI), erkeklere göre anlamlı uzun bulundu ($p=0,018$). Geç preterm yenidoğanlarda tepe ekspiratuar akım zamanı (tPTEF), tepe tidal ekspiratuar akımdaki ekspiratuar hacim (EVatPTEF) erkeklerde kızlara göre daha yüksek bulundu (sırasıyla $p=0,017$; $p=0,036$). Diğer TNA parametrelerinde cinsiyete göre istatistiksel anlamlı fark saptanmadı. Jiang ve ark. 211 sağlıklı term infantla yaptıkları çalışmada cinsiyetler arası fark saptamamışlardır (138). Yine Lai ve ark. da 126 sağlıklı infantla yaptıkları ölçümlerde cinsiyetler arasında anlamlı fark bulmamıştır (139). Bir diğer çalışmada, 803 sağlıklı term yenidoğanda postnatal ortalama $2,7\pm 0,9$ günde yapılan TNA değerlendirmesinde erkek cinsiyetin akım değerleri ve oranlarının (tPTEF/tE, VPEF/VE, TEF25/PEF) kızlardan daha yüksek olduğu rapor edilmiştir (121). Bentsen ve ark. 52 erken preterm, 45 term bebeği düzeltilmiş term yaşta değerlendirdikleri testlerde, preterm olgularda erkek cinsiyetin daha düşük tidal akım değerleri ile ilişkisi gösterilmiştir (75) Erken pretermelerde erkek cinsiyet solunum fonksiyon testleri için risk faktörü olarak belirtilse de, sağlıklı geç preterm ve term bebeklerle yapılan literatürdeki çalışmalarda cinsiyetler arası anlamlı fark saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Term ve geç preterm yenidoğanların her birinin çalışmaya alınan iki ölçümleri arasındaki değişkenlik varyasyonları (Intrasubject Coefficient Variation) değerlendirildiğinde ekspiratuar zaman (tE) termlerde, pretermelere göre daha yüksek

bulundu ($p=0,025$). Diğer TNA parametreleri arasında değişkenlik varyasyonları term, preterm ve cinsiyetler arası karşılaştırmasında istatistik olarak anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Olguların ölçümleri değerlendirmeye alınırken, tidal volüm değerleri sadece VT için $CoV \leq \%10$ olduğunda kabul edildi. Termlerde VT için intra- CoV %5,15; pretermelerde %4,93; tüm olguların ölçümleri arasında %5,04 saptandı. Ölçüm içi değişkenlik $tPTEF/tE$ için termlerde %7,38; pretermelerde %9,62; tüm olgularda %8,5 bulundu. Literatürde TNA ölçümlerinde ölçüm içi ve ölçümler arası değişkenlik hesaplanan az sayıda çalışma mevcuttur (121). TNA için sınırlı parametrelerde değişkenlikler bakılmıştır. Stick ve ark. $tPTEF/tE$ için ölçüm içi değişkenlikleri %13, Gupta ve ark. %13 – 14, Fuchs ve ark. %23,8, Lodrup ve ark. %18,1 saptamıştır (121,140–142). Ölçümler arası tidal volüm değişkenliğini Lodrup ve ark. %6,3; Fuchs ve ark. %8,6; Jiang ve ark. %5,8 hesaplamıştır (121,138,142). Olguların diğer olgular ile arasındaki değişkenlik varyasyonunun (Intersubject CoV) karşılaştırmasında $tPTEF/tE$ değeri termlerde %22,07; pretermelerde %25,43; tüm olgularda %25,38 bulundu. VT için yapılan hesaplamalarda termlerde %14,28; pretermelerde %20,07; tüm olgularda %17,33 değişkenlik saptandı. Lodrup ve ark. olgular arası değişkenlik hesaplamalarında $tPTEF/tE$ %35,4; VT %18,4 bulunmuştur (121). Literatürdeki çalışmalar ile karşılaştırıldığında ölçümlerimiz arası değişkenlik sonuçlarının ölçümlerimizin doğruluğu ve tutarlılığı için değerli bir veri sağladığını düşünüyoruz.

Çalışmamızda geç preterm olguların doğum kilosu ile ölçüm esnasındaki kilo farklarının ve doğum kilolarının tidal hacim (VT) ile karşılaştırmasında orta derecede pozitif yönde korelasyon saptandı. Geç preterm olguların tidal nefes analizlerine etki eden faktörleri araştıran Zhang ve ark. doğum ağırlığı ile VT ve MV arasında pozitif korelasyon saptamışlardır ($p<0,01$). Olguları kilo değişimlerine göre iki gruba ayırdıklarında kilo kaybı olmayan grupta VT, VT/kg, MV değerleri kilo kaybı olan gruba göre anlamlı yüksek görülmüştür ($p<0,05$) (117). Tüm olguların doğum kilosu ile tidal hacim arasında da orta derecede pozitif yönde korelasyon saptandı ($r=0,264$ $p=0,004$). McEvoy ve ark. sağlıklı geç preterm ve term bebeklerin TNA değerlerini doğum kilosu, düzeltilmiş yaş, çalışma esnasındaki boy ve kilolarının test sonuçlarına anlamlı etkisi olmadığını bulmuşlardır (84). Lodrup ve ark. tidal volüm ile doğum kilosu arasında ve doğum boyu arasında orta derecede pozitif korelasyon hesaplamışlardır (sırasıyla $r=0,30$; $r=0,27$) (121). Bizim çalışmamızda da geç preterm olguların ve tüm olguların doğum boyu ile tidal hacmi (VT)

arasında düşük derecede pozitif yönde korelasyon mevcuttu. Jiang ve ark. çalışmasında VT ile ölçüm esnasındaki boy arasında çok güçlü korelasyon saptanmıştır ($r=0,91$) (138). Lai ve ark. sağlıklı infantlarda ölçüm esnasındaki boy ile VT arasında güçlü derecede korelasyon bulmuştur ($r=0,68$) (139). Tidal nefes analizleri yapılan olgularımızın düzeltilmiş 40. gestasyonel haftada ölçümleri yapılması ve doğumla ölçüm arasındaki sürenin kısa olması nedeniyle boy değişimi ile tidal volüm (VT) arasındaki değerler kilo değişimi kadar anlamlı saptanamamıştır.

Çalışmamızın ikincil amacında geç preterm bebeklerin akciğer fonksiyonlarının intrauterin durumlar ve anneye ait faktörlerden (antenatal steroid uygulaması, erken membran rüptürü, preeklampsi) olası etkilenimlerini ortaya çıkarmak hedeflenmişti. Preterm olgular içinde yedisi EMR'li anne bebeği, sekizi preeklampsili anne bebeği idi. Term olgular içinde ise sadece biri preeklampsili anne bebeği mevcuttu. McEvoy ve ark. geç pretermelerde preeklampsinin ve antenatal steroid uygulamasının TNA sonuçlarına etkisi olmadığını göstermişlerdir (84). Go ve ark. $34^{0/7} - 34^{6/7}$ gestasyonel haftalarda doğan, antenatal steroid alan ve almayan 25'er olguyu karşılaştırdıkları çalışmalarında, antenatal steroid alan olguların akciğer kompliyansını (Crs) %25 daha yüksek bulmuşlardır ($p=0,016$) (143). Erken membran rüptürü, preeklampsi ve maternal astımı olan ve olmayan gruplar arasında akciğer fonksiyonları açısından fark, yeterli sayıda olgumuz bulunmaması nedeni ile analiz edilememiştir.

Çalışmamızın güçlü yönleri, hastaların takibi, muayene ve solunum testlerinin değerlendirmesi aynı neonatolog ve pediatri doktoru tarafından yapılması, TNA esnasında cihaz ve ölçüm konusunda tecrübeli aynı iki hemşire ile ölçümlerin tamamlanmış olmasıdır. Tidal nefes analizi ölçümleri konusunda tecrübeli, uygun standartlara sahip referans merkez olarak ölçümlerin tamamı uluslararası rehberlere bağlı kalarak yapılmıştır (90). Sigara maruziyeti olmayan çocukların alınması, olası diurnal varyasyonun önlenmesi ve ölçümlerin standardizasyonu için sabah 09.00 -12.00 arasında yapılması, yenidoğan bebeklerin doğal uyku esnasında ilaç kullanmadan analize alınmasıdır. Sedasyonsuz yapılan ölçümler ile yenidoğanların gerçek yaşam ölçüm verilerinin saptanması hedeflenmiştir. Çalışmamız sağlıklı geç preterm ve term yenidoğanların karşılaştırıldığı Akdeniz Bölgesi ülkelerinde yapılan ilk çalışmadır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı ise hasta sayısının küçük bir yenidoğan grubunda ve tek merkezde yapılmış olmasıdır. Sadece Aydın ili içinden gelen ve merkezimizde doğan olguların dahil edilmesi sonuçların genel popülasyona yansıtılmasını sınırlamaktadır. Annede ek özellik olan daha çok sayıda olgunun dahil olduğu çalışmalar ile daha çeşitli veriler elde edeceğimizi düşünüyoruz. Çalışmamız üçüncü basamak referans merkezinde yürütüldüğü için ve hastalar aynı şehirde doğan bebekler olduğu için elde ettiğimiz veriler tüm popülasyona genellenemez. Geç preterm doğan bebeklerin intrauterin faktörlerden etkilenme riski bulunduğu için sonuçlar üzerinde farklı etkiler yaratabilecek olan maternal nedenler sonuçların yorumlanmasını güçleştirmiştir. Hastalarımızın farklı endikasyonlar nedeniyle sezeryan ile doğum oranının yüksek olması da sonuçlarımızı etkileyen bir diğer faktör olabilir. Bununla birlikte sağlıklı yenidoğan TNA sonuçlarımızın diğer çalışmalar için önemli referans olabileceğini düşünmekteyiz. Gebeliği etkileyen prenatal morbiditelerin TNA'ye etkisinin belirlenebilmesi için daha fazla sayıda bebeğin dahil edileceği çalışmaların planlanması gerektiği kanaatindeyiz

Sağlıklı geç preterm olguların tPTEF/tE ve VPTEF/VE değerlerinin term olgulara göre düşük saptanması maske ile TNA yapılan literatürdeki çalışmaları destekler niteliktedir. Konvansiyonel solunum fonksiyon testleri, yüksek uyum gerektiren zorlu inspirasyon ve ekspirasyon manevraları nedeniyle infant ve yenidoğan grubu için uygun ölçüm yöntemleri değildir (10,144). Bu nedenle tidal nefes analizi uygulanan düzeltilmiş 40. gestasyonel haftasındaki term ve preterm sağlıklı yenidoğanların solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinin, bu konuda az sayıda çalışma ve veri olması nedeni ile literatüre katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz. Daha geniş katılımlı ve çok merkezli çalışmaların geç preterm bebeklerin akciğer gelişimini anlamamıza ve erken dönemde tedavi müdahalelerine imkan sağlayacağına inanıyoruz.

SONUÇ OLARAK

1. Olguların 30 kız, 30 erkek cinsiyette olacak şekilde toplam 60 geç preterm, 60 term olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Geç preterm bebeklerin gestasyonel hafta ortalaması 35 (34-36) hafta, term bebeklerin 39(38-39) GH bulunmuştur. Geç pretermilerin %96,7'si (n:58) C/S ile doğarken, termlerin %81,7'si (n:49) C/S ile doğmuş olduğu tespit edilmiştir.
2. Geç preterm olgularımızın TNA sonucunda tPTEF/tE ve VPEF/VE değerleri term olgulara göre anlamlı düşük saptanmıştır.
3. Her iki grubun TNA karşılaştırıldığında tidal volüm değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir.
4. Çalışmaya dahil edilen tüm yenidoğanların cinsiyetlerine göre karşılaştırmamızda cinsiyetler arasında anlamlı fark saptanmamıştır.
5. Geç preterm ve tüm olguların doğum kilosu ve ölçüm esnasındaki kilo değişimleri ile tidal volüm (VT) değeri arasında orta derecede güçlü, pozitif korelasyon bulunmuştur.
6. Geç preterm olguların ve tüm olguların doğum boyu ile tidal volüm (VT) değeri arasında zayıf derecede, pozitif yönde korelasyon saptanmıştır.
7. Çalışmamıza daha geniş sayıda katılımı olgu alınması, annede ek özellikleri olan bebeklerin artırılmasının geç preterm, term bebeklerin akciğer fonksiyonlarını etkileyebilecek maternal ve çevresel faktörlerin ortaya konmasına, bu bebeklerin TNA sonuçlarına etkisinin gösterilmesine fayda sağlayacağına inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Davidoff MJ, Dias T, Damus K, Russell R, Bettgowda VR, Dolan S, et al. Changes in the gestational age distribution among U.S. singleton births: Impact on rates of late preterm birth, 1992 to 2002. In: *Seminars in Perinatology*. W.B. Saunders; 2006. p. 8–15.
2. Raju TNK, Higgins RD, Stark AR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: A summary of the workshop sponsored by the national institute of child health and human development. In: *Pediatrics*. 2006. p. 1207–14.
3. Raju TNK. Epidemiology of Late Preterm (Near-Term) Births. Vol. 33, *Clinics in Perinatology*. 2006. p. 751–63.
4. Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA*. 2010 Jul 28;304(4):419–25.
5. Hislop A. Developmental biology of the pulmonary circulation. Vol. 6, *Paediatric Respiratory Reviews*. 2005. p. 35–43.
6. Hislop AA, Haworth SG. Airway size and structure in the normal fetal and infant lung and the effect of premature delivery and artificial ventilation. *Am Rev Respir Dis*. 1989 Dec;140(6):1717-26.
7. Hjalmarson O, Sandberg K. Abnormal lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jan 1;165(1):83-7.
8. Kotecha SJ, Watkins WJ, Lowe J, Henderson AJ, Kotecha S. Effect of early-term birth on respiratory symptoms and lung function in childhood and adolescence. *Pediatr Pulmonol*. 2016 Nov 1;51(11):1212–21.
9. Stick SM, Ellis E, LeSouëf PN, Sly PD. Validation of respiratory inductance plethysmography ("Resptrace") for the measurement of tidal breathing parameters in newborns. *Pediatr Pulmonol*. 1992 Nov;14(3):187-91.
10. Emralino F, Steele AM. Effects of technique and analytic conditions on tidal breathing flow volume loops in term neonates. *Pediatr Pulmonol*. 1997 Aug;24(2):86-92.

11. William A. Engle. Age terminology during the perinatal period. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn. 2004 Nov;114(5)(1362–4).
12. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems. World Health Organization; 2011.
13. Tita AT, Landon MB, Spong CY, Lai Y, Leveno KJ, Varner MW, Moawad AH, Caritis SN, Meis PJ, Wapner RJ, Sorokin Y, Miodovnik M, Carpenter M, Peaceman AM, O'Sullivan MJ, Sibai BM, Langer O, Thorp JM, Ramin SM, Mercer BM; Eunice Kennedy Shriver NICHD Maternal-Fetal Medicine Units Network. Timing of elective repeat cesarean delivery at term and neonatal outcomes. N Engl J Med. 2009 Jan 8;360(2):111-20.
14. Engle WA, Kominiarek MA. Late Preterm Infants, Early Term Infants, and Timing of Elective Deliveries. Vol. 35, Clinics in Perinatology. 2008. p. 325–41.
15. Dubowitz S, Dubowitz V, Goldberg C. Clinical assessment of gestational age in the newborn infant Dubowitz 1970. Vol. 77. 1970.
16. Ballard JL, Novak KK, Driver M. A simplified score for assessment of fetal maturation of newly born infants. J Pediatr. 1979 Nov;95(5 Pt 1):769-74.
17. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, Wang L, Eilers-Walsman BL, Lipp R. New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. J Pediatr. 1991 Sep;119(3):417-23.
18. Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. The developing human : Clinically Oriented Embryology. 8th ed. Saunders Elsevier; 2008. 198–208 p.
19. Schittny JC. Development of the lung. Vol. 367, Cell and Tissue Research. Springer Verlag; 2017. p. 427–44.
20. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh Michele C. Fanaroff And Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 9th ed. 2011. 1075–1091 p.
21. HERRIGES M, MORRISSEY EE. Lung development: Orchestrating the generation and regeneration of a complex organ. Vol. 141, Development (Cambridge). 2014. p. 502–13.

22. Bartman CM, Matveyenko A, Prakash YS. It's about time: Clocks in the developing lung. *Journal of Clinical Investigation*. 2020 Jan 2;130(1):39–50.
23. Joshi S, Kotecha S. Lung growth and development. *Early Hum Dev*. 2007 Dec;83(12):789–94.
24. Burri PH. Structural aspects of postnatal lung development - Alveolar formation and growth. In: *Biology of the Neonate*. 2006. p. 313–22.
25. Narayanan M, Owers-Bradley J, Beardsmore CS, Mada M, Ball I, Garipov R, et al. Alveolarization continues during childhood and adolescence: New evidence from helium-3 magnetic resonance. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jan 15;185(2):186–91.
26. Jain L. Alveolar fluid clearance in developing lungs and its role in neonatal transition. *Clin Perinatol*. 1999 Sep;26(3):585-99.
27. Kumar A, Bhat BV. Epidemiology of respiratory distress of newborns. *Indian J Pediatr*. 1996 Jan-Feb;63(1):93-8.
28. Jain L, Eaton DC. Physiology of fetal lung fluid clearance and the effect of labor. In: *Seminars in Perinatology*. 2006. p. 34–43.
29. Rawlings JS, Smith FR. Transient tachypnea of the newborn. An analysis of neonatal and obstetric risk factors. *Am J Dis Child*. 1984 Sep;138(9):869-71. 30. Jain L. Respiratory morbidity in late-preterm infants: Prevention is better than cure! Vol. 25, *American Journal of Perinatology*. 2008. p. 75–8.
30. Jain L. Respiratory morbidity in late-preterm infants: Prevention is better than cure! Vol. 25, *American Journal of Perinatology*. 2008. p. 75–8.
31. Barker PM, Olver RE. Clearance of lung liquid during the perinatal period. *J Appl Physiol*. 2002 Oct 1;93(4):1542–8.
32. Gross TL, Sokol RJ, Kwong MS, Wilson M, Kuhnert PM. Transient tachypnea of the newborn: The relationship to preterm delivery and significant neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol*. 1983 Jun;146(3):236–41.

33. Kasap B, Duman N, Özer E, Tatli M, Kumral A, Özkan H. Transient tachypnea of the newborn: Predictive factor for prolonged tachypnea. *Pediatrics International*. 2008 Feb 11;50(1):81–4.
34. Jain L, Dudell GG. Respiratory Transition in Infants Delivered by Cesarean Section. Vol. 30, *Seminars in Perinatology*. 2006. p. 296–304.
35. Martin RJ (Richard J, Fanaroff AA, Walsh MC. *Fanaroff and Martin's Neonatal-perinatal medicine : diseases of the fetus and infant*. Mosby/Elsevier; 2011.
36. Martin R, Abu-Swaweesh JM, Miller M. Respiratory Disorders in Preterm and Term Infants . In: Martin R, Fanaroff A, Walsh M, editors. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant*. 9th ed. 2011. p. 1141–68.
37. Hibbard JU, Wilkins I, Sun L, Gregory K, Haberman S, Hoffman M, et al. Respiratory morbidity in late preterm births. *JAMA*. 2010 Jul 28;304(4):419–25.
38. Farrell PM, Avery ME. Hyaline membrane disease. *Am Rev Respir Dis*. 1975 May;111(5):657-88.
39. Usher RH, Allen AC, McLean FH. Risk of respiratory distress syndrome related to gestational age, route of delivery, and maternal diabetes. *Am J Obstet Gynecol*. 1971 Nov 15;111(6):826–32.
40. Kemp MW, Jobe AH, Usuda H, Nathanielsz PW, Li C, Kuo A, et al. Efficacy and safety of antenatal steroids. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2018 Oct 1;315(4):R825–39.
41. Kemp MW, Newnham JP, Challis JG, Jobe AH, Stock SJ. The clinical use of corticosteroids in pregnancy. *Hum Reprod Update*. 2016 Mar-Apr;22(2):240-59.
42. Gaillard EA, Cooke RW, Shaw NJ. Improved survival and neurodevelopmental outcome after prolonged ventilation in preterm neonates who have received antenatal steroids and surfactant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2001 May;84(3):F194-6.
43. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. Vol. 8, *Paediatric Respiratory Reviews*. 2007. p. 195–203.
44. Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. Vol. 22, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. W.B. Saunders Ltd; 2017. p. 206–13.

45. Arun Özer Gamze Demirel Doç Funda Tüzün E. Term Yenidoğanda Solunum Sıkıntısı Tanı, Tedavi ve Korunma Rehberi. Türk Neonatoloji Derneği; 2021.
46. Sahni R, Polin RA. Physiologic Underpinnings for Clinical Problems in Moderately Preterm and Late Preterm Infants. Vol. 40, Clinics in Perinatology. 2013. p. 645–63.
47. Raju TNK. Developmental physiology of late and moderate prematurity. Vol. 17, Seminars in Fetal and Neonatal Medicine. 2012. p. 126–31.
48. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial. Lancet. 2004 Aug 14-20;364(9434):597-602.
49. Fedakar A. The incidence and clinical features of meconium aspiration syndrome: a two-year neonatal intensive care experience. The European Research Journal. 2019 Sep 4;5(5):776–80.
50. Haakonsen Lindenskov PH, Castellheim A, Saugstad OD, Mollnes TE. Meconium aspiration syndrome: Possible pathophysiological mechanisms and future potential therapies. Vol. 107, Neonatology. S. Karger AG; 2015. p. 225–30.
51. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J, Wyckoff MH, Aziz K, Guinsburg R, et al. Part 7: Neonatal resuscitation: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations. Circulation. 2015 Oct 20;132:S204–41.
52. Kalra VK, Lee HC, Sie L, Ratnasiri AW, Underwood MA, Lakshminrusimha S. Change in neonatal resuscitation guidelines and trends in incidence of meconium aspiration syndrome in California. Journal of Perinatology. 2020 Jan 1;40(1):46–55.
53. Teune MJ, Bakhuizen S, Bannerman CG, Opmeer BC, Van Kaam AH, Van Wassenaer AG, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. Am J Obstet Gynecol. 2011;205(4):374.e1-374.e9.
54. Henderson-Smart DJ, Pettigrew AG, Campbell DJ. Clinical apnea and brain-stem neural function in preterm infants. N Engl J Med. 1983 Feb 17;308(7):353-7.

55. Czovek D. Pulmonary Function Tests in Infants and Children. In: Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. Elsevier Inc.; 2019. p. 174-211.e4.
56. Kotecha SJ, Watkins WJ, Paranjothy S, Dunstan FD, Henderson AJ, Kotecha S. Effect of late preterm birth on longitudinal lung spirometry in school age children and adolescents. *Thorax*. 2012;67(1):54–61.
57. Graham BL, Steenbruggen I, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, Hallstrand TS, et al. Standardization of spirometry 2019 update an official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. Vol. 200, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2019. p. E70–88.
58. Aurora P, Stocks J, Oliver C, Saunders C, Castle R, Chaziparasidis G, et al. Quality control for spirometry in preschool children with and without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 May 15;169(10):1152–9.
59. Jat KR, Agarwal S. Lung Function Tests in Infants and Children. Vol. 90, *Indian Journal of Pediatrics*. Springer; 2023. p. 790–7.
60. King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *European Respiratory Journal*. 2020 Feb 1;55(2).
61. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: Methodology, recommendations and future developments. Vol. 22, *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2003. p. 1026–41.
62. Er İ, Günlemez A, Baydemir C, Kılıçbay F, Ersu R, Uyan ZS. Impulse oscillometry reference values and correlation with predictors in Turkish preschool children. *Turkish Journal of Pediatrics*. 2019;61(4):560–7.
63. Komarow HD, Myles IA, Uzzaman A, Metcalfe DD. Impulse oscillometry in the evaluation of diseases of the airways in children. Vol. 106, *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2011. p. 191–9.
64. Brashier B, Salvi S. Measuring lung function using sound waves: Role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe*. 2015 Mar 1;11(1):57–

65. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary function testing in preschool children. Vol. 175, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2007. p. 1304–45.
66. Van Der Ent CK, Brackel HJL, Van Der Laag J, Bogaard JM. Tidal Breathing Analysis as a Measure of Airway Obstruction in Children Three Years of Age and Older. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Apr;153(4 Pt 1):1253-8.
67. Gaultier C, Fletcher M, Beardsmore C, England S, Motoyama E. Respiratory function measurements in infants: measurement conditions. Working Group of the European Respiratory Society and the American Thoracic Society. *European Respiratory Journal*. 1995 Jun 1;8(6):1057–66.
68. Stocks J, Gerritsen J. Tidal breath analysis for infant pulmonary function testing. *ERS/ATS*. Vol. 16, *Eur Respir J*. 2000.
69. Anik A, Öztürk S, Erge D, Akcan AB, Türkmen MK, Uysal P. Tidal breath in healthy term newborns: An analysis from the 2nd to the 30th days of life. *Pediatr Pulmonol*. 2021 Jan 1;56(1):274–82.
70. Van der Ent CK, Brackel HJL, Mulder P, Bogaard JM. Improvement of tidal breathing pattern analysis in children with asthma by on-line automatic data processing. *European Respiratory Journal*. 1996;9(6):1306–13.
71. Schmalisch G, Wilitzki S, Wauer RR. Differences in tidal breathing between infants with chronic lung diseases and healthy controls. *BMC Pediatr*. 2005 Sep 8;5.
72. Stocks J, Dezateux CA, Jackson EA, Hoo AF, Costeloe KL, Wade AM. Analysis of tidal breathing parameters in infancy: how variable is TPTEF:TE? *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Nov;150(5 Pt 1):1347-54.
73. Bentsen MHL, Eriksen M, Olsen MS, Markestad T, Halvorsen T. Electromagnetic inductance plethysmography is well suited to measure tidal breathing in infants. *ERJ Open Res*. 2016 Oct 1;2(4).
74. Pickerd N, Williams EM, Kotecha S. Electromagnetic inductance plethysmography to measure tidal breathing in preterm and term infants. *Pediatr Pulmonol*. 2013 Feb;48(2):160–7.

75. Bentsen MH, Markestad T, Øymar K, Halvorsen T. Lung function at term in extremely preterm-born infants: A regional prospective cohort study. *BMJ Open*. 2017 Oct 1;7(10).
76. Vogt B, Falkenberg C, Weiler N, Frerichs I. Pulmonary function testing in children and infants. *Physiol Meas*. 2014 Mar;35(3):R59-90. doi: 10.1088/0967-3334/35/3/R59. Epub 2014 Feb 20.
77. Ljungberg H, Gustafsson PM. Infant lung function testing: available and useful methods. *Breathe*. 2004 Sep 1;1(1):13–23.
78. Taussig LM, Landau LI, Godfrey S, Arad I. Determinants of forced expiratory flows in newborn infants. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1982 Nov;53(5):1220-7.
79. Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-Yishay E, Castile R; ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Plethysmographic measurements of lung volume and airway resistance. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. *Eur Respir J*. 2001 Feb;17(2):302-12.
80. Stanojevic S, Bowerman C, Robinson P. Multiple breath washout: Measuring early manifestations of lung pathology. *Breathe*. 2021 Sep 1;17(3).
81. Aurora P, Gustafsson P, Bush A, Lindblad A, Oliver C, Wallis CE, et al. Multiple breath inert gas washout as a measure of ventilation distribution in children with cystic fibrosis. *Thorax*. 2004 Dec;59(12):1068–73.
82. Hoo AF, Lum S, Mattes J, Stocks J. *Manual of Infant Lung Function Tests*. 2014; *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 172(11):1463-1471
83. Gappa M, Colin AA, Goetz I, Stocks J; ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/American Thoracic Society. Passive respiratory mechanics: the occlusion techniques. *Eur Respir J*. 2001 Jan;17(1):141-8.

84. McEvoy C, Venigalla S, Schilling D, Clay N, Spitale P, Nguyen T. Respiratory function in healthy late preterm infants delivered at 33-36 weeks of gestation. *Journal of Pediatrics*. 2013 Mar;162(3):464–9.
85. Özsoy S, Özsoy G. Effect Size Reporting in Educational Research * [Internet]. Vol. 12, *Elementary Education Online*. 2013. Available from: <http://ilkogretim-online.org.tr>
86. Fenton TR, Kim JH. A systematic review and meta-analysis to revise the Fenton growth chart for preterm infants. *BMC Pediatr*. 2013 Apr 20;13:59.
87. Dolfin T, Duffty P, Wilkes D, England S, Bryan H. Effects of a face mask and pneumotachograph on breathing in sleeping infants. *Am Rev Respir Dis*. 1983 Dec;128(6):977-9.
88. Fleming PJ, Levine MR, Goncalves A. Changes in respiratory pattern resulting from the use of a facemask to record respiration in newborn infants. *Pediatr Res*. 1982 Dec;16(12):1031-4.
89. Parmelee AH Jr, Wenner WH, Akiyama Y, Schultz M, Stern E. Sleep states in premature infants. *Dev Med Child Neurol*. 1967 Feb;9(1):70-7.
90. Frey U, Stocks J, Coates A, Sly P, Bates J. Specifications for equipment used for infant pulmonary function testing. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. *Eur Respir J*. 2000 Oct;16(4):731-40.
91. Coté CJ, Wilson S, Riefe J, Koterak RJ. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. Vol. 143, *Pediatrics*. American Academy of Pediatrics; 2019.143 (6): e20191000.
92. Stocks J, Sly PD, Morris MG, Frey U. Standards for infant respiratory function testing: what(ever) next? *Eur Respir J*. 2000 Oct;16(4):581-4.
93. Anik A, Uysal P. Impaired Lung Functions Using Tidal Breath Analysis in High-risk Infants with Recurrent Wheezing. *Trends in Pediatrics*. 2020; 1(2):49-54
94. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences* . 2nd edition. Hillsdale: NJ; Lawrence Erlbaum Associates ; 1988.

95. Lum S, Hoo AF, Hulskamp G, Wade A, Stocks J. Potential misinterpretation of infant lung function unless prospective healthy controls are studied. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Sep;45(9):906–13.
96. Colin AA, McEvoy C, Castile RG. Respiratory morbidity and lung function in preterm infants of 32 to 36 weeks' gestational age. Vol. 126, *Pediatrics*. 2010. p. 115–28.
97. Kotecha SJ, Dunstan FD, Kotecha S. Long term respiratory outcomes of late preterm-born infants. Vol. 17, *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2012. p. 77–81.
98. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C, Stark AR, Adamkin DH, Batton DG, et al. "Late-preterm" infants: A population at risk. *Pediatrics*. 2007;120(6):1390–401.
99. Mahoney AD, Jain L. Respiratory Disorders in Moderately Preterm, Late Preterm, and Early Term Infants. Vol. 40, *Clinics in Perinatology*. 2013. p. 665–78.
100. Uslu S, Zubarioglu U, Bulbul A. Early respiratory outcomes of late preterm infants. *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*. 2017 Sep 28;184–90.
101. Lavizzari A, Zannin E, Ophorst M, Ciuffini F, Gangi S, Farolfi A, et al. Tidal Breathing Measurements in Former Preterm Infants: A Retrospective Longitudinal Study. *Journal of Pediatrics*. 2021 Mar 1;230:112-118.e4.
102. Latzin P, Roth S, Thamrin C, Hutten GJ, Pramana I, Kuehni CE, et al. Lung volume, breathing pattern and ventilation inhomogeneity in preterm and term infants. *PLoS One*. 2009 Feb 27;4(2).
103. Lowe J, Kotecha SJ, Watkins WJ, Kotecha S. Effect of fetal and infant growth on respiratory symptoms in preterm-born children. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Feb 1;53(2):189–96.
104. Brew BK, Marks GB. Perinatal factors and respiratory health in children. *Clinical and Experimental Allergy*. 2012 Nov;42(11):1621–9.
105. Lannerö E, Wickman M, Pershagen G, Nordvall L. Maternal smoking during pregnancy increases the risk of recurrent wheezing during the first years of life. *Respir Res*. 2006 Dec 5;7(1).

106. McEvoy CT, Spindel ER. Pulmonary Effects of Maternal Smoking on the Fetus and Child: Effects on Lung Development, Respiratory Morbidities, and Life Long Lung Health. *Paediatr Respir Rev*. 2017 Jan;21:27–33.
107. Jauniaux E. Maternal tobacco exposure and cotinine levels in fetal fluids in the first half of pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 1999 Jan;93(1):25–9.
108. Hoo Af, Henschen M, Dezateux C, Costeloe K, Stocks J. Respiratory Function Among Preterm Infants Whose Mothers Smoked During Pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998 Sep 1;158(3):700–5.
109. Morgan WJ, Martinez FD. Risk factors for developing wheezing and asthma in childhood. Vol. 39, *Pediatric Clinics of North America*. 1992. p. 1185–203.
110. Håland G, Carlsen KC, Sandvik L, Devulapalli CS, Munthe-Kaas MC, Pettersen M, Carlsen KH; ORAACLE. Reduced lung function at birth and the risk of asthma at 10 years of age. *N Engl J Med*. 2006 Oct 19;355(16):1682-9.
111. Proietti E, Riedel T, Fuchs O, Pramana I, Singer F, Schmidt A, et al. Can infant lung function predict respiratory morbidity during the first year of life in preterm infants? *European Respiratory Journal*. 2014;43(6):1642–51.
112. Lombardi E, Fainardi V, Calogero C, Puglia M, Voller F, Cuttini M, et al. Lung function in a cohort of 5-year-old children born very preterm. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Dec 1;53(12):1633–9.
113. Choukroun ML, Feghali H, Vautrat S, Marquant F, Nacka F, Leroy V, et al. Pulmonary outcome and its correlates in school-aged children born with a gestational age ≤ 32 weeks. *Respir Med*. 2013 Dec;107(12):1966–76.
114. Bentsen MH, Markestad T, Øymar K, Halvorsen T. Lung function at term in extremely preterm-born infants: A regional prospective cohort study. *BMJ Open*. 2017 Oct 1;7(10).
115. Lai SH, Chiang MC, Chu SM, Hsu JF, Yao TC, Tsai MH, et al. Evolution and Determinants of Lung Function until Late Infancy among Infants Born Preterm. *Sci Rep*. 2020 Dec 1;10(1).

116. Priante E, Moschino L, Mardegan V, Manzoni P, Salvadori S, Baraldi E. Respiratory Outcome after Preterm Birth: A Long and Difficult Journey. Vol. 33, American Journal of Perinatology. Thieme Medical Publishers, Inc.; 2016. p. 1040–2.
117. Zhang X, Xu S, Liu J, Huang H, Wu B. Tidal breathing pulmonary function and influencing factors in late preterm and full-term neonates. Authorea. December 07, 2020
118. Qi LF, Yu JL, Liu XH, Wei MC. [Dynamic changes of lung function in infant of different gestational ages]. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2013 Jun 25;93(24):1886-90.
119. Friedrich L, Pitrez PMC, Stein RT, Goldani M, Tepper R, Jones MH. Growth rate of lung function in healthy preterm infants. Am J Respir Crit Care Med. 2007 Dec 15;176(12):1269–73.
120. Thunqvist P, Gustafsson PM, Schultz ES, Bellander T, Berggren-Broström E, Norman M, et al. Lung Function at 8 and 16 Years After Moderate-to-Late Preterm Birth: A Prospective Cohort Study. Pediatrics. 2016 Apr 1;137(4).
121. Lodrup Carlsen KC, Magnus P, Carlsen KH. Lung function by tidal breathing in awake healthy newborn infants. European Respiratory Journal. 1994;7(9):1660–8.
122. Bains KES, Gudmundsdóttir HK, Färdig M, Amnö E, Jonassen CM, Nordlund B, et al. Infant lung function: criteria for selecting tidal flow–volume loops. ERJ Open Res. 2022 Oct 1;8(4).
123. Hershenson M, Brouillette RT, Olsen E, Hunt CE. The Effect of Chloral Hydrate on Genioglossus and Diaphragmatic Activity. Pediatr Res. 1984 Jun;18(6):516–9.
124. Nordt SP, Rangan C, Hardmaslani M, Clark RF, Wendler C, Valente M. Pediatric Chloral Hydrate Poisonings and Death Following Outpatient Procedural Sedation. Journal of Medical Toxicology. 2014;10(2):219–22.
125. Jackson EA, Rabbette PS, Dezateux C, Hatch DJ, Stocks J. The effect of triclofos sodium sedation on respiratory rate, oxygen saturation, and heart rate in infants and young children. Pediatr Pulmonol. 1991 Jan 11;10(1):40–5.
126. Rabbette PS, Dezateux CA, Fletcher ME, Costeloe KL, Stocks J. Influence of sedation on the hering-breuer inflation reflex in healthy infants. Pediatr Pulmonol. 1991 Jan 5;11(3):217–22.

127. Hevroni A, Goldman A, Blank-Brachfeld M, Abu Ahmad W, Ben-Dov L, Springer C. Use of tidal breathing curves for evaluating expiratory airway obstruction in infants. *Journal of Asthma*. 2018 Dec 2;55(12):1331–7.
128. Morris MJ, Lane DJ. Tidal expiratory flow patterns in airflow obstruction. *Thorax*. 1981 Feb;36(2):135-42.
129. Mortola JP. How to breathe? Respiratory mechanics and breathing pattern. Vol. 261, *Respiratory Physiology and Neurobiology*. Elsevier B.V.; 2019. p. 48–54.
130. Dezateux CA, Stocks J, Dundas I, Jackson EA, Fletcher ME. The relationship between tPTEF:tE and specific airway conductance in infancy. *Pediatr Pulmonol*. 1994 Nov;18(5):299-307.
131. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet*. 2007 Sep 1;370(9589):758-64.
132. Turner SW, Palmer LJ, Rye PJ, Gibson NA, Judge PK, Cox M, et al. The relationship between infant airway function, childhood airway responsiveness, and asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Apr 15;169(8):921–7.
133. Olden C, Symes E, Seddon P. Measuring tidal breathing parameters using a volumetric vest in neonates with and without lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Nov;45(11):1070–5.
134. Hjalmarson O, Sandberg KL. Lung function at term reflects severity of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2005 Jan;146(1):86–90.
135. Hülskamp G, Lum S, Stocks J, Wade A, Hoo AF, Costeloe K, et al. Association of prematurity, lung disease and body size with lung volume and ventilation inhomogeneity in unsedated neonates: A multicentre study. *Thorax*. 2009;64(3):240–5.
136. Cutrera R, Filtchev SI, Merolla R, Willim G, Haluszka J, Ronchetti R. Analysis of expiratory pattern for monitoring bronchial obstruction in school-age children. *Pediatr Pulmonol*. 1991 Jan 11;10(1):6–10.
137. Zhang X, Liu J, Xu S, He F, Huang H, Wu B. Neonatal nutritional risk and pulmonary function. *Medicine (United States)*. 2022 Aug 12;101(32):E29662.

138. Jiang G, Li A, Wang L, Qian L, Cao Y, Huang J, et al. Reference data for BabyBody-plethysmographic measurements in Chinese neonates and infants. *Respirology*. 2017 Nov 1;22(8):1622–9.
139. Lai SH, Liao SL, Yao TC, Tsai MH, Hua MC, Yeh KW, et al. Respiratory function in healthy taiwanese infants: Tidal breathing analysis, passive mechanics, and tidal forced expiration. *PLoS One*. 2015 Nov 1;10(11).
140. Stick SM, Ellis E, Lesouëf PN, Sly PD. Validation of respiratory inductance plethysmography (“RespiTrace”®) for the measurement of tidal breathing parameters in newborns. *Pediatr Pulmonol*. 1992 Nov 21;14(3):187–91.
141. Gupta SK, Wagener JS, Erenberg A. Pulmonary mechanics in healthy term neonates: Variability in measurements obtained with a computerized system. *J Pediatr*. 1990 Oct;117(4):603–6.
142. Fuchs O, Latzin P, Thamrin C, Stern G, Frischknecht P, Singer F, et al. Normative data for lung function and exhaled nitric oxide in unsedated healthy infants. *European Respiratory Journal*. 2011 May 1;37(5):1208–16.
143. Go M, Schilling D, Nguyen T, Durand M, McEvoy CT. Respiratory Compliance in Late Preterm Infants (34 0/7 -34 6/7 Weeks) after Antenatal Steroid Therapy. *Journal of Pediatrics*. 2018 Oct 1;201:21–6.
144. Godfrey S, Springer C, Bar-Yishay E. Evaluating the lung function of infants. *Isr Med Assoc J*. 2009 Aug;11(8):492-7.

EKLER

Ek 1. Bilgilendirilmiş Gönüllü Onam Formu

BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU (FORM 3)

(ebeveyn onam formu)

Araştırmanın Adı

Sağlıklı geç preterm yenidoğanların akciğer fonksiyonlarının term yenidoğanlar ile karşılaştırılması

LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!! LÜTFEN DİKKATLİCE OKUYUNUZ !!!

Bu çalışmaya katılmak üzere davet edilmiş bulunmaktasınız. Bu çalışmada yer almayı kabul etmeden önce çalışmanın ne amaçla yapılmak istendiğini anlamanız ve kararınızı bu bilgilendirme sonrası özgürce vermeniz gerekmektedir. Size özel hazırlanmış bu bilgilendirmeyi lütfen dikkatlice okuyunuz, sorularınıza açık yanıtlar isteyiniz.

Çocuk ve ebeveyn için ayrı ayrı bilgilendirilmiş olur formları hazırlanmalıdır.

SONUC OLARAK BGOF'lar:

- 0-3 yaş aile/veli/vasisinden (imza),

- 3-12 yaş arası çocuğa ailesi yanında bilgilendirme ve aile/veli/vasisinden (imza) (forma *bu ifade eklenmelidir: "Çocuğunuza veya veli/vasisi olduğunuz çocuğunuza çalışma hakkında anlayacağı şekilde sözlü bilgilendirme yapılacaktır."*),

-13-18 yaş arası ise hem çocuktan (imza) hem de aile/veli/vasisinden (imza) olur alınmak üzere hazırlanmalıdır.

ÇALIŞMANIN AMACI NEDİR?

Bu çalışmanın amacı zamanından önce doğan bebeklerin akciğer fonksiyonlarını görmek, bu bebeklerin akciğer testlerini zamanında doğan bebeklerin akciğer testleri ile karşılaştırmaktır.

KATILMA KOŞULLARI NEDİR?

Bu çalışmaya katılabilmek için bebeğinizin zamanında veya 34 haftadan sonra (erken doğum) doğmuş olması ve sağlıklı olması gerekir. Bebeğinizde akciğer sorunu, nefes

darlığı, kas hastalığı gibi bir durum varlığında çalışmaya alınmayacaksınız. Anne veya babanın sigara içmesi durumunda çalışmaya alınmayacaksınız. Nefes ölçümü esnasında bebeğin uyanması veya teste uyum sağlayamaması durumunda hasta çalışmadan çıkarılacaktır.

NASIL BİR UYGULAMA YAPILACAKTIR?

Bebeğiniz gerektiği miktarda ısıtılmış olan allerji polikliniği solunum fonksiyon testi (SFT) odasına gelecektir. Bu odada uyuduğu sırada poliklinik hemşiresi ve yenidoğan uzmanı doktorunun eşliğinde beşiğe yatırılacaktır. Beşikte uyurken yüzüne bir maske konulacak ve yaklaşık 3 dakika boyunca bebeğin normal uyku sırasındaki solunumu ölçülecektir. Bu sırada bebeğe ağırlı herhangi bir işlem yapılmayacaktır. Bu işlem bebeğinize herhangi bir zarar vermemektedir.

SORUMLULUKLARIM NEDİR?

Araştırma ile ilgili olarak herhangi bir sorumluluğunuz bulunmamaktadır.

KATILIMCI SAYISI NEDİR?

Araştırmada 60 zamanında doğan bebek, 60 zamanından önce (34 haftadan sonra) doğan bebek alınacaktır.

ÇALIŞMANIN SÜRESİ NE KADAR ?

Bu araştırma için öngörülen süre on iki aydır.

GÖNÜLLÜNÜN BU ARAŞTIRMADAKİ TOPLAM KATILIM SÜRESİ NE KADAR?

Bu araştırmada yer almanız için öngörülen zamanınız en fazla 20 (yirmi) dakikadır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI YARAR NEDİR?

Bu araştırmada sizin (bebeğiniz) için beklenen yararlar, erken doğmuş olan bebeğinizin akciğer testlerinin sonuçlarını öğrenecek olmanızdır. Zamanından önce doğan bebeklerin akciğer fonksiyonları ile zamanında doğan bebeklerin akciğer fonksiyonları karşılaştırılacaktır. Çalışma sayesinde bebeğinizin akciğerlerinin anne karnında iyi gelişip gelişmediğini öğreneceksiniz. Çalışmaya katılım sırasında yenidoğan uzmanı doktorunuz yanınızda olacak, bebeğinizin genel muayenesini yapacaktır.

ÇALIŞMAYA KATILMA İLE BEKLENEN OLASI RİSKLER NEDİR?

Size (bebeğinize) bu araştırmada tidal nefes ölçüm cihazı ile solunum fonksiyon testi uygulanacaktır. Bu uygulama ile ilgili gözlenebilecek istenmeyen yan etki bulunmamaktadır. Bebeğe ağırlı bir işlem uygulanmayacaktır.

KAN ÖRNEKLERİNİN SAKLANMASI

Çalışmada kan örneği alınmayacaktır.

ARAŞTIRMA SÜRECİNDE BİRLİKTE KULLANILMASININ SAKINCALI OLDUĞU BİLİLEN İLAÇLAR/BESİNLER NELERDİR?

Çalışma süresince birlikte kullanımının sakıncalı olduğu ilaç ve besinler bulunmamaktadır.

HANGİ KOŞULLARDA ARAŞTIRMA DIŞI BIRAKILABİLİRİM?

Cihazdan yeterli veri alınamaması durumunda doktorunuz sizin izniniz olmadan bebeğinizi çalışmadan çıkarabilir.

DİĞER TEDAVİLER NELERDİR?

Tedavi bulunmamaktadır.

HERHANGİ BİR ZARARLANMA DURUMUNDA YÜKÜMLÜLÜK/SORUMLULUK KİMDEDİR VE NE YAPILACAKTIR?

Çalışmada herhangi bir zararlanma söz konusu değildir.

ARAŞTIRMA SÜRESİNCE ÇIKABİLECEK SORUNLAR İÇİN KİMİ ARAMALIYIM?

Uygulama süresi boyunca, zorunlu olarak araştırma dışı ilaç almak durumunda kaldığınızda Sorumlu Araştırmacıyı önceden bilgilendirmek için, araştırma hakkında ek bilgiler almak için ya da çalışma ile ilgili herhangi bir sorun, istenmeyen etki ya da diğer rahatsızlıklarınız için zxxxxxxx no.lu telefondan **Dr. Elif Ozan**'a başvurabilirsiniz.

ÇALIŞMA KAPSAMINDAKİ GİDERLER KARŞILANACAK MIDIR?

Yapılacak her tür tetkik, fizik muayene ve diğer araştırma masrafları size veya güvencesi altında bulunduğunuz resmi ya da özel hiçbir kurum veya kuruluşa ödetilmeyecektir.

ÇALIŞMAYI DESTEKLEYEN KURUM VAR MIDİR?

Çalışmayı destekleyen kurum yoktur.

ÇALIŞMAYA KATILMAM NEDENİYLE HERHANGİ BİR ÖDEME YAPILACAK MIDİR?

Bu araştırmada yer almanız nedeniyle size hiçbir ödeme yapılmayacaktır.

ARAŞTIRMAYA KATILMAYI KABUL ETMEMEM VEYA ARAŞTIRMADAN AYRILMAM DURUMUNDA NE YAPMAM GEREKİR?

Bu araştırmada yer almak tamamen sizin isteğinize bağlıdır. Araştırmada yer almayı reddedebilirsiniz ya da herhangi bir aşamada araştırmadan ayrılabilirsiniz; reddetme veya vazgeçme durumunda bile sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır. Araştırmacı, uygulanan tedavi şemasının gereklerini yerine getirmemeniz, çalışma programını aksatmanız veya tedavinin etkinliğini artırmak vb. nedenlerle isteğiniz dışında ancak bilginiz dahilinde sizi araştırmadan çıkarabilir. Bu durumda da sonraki bakımınız garanti altına alınacaktır.

Araştırmanın sonuçları bilimsel amaçla kullanılacaktır; çalışmadan çekilmeniz ya da araştırmacı tarafından çıkarılmanız durumunda, sizle ilgili tıbbi veriler bilimsel amaçla kullanılmayacaktır.

KATILMAMA İLİŞKİN BİLGİLER KONUSUNDA GİZLİLİK SAĞLANABİLECEK MİDİR?

Size ait tüm tıbbi ve kimlik bilgileriniz gizli tutulacaktır ve araştırma yayınlansa bile kimlik bilgileriniz verilmeyecektir, ancak araştırmanın izleyicileri, yoklama yapanlar, etik kurullar ve resmi makamlar gerektiğinde tıbbi bilgilerinize ulaşabilir. Siz de istediğinizde kendinize ait tıbbi bilgilere ulaşabilirsiniz (*tedavinin gizli olması durumunda, gönüllüye kendine ait tıbbi bilgilere ancak verilerin analizinden sonra ulaşabileceği bildirilmelidir*).

Çalışmaya Katılma Onayı:

Yukarıda yer alan ve araştırmaya başlanmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren 5 sayfalık metni okudum ve sözlü olarak dinledim. Aklıma gelen tüm soruları araştırmacıya sordum, yazılı ve sözlü olarak bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Çalışmaya katılmayı isteyip istemediğime karar vermem için

bana yeterli zaman tanındı. Bu koşullar altında, bana ait tıbbi bilgilerin gözden geçirilmesi, transfer edilmesi ve işlenmesi konusunda araştırma yürütücüsüne yetki veriyor ve söz konusu araştırmaya ilişkin bana yapılan katılım davetini hiçbir zorlama ve baskı olmaksızın büyük bir gönüllülük içerisinde kabul ediyorum. Bu formu imzalamakla yerel yasaların bana sağladığı hakları kaybetmeyeceğimi biliyorum

Bu formun imzalı ve tarihli bir kopyası bana verildi.

GÖNÜLLÜNÜN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

AYET VEYA VESAYET ALTINDA BULUNANLAR İÇİN VELİ VEYA VASİNİN		İMZASI
ADI & SOYADI		
ADRESİ		
TEL. & FAKS		
TARİH		

ARAşTIRMA EKİBİNDE YER ALAN VE YETKİN BİR ARAşTIRMACININ		İMZASI
ADI & SOYADI		
TARİH		

GEREKTIĞİ DURUMLARDA TANIK		İMZASI
ADI & SOYADI		
GÖREVİ		
TARİH		

Ek 2. Etik Kurul Onamı

ADÜ Evrak Tarih ve Sayısı: 06.12.2021-107451



T.C.
AYDIN ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı :E-53043469-050.04.04-107451
Konu : Kararlar

Sayın Dr. Öğr. Üyesi Ayşe ANIK
Öğretim Üyesi

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 02.12.2021 tarihinde yapılan olağan toplantısında çalışmanızla ilgili alınan 10 nolu karar ekte sunulmuştur. Bilgilerinize sunarım.

Karar no:10

Protokol no: 2021/202

Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyesi Dr.Öğr.Üyesi Ayşe ANIK “**Sağlıklı geç preterm yenidoğanların akciğer fonksiyonlarının term yenidoğanlar ile karşılaştırılması**” konulu yukarıda bilgileri verilen klinik araştırma başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup, çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Yine sorumlu araştırmacıya; **Form 2'nin 14.1.'in son bölümünde taahhüt edilen çalışma bittikten sonra nihai raporun, [Sonuç Raporu (web'te), ve ORF (Olgu Rapor Formu/Anket)] gönderilmesi gerektiğinin hatırlatılmasına** ve sorumlu yürütücülerinin bu hususa özen göstermesi gerektiğinin bir kez daha vurgulanmasına oy birliğiyle karar verilmiştir.

Prof. Dr. Hatice ERTABAKLAR
Kurul Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu :BSRLHRCMKK Pin Kodu :00792

Belge Takip Adresi :
<https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5740&eD=BSRLHRCMKK&eS=107451>

Adres:ADÜ Merkez Kampüs Aytepe Mevkii 09100 E feler/AYDIN
Telefon:0256 225 31 66 / 4224 / 4225 Faks:0256 212 31 69
e-Posta:goetik@adu.edu.tr Web:akademik.adu.edu.tr/fakulte/med/
Kep Adresi:adnanmenderesuniversitesi@hs01.kep.tr

Bilgi için: Tuğba BOĞA
Unvanı: Bilgisayar İşletmeni



Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Ek 3. Olgu Rapor Formu

(Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu / **Geç preterm bebekler için**).

(Form 9)

Çalışma Anket ise anket formunun bir örneği konulacaktır ve **kliniğe ve hastalara uygulanmayan araştırmalarda Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formuna gerek yoktur.**

Yapılacak anket formunun üst kısmına; **çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra** aşağıda belirtilen ifadelere benzer ifadelerin eklenmesi uygun olacaktır.

“Bu araştırmaya katılım gönüllük esasına dayanmaktadır. Sorulara verdiğiniz yanıtlar **tamamen gizli tutulacak**, kişi ya da kurumlarla paylaşılmayacaktır. Bu çalışmaya isteyerek katılmanız, bu alanda yapılan bilimsel çalışmaların geliştirilebilmesi için önemli bir etkiye sahiptir. Bu araştırma ile ilgili sormak istediğiniz tüm soruları uygulamayı yürüten (adı, soyadı, iletişim bilgileri –tel (cep), e-posta) uygulama sırasında veya sonrasında e-posta yoluyla veya telefonla (cep) sorabilirsiniz.”

Ayrıca burada gönüllünün katılım zamanı açısından, anketi cevaplama süresi gözönüne alınarak yaklaşık ne kadar sürebileceği de belirtilmelidir. (Ör: Anketi cevaplama süreniz yaklaşık olarak 40-50 dakika olabilir.)

Hasta Adı:

Anne adı:

Anne TC kimlik No:

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Doğum Haftası:

Doğum Kilosu: Boy:

Doğum Şekli:

Ballard'a göre doğum haftası:

Apgar Skoru:

Annede sigara kullanım öyküsü:

Antenatal steroid alma öyküsü:

Preeklampsia öyküsü:

Erken membran rüptürü öyküsü:

Çalışma anında düzeltilmiş yaşı:

Doğumda oksijen veya nazal CPAP ihtiyacı:

Solunum Parametreleri	
T _{pef} % T _{ex} :	
V _{pef} % V _{ex} :	
tPTEF:	
VT:	
RR:	
tI :	
tE :	
tI / Tt:	
tE / Tt:	
tI /tE:	
PTEF:	
PTEF/VT:	
TEF75, TEF50, TEF25:	
VT/kg:	

(Olgu Rapor Formu/Veri Takip Raporu / **Term bebekler için**).

(Form 9)

Çalışma Anket ise anket formunun bir örneği konulacaktır ve **klınkte ve hastalara uygulanmayan araştırmalarda Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formuna gerek yoktur**. Yapılacak anket formunun üst kısmına; **çalışma ile ilgili açıklama yapıldıktan sonra** aşağıda belirtilen ifadelere benzer ifadelerin eklenmesi uygun olacaktır.

“Bu araştırmaya katılım gönüllük esasına dayanmaktadır. Sorulara verdiğiniz yanıtlar **tamamen gizli tutulacak**, kişi ya da kurumlarla paylaşılmayacaktır. Bu çalışmaya isteyerek katılmanız, bu alanda yapılan bilimsel çalışmaların geliştirilebilmesi için önemli bir etkiye sahiptir. Bu araştırma ile ilgili sormak istediğiniz tüm soruları uygulamayı yürüten (adı, soyadı, iletişim bilgileri –tel (cep), e-posta) uygulama sırasında veya sonrasında e-posta yoluyla veya telefonla (cep) sorabilirsiniz.”Ayrıca burada gönüllünün katılım zamanı açısından, anketi cevaplama süresi gözönüne alınarak yaklaşık ne kadar sürebileceğı de belirtilmelidir. (Ör: Anketi cevaplama süreniz yaklaşık olarak 40-50 dakika olabilir.)

Hasta Adı:

Anne adı:

Anne TC kimlik No:

Cinsiyeti:

Doğum Tarihi:

Doğum Haftası:

Doğum Kilosu: Boy:

Doğum Şekli:

Ballard’a göre doğum haftası:

Apgar Skoru:

Annede sigara kullanım öyküsü:

Preeklampsi öyküsü:

Erken membran rüptürü öyküsü:

Çalışma anında düzeltilmiş yaşı:

Solunum Parametreleri	
T _{pef} % T _{ex} :	
V _{pef} % V _{ex} :	
tPTEF:	
VT:	
RR:	
tI :	
tE :	
tI / Tt:	
tE / Tt:	
tI /tE:	
PTEF:	
PTEF/VT:	
TEF75, TEF50, TEF25:	
VT/kg:	