



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MEKANİK
VENTİLASYON UYGULANAN HASTALARDA EKSTÜBASYON
BAŞARISIZLIĞI İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN
BELİRLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Şebnem KILIÇ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi İsmail Kürşad GÖKÇE

Malatya-2020



T.C.

İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

**YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MEKANİK
VENTİLASYON UYGULANAN HASTALARDA EKSTÜBASYON
BAŞARISIZLIĞI İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN
BELİRLENMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Şebnem KILIÇ

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi İsmail Kürşad GÖKÇE

Malatya-2020

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET	vi
ABSTRACT.....	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Normal Akciğer Gelişimi.....	3
2.2. Doğum Öncesi ve Sonrası Akciğer Gelişiminin Fizyolojik Kontrolü.....	4
2.3. Gaz Değişimi ve Oksijen Taşınması.....	4
2.4. Postnatal Döneme Geçiş	4
2.5. Sürfaktan	5
2.6. Akciğer Fonksiyonu ve Mekanik.....	6
2.7. Yenidoğan Döneminde Sık Görülen Solunumsal Hastalıklar	7
2.7.1. Yenidoğanın Geçici Takipnesi.....	7
2.7.2. Respiratuvar Distres Sendromu	8
2.7.3. Neonatal Pnömoni.....	9
2.7.4. Mekonyum Aspirasyon Sendromu	9
2.8. Neonatal Solunum Desteği	10
2.8.1. Noninvaziv Solunum Desteği (NCPAP-NIPPV).....	11
2.8.2. Nazal-CPAP	12
2.8.3. Nazal-IPPV ve Nazal-SIMV	12
2.8.4. Temel Mekanik Ventilasyon Modları.....	13
2.9. Mekanik Ventilasyondan Ayırma	15
2.9.1. Mekanik Ventilasyondan Ayırma İçin Uygun Zamanın Belirlenmesi	17

2.9.2. Mekanik Ventilatörden Ayırma Stratejileri	18
2.10. Ekstübasyonun Değerlendirmesi	18
2.10.1. Ekstübasyon Sonrası Bakım ve Ekstübasyon Başarısı	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklem	22
3.2. Çalışma Protokolü ve Veri Toplama	22
3.3. İstatistiksel Analizler	23
3.4. Etik Kurul Onayı	24
4. BULGULAR	25
5. TARTIŞMA	41
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	51
KAYNAKLAR	53
EKLER	66

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince eğitimimde ve çalışmamda emeği geçen İnönü Üniversitesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Cengiz Yakıncı** başta olmak üzere diğer tüm hocalarıma,
Tezimin planlanması, yürütülmesi ve hazırlanması esnasında bilgi ve deneyimleri ile yardımlarını esirgemeyen hocam **Dr. Öğr. Üyesi Dr. İsmail Kürşad Gökçe'ye**,
Beraber geçirdiğimiz süre boyunca desteklerini minnetle anacağım başta asistan arkadaşlarım ve görünmez kahramanlarımız ön hekim arkadaşlarımız olmak üzere, uzmanlarım ve Çocuk Kliniği'nin diğer tüm çalışanlarına,
Yaşamdaki azmi, kararlılığı ve başarılarıyla her zaman bana örnek olan, hakkını asla ödeyemeyeceğim, her zorlandığımda devam etmek için bana güç veren canım **annem'e** ve canım **babam'a**
Beni güldürmeyi her daim başarabilen, asistanlığım ve hayatım boyunca sürekli desteklerini üzerimde histeğim ablam **Naciye**, abim **Nihat** ve kardeşlerim **Ayşegül, Furkan** ve **Haktan'a**,
Asistanlığım sürecinde ailemize yeni katılan ve o küçük kalbiyle beni her daim mutlu eden biricik yeğenim **Ayşe'ye** sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Şebnem KILIÇ

ÖZET

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Mekanik Ventilasyon Uygulanan Hastalarda Ekstübasyon Başarısızlığı ile İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi

Amaç: Yenidoğan döneminde ileri solunum desteğine ihtiyaç duyulan durumlarda entübasyon ve mekanik ventilasyon hayat kurtarıcı olmakla birlikte neden olduğu morbiditelerden kaçınmak için mümkün olan en kısa sürede ekstübasyon yapılmalı ve başarısız ekstübasyon sonucu ortaya çıkabilecek sorunlardan kaçınmaya çalışılmalıdır. Bu çalışmadaki amacımız, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde herhangi bir nedenle invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ekstübasyon başarısızlığı için risk faktörlerini saptamak, bunlara yönelik önlemler almak, uygun ekstübasyon zamanını belirleyerek ekstübasyon başarısızlığını ve re-entübasyonları azaltmaktır.

Gereç ve Yöntem: 2019 yılı Ocak-Haziran ayları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde herhangi bir nedenle entübasyon ve mekanik ventilasyon gereksinimi olan 100 hastanın klinik ve demografik özellikleri, ekstübasyondan önce ve sonra kan gazı incelemeleri değerlendirildi. Ekstübasyon başarısızlığı, ekstübasyondan sonraki 72 saatte içinde tekrar entübasyon ihtiyacının ortaya çıkması olarak tanımlandı. Ekstübasyon başarısızlığı olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastalarımızın ortamla doğum haftası $32,7 \pm 5,0$ ve ekstübasyon başarısızlığı oranı %36'ydı. En sık entübasyon endikasyonu RDS (%35) iken ekstübasyon başarısızlığı da en sık RDS'li hastalarda (%58,8) saptandı. Düşük doğum haftası ve düşük 5. dk Apgar skoru, yüksek SNAPPE-II skoru ve tekrarlayan dozlarda sürfaktan tedavisine ihtiyaç duyulması ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili bulundu. Ayrıca ekstübasyon başarısızlığı olan hastaların ekstübasyon öncesi ve ekstübasyondan bir saat sonraki ortalama pH değerinin daha düşük olduğu belirlendi. Ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni ve bronkopulmoner displazi sıklığı daha yüksekti. Ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarada mortalite oranı daha yüksekti ancak bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Sonuçlar: Ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili potansiyel faktörler ortaya konmuştur. Bu risk faktörleri göz önüne alınarak ortak, net ve etkin bir ayırma protokolü üretilmesi ve hekimlerin bu konuda eğitilmesi başarıyı artıracaktır.

Anahtar sözcükler: Bronkopulmoner displazi, ekstübasyon başarısızlığı, mekanik ventilasyon, ventilatör ilişkili pnömoni

ABSTRACT

Determination of Risk Factors Related to Extubation Failure in Patients Undergoing Mechanical Ventilation in the Neonatal Intensive Care Unit

Aim: Intubation and mechanical ventilation are life-saving in cases where advanced respiratory support is needed in the neonatal period, but extubation should be performed as soon as possible to avoid the morbidity caused by it. However, it should be tried to avoid problems that may arise as a result of unsuccessful extubation. Our aim in this study is to determine the risk factors for extubation failure in patients who underwent invasive mechanical ventilation for any reason in the neonatal intensive care unit, to take precautions for them, to determine the appropriate extubation time, and to reduce extubation failure and re-intubations.

Material and Method: The clinical and demographic characteristics and blood gas evaluations before and after extubation of 100 patients who were hospitalized in İnönü University Turgut Özal Medical Center Neonatal Intensive Care Unit for any reason and who needed mechanical ventilation were evaluated. Extubation failure was defined as the need for re-entubation again in less than 72 hours after extubation. The patients with and without extubation failure were compared to each other.

Results: The mean birth age of our patients was $32,7 \pm 5,0$ weeks and the extubation failure rate was 36%. While the most common indication was RDS (35%), extubation failure was found most frequently in patients with RDS (58,8%). Low gestational age, low 5th minute Apgar score, high SNAPPE-II score, and need for repeated surfactant treatments were also significantly associated with extubation failure. In addition, pH values before extubation and one hour later after extubation were low in patients with extubation failure. The rates of ventilator-associated pneumonia and bronchopulmonary dysplasia were higher in patients with extubation failure. The mortality rate was higher in patients with extubation failure but it was not statistically significant.

Conclusion: Potential factors associated with extubation failure have been identified. Considering these risk factors, the production of a common, clear and effective extubation protocol and training of physicians in this regard will increase the success.

Keywords: Bronchopulmonary dysplasia, extubation failure, mechanical ventilation, ventilator-associated pneumonia

SİMGELER VE KISALTMALAR

A/C	: Asist/Control
BE	: Baz açığı/baz excess
BPD	: Bronkopulmoner displazi
CPAP	: Sürekli pozitif havayolu basıncı (<i>Continuous positive airway pressure</i>)
EHT	: Ekstübasyon hazırlık testi
EMR	: Erken membran rüptürü
FAS	: Fetal akciğer sıvısı
FiO₂	: İnspiratuar oksijen fraksiyonu (<i>Fraction of inspired oxygen</i>)
FRK	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
GH	: Gebelik haftası
Hb	: Hemoglobin
IMV	: Aralıklı zorunlu ventilasyon (<i>Intermittent mandatory ventilation</i>)
MAP	: Ortalama havayolu basıncı (Mean arterial pressure)
MAS	: Mekonyum aspirasyon sendromu
MV	: Mekanik ventilasyon
NCPAP	: Nazal sürekli pozitif havayolu basıncı (<i>Continuous positive airway pressure</i>)
NIPPV	: Nazal aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon (<i>Nasal intermittent positive pressure ventilation</i>)
NİV	: Non-invaziv ventilasyon
PaCO₂	: Arteryel karbondioksit basıncı
PaO₂	: Arteryel oksijen basıncı
PDA	: Patent duktus arteriozus

PEEP	: Pozitif ekspirasyon sonu basınç (<i>Positive end expiratory pressure</i>)
PIP	: Pik inspiratuvar basınç (<i>Peak inspiratory pressure</i>)
PPROM	: Preterm prematüre membran rüptürü (<i>Preterm premature rupture of membranes</i>)
PS	: Basınç destek (<i>Pressure support</i>)
PTV	: Hastanın tetiklediği ventilasyon (<i>Patient triggered ventilation</i>)
Q	: Pulmoner perfüzyon
RDS	: Solunum sıkıntısı sendromu (<i>Respiratory distress syndrome</i>)
ROP	: Prematüre retinopatisi (<i>Retinopathy of prematurity</i>)
RSS	: Solunum şiddeti skoru (<i>Respiratory severity score</i>)
SGA	: Gebelik yaşına göre küçük (<i>Small for gestational age</i>)
SIMV	: Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (<i>Synchronised intermittent mandatory ventilation</i>)
SNAP-PE	:Yenidoğanın akut fizyolojisi perinatal özelliklerin skorlanması (<i>Score for neonatal acute physiology with perinatal extension</i>)
SS	: Standart sapma
ES	: Ekspirasyon süresi
İS	: İnspirasyon süresi
TV	: Tidal volüm
V	: Alveolar ventilasyon
VG	: Hacim-garantili ventilasyon (<i>Volume-guaranteed ventilation</i>)
VİP	: Ventilatör ilişkili pnömoni
YGT	: Yenidoğanın geçici takipnesi
YYBÜ	: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil No	Sayfa No
Şekil 2.1. Akciğer ölçümleri.....	6
Şekil 2.2. Ventilatöre bağlı hastada kötüleşme durumunda yaklaşım.....	15
Şekil 4.1. Hastaların entübasyon endikasyonları.....	27
Şekil 4.2. Entübasyon endikasyonu ve ekstübasyon başarısızlığı arasındaki ilişki (%). 28	
Şekil 4.3. Ekstübasyon başarısızlığı ile ventilatör ilişkili pnömoni ilişkisi.....	40
Şekil 4.4. Ekstübasyon başarısızlığı ile bronkopulmoner displazi ilişkisi	40

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No	Sayfa No
Tablo 2.1. Solunum desteğinin sonlandırılmasındaki engeller	17
Tablo 4.1. Ekstübasyon başarısızlığı olan ve olmayan hastaların klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması.....	25
Tablo 4.2. Hastaların entübasyon endikasyonları	27
Tablo 4.3. Entübasyon endikasyonu ile ekstübasyon başarısızlığı arasındaki ilişki.....	28
Tablo 4.4. Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastalarla doğum haftası 32 hafta ve üzeri olan hastaların klinik ve demografik özellikleri	29
Tablo 4.5. Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastalarda ekstübasyon başarısızlığına etki edebilecek faktörler	31
Tablo 4.6. Doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastalarda ekstübasyon başarısızlığına etki edebilecek faktörler	33
Tablo 4.7. Doğum haftasına göre analjezik ve/ veya sedasyon yapıcı ilaç kullanımı ...	35
Tablo 4.8. Doğum haftası 32 hafta altında olan hastalarla doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastaların ekstübasyon öncesi çeşitli verilerinin karşılaştırılması	35
Tablo 4.9. Hastaların ekstübasyon öncesi ve ekstübasyondan bir saat sonraki çeşitli klinik verilerinin karşılaştırılması.....	36
Tablo 4.10. Ekstübasyon öncesi çeşitli klinik verilerin ve kan gazı değerlerinin ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkisi.....	37
Tablo 4.11. Ekstübasyondan bir saat sonraki çeşitli klinik verilerin ve kan gazı değerlerinin ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkisi	38
Tablo 4.12. Toplam entübasyon süresi ile ekstübasyon başarısının karşılaştırılması....	38
Tablo 4.13. Ekstübasyon başarısızlığının mortalite ve çeşitli morbiditelerle ilişkisi	39

1. GİRİŞ

Solunum sistemini ilgilendiren hastalıklar yenidoğan döneminde en sık görülen sorunlardandır ve bu hastalıkların çoğudoğum sonrası 24–48 saat içerisinde bulgu vermektedir. Solunum sistemi ile ilgili hastalıkların görülme sıklığı canlı doğumlarda %0,96–12 arasında değişir (1). Solunum sistemi hastalıkları yenidoğan dönemindeki ölümlerin yaklaşık beşte birinden, erken yenidoğan dönemindeki ölümlerin ise %32–54’ünden sorumlu tutulmaktadır (2). Yenidoğan döneminde meydana gelen hastalıkların büyük çoğunluğu solunum sistemini doğrudan ya da dolaylı olarak etkilemektedir. Solunum sistemi hastalığı olan bebeklerin önemli bir kısmında invaziv olmayan solunum destek yöntemleri (non-invaziv ventilasyon, NİV) ile solunum sıkıntısını azaltabilecek yeterli destek hastaya sunulur. Bununla birlikte daha ağır solunum problemi olan hastalarda NİV yeterli olmayabilir ve bu hastaların invaziv solunum desteğine (entübasyon ve mekanik ventilasyon) gereksinimi olur. Mekanik ventilasyon, oksijenizasyonu ve ventilasyonu iyileştiren bir destek tedavi yöntemi sağlamanın yanı sıra mortalite ve morbiditede önemli derecede azalma sağlayabilir (1, 2).

Bir yenidoğan uzmanının rolü, invaziv ventilasyon kullanımını mümkün olduğu kadar azaltmakve bu tedaviyi kullanırken ortaya çıkabilecek çok sayıda komplikasyondan kaçınmaktır (3, 4). Yaklaşık 40 yıldır kullanılan NİV, yenidoğanların büyük bir kısmının entübasyonunu önleyebilen bir solunum destek şeklidir (3). Entübasyonun olası komplikasyonlarından kaçınmak amacı ile yeni güncel yaklaşımlardan biri de erken ekstübasyon ve ekstübasyon sonrası NİV desteği verilmesidir. Erken ekstübasyon ile hava yolunda mikroorganizma kolonizasyonunun önüne geçilip enfeksiyona bağlı morbidite ve mortalite azaltılabilir. Ayrıca barotravma ve volütravmaya ikincil oluşabilecek alveolar inflamasyon, hücrel hasar ve pnömotoraks gelişimi önlenabilir (5, 6).

Uzun süreli mekanik ventilasyonu takiben gerçekleşen ekstübasyonda apne, ateletazi, hipoksemi, solunumsal asidoz ve post-ekstübasyon solunum yetmezliği gelişme olasılığı daha fazladır (3). Ekstübasyon başarısızlığı, daha uzun süre oksijen ve ventilatör desteği, daha uzun hastanede yatış süresi ve artan mortalite ile bağımsız olarak ilişkilendirilmiştir (7). Ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili faktörlerin belirlenmesi, mekanik ventilasyon süresinin kısaltılmasına, pulmoner morbiditenin

azaltılmasına ve ventile edilen yenidoğanların sonuçlarını iyileştirmek için gelecekteki çalışmalarının tasarlanmasına yardımcı olabilir (8).

Yenidoğan döneminde solunumsal sorunlar sık görülmektedir. Bunların önemli bir kısmında NİV desteği yeterli olurken diğer hastaların daha ileri solunum desteğine ihtiyacı olmaktadır. Entübasyon ve mekanik ventilasyon bu hastalarda hayat kurtarıcı olmakla birlikte neden olabileceği morbiditelerden kaçınmak için erken ekstübasyon, sınırlı oksijen kullanımı, volüm kontrollü ventilasyon tercihi gibi yaklaşımlar uygun olacaktır. Mümkün olan en kısa sürede ekstübasyonun sağlanması bunu yaparken de başarısız ekstübasyon sonucu ortaya çıkabilecek sorunlardan kaçınmaya çalışılmalıdır. Yeni ve ileri NİV yöntemleri [nazal maske ve kısa binazal pronglar, değişken akımlı CPAP, BİPAP (iki seviyeli pozitif havayolu basıncı; *BiLevel Positive Airway Pressure*) cihazları gibi] ile NİV uygulamaları günümüzde daha sık kullanılmaktadır. Bu gelişmiş cihazlar ve nazal ara yüzlerle hastalara daha etkin bir solunum desteği sunulabilmektedir. Yenidoğan döneminde ekstübasyon başarısızlığını araştıran çalışmaların çoğu günümüzdeki kadar etkin NİV desteğinin sunulmadığı, entübasyon sürelerinin daha uzun olduğu, kafein kullanımının yaygın olmadığı, daha yüksek hedef oksijen saturasyon aralıklarının kullanıldığı nispeten eski tarihli çalışmalardır. Önceden tespit edilen ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olabilecek risk faktörleri günümüzde geçerli olmayabilir ve bu konuda yeni çalışmalara ihtiyaç vardır. Bizim bu çalışmadaki amacımız, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde herhangi bir nedenle invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ekstübasyon başarısızlığı için olası risk faktörlerini saptamak, uygun ekstübasyon zamanını belirleyerek ekstübasyon başarısızlığını ve re-entübasyonları azaltmaya çalışmaktır. Bu şekilde uzamış entübasyona bağlı erken ve geç dönem sorunlar azaltılabilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

Hem term hem de prematüre bebeklerin karşılaştığı pulmoner sorunları yönetmek, klinisyenler için bir zorlu bir uğraş olmaya devam etmektedir. Akciğer komplikasyonları yenidoğanlar için önemli bir morbidite ve mortalite kaynağı olmaya devam etmekte ve klinik araştırmaların gelişen bir alanını temsil etmektedir (9).

2.1. Normal Akciğer Gelişimi

Solunum sistemi, havanın iletimi ve havadaki gazların kan ile değiş-tokuşunu sağlayan unsurlarından oluşur. Çevreden oksijen alınması ve karbondioksidin uzaklaştırılması, hücrel aerobik metabolizma ve asit-baz dengesinin korunmasına yardımcı olur. Bu işlemleri etkili bir şekilde gerçekleştirmek için normal yapısal ve hücrel gelişimin olması esastır. Solunum sisteminin gelişimi beş evrede gerçekleşir. Bunlar embriyonik, psödoglandüler, kanaliküler, sakküler ve alveoler evrelerdir. Bu gelişim evreleri arasındaki sınırlar, akciğerin farklı bölgeleri ve farklı bireyler arasında değişkenlik gösterir (10).

Embriyonik akciğer gelişimi, hamileliğin üçüncü haftasında laringotrakeal oluğun kaudal ucundan bir divertikül (foregut) oluşumu ile başlar. Dördüncü haftada, bu divertikülden trakea ve iki primer akciğer tomurcuğu gelişir. Altıncı haftada, akciğer tomurcukları lobar yapılar dönüşür. Psödoglandüler evre, 7-16. haftalar arasındadır ve tüm bronşlar bu dönemde gelişir. Hava yollarının ve alveollerin gelişimini pulmoner vasküler yapıların gelişimi takip eder. Preasiner vasküler gelişim 16. haftada (psödoglandüler evrenin sonunda) tamamlanırken asiner vasküler gelişim, alveoler gelişim ve proliferasyonla birlikte ilerler (kanaliküler evrede). Kanaliküler evre, gebeliğin 16-24. haftaları arasında görülür. Bu evrede alveoller arasındaki sınırlar kabaca oluşmaya başlar. Tip 1 pnömositler farklılaşırken, yüzey aktif madde üretiminden sorumlu olan tip 2 pnömositlerin öncülleri 24-26. haftalarda ortaya çıkmaya başlar. Bu aşamadan itibaren artık gaz değişimi mümkündür. Akciğer gelişiminin sakküler evresinde alveollerin olgunlaşması ve yüzey aktif madde sentezi devam eder. Bu evre, gebeliğin 24. haftasından doğuma kadar olan dönemi kapsar. Bu süre zarfında, hava yollarının farklılaşması ve sürfaktan sentezleme yeteneği gelişmeye devam etmektedir. Alveoler evrede, olgun yetişkin tipi alveoller postnatal erken dönemde ortaya çıkmaya başlar. Bu dönemde alveollerin olgunlaşması ve çoğalması

yaklaşık sekiz yaşına kadar devam eder ve gaz değişimine katılan alveollerin sayısı neredeyse 10 kat artar (11).

Prematüre bebeklerin sık ve önemli bir sorunu olan respiratuvar distres sendromunun önlenmesinde ve şiddetinin azaltılmasında maternal glukokortikoid tedavisi önemlidir. Bu amaçla fetal akciğerlerin sürfaktan üretimini ve olgunlaşmasını desteklemek için preterm doğum riski bulunan 24-34 hafta arasındaki gebelerde glukokortikoidlerin (betametazon ya da deksametazon) uygulanması önerilmektedir. Mekanizması tam olarak bilinmese de, çalışmalar anatomik olgunlaşmanın, özellikle alveoler duvarın incelmesinin ve yüzey aktif madde (sürfaktan) proteinlerini kodlayan mRNA'ların sentezlemesinin steroid uygulamasından sonra arttığını göstermiştir (9).

2.2. Doğum Öncesi ve Sonrası Akciğer Gelişiminin Fizyolojik Kontrolü

Fetüs ve yenidoğanın akciğer büyümesi ve gelişimi devam ederken, fizyolojik ve fiziksel faktörler bu büyümeyi yönlendirmede önemli bir rol oynamaktadır. Bu süreci etkileyen tüm faktörler iyi anlaşılamamasına rağmen, fetal akciğer sıvısı (FAS) ve mekanik kuvvetlerin kritik rol oynadığı bilinmektedir. Fetal akciğer sıvısı akciğerden orofarinkse doğru hareket ettikçe, ya yutulur ya da amniyon sıvısına katkıda bulunur. Gebelik boyunca FAS'ın hacmi artar ve akciğerlerin büyümesini teşvik etmek için hava yolunun şişkin ve gergin kalmasını sağlar (12).

2.3. Gaz Değişimi ve Oksijen Taşınması

Akciğerde gaz değişimi alveol epiteli, kapiller damar endoteli ve interstisyel aralıktan oluşan solunum membranından olmaktadır. Üç tabakalı bu membran gazların difüzyonuna izin verecek kadar incedir. Farklı hastalıklar, solunum sisteminde etkilediği bölgeye göre farklı şekillerde gaz değişimini bozabilir. Akciğer ödemi, interstisyel fibroz ve pnömoni gibi hastalıklar, solunum membranında kalınlaşmaya neden olup difüzyon mesafesini artırarak gaz değişimini bozarken respiratuvar distres sendromunda, sürfaktan eksikliği akciğer kompliyansının azalmasına, atelektazilere, alveoler hipoventilasyona ve ventilasyon/perfüzyon dengesinin bozulmasına neden olabilmektedir (11, 13).

2.4. Postnatal Döneme Geçiş

Doğum eylemi süresince alveol epitel hücrelerinde FAS üretimi durur. Doğum eylemi stres hormonlarının kan düzeyinin artmasına neden olmaktadır. Tiroid hormonu,

glukokortikoidler ve epinefrin tarafından uyarılan aktif sodyum transportu ile sodyum ve FAS alveollerden lenfatik dolaşıma doğru çekilmeye başlar (10). İlk nefeslerle, pulmoner PaO_2 artar ve $PaCO_2$ azalır. Artan PaO_2 , pulmoner vasküler dilatasyona, pulmoner vasküler direncin azalmasına ve duktus arteriozusun daralmasına neden olur. Umbilikal kan akımının kesilmesi ile duktus venozus kapanır ve sistemik vasküler direnç artar. Bu durum, sol atriyum ve sol ventrikül basınçlarını artırarak foramen ovalenin kapanmasına neden olur. Bu değişikliklerle postnatal dolaşıma geçiş tamamlanır (14).

Gelişmekte olan akciğerde gaz değişiminin gerçekleşebilmesi için, oksijen ve kapiller kan akışı arasında yakın temas olması gerekir. Bu, yeterli alveoler ventilasyon ve pulmoner kan akımını gerektirir. Yenidoğan, gaz değişimini optimize etmek için alveoler ventilasyon (V) ve pulmoner perfüzyon (Q) dengesinin sağlanmasına izin veren bir dizi fizyolojik mekanizmaya sahiptir. Alveoler ventilasyon ve pulmoner perfüzyon dengesini sağlamak için doğumdan kısa bir süre sonra yeterli miktarda alveolar gaz hacmi ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) oluşturulmalı ve sürdürülmelidir. FRK intrapulmoner bir oksijen havuzu görevi görür. Bununla birlikte yenidoğan bebekler yetişkinlere göre daha düşük PaO_2 'ye sahip olmaları, bebeklik döneminde oksijen depolarının daha hızlı tükenmesi ve yüksek metabolik ihtiyaçları nedeniyle hipoksemi açısından yüksek risk altındadır (15).

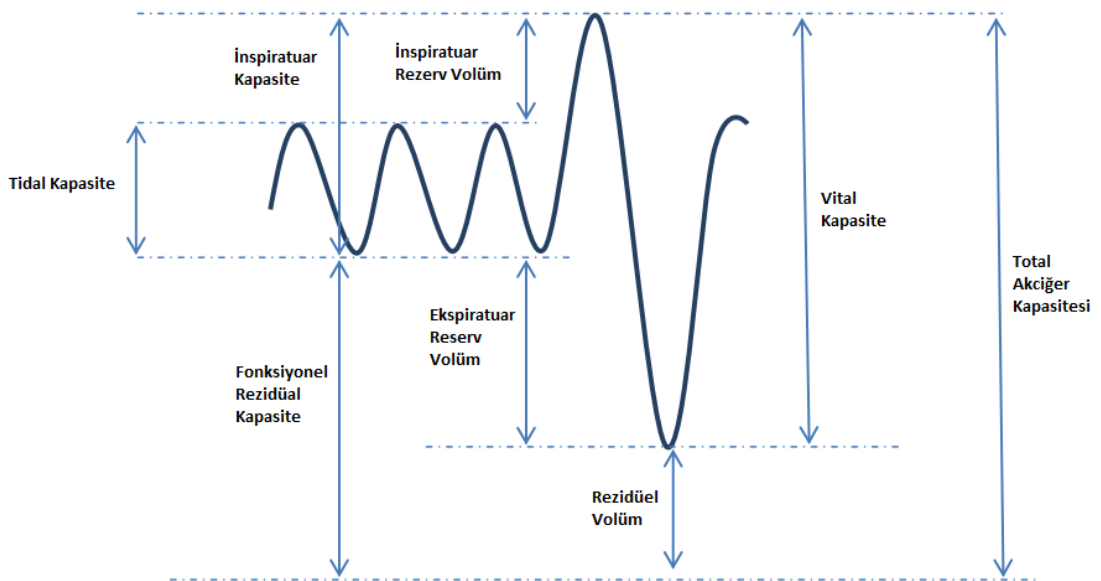
2.5. Sürfaktan

Postnatal gaz değişimine yumuşak bir geçişin sağlanmasında klinik olarak en önemli faktörlerden biri sürfaktandır. Solunum işi, yüzey gerilimi ile doğru orantılıdır. Fetal akciğer gelişimi sırasında sürfaktan üretimi, tip II pnömositler olgunlaştıkça ve alveollerin boyutu arttıkça artar. Sürfaktan, içerdiği fosfolipitler, nötral lipitler ve amfipatik yapısı sayesinde yüzey gerilimini azaltan, alveoler havalanmayı iyileştiren ve solunum iş yükünü düşüren spesifik proteinlerin bir karışımıdır. Sürfaktan eksikliği ciddi solunum yetmezliğine yol açabilir. Respiratuvar distres sendromunda (RDS) sürfaktan tedavisi ile ölüm riskinde %40 ve pulmoner hava kaçağı riskinde %30-50 azalma sağladığı kanıtlanmıştır (16).

2.6. Akciğer Fonksiyonu ve Mekanığı

Statik akciğer ölçümlerini (Şekil 2.1) bilmek fizyoloji, patofizyoloji ve terapötik müdahaleye yanıtı anlamak için önemlidir. Solunum işi gerçekleştirilirken akciğerlerde değerlendirilen ölçümler:

- Tidal volüm (TV): Normal bir inspirasyon ve ekspirasyon sırasında taşınan hava miktarı
- Fonksiyonel rezidüel kapasite: Normal ekspirasyon sonrası akciğerde kalan hava hacmi
- İnspirasyon kapasitesi: Normal bir ekspirasyondan sonra solunabilecek maksimum hava hacmi
- İnspiratuar rezerv hacim: Normal inspirasyondan sonra solunabilecek ilave hava hacmi
- Ekspirasyon rezerv volüm: Normal ekspirasyondan sonra verilebilecek ilave hava hacmi
- Rezidüel hacim: Mümkün olan en düşük akciğer hacmidir; bu, maksimum ekspirasyonun ardından akciğerde kalan hava hacmi
- Vital kapasite: Taşınabilecek maksimum hava miktarı, yani maksimum inspirasyonun ardından maksimum ekspirasyon ile çıkarılan hava miktarı
- Total akciğer kapasitesi: Akciğerde mevcut toplam hacim (9).



Şekil 2.1. Akciğer ölçümleri

Akciğerin mekanik özellikleri yenidoğan solunum fizyolojisinde önemli bir rol oynar. Akciğer, aşırı şişmeye karşı dayanıklı fiziksel özelliklere (elastik geri çekilme ve direnç) sahiptir ve bu süreçler arasındaki dinamik etkileşim, normal spontan solunum sırasında gereken efordan sorumludur. Elastik geri çekilme, akciğerin hava ile dolması için gerilmek zorunda olan elastik yapıdaki akciğer dokusunun bir özelliğidir (17).

Gaz akışına karşı direnç, yenidoğanda aynı zamanda pulmoner gaz hareketinin önemli bir belirleyicisidir. Yenidoğanlarda hava yolu direnci, hava akımına karşı toplam direncin yaklaşık % 80'ini oluşturur (9). Hava yolu çapı muhtemelen hava yolu direncini etkileyen en önemli klinik faktördür. İnspiryum sırasında oluşan negatif pleural basınç solunum yolu ve alveoler çapı artırarak hava yolu direncini azaltır. Ekspirasyon sırasında pleural basınç artar ve hava yolları daralır. Bu esnada havayolu kollapsı, lümen içindeki kıkırdak ve gaz basıncı ile önlenir. Bu durum özellikle zayıf olarak desteklenen santral hava yollarına sahip küçük preterm bebeklerde sorun olabilir (9, 18, 19). RDS, pnömoni ve ağrıya bağlı hipoventilasyon gibi hastalıklar ise FRK'de azalmaya neden olur (9).

2.7. Yenidoğan Döneminde Sık Görülen Solunumsal Hastalıklar

2.7.1. Yenidoğanın Geçici Takipnesi

Yenidoğanın geçici takipnesi (YGT), term ve terme yakın yenidoğanlarda doğum sonrası ilk saatlerde başlayan takipne (>60/dakika), inleme, göğüs ön-arka mesafesinde artma ve retraksiyonlarla seyreden bir hastalıktır. Genellikle oksijen gereksinimi %40'tan fazla değildir ve sepsis tanısını destekleyen laboratuvar bulguları yoktur. Yenidoğanın geçici takipnesinin fetal akciğer sıvısının yeterli oranda ve hızda atılamamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Solunum sayısı dakikada 100-120'yi bulabilir. İnleme, burun kanadı solunumu, retraksiyon, siyanoz ve akciğer ödemi görülebilir. Akciğer grafisinde havalanma artışı, interlober fissürde veya plevrada sıvı birikimi ve bronkovasküler görünümde artış gibi radyolojik bulgular görülebilir. Yenidoğanın geçici takipnesinde semptomlar genellikle ilk 24-72 saatte düzelir. Ancak bazı olgularda semptomlar daha uzun sürebilir ve hava kaçağı sendromları, pulmoner hipertansiyon ve hipoksi gibi ciddi morbiditeler gelişebilir. Günümüzde YGT'nin tedavisi yeterli oksijenizasyonun sağlanması, nazal CPAP veya NIPPV ile pozitif hava yolu basıncı oluşturarak solunum desteği verilmesi, kısıtlı sıvı tedavisi, beslenmenin

düzenlenmesi ve gelişebilecek komplikasyonlar yönünden hastanın yakın takibini içerir (20, 21).

2.7.2. Respiratuvar Distres Sendromu

Respiratuvar distres sendromu akciğerlerde sürfaktan üretimi ve işlevindeki gelişimsel yetersizliğin yanı sıra göğüs duvarının yapısal destekten yoksun olmasında önemli katkıda bulunduğu prematürite ile ilişkili en önemli morbiditelerden biridir. Doğum sonrası erken dönemde takipne, retraksiyon, inleme ve siyanozun eşlik ettiği solunum sıkıntısı bulguları ile ortaya çıkar. Erkek bebekler, diyabetik anne bebekleri, perinatal asfiksiye maruz kalan bebekler ve sezaryen ile doğan bebeklerde RDS daha sık görülmektedir. Bununla birlikte RDS için en önemli risk faktörü prematüritedir. Prematürite derecesi arttıkça RDS'nin sıklığı ve şiddeti artmaktadır. Türk Neonatoloji Derneği'nin 2016-2017 yıllarında yürüttüğü elektronik hasta veri tabanına göre RDS insidansı ve sürfaktan kullanım oranı doğum haftası 32 haftanın altında olan bebeklerde sırasıyla %70,3 ve %58,7 iken doğum haftası 28 hafta ve altında olan bebeklerde ise bu oranlar sırasıyla %86,5 ve %78,8 olarak bulunmuştur. Ülkemizdeki RDS ve sürfaktan kullanım oranlarının yüksekliğinin 3. düzey perinatal merkezlerde bile oldukça düşük olan (yaklaşık %43) antenatal steroid kullanımı ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (22). RDS tanısı akciğer grafisinde klasik buzlu cam ve hava bronkogramları görüntüsü ile desteklenir. Radyolojik bulgular tipik olmakla birlikte RDS için özgül değildir (22, 23). Ayırıcı tanıda yenidoğanın geçici takipnesi, konjenital pnömoni, hava kaçağı sendromları, siyanotik konjenital kalp hastalıkları ve akciğer dışı diğer sistemik hastalıklar akla gelmelidir. Gebelik yaşı ≤ 32 hafta ve spontan solunumu olan prematüre bebeklerde doğum salonunda erken dönemde CPAP başlanması entübasyon ve sürfaktan ihtiyacını azaltır. CPAP uygulaması sırasında pozitif basınçlı ventilasyondan uzak durulmalı, pozitif basınç uygulaması apne ve bradikardi durumunda tercih edilmelidir. İmmatür akciğere zarar verebilecek düşük ve yüksek tidal volümlere dikkat edilmeli ve mümkünse volüm kontrollü ventilasyon uygulanmalıdır (22). Egzojen sürfaktan tedavisinin RDS'li prematüre bebeklerde mortalite ve morbiditeyi azalttığı bilinmektedir. Tedavinin esasını sürfaktan tedavisi oluşturmakla birlikte sıvı-elektrolit ve asidoz tedavisi ile gerekli durumlarda inotropik destek tedavisi çok önemlidir (22, 23).

2.7.3. Neonatal Pnömoni

Pnömoni, yenidoğan bebekler arasında önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (24, 25). Erken başlangıçlı pnömoni, ilk olarak doğumda veya doğum sonrası ilk saatlerde ortaya çıkan genel sepsisin bir parçasıdır. Geç başlangıçlı pnömonide ise semptomlar genellikle yedinci günden sonra ortaya çıkar. Neonatal pnömoniye neden olan mikroorganizmalar genellikle enfekte amniyon sıvısından ya da anne genital sisteminden edinilir. Bu organizmalar arasında gram-pozitif koklar (örneğin A ve B grubu *streptokoklar*, hem metisiline duyarlı hem de metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*) ve gram-negatif basiller (örn., *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*) bulunur. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan bebeklerde, *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Bacillus* ve *Serratia* gibi başka birçok patojen bulunabilir. Virüsler veya mantarların da bazı vakalara neden olduğu görülmüştür (24).

Klinik belirtiler takipne, interkostal-subkostal çekilmeler, inleme, siyanoz gibi bulguları içerir genellikle spesifik değildir. Yenidoğan pnömonisi, bir dizi inflamatuvar sürece ek olarak solunumsal ve hemodinamik bulgular sergilemektedir. Radyografik ve laboratuvar bulgularının tanısal değeri sınırlıdır (26). Tedavi hem antimikrobiyal tedaviyi hem de solunum desteğini içerir. Tedavinin amacı enfeksiyonu ortadan kaldırmak ve bebeğin hayatta kalmasını ve nihayetinde iyileşmesini sağlamak için yeterli miktarda gaz değişimini başarmaktır (27).

2.7.4. Mekonyum Aspirasyon Sendromu

Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), doğumdan önce veya doğum sırasında görülebilen mekonyum ile boyalı amniyotik sıvının aspirasyonudur. Mekonyum, bağırsak epitel hücreleri, lanugo, mukus ve bağırsak sekresyonlarından (örneğin safra) oluşur. Plasental yetmezlik, maternal hipertansiyon, preeklampsi, oligohidramnios, enfeksiyon, asidoz ve maternal madde kullanımı (özellikle tütün ve kokain) gibi intrauterin distrese neden olan durumlar mekonyumun amniyotik sıvıya geçişine neden olabilir. Mekonyum boyalı amniyotik sıvı ile doğan yenidoğanların yaklaşık %10'unda mekonyum aspirasyon sendromu gelişebilmektedir (28). Bununla birlikte, obstetrik ve neonatal uygulamalardaki değişiklikler MAS insidansını azaltmaktadır. Mekonyumla boyanmış amniyotik sıvı doğumdan önce ve doğum sırasında aspire edilebilir. Mekonyum 34 haftalık gebelikten önce amniyotik sıvıda nadiren bulunduğundan, mekonyum aspirasyonu öncelikle term ve postterm doğan bebekleri etkiler (29).

MAS'ın tedavisi temel olarak hava yollarının mekonyumdan temizlenmesi, sürfaktan uygulanması ve destek tedavisine dayanmaktadır (30). Mekonyum aspirasyon sendromu olan bebeklerin çoğunda solunum fonksiyonlarında tam iyileşme görülür; bununla birlikte, MAS olan bebeklerde yaşamın ilk yılında solunum yolu enfeksiyonu ve reaktif havayolu hastalığı insidansı hafifçe artmıştır (31).

2.8. Neonatal Solunum Desteği

Solunum desteği sağlama konusundaki gelişmelerle birlikte solunum desteğine ihtiyaç duyan hastalarda sağ kalım oranları dramatik bir artış göstermiştir. Gelişmiş ülkelerde 28. gebelik haftasından önce ve 1000 gramın altında doğan bebeklerde sağkalım oranları %85-90'lara ulaşmıştır (32). Bu gelişmelerle birlikte son yıllarda yapılan çalışmalar, sadece sağkalımı sağlamaktan daha çok nörolojik ve respiratuvar sekeller veya retinopati gibi komplikasyonlar olmadan sağkalımın artırılması üzerine odaklanmaktadır. İki binli yıllarda gelişmiş ülkelerde solunum yetmezliği nedeniyle yoğun bakımda tedavi edilen yenidoğanlarda, morbidite ve mortalite oranlarında çok fazla iyileşme olmamıştır. Ancak düşük gelirli ülkelerde, temel solunum desteği teknolojileri ile mortalite oranlarında önemli bir iyileşme sağlanmıştır. Bununla birlikte bugün hala düşük gelirli ülkelerde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde %6 ila %50 arasında değişen mortalite oranları raporlanmaktadır (32).

Solunum yetersizliğinde farklı solunum destek yöntemleri ve oksijen desteği yaygın olarak kullanılır. Günümüzde nazal CPAP ve T-parçalı cihazla pozitif ekspirasyon sonu basınç (*positive end expiratory pressure*; PEEP) uygulanması modern yenidoğan solunum desteğinin temelini oluşturmuştur. Bu uygulamalar doğum öncesi steroidler, egzojen sürfaktan ve volüm kontrollü ventilasyon gibi tedavilerle birleştirildiğinde, solunum yetmezliği durumunda yüksek riskli prematüre bebeklerin sağkalımında iyileşmeler sağlamıştır (33).

Solunum desteğinin kullanılmaya başlandığı ilk yıllarda, prematüreler gibi yüksek riskli bebeklerde yüksek pozitif basınç ve solunan yüksek seviyeli oksijen (FiO₂) kaynaklı ciddi akciğer hasarına rastlanmıştır. Ancak yeni uygulamalar ile bu yüksek riskli bebeklerdeki sonuçlar eskisine kıyasla önemli ölçüde iyileşmiştir (34). Mevcut yenidoğan solunum desteği stratejileri, akciğer hasarı riskini en aza indirirken yeterli gaz değişimini sağlamayı hedefler. Daha yeni gelişmeler, farklı solunum desteği

biçimlerini bebeğin değişen ihtiyaçlarına göre ayarlamayı, kendiliğinden nefes almayı kolaylaştırmayı ve akciğer hasarı riskini en aza indirmeyi amaçlar (33).

Mekanik ventilasyon, yenidoğan yoğun bakım ünitesinde en sık kullanılan tedavilerden biridir (35). Günümüzde mekanik ventilasyon, birçok farklı mod, teknik ve cihazın mevcudiyeti ile daha karmaşık hale gelmiş, deneyim ve uzmanlık gerektiren bir neonatoloji alanıdır (36).

Yenidoğanda sık görülen mekanik ventilasyon endikasyonları şu şekildedir (37):

- Respiratuvar distres sendromu
- Sepsis, pnömoni
- Doğum asfiksisi
- Mekonyum aspirasyon sendromu
- Menenjit
- Cerrahi sonrası
- Ağır konjenital hipotoniler ve santral sinir sistemi anomalileri

2.8.1. Noninvaziv Solunum Desteği (NCPAP-NIPPV)

Noninvaziv ventilasyon endotrakeal entübasyon ya da trakeostomi olmaksızın nazal ya da nazofarengeal ara yüzleri kullanarak sabit ya da değişken basınç ile ventilasyon desteğinin sağlandığı yöntemleri tanımlar. Entübasyon ve mekanik ventilasyonun inflamasyon ve akciğer hasarına yol açtığına dair geçerli kanıtlar vardır. Bu durum, invaziv olmayan solunum desteği uygulamalarına karşı artan bir ilgiye yol açmıştır. Neonatal NİV'in iki ana tipi nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı (*nasal continuous positive airway pressure* - NCPAP) ve nazal aralıklı pozitif basınç ventilasyonudur (*nasal intermittent positive-pressure ventilation* - NIPPV) (3, 38).

Noninvaziv ventilasyon desteği sağlamak amacı ile farklı nazal ara yüzler kullanılmaktadır. Günümüzde kısa binazal pronglar ve nazal maskelerin farklı türleri NİV sağlamak amacı ile yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde en yaygın kullanılan nazal ara yüzlerdir (39). RDS'yi tedavi etmek için kullanıldığında CPAP, alveollerin ekspiryum sonunda kollapsını önler ve bir dereceye kadar alveolar inflasyonu korur. Böylece, Laplace yasasına göre, yüzey gerilimi tarafından üretilen çökme (kollaps) kuvvetlerinin üstesinden gelmek için gereken negatif basıncı azaltarak solunum işini azaltır. Bu şekilde CPAP, fonksiyonel rezidüel kapasitenin korunmasına ve gaz

değişiminin kolaylaştırılmasına yardımcı olur. Nazal CPAP veya NIPPV uygulaması hava yolunda stent benzeri bir destek oluşturarak obstrüksiyonu azaltır ve üst solunum yolu stabilitesinin korunmasına yardımcı olur. Ayrıca CPAP uygulaması diyafram kasılabilirliğini artırır ve bu nedenle prematüre apnesinin tedavisinde faydalı olabilir (38).

Anormal yüksek CPAP uygulaması hava hapsine neden olarak karbondioksit retansiyonuna da neden olabildiği gibi hava kaçağı (pnömotoraks, pulmoner interstisyel amfizem gibi) riskini artırabilir. Nadiren de olsa anormal yüksek CPAP uygulaması, toraks içi basıncı artırarak venöz dönüşü ve kardiyak debiyi azaltabilir. CPAP uygulaması sırasında gastrik distansiyon yaygın olarak karşılaşılan bir sorundur ve orogastrik tüp uygulaması ile kısmen hafifletilebilir (38).

2.8.2. Nazal-CPAP

Bu teknik spontan solunum sırasında intrapulmoner pozitif basıncın devamlılığını sağlar. Böylece entübasyon ve mekanik ventilasyon gereksinimini azaltarak ortaya çıkabilecek barotravma ve subglottik stenoz gibi komplikasyonları azaltır. Nazal-CPAP; prematüre apnesi, RDS, yenidoğanın geçici takipnesi, neonatal pnömoni, MAS, konik akciğer hastalığı gibi yenidoğanda solunum sıkıntısına neden olabilecek hemen her türlü hastalıkta (konjenital diyafram hennisi hariç) ve mekanik ventilasyondan ayırma döneminde kullanılabilir (40).

Başlangıçta CPAP basıncı 5-7 cmH₂O olarak ayarlanabilir. Ekstübasyon sonrası nazal-CPAP kullanımında ise ekstübe etmeden önceki ortalama havayolu basıncı (MAP) değerinin kullanılması önerilmektedir. Öngörülebilir komplikasyonları pnömotoraks, nazal hasar, karında distansiyon ve beslenme güçlüğüdür. Uygun basınç ve koşullarda nazal CPAP uygulamasına rağmen dirençli apnelerin devam etmesi, FiO₂ gereksiniminin iki katına kadar artması veya respiratuvar asidoz olması hastanın entübasyon gereksinimi olduğunu gösteren parametrelerdir. FiO₂ gereksinimi %30'dan az ve CPAP basıncı 5 cmH₂O veya altında ise CPAP uygulamasına son verilebilir (40).

2.8.3. Nazal-IPPV ve Nazal-SIMV

Pozitif hava yolu basıncı oluşturma'nın bir diğer şekli olan NIPPV ve nazal SIMV, nazal CPAP uygulanabilen tüm durumlarda kullanılabilir. Nazal-IPPV/SIMV ekstübasyon sonrası kullanıldığında ekstübasyon başarısızlığını azaltmada nazal

CPAP'tan daha etkilidir. NIPPV tüm ventilatörlerle uygulanabilen bir tedavi iken Nazal-SIMV de özel sensör veya tetikleyicilerin ventilatöre eklenmesi gerekir. Nazal-SIMV hasta ile senkronize şekilde çalışır. Nazal-IPPV/SIMV'nin yan etkileri nazal CPAP uygulamasına benzerdir (40).

2.8.4. Temel Mekanik Ventilasyon Modları

Hipoksik ya da hiperkarbik solunum yetmezliği olan bebeklerin önemli bir kısmı mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyar. Bir hastanın ventilatör tedavisi akciğerlerinin mekanik özelliklerine ve gaz değişimindeki temel sorunun ne olduğuna bakılarak düzenlenmelidir (40). Genel olarak mekanik ventilatörler çalışma prensiplerine göre basınç sınırlı-zaman döngülü, basınç sınırlı-akım döngülü ve hacim sınırlı/kontrollü olmak üzere üçe ayrılabilir.

Basınç-Sınırlı Zaman-Döngülü Ventilatörlerde Kullanılan Modlar

Bu ventilatörlerde yenidoğanda basınç döngülü konvansiyonel ventilasyon modları (IMV, SIMV, PTV) kullanılabilir.

IMV (Intermittent Mandatory Ventilation): Bu modda dakikadaki solunum sayısı, inspirasyon süresi (İS), PIP (Pik inspiratuar basınç - *Peak inspiratory pressure*) ve PEEP (Pozitif ekspirasyon sonu basınç- *Positive end expiratory pressure*) ayarlanır. Ventilatör sabit aralıklarla belirlenen inspirasyon süresi boyunca hastaya belirlenen basınçlarla solunum yaptırır. Zaman döngülü ve basınç sınırlı olan bu ventilasyon modunda hastanın spontan solunumları dikkate alınmaz ve bu nedenle yenidoğan dönemimde hemen hemen hiç kullanılmamaktadır (40).

SIMV (Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation): IMV'de olduğu gibi zaman döngülü ve basınç limitli bu modda hasta solunumu cihaz tarafından algılanır ve cihazın uyguladığı soluklar hastanın solukları ile senkronize edilerek verilmeye çalışılır. Hastanın belirlenen sayıdaki solunumu cihaz tarafından desteklenir. Belirlenen ekspiryum süresi (ES) içinde hastanın solunumu başlamazsa ventilatör solunumu başlatır. Bu nedenle ekspiryum süresi değeri IMV'de olduğu gibi her solukta sabit değildir (40).

PTV (Patient Triggered Ventilation): A/C (*Assist/Control*) modu PTV ile eş anlamlıdır. Ventilatör hastanın her solunum çabasını destekler, bu nedenle solunum sayısını hasta belirler. Ekspiryum süresi solunum sayısına göre değişir. PIP, PEEP ve

inspiryum süresi ise değişmez. Hastanın her solunumu desteklenmesine karşın hasta solumazsa ventilatör önceden belirlenen sayıda solunum yaptırır (40).

Basınç-Sınırlı Akım-Döngülü Ventilatörler

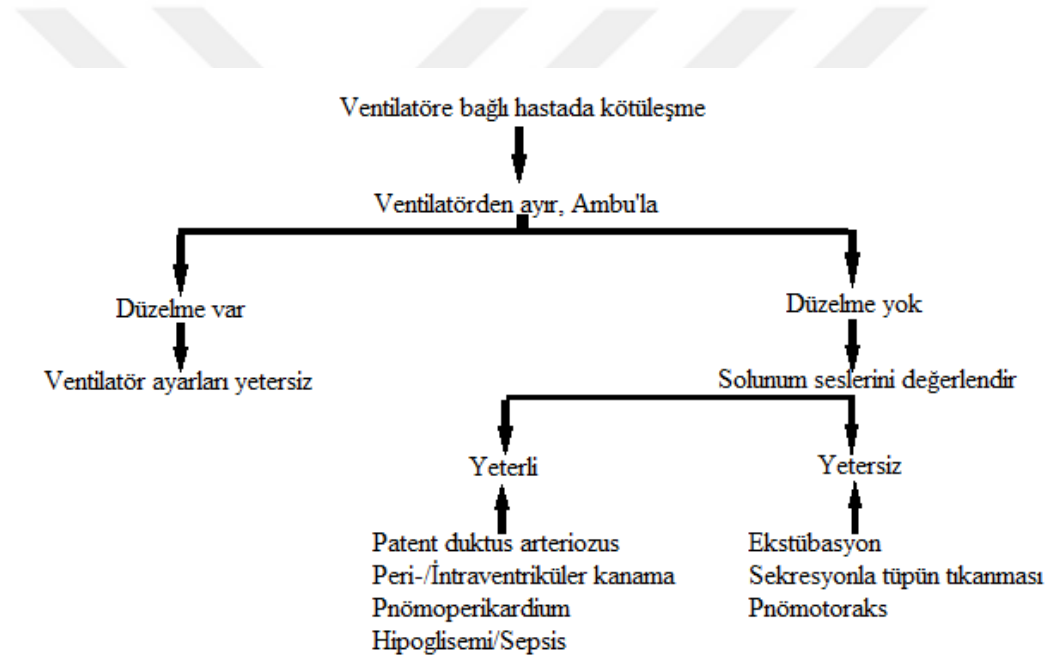
Basınç-sınırlı zaman-döngülü ventilatörlere göre teknik olarak daha gelişmiş cihazlardır. Bu cihazlarla basınç-sınırlı zaman-döngülü ventilatörlerde kullanılan modlarda hastaya solunum yaptırılabilir. Basınç-sınırlı zaman-döngülü ventilatörlerden en önemli farkları SIMV ve PTV sırasında hastanın spontan solunumuna bağlı olarak inspirasyon süresinin hasta tarafından belirlenmesidir. Ventilatör inspiryum sonunda akımın azalmasını belirleyerek akımı keser ve ekspiryumu başlatır. Bu tip ventilatörlerde hasta ventilatör uyumsuzluğu daha azdır. Bazı ventilatörlerde akım değişkendir. Bu tip ventilatörler basınç kontrollü olarak adlandırılır ve hasta ventilatör uyumu daha da iyidir. Çünkü ekspiryumda hastanın ihtiyacı olan miktarda akım verilmesi inspiryum zamanının kısalmasını ve hasta ventilatör uyumunun daha iyi olmasını sağlar (40).

Hacim-Kontrollü Ventilatörler

Yenidoğanda kafsız endotrakeal tüp kullanıldığı için hacim kontrollü ventilatörler uzun yıllar kullanılmamış ancak günümüzde hem hacim hem de basınç kontrolü olan hibrid ventilatörlerin kullanıma girmesi ile tekrar gündeme gelmiştir. Bu tip ventilatörlerde hastaya istenen hacim verilmeye çalışılırken bir yandan da basıncın çok yüksek düzeylere ulaşması engellenmeye çalışılır. Hibrid ventilatörlerin bir kısmı değişken akım kullanarak ventilasyonu daha kolay hale getirir. Hacim kontrollü ventilatörlerde, belirlenen hacim hastaya verildiğinde solunum sonlandırılır. Belirlenen hacimdeki hava inspiryum süresince verilmeye çalışılırken yenidoğanlarda kullanılan kafsız tüpler nedeniyle verilen havanın bir kısmı dışarı kaçmaktadır. Bu nedenle yenidoğanlarda hacim ventilasyonu hacim döngülü yerine hacim-kontrollü veya hacim-hedefli olarak isimlendirilir. Hacim kontrolü ventilasyonun en önemli avantajı akciğer kompliyansı arttıkça belirlenen hacim verilmesi için gereken basınç kendiliğinden düşeceği (*pressure weaning*) için barotravmanın azalmasıdır. Hacim-kontrollü ventilasyonda basınç-kontrollü ventilasyonda olduğu gibi IMV, SIMV, PTV ve PS modları kullanılır (40). Hacim-kontrollü ventilatörlerde tidal hacim 4-8 ml/kg olacak şekilde ayarlanmalıdır. Küçük prematüre bebeklerde alt sınırı kullanmak daha uygun olur.

Ventilatöre Bağlı Hastada Kötüleşme

Ventilasyon tedavisinde verilen hava ve oksijenin nemlendirilmesi ve ısıtılmasının ventilatör parametreleri kadar önemli olduğu unutulmamalıdır. Ventilatöre bağlı hastada kötüleşme olursa hasta hızla değerlendirilmelidir (akciğer sesleri, göğüs hareketleri, dolaşımı ve periferik perfüzyonu, göğüs hareketleri, endotrakeal tüpün yeri gibi). Ayrıca mekanik ventilatörün düzgün çalışıp çalışmadığı, ayarlanan değerleri hastaya sunup sunmadığı, solunum devrelerinde ayrılma yada kaçak olup olmadığına bakılmalıdır. Kan gazı incelemesi ve akciğer grafisi istenebilir. Ventilatöre bağlı hastanın kötüleşmesi durumunda hastanın değerlendirilmesinde yardımcı olabilecek bir algoritma aşağıda verilmiştir (40).



Şekil 2.2. Ventilatöre bağlı hastada kötüleşme durumunda yaklaşım

2.9. Mekanik Ventilasyondan Ayırma

Mekanik ventilatörden ayırma (*weaning*), solunum işinin ventilatörden hastaya devredildiği işlemdir. Ventilasyonu sonlandırabilmek için gerekli olan bazı şartlar vardır. İlk olarak; bebeğin alveoler ventilasyonu kendiliğinden sürdürebilmesi gerekir. Bu gözlem (bebeğin spontan solunumunun kolay olup olmadığı), tidal hacmin ve solunum sıklığının ölçülmesi ve böylece dakika ventilasyonunun hesaplanması (veya

ölçümü) ile formülize edilebilir. İkinci olarak ise bebek, solunum iş yükünün üstesinden gelebilmelidir (41).

Mekanik ventilasyon işleminde tidal hacmin belirleyicileri arasında akciğerlerin genişleyebilirlik durumu, inspiratuvar gaz akış hızı ve pulmoner kompliyans vardır. Soluk hızını belirleyenler, asit baz dengesi, kemoreseptörler ve karbondioksit üretimidir. Dakika ventilasyon, tidal volüm ve frekans ile belirlenir ve hem spontan hem de mekanik bileşenlerin değerlendirilmesi gerekir. Solunum işi, inspirasyon sırasında gaz akışına ve akciğerin genişlemesine karşı çıkan kuvvetlerin üstesinden gelmek için gerekli olan kuvveti ifade eder. Solunum işinin devamını sağlamak ve katabolizmayı önlemek için yeterli kalorinin alınması gerekir. Bununla birlikte, fazla miktarda, azot içermeyen (karbonhidrat ağırlıklı) kalori alımı, karbondioksit üretimini artırarak mekanik ventilasyondan ayırmayı güçleştirebilir (42).

Klinisyenler başarılı bir mekanik ventilasyondan ayırma işlemi için ayırmaya engel teşkil edecek faktörleri tanımalıdır (Tablo 2.1). Ayırmaya engel teşkil edecek faktörler tespit edildiyse, yenidoğanı başarıyla mekanik ventilasyondan ayırmak ve ekstübasyon için mümkün olan en iyi şansı sağlamak için bunlar önlenmeli veya tedavi edilmelidir. Kortikosteroidler, metilksantinler, diüretikler ve bronkodilatörler gibi yardımcı tedaviler mekanik ventilatörden ayırmayı kolaylaştırmak için kullanılabilir (38). Ekstübasyon sonrası üst solunum yolu daralması, ekstübasyon başarısızlığının sık görülen nedenlerindendir. Üst solunum yolu daralması nedeniyle ekstübasyon başarısızlığı olasılığı varsa sistemik kortikosteroidlerin profilaktik uygulamasının yenidoğan ve pediatrik popülasyonda BPD ve ekstübasyon sonrası stridor insidansını azalttığı gösterilmiştir (43, 44). Ancak bebekleri steroidlerin olumsuz etkilerinden korumak için steroid tedavisi 5-7 gün ile sınırlı tutulmalıdır (45). İnhal kortikosteroidler BPD için sistemik steroidlere kıyasla minimal sistemik etkilerle hedefe yönelik tedavi sunar. Bununla birlikte, BPD geliştirme riski yüksek olan entübe bebeklerin yönetiminde inhale kortikosteroid dozu iyi belirlenmemiştir (44).

Tablo 2.1. Solunum desteğinin sonlandırılmasındaki engeller

Ayırma Engelleri
• Enfeksiyon • Nörolojik / nöromusküler fonksiyon bozukluğu • Elektrolit dengesizliği • Metabolik alkaloz • Konjestif kalp yetmezliği • Anemi • Sedatifler / analjezikler • Beslenme (yetersiz kalori veya azot içermeyen aşırı kalori)

Ekstübasyon başarısızlığının önüne geçmek amacıyla kullanılan ajanlardan birisi de kafeindir. Kafein, geniş terapötik indeksi ve uzun yarı ömrü olan bir metilksantin olması nedeniyle artık büyük ölçüde aminofilin ve teofilin gibi diğer metilksantinlerin yerini almıştır. Kullanılacak doz, tedavi süresi, hasta seçimi gibi konularda tartışmalar devam etmektedir (46). Yakın zamanlı araştırmalarda non-invaziv solunum desteği uygulanan hastalarda kafein tedavisinin re-entübasyon oranını azalttığı bulunmuştur (47). Başarılı ekstübasyonun kafeinle ilişkisi gösterilmiş olsa da buna neden olan kesin mekanizmalar hala belirsizdir. Bununla birlikte kafein, solunum merkezini uyarır, solunum kaslarının kasılabilirliğini ve diürezisi artırır ve böylece akciğer kompliyansını iyileştirebilir (48-51).

2.9.1. Mekanik Ventilasyondan Ayırma İçin Uygun Zamanın Belirlenmesi

Mekanik ventilasyondan ayırma için uygun zamanın belirlenmesinde hekimin bilgi ve tecrübesi gerekli olmakla birlikte bir takım objektif parametrelere de ihtiyaç vardır. Ayırma işleminde ana soru, spontan solunuma dönüşün ne zaman tamamlanacağıdır. Ekstübasyona hazır olma durumu, katı eşiklerden ziyade, eğilimi ve istikrarı vurgulayan bir dizi temel husus tarafından desteklenen "dinamik değerlendirme" ile izlenmelidir.

Bir yenidoğanın aşağıda sayılan kriterleri sağlaması durumunda, mekanik ventilasyondan ayırma işlemi için uygun zaman olduğu düşünülebilir (52):

1. Akut solunum yetmezliğine neden olan altta yatan nedenin tedavi edilmiş olması
2. Vazoaktif / inotropik ilaçlara gerek olmaması (veya düşük dozlarda kullanımı) ve hemodinamik stabilite
3. Yeterli nörolojik iyilik hali (şu şekilde tanımlanır):
 - Glasgow Koma Skalası skoru > 8 veya sedatif verilmesi durumunda, minimum sedasyon ile elde edilen -2 ile 0 aralığında Richmond Agitasyon-Sedasyon Skalası skoru
4. Tercihen ateşin olmaması (rektal sıcaklık <38 ° C)
5. Yeterli gaz değişimi: PaO₂ / FiO₂ oranı >200 ve PEEP ≤5 cmH₂O olması
6. PaCO₂ düzeyinin normal olması

2.9.2. Mekanik Ventilatörden Ayırma Stratejileri

Bebekler farklı nedenlerle solunum desteği aldığından ve farklı solunum yetmezliği nedenleri için farklı tedavi stratejileri kullanıldığından hasta bazlı değerlendirme yapılmalıdır. Hasta tarafından tetiklenen ventilasyon sırasında, bebek ayarlanan solunum hızının üzerinde soluduğu sürece ventilatör hızını düşürmenin gaz değişimi üzerinde bir etkisi yoktur. Bununla birlikte solunum iş yükünü cihazdan bebeğe aktarmak için sıklıkla hız azaltılır. İlk önce potansiyel olarak en zararlı parametreyi (basınç ve FiO₂) azaltmak olasılıkla en iyi tercihtir. Yüksek frekanslı osilatör ventilasyon hariç, bebeğin solunum durumu üzerindeki etkisini daha iyi değerlendirmek için, değişiklikleri bir kerede bir parametreyle sınırlamak en iyisidir. Büyük çaptaki değişikliklerden kaçınılması ve bebeğin değişikliklere verdiği yanıtların kaydedilmesi çok önemlidir (38).

2.10. Ekstübasyonun Değerlendirmesi

Ekstübasyona hazır olma durumunun değerlendirilmesinde geçmişte kullanılan kan gazı veya pulmoner mekanik test gibi predikte edici indekslerin yeterince duyarlı ve özgül olamadığı görülmüştür (53). Problemin bir kısmı endotrakeal tüp bir kez çıkarıldığında hava yoluna ne olacağının bilinmemesidir. Bu durum özellikle aşırı prematüre bebeklerde post-ekstübasyon obstrüktif apnenin önemli bir nedenidir. Daha yakın zamanlarda, yalnızca endotrakeal CPAP alırken spontan solumaya dikkat

edilmesinin, başarılı bir ekstübasyon için yüksek bir pozitif prediktif değere sahip olduğu gösterilmiştir. Spontan solunum ile mekanik ventilasyon arasındaki ilişkiyi inceleyerek veya basitçe 10 dakikalık bir CPAP periyodu boyunca hasta stabilitesini gözlemleyerek gerçekleştirilebilir (54, 55).

Ekstübasyon kararı genellikle kişisel deneyim, kan gazı analizi ve ventilatör ayarlarını dikkate alan öznel bir klinik değerlendirmeye verilmektedir. Bununla birlikte, bebeklerin %20 ile 40'ında ekstübasyon denemesi başarısız olmakta ve bu bebeklerin tekrar entübe edilmesi (re-entübasyon) gerekmektedir (56, 57). Re-entübasyonun bradikardi, hiperkapni, serebral kan akışında değişiklik, ventilatör ilişkili pnömoni ve sepsis gibi olumsuz etkileri yaygındır (58). Bu nedenlerle, yenidoğan bebeklerde ekstübasyon hazırlığını değerlendirmek için geliştirilen belirteçler, morbiditeyi azaltabilir. Yenidoğan bebeklerin ekstübasyona hazır olduğu konusunda fikir verebilecek belirteçlerin araştırıldığı bazı çalışmalar vardır. Solunum sistemi direnci, kompliyans, tidal hacim ve dakika ventilasyonu gibi ölçümler araştırılan belirteçlerdendir (57, 59, 60). Ayrıca, entübe bebeklerde ekspiratuvar dakika ventilasyon ölçümü solunum yollarının değerlendirilmesinde yararlıdır. Çoğu modern ventilatör dakika ventilasyonunu sürekli olarak ölçer ve endotrakeal sürekli pozitif hava yolu basıncı sırasında ölçüme izin verir. Doktorlar endotrakeal entübasyon süresini en aza indiren ve başarı şansını en üst düzeye çıkaran, ekstübasyon için en uygun zamanı belirlemelidir. Bununla birlikte, yenidoğanlarda en uygun ekstübasyon zamanının belirleyicileri üzerinde bir fikir birliği yoktur (57). Literatürdeki bilgilere göre, düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda, spontan solunum testi ve dakika ventilasyon oranı mükemmel bir sensitivite ve pozitif prediktif değer yakalamıştır ancak spesifitesi ve negatif prediktif değeri kısıtlıdır. Bu nedenle ekstübasyon değerlendirmesi için optimal bir belirteç henüz yoktur (57).

28. gebelik haftasından önce doğan aşırı prematüre bebeklerde ekstübasyon başarısını öngören değişkenleri tanımlamak ve başarılı veya başarısız ekstübasyon arasındaki sonuçları karşılaştırmak için yapılan çalışmalarda ise aşırı prematüre bebeklerde, daha yüksek gebelik haftası ve ekstübasyon öncesi daha düşük PCO₂ değerleri, ekstübasyon başarısını öngördürmüştür (61).

2.10.1. Ekstübasyon Sonrası Bakım ve Ekstübasyon Başarısı

Ekstübasyon sonrası bebeğin bakımı genellikle klinisyenin tercihi ve kurum olanaklarını yansıtır. Bebeklerin çoğuna ekstübe edildikten sonra ilave oksijen içeren veya içermeyen nazal CPAP veya yüksek akımlı nazal kanül cihazları tarafından sağlanan bir sürekli pozitif hava yolu basıncı desteği sunulur. Klinik çalışmaların çoğu ekstübasyon başarısızlığından kaçınmak için nazal CPAP kullanımını desteklemektedir (62). Pron pozisyonun, muhtemelen göğüs duvarını stabilize ederek ve abdominal organların diyaframa uyguladığı basıyı azaltarak, gaz değişimini arttırdığı gösterilmiştir. Post-ekstübasyon stridor, üst solunum yolunda özellikle subglotik bölgenin ödeme bağlı daralmasından dolayı gelişen nispeten yaygın bir durumdur. Genelde geçicidir; ancak şiddetli olduğunda re-entübasyon gerektirebilir. Etkilenen bebekler nebülize uygulanan sempatomimetiklerden veya kısa süreli kortikosteroidlerden yarar görebilir (38).

Yoğun bakım ihtiyacı olan yenidoğanlarda mortalite oranının azaltılmasındaki önemine rağmen mekanik ventilasyon, bronkopulmoner displazi ve periventriküler kanamayı da içeren ciddi morbidite ve komplikasyonlarla ilişkilidir (63). ilişkilidir (66). Bu riskleri ve komplikasyonları en aza indirmek için, yeterli spontan solunumu olan ve minimal eforla uygun gaz değişimini başarabilen bebeklerde MV'nin en kısa sürede sonlandırılması önemlidir (64). Ekstübasyon öncesi değerlendirilen klinik ve laboratuvar parametrelerine dayanarak MV'den ayırma için ideal zaman belirlenir. Bununla birlikte, yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde MV'nin sonlandırılmasını deneme-yanılma yaklaşımı ile yapan bu tür parametreler çok objektif değildir (64, 65). Yenidoğanlarda uzamış mekanik ventilasyona bağlı oluşan hasarlar göz önüne alındığında ekstübasyon için objektif kriterlere ihtiyaç olduğu açıktır. Böylece ekstübasyon başarısızlığı ve re-entübasyon gibi direkt olarak morbidite ve mortalite ile ilişkili istenmeyen sonuçların önüne geçilebilir (66).

Geçmiş yıllarda yenidoğanlarda ekstübasyon başarısını değerlendiren çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Ancak son iki dekatta yenidoğan yoğun bakım uygulamalarında önemli değişiklikler olmuştur. Bu dönemde antenatal steroidlerin kullanımının artması, sürfaktanın daha ulaşılabilir olması, aşırı preterm bebeklerde kafeinin artan kullanımı, post-ekstübasyon nazal CPAP ve NIPPV desteği gibi uygulamalar yaygınlaşmış ve yoğun bakım ünitelerinde entübasyon oranları azalmış ve MV süreleri çok daha kısalmıştır. Bu ilerlemelerle birlikte ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili faktörleri araştıran yeni çalışmalara gereksinim olduğunu düşünmekteyiz. Bizim bu çalışmadaki

amacımız hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde herhangi bir nedenle mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ekstübasyon başarısızlığı için risk faktörlerini saptamak, bunlara yönelik önlemler almak, uygun ekstübasyon zamanını belirleyerek ekstübasyon başarısızlığını ve re-entübasyonları azaltmaktır. Böylece, uzamış veya tekrarlayan entübasyona bağlı erken ve geç dönem problemler azaltılabilecektir.



3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Evreni ve Örneklem

Araştırmamızda örneklem seçimi yapılmamış olup dışlanma kriterlerine uyan hastalar dışındaki tüm örnekler çalışmaya dahil edilmiştir. Araştırmanın evrenini 2018 yılı Aralık ayı ile 2019 yılı Haziran ayları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi (YYBÜ)'ne herhangi bir nedenle yatışı yapılan ve mekanik ventilasyon gereksinimi olan ve dışlanma kriterlerini taşımayan tüm hastalar oluşturmuştur.

Çalışmamız için 01.12.2018 – 30.06.2019 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatmış olup mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmış olmak gönüllülerin çalışmaya dahil edilme kriterleri kabul edilmiştir.

Ciddi santral sinir sistemi anomalisi, ağır hipotoni gibi nedenlerle spontan solunumun olmaması veya çok yetersiz olması nedeniyle ekstübasyon olasılığı bulunmama durumu ise gönüllülerin dışlanma kriterleri olarak kabul edilmiştir.

3.2. Çalışma Protokolü ve Veri Toplama

Bu çalışma 2018 yılı Aralık-2019 yılı Haziran ayları arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yürütüldü. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi Türkiye'nin Doğu Anadolu bölgesinin batı sınırlarında hizmet veren 60 yataklı 3. basamak hasta takibi yapılabilen merkezlerden biridir.

Gözlemsel olarak yürütülen bu çalışmada verilerin toplanması için her gün yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki endotrakeal entübasyon ile mekanik ventilasyon desteği alan hastalar değerlendirilmiş, bu hastaların klinik ve demografik özellikleri takip formuna kaydedilmiştir. Kaydedilen veriler şu şekildedir: doğum haftası ve ağırlığı, sezaryen doğum, erkek cinsiyet, PPRM, SGA, antenatal steroid tedavisi alma, 5. dk Apgar skoru, SNAP-PE II skoru, hemodinamik anlamlı PDA varlığı, kafein kullanımı, sürfaktan kullanımı, 1 dozdan fazla sürkatan kullanımı, ekstübasyon öncesi en yüksek FiO₂ gereksinimi, entübasyon süresince sedasyon kullanımı, ekstübasyon öncesi steroid kullanım öyküsü, ilk entübasyon süresi ve toplam entübasyon süresi ile

cerrahi müdahale yapıp yapılmadığı, hipotiroidi, asfiksi ve nörolojik sorun (intrakraniyal kanama gibi) olup olmadığı kaydedildi. Takibinde spontan solunumu yeterli olan, kan gazı parametreleri normale dönen ve klinik durumu uygun olduğu için ekstübe edilen hastaların ekstübasyondan hemen önce; ventilatör ayarları (MAP, PİP, PEEP, dakika solunum sayısı, FiO₂), kan gazı değerleri (pH, PCO₂, HCO₃, BE) ve solunum sayısı ve post-ekstübasyon 1. saatte oksijen ihtiyacı (FiO₂), kan gazı değerleri (pH, PCO₂, HCO₃, BE), solunum sayısı, ve akciğer grafisi çekilerek post-ekstübasyon atelettaki gelişimi kaydedilmiştir. Ayrıca hastalar ventilatör ilişkili pnömoni, BPD, ROP gibi morbiditeler ve mortalite durumu kayıt altına alınmıştır.

Mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili risk faktörlerinin belirlenmesini amaçlayan çalışmamızda ekstübasyon başarısızlığı endotrakeal tüpün çıkarılıp invaziv mekanik ventilasyon desteğinin sonlandırılmasını takip eden sonraki 72 saat içinde spontan solunumu sürdürememe ve yeniden entübasyon ihtiyacı olması şeklinde tanımlanmıştır. Ventilatör ilişkili pnömoni; entübasyon sırasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda endotrakeal entübasyondan 48 saat sonra gelişen hastane kökenli pnömoni olarak tanımlanmıştır (67). Bronkopulmoner displazi; çoğunlukla aşırı düşük doğum ağırlıklı (<1000 g) küçük prematüre bebeklerde, ilk günlerde klinik ağırlık derecesi ne olursa olsun RDS veya diğer nedenlere bağlı solunum yetmezliği olup olmamasına bakılmaksızın, gebelik yaşı < 32 hafta olan yenidoğanlarda post menstrual 36. haftada veya taburculukta, gebelik yaşı ≥ 32 hafta olan yenidoğanlarda postmenstrual 56. gün veya taburculukta oksijen gereksiniminin devam etmesi olarak tanımlanmıştır (68). Prematüre retinopatisi (ROP); erken doğan bebeklerde retinal damarların anormal proliferasyonuna bağlı oluşan ve patogenezi tam olarak bilinmeyen fizyopatolojik bir durum olarak tanımlanmıştır (69).

3.3.İstatistiksel Analizler

Tanımlayıcı istatistiksel veriler, ortalama ± standart sapma (SS), frekans (sıklık) ve yüzde değerleri olarak verildi. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Sayısal (sürekli) değişkenlerin istatistiksel karşılaştırılmasında *Mann-Whitney U* testi veya *Wilcoxon signed-rank* testleri kullanım alanına uygun yerlerde kullanıldı. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında ise *Fisher*'ın Kesin Testi uygulandı. Sonuçların değerlendirilmesinde, $p < 0,05$ düzeyi anlamlılık için

eşik değeri olarak tanımlandı. Tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*, SPSS v24, IBM Inc, USA) programı ile yapıldı.

3.4. Etik Kurul Onayı

Bu çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 20.11.2018 tarih ve 2018/21-20 numaralı karar ile onaylanmıştır (Ek 1).



4. BULGULAR

Çalışma döneminde (01.12.2018–30.06.2019) yenidoğan yoğun bakım ünitesine toplam 526 hasta yatırılmıştır. Bu hastalardan 139'unun endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon desteğine ihtiyacı olmuştur. Bu 139 hastanın 9'u ciddi nöromusküler sorun (majör santral sinir sistemi anomalisi, şiddetli asfiksi veya ağır konjenital hipotoni), majör kardiyak veya kromozomal anomalisi olduğu için, 10'u entübasyonu takip eden üç gün içinde kaybedildiği için, 12'si takip verileri yeterli olmadığı için ve 8'i aile onamı alınamadığı için çalışmaya alınmamıştır. Planlanan verilerin kaydının yapılabildiği ve aile onamı alınan toplam 100 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların ortalama doğum haftası $32,7 \pm 5,0$ hafta ve ortalama doğum ağırlığı 2025 ± 1072 gramdı. Hastaların 36'sında (%36) ekstübasyon başarısızlığı gelişti. Başarılı ekstübasyonun gerçekleştiği hastalara göre ekstübasyon başarısızlığı olan hastaların ortalama doğum haftası, ortalama doğum ağırlığı ve ortalama 5. dakika Apgar skoru daha düşük, ortalama SNAPPE-II skoru ise daha yüksek bulunmuştur (Tablo 4.1). Ayrıca ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda birden fazla doz sürfaktan tedavisine ihtiyaç duyan hasta oranının daha yüksek olduğu saptandı (%47,2 & %17,2 , $p=0,001$, Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Ekstübasyon başarısızlığı olan ve olmayan hastaların klinik ve demografik özelliklerinin karşılaştırılması

	Tüm hastalar n=100	Ekstübasyon başarısızlığı olan n=36	Ekstübasyon başarısızlığı olmayan n=64	P
Doğum haftası, (Ort±SS)	32,7±4,9	30,6±5,0	33,9±4,6	0,001^a
Doğum ağırlığı, (Ort±SS), gram	2025±1072	1608±944	2259±1076	0,002^a
Sezaryen doğum, n (%)	82 (%82,0)	30 (%83,3)	52 (%81,3)	0,738 ^b

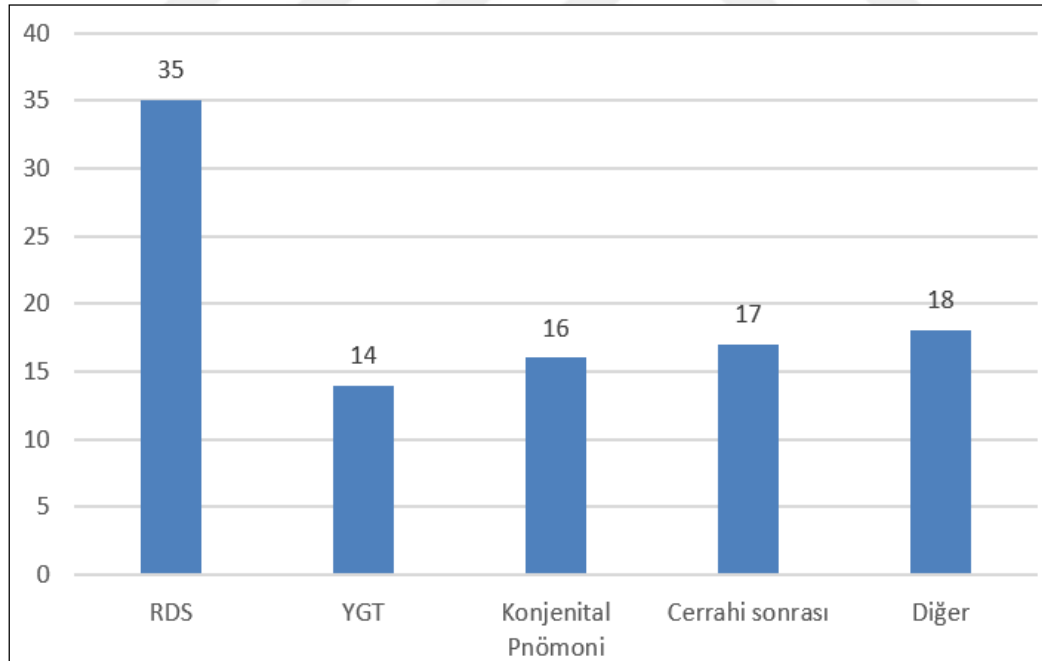
Erkek cinsiyet, n (%)	55 (%55,0)	19 (%52,8)	36 (%56,3)	0,795 ^b
EMR olan, n (%)	14 (%14,0)	6 (%16,7)	8 (%12,5)	0,564 ^b
SGA olan, n (%)	19 (%19,0)	9 (%25,0)	10 (%15,6)	0,251 ^b
5.dakika Apgar skoru, (Ort±SS)	8,2±1,5	7,8±1,6	8,5±1,5	0,042^a
SNAPPE-II skoru, (Ort±SS)	12,0±16,5	16,8±18,7	9,3±14,6	0,039^a
Hemodinamik anlamlı PDA, n(%)	19 (%65,5)	7 (%58,3)	12 (%70,6)	0,694
Sürfaktan tedavisi verilen, n (%)	58 (%58,0)	25 (%69,4)	33 (%51,6)	0,082 ^b
>1 doz sürfaktan tedavisi verilen, n (%)	28 (%28,0)	17 (%47,2)	11 (%17,2)	0,001^b
Ext. ön. FiO ₂ ihtiyacı, (Ort±SS)	47,1±19,8	47,5±20,4	46,9±19,6	0,997 ^a
Ext. ön. sedasyon verilen, n (%)	37 (%37,0)	13 (%36,1)	24 (%37,5)	0,890 ^b
Ext. ön. steroid verilen, n (%)	3 (%3,0)	1 (%2,8)	2 (%3,1)	0,922 ^b
İlk entübasyon süresi, (Ort±SS), saat	129±241	126±189	131±266	0,700 ^a
Ext. sonr. atelektazi olan, n (%)	10 (%10,0)	5 (%13,9)	5 (%7,8)	0,489 ^b
Cerrahi müdahale yapılan, n (%)	17 (%17,0)	3 (%8,3)	14 (%21,9)	0,084 ^b
Hipotroidi varlığı, n (%)	3 (%3,0)	2 (%5,6)	1 (%1,6)	0,261 ^b
Nörolojik sorun varlığı, n(%)	26 (%26,0)	11 (%30,6)	15 (%23,4)	0,436 ^b

SGA: Gestasyonel yaşına göre küçük yenidoğan, EMR: Erken membran rüptürü, PDA: Patent Duktus Arteriozus, Ext. ön. : Extubasyon öncesi, Ext. sonr: Ekstübasyon sonrası, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, ^a Mann Whitney U testi ^b Fisher testi,

Hastaların 35'i RDS, 14'ü YGT, 16'sı konjenital pnömoni, 17'si cerrahi sonrası ve 18'i ise diğer nedenlerden (5 hasta mekonyum aspirasyon sendromu, 5 hasta pnömotoraks, 4 hasta sepsis, 2 hasta koanal atrezi, 1 hasta prematüre apnesi ve 1 hasta aspirasyon) dolayı entübasyon ve mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duymuştu.

Tablo 4.2. Hastaların entübasyon endikasyonları

Hasta sayısı, n(%)	
Respiratuvar distres sendromu	35 (%35,0)
Yenidoğanın geçici takipnesi	14 (%14,0)
Konjenital pnömoni	16 (%16,0)
Cerrahi sonrası	17 (%17,0)
Diğer	18 (%18,0)

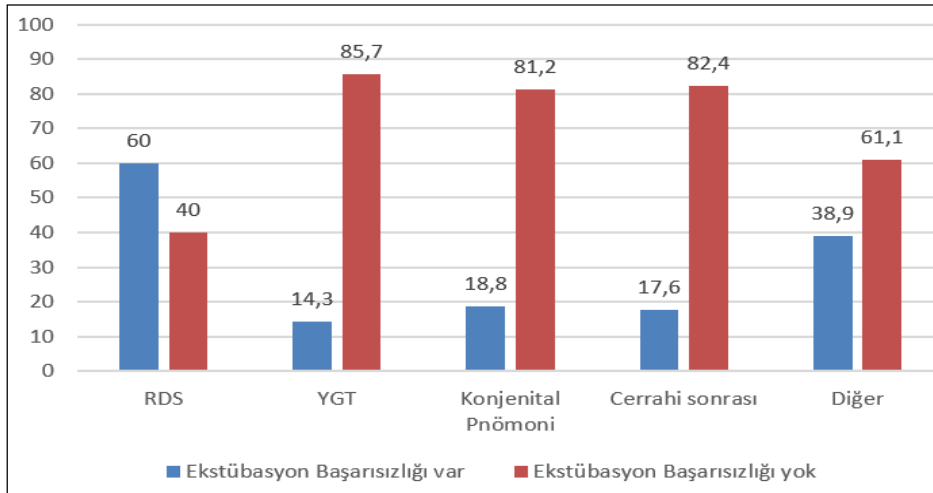


Şekil 4.1. Hastaların entübasyon endikasyonları

Ekstübasyon başarısızlığı ile entübasyon endikasyonları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde %58,8 ile en fazla RDS tanısı ile entübasyon uygulanan hastalarda ekstübasyon başarısızlığı geliştiği, yenidoğanın geçici takipnesi tanısıyla entübasyon uygulanan hastalarinsa sadece %14,3’ünde ekstübasyon başarısızlığı geliştiği görüldü (Tablo 4.3.).

Tablo 4.3. Entübasyon endikasyonu ile ekstübasyon başarısızlığı arasındaki ilişki

Entübasyon Endikasyonu	Ekstübasyon başarısızlığı olan n=36	Ekstübasyon başarısızlığı olmayan n=64
Respiratuvar distres sendromu, n=34	21 (%58,8)	14 (%41,2)
Yenidoğanın geçici takipnesi, n=14	2 (%14,3)	12 (%85,7)
Konjenital pnömoni, n=16	3 (%18,8)	13 (%81,2)
Cerrahi sonrası, n=17	3 (%17,6)	14 (%82,4)
Diğer, n=18	7 (%38,9)	11 (%61,1)



Şekil 4.2. Entübasyon endikasyonu ve ekstübasyon başarısızlığı arasındaki ilişki (%)

Term ya da terme yakın bebeklerle prematüre bebekler arasında entübasyona neden olan altta yatan hastalıklar, gelişebilecek morbiditeler (intraventriküler kanama, patent duktus arteriozus gibi) ve uygulanan tedavilerde (kafein ve antenatal steroid tedavisi gibi) farklılıklar bulunmaktadır. Bu nedenle biz çalışmaya alınan hastaları doğum haftası 32 haftanın altında olanlar ve doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olanlar şeklinde iki alt gruba ayırdık. Bu iki alt grupta ekstübasyon başarısını etkileyebilecek faktörleri ayrı ayrı değerlendirdik. Hastaların 46'sının doğum haftası 32 haftanın altında ve 54'ünün doğum haftası 32 hafta ve üzerindeydi.

İki alt grubun klinik ve demografik özelliklerine baktığımızda doğum haftası 32 haftanın altında olan hastalarda beklendiği şekilde erken membran rüptürü, antenatal steroid tedavisi, kafein tedavisi ve sürfaktan tedavisi verilme oranları ile hemodinamik anlamlı PDA oranı ve SNAPPE-II skoru daha yüksekti (Tablo 4.4). Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hasta grubunda ekstübasyon başarısızlığı oranı (%47,8) doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastalara göre (%26) anlamlı oranda yüksekti ($p=0,036$). İlginç şekilde entübasyon süresi üç gün ve üzerinde olan hastaların oranı doğum haftası 32 hafta ve üzeri olan hastalarda daha yüksekti ($p=0,017$). Ayrıca doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastalarda sedasyon ve/veya analjezik ajanların kullanım oranının belirgin olarak yüksek olduğu görüldü (Tablo 4.4.).

Tablo 4.4. Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastalarla doğum haftası 32 hafta ve üzeri olan hastaların klinik ve demografik özellikleri

	Tüm hastalar n=100	Doğum haftası <32 hafta olan, n=46	Doğum haftası ≥32 hafta olan, n=54	p
Doğum haftası, (Ort±SS)	32,6±4,9	28,0±2,2	36,6±2,6	<0,001^a
Doğum ağırlığı, (Ort±SS), gram	2025±1072	1111±371	2803±830	<0,001^a
Sezaryen doğum, n (%)	82 (%82,0)	42 (%91,3)	40 (%74,1)	0,083 ^b
Erkek cinsiyet, n (%)	55 (%55,0)	21 (%45,7)	34 (%63,0)	0,025^b

EMR, n (%)	14 (%14,0)	11 (%23,9)	3 (%5,6)	0,008^b
SGA, n (%)	19 (%19,0)	10 (%21,7)	9 (%16,7)	0,519 ^b
5.dakika Apgar skoru, (Ort±SS)	8,25±1,5	7,7±1,4	8,7±1,6	0,001^a
5. dakika Apgar skoru <7 olan, n (%)	21 (%21,0)	13 (%28,3)	8 (%14,8)	0,100 ^b
SNAPPE-II skoru, (Ort±SS)	12,0±16,5	16,2±16,6	8,5±15,7	0,003^a
Antenatal steroid tedavisi, n (%)	31 (%31,0)	24 (%52,2)	7 (%13,0)	<0,001^b
Hemodinamik anlamlı PDA olan, n (%)	19 (%29,0)	17 (%70,8)	2 (%40,0)	0,306 ^b
Kafein kullanan, n (%)	46 (%46,0)	43 (93,5)	3 (%5,6)	<0,001^b
Sürfaktan tedavisi verilen, n (%)	58 (%58,0)	38 (%82,6)	20 (%37,0)	<0,001^b
>1 doz sürfaktan verilen, n (%)	28 (%28,0)	21 (%45,7)	7 (%13,0)	<0,001^b
Ext. ön. FiO ₂ ihtiyacı, (Ort±SS)	47,1±19,8	47,6±20,2	46,8±19,6	0,892 ^a
Ex-FiO ₂ ≥%30 olanlar, n(%)	90 (%90,0)	43 (%93,5)	47 (%87,0)	0,285 ^b
Ext. ön. sedasyon verilen, n (%)	37 (%37,0)	3 (%6,5)	34 (%63,0)	<0,001^b
İlk entübasyon süresi, (Ort±SS), saat	129±241	109±229	147±252	0,434 ^a
İlk entübasyon süresi 72 saat ve üzerinde olan, n (%)	52 (%52,0)	18 (%39,1)	34 (%63,0)	0,017^b
Post-ekstübasyon atelektazi olan, n (%)	10 (%10,0)	5 (%10,9)	5 (%9,3)	1,000 ^b
Nörolojik sorun olan, n (%)	26 (%26,0)	13 (%28,3)	13 (%24,1)	0,654 ^b
Ekstübasyon başarısızlığı olan, n (%)	36 (%36)	22 (%47,8)	14 (%26)	0,036 ^b

SGA: Gestasyonel yaşına göre küçük yenidoğan, EMR: Erken membran rüptürü, PDA: Patent Duktus Arteriozus, Ext. ön.: Extubasyon öncesi, Post-Ext.:Post extubasyon, ITE: İlk entübasyon süresi, Ex-FiO₂: Extubasyon öncesi FiO₂ ihtiyacı, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, ^a Mann Whitney U testi ^b Fisher testi

Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastaların 22'sinde (%47,8) ekstübasyon başarısızlığı gelişti. Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hasta grubunda doğum haftasının küçük olması ve birden fazla doz sürfaktan tedavisi ihtiyacı olmasının ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu saptandı (sırasıyla, $p=0,012$ ve $p=0,003$, Tablo 4.5.). Doğum haftası 32 haftadan küçük olan ve sedasyon uygulanan üç hastada da ekstübasyon başarısızlığı gelişmişti, ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca doğum haftası 32 haftadan küçük olan ve ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastaların ortalama SNAPPE-II skoru daha yüksekti ($20,7 \pm 20,3$ & $12,1 \pm 11,2$) ancak bu fark da istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 4.5.).

Tablo 4.5. Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastalarda ekstübasyon başarısızlığına etki edebilecek faktörler

	Doğum haftası <32 hafta olan hastalar n=46	Ekstübasyon başarısızlığı olan n=22 (%47,8)	Ekstübasyon başarısızlığı olmayan n=24 (%52,2)	P
Doğum haftası, (Ort $\pm$ SS)	28,0 $\pm$ 2,2	27,2 $\pm$ 2,3	28,8 $\pm$ 1,9	0,012^a
Doğum ağırlığı, (Ort $\pm$ SS), gram	1111 $\pm$ 371	1034 $\pm$ 369	1181 $\pm$ 365	0,173 ^a
Doğum ağırlığı <1000 g, n (%)	20 (%43,5)	12 (%54,5)	8 (%33,3)	0,147 ^b
Sezaryen doğum, n (%)	42 (%91,3)	19 (% 86,4)	23 (% 95,8)	0,336 ^b
Erkek cinsiyet n (%)	21 (%45,7)	10 (% 45,5)	11 (% 45,8)	0,979 ^b
EMR , n (%)	11 (%23,9)	5 (% 22,7)	6 (% 25,0)	0,857 ^b
SGA , n (%)	10 (%21,7)	5 (% 22,7)	5 (% 20,8)	1,000 ^b
Antenatal steroid	24 (%52,2)	9 (%40,9)	15 (%62,5)	0,143 ^b

tedavisi, n (%)				
Hemodinamik anlamlı PDA, n (%)	17 (%37,0)	6 (%27,3)	11 (%45,8)	0,193 ^b
Kafein kullanan, n (%)	43 (%93,5)	21 (%95,5)	22 (%91,7)	1,000 ^b
5.dakika Apgar skoru, (Ort±SS)	7,7±1,4	7,3±1,4	8,1±1,3	0,068 ^a
SNAPPE-II skoru, (Ort±SS)	16,2±16,5	20,7±20,3	12,1±11,2	0,179 ^a
Sürfaktan tedavisi verilen, n (%)	38 (%82,6)	19 (% 86,4)	19 (% 79,2)	0,702 ^b
>1 doz sürfaktan verilen, n (%)	21 (%45,7)	15 (% 68,2)	6 (% 25,0)	0,003^b
Ext. ön. FiO ₂ ihtiyacı, (Ort±SS)	47,5±20,1	48,5±21,5	46,7±19,4	0,815 ^a
Ext. ön. sedasyon verilen, n(%)	3 (%6,5)	3 (% 13,6)	0 (% ,0)	0,101 ^b
İlk entübasyon süresi, (Ort±SS), saat	109,1±228,5	94±121	123±297	0,670 ^a
İlk entübasyon süresi 72 saat ve üzerinde olan, n (%)	18 (%39,1)	8 (%36,4)	10 (%41,7)	0,713 ^b
Post-Ext. atelektazi olan, n (%)	5 (%10,9)	3 (% 13,6)	2 (% 8,3)	0,659 ^b
Cerrahi müdahale yapılan, n (%)	2 (%4,3)	0 (% 0,0)	2 (% 8,3)	1,000 ^b
Hipotroidi olan, n	1 (%2,2)	1 (% 4,5)	0 (% ,0)	0,490 ^b

(%)				
Nörolojik sorun olan, n (%)	13 (%28,3)	6 (% 27,3)	7 (% 29,2)	0,887 ^b

SGA: Gestasyonel yaşına göre küçük yenidoğan, EMR: Erken membran rüptürü, EB: Extubasyon başarısızlığı, Ext. ön.: Extubasyon öncesi, Post-Ext.: Post extubasyon, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, ^a Mann Whitney U testi ^b Fisher testi

Doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastaların 14'ünde (%26) ekstübasyon başarısızlığı gelişti. Doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan ve ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastalarda nörolojik sorunu olan hasta oranı daha fazla (%35 & %20) ve ilk entübasyon süresi daha uzun (178 ± 261 & 136 ± 251) olmakla birlikte bu farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastalarda ekstübasyon başarısızlığına etki edebilecek faktörler

	Doğum haftası ≥ 32 hafta olan n=54	Ekstübasyon başarısızlığı olan n=14 (%26)	Ekstübasyon başarısızlığı olmayan n=40 (%74)	P
Doğum haftası, (Ort $\pm$ SS)	36,6 $\pm$ 2,6	35,9 $\pm$ 2,7	36,9 $\pm$ 2,6	0,233 ^a
Doğum ağırlığı, (Ort $\pm$ SS)	2803 $\pm$ 830	2511 $\pm$ 863	2905 $\pm$ 804	0,064 ^a
Sezaryen doğum, n (%)	40 (%74,1)	11(% 78,6)	29 (% 72,5)	0,739 ^b
Erkek cinsiyet, n (%)	34 (%63,0)	9 (% 64,3)	25 (% 62,5)	0,905 ^b
EMR olan, n (%)	3 (%5,6)	1 (% 7,1)	2 (% 5,0)	1,000 ^b
SGA olan, n (%)	9 (%16,7)	4 (% 28,6)	5 (% 12,5)	0,216 ^b
5.dakika Apgar skoru, (Ort $\pm$ SS)	8,7 $\pm$ 1,5	8,6 $\pm$ 1,5	8,7 $\pm$ 1,6	0,645 ^a

SNAPPE-II skoru, (Ort±SS)	8,46±15,71	10,6±14,7	7,7±16,2	0,241 ^a
Süfaktan tedavisi verilen, n (%)	20 (%37,0)	6 (% 42,9)	14 (% 35,0)	0,600 ^b
>1 doz süfaktan verilen, n (%)	7 (%13,0)	2 (% 14,3)	5 (% 12,5)	1,000 ^b
Ext. ön. FiO ₂ ihtiyacı, (Ort±SS)	46,7±19,6	45,9±19,4	47,1±20,0	0,835 ^a
Ext. ön. sedasyon verilen, n (%)	34 (%63,0)	10 (% 71,4)	24 (% 60,0)	0,446 ^b
Ext. ön. steroid verilen, n (%)	3 (%5,6)	1 (% 7,1)	2 (% 5,0)	1,000 ^b
İlk entübasyon süresi, (Ort±SS), saat	147±252	178±261	136±251	0,595 ^a
İlk entübasyon süresi 72 saat ve üzerinde olan, n (%)	34 (%63,0)	9 (%64,3)	25 (%62,5)	0,905 ^b
Post-Ext. atelektazi olan, n (%)	5 (%9,3)	2 (% 14,3)	3 (% 7,5)	0,595 ^b
Cerrahi müdahale yapılan, n (%)	15 (%27,8)	3 (% 21,4)	12 (% 30,0)	0,733 ^b
Hipotroidi olan, n (%)	2 (%3,7)	1 (% 7,1)	1 (% 2,5)	0,455 ^b
Nörolojik sorun olan, n (%)	13 (%24,1)	5 (% 35,7)	8 (% 20,0)	0,285 ^b

SGA: Gestasyonel yaşına göre küçük yenidoğan, EMR: Erken membran rüptürü, EB: Extubasyon başarısızlığı, Ext. ön.: Extubasyon öncesi, Post-Ext.: Post extubasyon, Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, ^a Mann Whitney U testi ^b Fisher testi

Çalışmaya alınan hastaların 37'sine (%37) entübe oldukları süre içinde analjezik (fentanil) ve/veya sedasyon yapıcı ajanlar verilmişti. Bu 37 hastanın 34'ünün doğum haftası 32 hafta ve üzerindeydi. Doğum haftası 32 ve üzeri olan hastaların analjezik ve/veya sedasyon kullanma oranı 32 haftadan küçük olan hastalara göre anlamlı oranda yüksekti (Tablo 4.7). Bununla birlikte ekstübasyon başarısızlığı olan ve olmayan hasta gruplarında analjezik ve/veya sedasyon kullanım oranı benzerdi ($p=0,89$, Tablo 4.1).

Tablo 4.7. Doğum haftasına göre analjezik ve/veya sedasyon yapıcı ilaç kullanımı

	<32 hafta n=46	≥32 hafta n=54	p ^a
Analjezik ve/veya sedasyon kullanımı	3 (%6,5)	34 (%63)	<0,001

^aFisher Exact

Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastalarla doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastaların ekstübasyon öncesi oksijen ihtiyacı, ortalama hava yolu basıncı, solunum sayısı ve kan gazı değerleri karşılaştırıldığında doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastaların ekstübasyon öncesi baz açığı ve dakika solunum sayısının daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4.8.).

Tablo 4.8. Doğum haftası 32 hafta altında olan hastalarla doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastaların ekstübasyon öncesi çeşitli verilerinin karşılaştırılması

	Doğum haftası <32 hafta olan hastalar n=46	Doğum haftası ≥32 hafta olan hastalar n=54	p ^a
FiO₂ ihtiyacı, (Ort±SS)	29,1±8,3	29,2±11,1	0,604
Dakika solunum sayısı, (Ort±SS)	60,2±3,7	54,8±9,8	<0,001

Ortalama havayolu basıncı (MAP), (Ort±SS), cmH₂O	7,3±1,5	7,2±1,2	0,977
pH	7,34±0,08	7,37±0,08	0,073
PCO₂, (Ort±SS), mmHg	39,5±9,8	38,9±9,7	0,981
Baz fazlası (<i>Base excess: BE</i>), (Ort±SS)	-3,8±4,1	-1,8±5,2	0,014

MAP: mean airway pressure (ortalama hava yolu basıncı); **BE:** base excess (baz fazlalığı), Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, ^a Mann Whitney U testi

Çalışmaya alınan hastaların ekstübasyon öncesi ve ekstübasyondan bir saat sonraki oksijen ihtiyacı, solunum sayısı ve kan gazı değerleri karşılaştırıldığında hastalarda ekstübasyon sonrası oksijen ihtiyacında ve dakika solunum sayısında anlamlı bir artış olduğu görüldü (Tablo 4.9.).

Tablo 4.9. Hastaların ekstübasyon öncesi ve ekstübasyondan bir saat sonraki çeşitli klinik verilerinin karşılaştırılması

	Ekstübasyondan hemen önce	Ekstübasyon sonrası 1. saat	p^a
FiO₂ ihtiyacı, (Ort±SS), (%)	29,1±9,8	31,9±13,9	0,005
Dakika solunum sayısı, (Ort±SS)	57,3±8,1	58,9±8,2	0,003
pH	7,36±0,08	7,35±0,08	0,295
PCO₂, (Ort±SS), mmHg	39,2±9,8	39,6±11,1	0,936
Baz fazlalığı (<i>Base excess: BE</i>), (Ort±SS)	-2,7±4,8	-3,2±4,9	0,214

BE: base excess (baz fazlalığı), Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, ^a Wilcoxon signed-rank testi

Çalışmaya alınan hastaların ekstübasyon öncesi oksijen gereksinimi, ortalama hava yolu basıncı, dakika solunum sayısı ve kan gazı değerleri ile ekstübasyon başarısı arasındaki ilişkiye baktığımızda ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda ekstübasyon öncesi ortalama pH değerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir ($p=0,04$, Tablo 4.10.).

Tablo 4.10. Ekstübasyon öncesi çeşitli klinik verilerin ve kan gazı değerlerinin ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkisi

	Ekstübasyon başarısızlığı olan n=36	Ekstübasyon başarısızlığı olmayan n=64	p^a
FiO₂ ihtiyacı, (Ort±SS), (%)	30,2±10,3	28,5±9,6	0,429
Dakika solunum sayısı, (Ort±SS)	59,4±7,1	56,1±8,4	0,074
Ortalama havayolu basıncı (MAP), cmH₂O	7,2±1,5	7,3±1,3	0,367
pH	7,34±0,07	7,37±0,09	0,040
PCO₂, (Ort±SS), mmHg	40,9±10,6	38,2±9,2	0,297
Baz fazlası (<i>Base excess: BE</i>), (Ort±SS)	-3,34±4,9	-2,3±4,7	0,259

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, MAP: *mean airway pressure* (ortalama hava yolu basıncı), BE: *base excess* (baz fazlalığı) ^a Mann Whitney U testi

Ekstübasyondan bir saat sonraki oksijen gereksinimi, ortalama hava yolu basıncı, dakika solunum sayısı ve kan gazı değerleri ile ekstübasyon başarısı arasındaki ilişkiye baktığımızda ekstübasyon başarısızlığı olan hastaların ekstübasyondan bir saat sonraki ortalama pH değerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.11.).

Tablo 4.11. Ekstübasyondan bir saat sonraki çeşitli klinik verilerin ve kan gazı değerlerinin ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkisi

	Ekstübasyon başarısızlığı olan n=36	Ekstübasyon başarısızlığı olmayan n=64	p^a
FiO₂ ihtiyacı, (Ort±SS), (%)	32,5±13,1	31,6±14,6	0,350
Dakika solunum sayısı, (Ort±SS)	59,2±8,4	58,9±8,2	0,705
pH	7,32±0,1	7,36±0,1	0,021
PCO₂, (Ort±SS), mmHg	42,9±11,4	37,7±10,5	0,055
Baz fazlası (<i>Base excess: BE</i>), (Ort±SS)	-3,8±4,7	-2,8±5,1	0,260

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma, BE: *base excess* (baz fazlalığı) ^a Mann Whitney U testi

Ekstübasyon başarısızlığı olan ve olmayan hastaların toplam entübasyon süreleri (ilk entübasyon süresi + re-entübasyon süresi) karşılaştırıldığında ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastalarda beklenildiği şekilde ortalama toplam entübasyon süresi belirgin uzundu (p<0,001, Tablo 4.12).

Tablo 4.12. Toplam entübasyon süresi ile ekstübasyon başarısının karşılaştırılması

	Ekstübasyon başarısızlığı olan n=36	Ekstübasyon başarısızlığı olmayan n=64	p^a
Toplam entübasyon süresi, (Ort±SS), saat	267,64±394,27	131±266	<0,001

Ort: Ortalama, SS: Standart Sapma ^aMann Whitney U testi

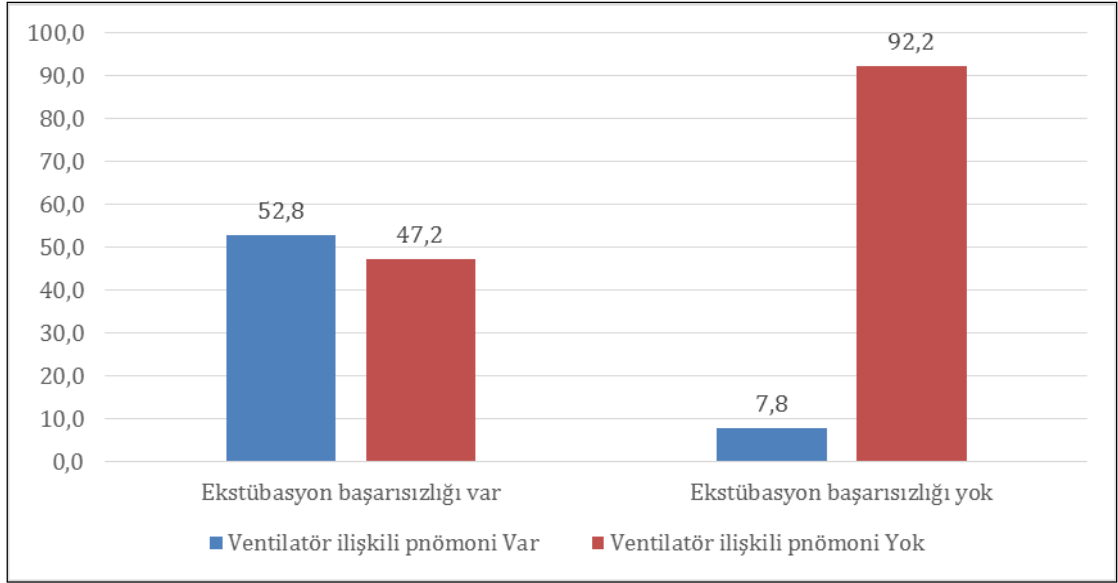
Ekstübasyon başarısızlığının mortalite ve çeşitli morbiditelerle ilişkisi değerlendirildiğinde, ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni ve bronkopulmoner displazi oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (Tablo 4.13, Şekil 4.3, Şekil 4.4).

Başarılı ekstübasyonun gerçekleştiği hastalara göre ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda mortalite oranı yaklaşık üç kat fazla (%22,2 & %7,8) olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,061$, Tablo 4.13).

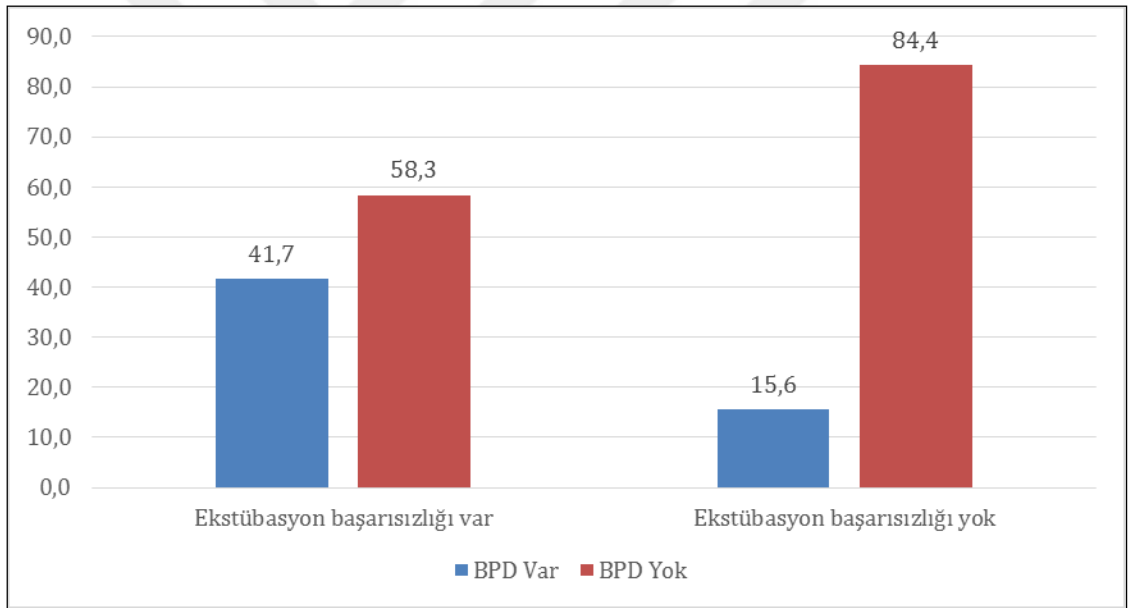
Tablo 4.13. Ekstübasyon başarısızlığının mortalite ve çeşitli morbiditelerle ilişkisi

	Ekstübasyon başarısızlığı olan n=36	Ekstübasyon başarısızlığı olmayan n=64	p^a
Ventilatör ilişkili pnömoni, n (%)	19 (%52,8)	5 (%7,8)	<0,001
Bronkopulmoner displazi, n (%)	15 (%41,7)	10 (%15,6)	0,004
Prematüre retinopatisi, n (%)	7 (%19,4)	6 (%9,4)	0,151
Mortalite, n (%)	8 (%22,2)	5 (%7,8)	0,061

^aFisher testi



Şekil 4.3. Ekstübasyon başarısızlığı ile ventilatör ilişkili pnömoni ilişkisi



Şekil 4.4. Ekstübasyon başarısızlığı ile bronkopulmoner displazi ilişkisi

5. TARTIŞMA

Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde herhangi bir nedenle invaziv mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda ekstübasyon başarısızlığı için risk faktörlerini saptamak amacıyla yaptığımız çalışmamızda hastaların ortalama doğum haftası $32,7 \pm 5,0$ hafta ve ortalama doğum ağırlığı 2025 ± 1072 gramdı. Hastaların %36'sında ekstübasyon başarısızlığı gelişti. En sık entübasyon endikasyonu RDS (%35) iken ekstübasyon başarısızlığı da en sık (%58,8) bu grupta saptandı. Düşük doğum haftası, düşük 5. dk Apgar skoru, yüksek SNAPPE-II skoru ve birden fazla doz sürfaktan tedavisi ihtiyacının ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu belirlendi. Ayrıca ekstübasyon öncesi ve ekstübasyondan bir saat sonraki kan pH değeri ekstübasyon başarısızlığı gelişen hasta grubunda daha düşüktü. Ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda beklenildiği şekilde ortalama entübasyon süresi daha uzundu ve bununla ilişkili olarak ventilatör ilişkili pnömoni ve bronkopulmoner displazi sıklığı daha yüksekti.

Çalışmamıza dahil edilen 100 hastanın 36'sında (%36) ekstübasyon başarısızlığı oldu. Mekanik ventilasyon uygulanan yenidoğanlarda ekstübasyon başarısızlığı ve ilişkili olabilecek faktörler geçmiş yıllardan itibaren araştırılmaktadır.. ABD merkezli, yakın tarihli bir çalışmada entübe edilen 926 ileri derecede preterm yenidoğanda ekstübasyon başarısızlığı oranı %50 olarak saptanmıştır (70). Bu oran bizim 32 hafta ve altında doğum ağırlığı olan hastalarda saptadığımız ekstübasyon başarısızlık oranına (%47,8) benzerdir. Brezilya'da yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yapılan bir çalışmada beş aylık süre içerisinde MV desteği alan 176 hasta değerlendirilmiş ve bizim çalışmamızdan çok daha yüksek olarak bu hastaların %78,5'inde ekstübasyon sonrası 72 saat içinde entübasyon gerekliliği olmuştur. Bu çalışmada entübasyon süresi uzadıkça ve 28 haftanın altında gebelik yaşı olması ile başarısızlık oranının da anlamlı şekilde arttığı bulunmuştur (66). Ekstübasyon başarısızlığının yüksek olduğu bu çalışmada hastaların doğum haftası bizim çalışmamıza göre daha düşüktür. Bu durumda başarısızlığın daha yüksek olması beklenen bir durumdur. Çalışmamızda da doğum haftası 32 haftanın altında olan hasta grubunda ekstübasyon başarısızlığının doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastalara göre yüksek olduğu görülmüştür. Çalışmamıza göre daha düşük ekstübasyon başarısızlığı oranları raporlayan çalışmalar da vardır. Çalışmamıza benzer şekilde prematüre bebekleri de içeren bir çalışmada MV

uygulanan 51 yenidoğanın (ortalama doğum haftası $31,2 \pm 6,9$) %19,6'sında ekstübasyon başarısızlığı gelişmiştir (71). Bununla birlikte bu çalışmada ekstübasyon başarısızlığı ilk 48 saatte re-entübasyon ihtiyacı olarak değerlendirilmiştir. Bu durum daha düşük ekstübasyon başarısızlığı oranının nedeni olabilir. Biz ise ilk 72 saatte re-entübasyon gereksinimini ekstübasyon başarısızlığı olarak değerlendirdik ve bu konuda yapılan çalışmaların genelinde de ekstübasyon başarısızlığı olarak ilk 72 saat içindeki re-entübasyonlar kabul edilmiştir.

Yakın tarihli, çok merkezli bir çalışmada YYBÜ'de ekstübasyon başarısızlığını (ekstübasyon sonrası 72 saat içinde re-entübasyon gereksinimi olarak değerlendirilmiştir) önlemeye yönelik bir protokol (Ektübasyon Hazırlık Testi - EHT) hazırlanmış ve bu protokol kullanılmadan önce ve protokol uygulanmaya başladıktan sonraki dönemlerde ekstübasyon başarısızlık oranları karşılaştırılmış. Tüm hastalar için ekstübasyon başarısızlığı anlamlı şekilde %9,9'dan %4,1'e azalmıştır. Bu sonuçlar bizim çalışmamıza kıyasla oldukça düşüktür. Bizim çalışmamızın aksine burada entübasyon süresi ile başarısızlık arasında bir ilişki saptanmamıştır (72). Ekstübasyon başarısızlığı oranlarındaki bu farklılığın nedeni bu çalışmadaki hastaların ortalama doğum haftasının (34 hafta) daha yüksek olması olabilir diye düşünmekteyiz. Literatürde EHT kullanımının ekstübasyon başarısını arttırdığına dair başka kanıtlar da vardır (73, 74). Yenidoğan ünitelerinde ekstübasyonun nasıl ve ne zaman olması gerektiği konusunda konsensüs yoktur (35, 75). Birçok merkezde farklı şekilde uygulamalar olabilmektedir. Yukarıda bahsedilen çalışmalarda ve bizim çalışmamızdaki ekstübasyon başarısızlığı oranları arasında farklılıklar olmasının bir nedeninin de bu konuda bir konsensüs bulunmayışı olduğunu düşünmekteyiz. Bu durum ise ortak ve net bir ekstübasyon hazırlık protokolünün varlığına olan ihtiyacı ortaya koymaktadır.

Çalışmamızda, entübe edilen hastalarda en sık rastlanan tanı %35 ile RDS iken bunu cerrahi girişim (%17), konjenital pnömoni (%16) ve YGT (%14) takip etmişti. Ekstübasyon başarısızlığının en sık geliştiği grup da yine %58,8 ile RDS hastalarıyken konjenital pnömoni hastalarında bu oran %18,8, cerrahi sonrası entübe edilen hastalarda %17,6 ve YGT hastalarında %14,3 idi. Iqbal ve ark.'ın (76) çalışmasında (ortalama doğum haftası $35,2 \pm 4,9$) çalışmamıza benzer şekilde en sık MV endikasyonu RDS (%31,3) olarak saptanmıştır. Çalışmamıza benzer şekilde prematüre bebeklerin ağırlıklı olduğu Chico ve ark.'nın (71) çalışmasında (ortalama doğum haftası $31,2 \pm 6,9$) entübe edilen yenidoğanlarda en sık rastlanan tanı, RDS olarak saptanmış ve ekstübasyon

başarısızlığının da en sık RDS'li hastalarda olduğu görülmüştür. Hiremath ve ark.'ın (77) çalışmasında ise ekstübasyon başarısızlığı gelişen yenidoğanlarda (ortalama doğum haftası $29,9 \pm 2,4$) en sık MV endikasyonları RDS (%40,2) ve konjenital pnömoni (%22,7) olarak saptanmıştır. Ancak çalışmamızdan farklı sonuçları olan yayınlar da mevcuttur. Hastaların büyük bir kısmının (%59) doğum haftasının 37 hafta ve üzerinde olduğu bir çalışmada, entübasyon endikasyonları doğum asfiksisi (% 37,3), RDS (% 31,4), mekonyum aspirasyon sendromu (% 21,2), septisemi (% 14,7) ve erken apne (% 5,9) olarak bulunmuştur. Başarılı ekstübasyon oranı en yüksek olan grup mekonyum aspirasyon sendromu ve pnömoni hastaları olarak saptanmıştır (78). Kumar ve ark.'ın (79) çalışmasında entübe edilen 90 hastanın (ortalama doğum haftası $31 \pm 3,1$) MV endikasyonları azalan sıklık sırasıyla; pnömoni, apne ve hyalin membran hastalığı olarak bulunmuştur. Görüldüğü üzere çalışmalar arasında farklılıklar vardır. Bu durum öncelikle çalışmalara dahil edilen hastaların ortalama doğum haftalarındaki farklılıkların bir sonucu olabilir (79). Çalışmamıza benzer şekilde prematüre bebeklerin ağırlıklı olduğu çalışmalarda en sık bildirilen tanı RDS olmuştur.

Çalışmamızda RDS tanılı hastalardaki ekstübasyon başarısızlığı oranının (%58,8) en yüksek ve YGT tanılı hastalardaki ekstübasyon başarısızlığı oranının (%14,3) ise en düşük olduğu görülmüştü. RDS genel olarak yenidoğanlarda ekstübasyon başarısızlığının en sık geliştiği hastalıklar listesinde ilk sıralarda gelmekte iken YGT daha az sıklıkta ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkilendirilmektedir (34, 38, 71, 76, 77, 79). RDS özellikle preterm bebeklerde yenidoğan solunum sıkıntısının ana nedenidir. RDS'de, sürfaktan yetersizliğine bağlı olarak alveoler yüzey gerilimi artmakta, bebek alveoler üniteleri şişirmek için gereken inspiratuvar basıncı üretememekte ve bu da progresif atelektazilerin gelişmesine neden olabilmektedir. Yaygın atelektazi ve düşük kompliyans, düşük fonksiyonel rezidüel kapasite ile sonuçlanır. Ayrıca prematüre bebekler diyafram ve interkostal kasların zayıflığı, kostaların artmış elastikiyeti nedeniyle spontan solunumda yeterli negatif intratorasik basıncı oluşturmakta zorlanırlar. Bir kısır döngü halinde bu süreç prematüre bebeklerde MV ihtiyacını ve ekstübasyon başarısızlık oranlarını arttırmaktadır (80). Ekstübasyon başarısızlığının doğum haftası azaldıkça artmakta olduğu bilinmektedir (75, 81). Yenidoğanın geçici takipnesi ise daha çok term bebeklerde görülen fetal alveolar sıvının atılmasındaki gecikme ile karakterize bir akciğer parankim hastalığıdır. Akciğerlerdeki fazla sıvı, kompliyansı azaltırken havayolu direncini artırmaktadır. Yenidoğanın geçici takipnesi

çoğunlukla kendiliğinden iyileşen bir durumdur ve YGT'li hastalar sıklıkla hemodinamik ve nörolojik olarak sağlıklıdır (80). Dolayısıyla doğum haftası azaldıkça RDS sıklığının artması ve RDS olanlarda ekstübasyon başarısızlığının daha sık görülmesi, YGT'nin ise ekstübasyon başarısızlığı ile daha az sıklıkta ilişkilendirilmesi beklenen bir durumdur.

Çalışmamızda ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastaların ortalama doğum haftası, ortalama doğum ağırlığı ve 5. dakikadaki Apgar skoru daha düşük, ortalama SNAPPE-II skoru ise daha yüksek bulunmuştur. Costa ve ark.'ın (66) yenidoğanda ekstübasyon başarısızlığı ve re-entübasyonla ilişkili risk faktörlerini araştırdıkları çalışmasında, bizim çalışmamıza benzer şekilde, gebelik haftası <28 hafta olması ekstübasyon başarısızlığı ve re-entübasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bir başka çalışmada çok düşük doğum ağırlıklı yenidoğanlarda re-entübasyon oranı %21 olarak saptanmış ve bizim çalışmamızla benzer şekilde düşük doğum haftası ve düşük doğum ağırlığının ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (82). Başka çalışmalarda da daha düşük doğum haftası ve daha düşük doğum ağırlığının artan ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkisi doğrulanmıştır (61, 83). Bu ilişkinin nedenleri arasında sürfaktan üretiminin yetersiz olması, göğüs kafesinin elastik yapısının yetersiz olması, solunum kaslarının yeterince güçlü olmaması, diyafram kontraktilitesinde azalma, artan hava yolu direnci, apne sıklığının artması ve PDA gibi durumlar sayılabilir (4, 22, 59-61, 73, 75, 78, 84, 85). Nitekim bunu destekler şekilde bizim çalışmamızda da doğum haftası 32 haftanın altında olan ve ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastalarda birden fazla sayıda sürfaktan tedavisine ihtiyaç duyanların oranı daha yüksekti.

Ekstübasyon başarısızlığı ile Apgar skoru ilişkisini araştıran bir çalışmada çalışma sonuçlarımızla uyumlu şekilde düşük 1. ve 5. dk Apgar skorları ekstübasyon başarısızlığı ve re-entübasyon ile ilişkilendirilmişti (66). Bir diğer çalışmada da düşük 5. dk Apgar skorunun başarısız ekstübasyon ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir (70). Apgar skoru yenidoğanın ve gerekiyorsa resüsitasyon cevabının hızlıca değerlendirilmesine olanak sağlayan yöntemlerden biridir ve hesaplanmasında bakılan parametrelerden birisi de yenidoğanın solunum durumudur. Yenidoğanın spontan solunum kabiliyeti azaldıkça Apgar skoru da düşmektedir (86). Dolayısıyla düşük Apgar skoru durumunda MV süresinin uzaması ve ekstübasyon başarısızlığı oranının artması beklenen bir durumdur.

Literatür taramamızda SNAP/SNAPPE-II skorları ile ekstübasyon başarısızlığını doğrudan inceleyen bir çalışmaya rastlamadık; ancak MV süresi ve ilişkili komplikasyonlar hakkında yapılan çalışmalar olduğunu gördük. Avusturalya merkezli bir çalışmada SNAP skorunun MV alan term bebeklerde sonuçlarla ilişkisi araştırılmış ve yüksek SNAP skorunun respiratuvar yetmezlik, entübasyon oranlarında ve süresinde artış ilişkili olduğu ifade edilmiştir (87). Aynı merkezde yapılan bir diğer çalışmada da yine benzer sonuçlar bulunmuştur (88). Kumar ve ark. (89) yüksek SNAP skorunun neonatal hipoksik solunum yetmezliği ve yüksek oksijen ihtiyacı için bir gösterge olduğunu ve SNAP skoru arttıkça MV süresinin uzadığını raporlamışlardır. Benzer şekilde CRIB ve SNAPPE-II skorlarının da düşük doğum ağırlıklı ve preterm bebeklerde respiratuvar durumun bir göstergesi oldukları ve bebeklerde solunum problemlerine bağlı morbidite ve mortaliteyi gösterdikleri belirtilmiştir (90). CRIB, SNAP ve SNAPPE-II skorları bebeklerde solunumun yeterliliğini, oksijen ihtiyacını ve hastalık şiddetini öngörmesi nedeniyle bu skorların yüksek olması daha ağır solunumsal hastalıklara işaret etmektedir. Dolayısıyla bu skorların yüksekliği ile MV süresinde ve dolayısıyla ekstübasyon başarısızlığında artış şaşırtıcı değildir.

Çalışmamıza alınan hastaların 26'sında (%26) nörolojik sorun (5 hastada asfiksi, 21 hastada periventriküler lökomalazi yada evre 3-4 intrakraniyal kanama) vardı. Hastalarda nörolojik sorun varlığı ile ekstübasyon başarısızlığı arasındaki ilişkiye baktığımızda ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda ekstübasyon başarısızlığı olmayan hastalara göre nörolojik sorunların daha sık (%30,5 & %23,4) olduğunu belirledik. Ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,436$). Çalışmamıza benzer şekilde Holleman-Duray ve arkadaşlarının çalışmasında da nörolojik problemlerle (intraventriküler kanama ($n=12$) %24,4, periventriküler lökomalazi ($n=1$) %2) ekstübasyon başarısızlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (91). Bir başka çalışmada da MV alan yenidoğanların %18'inde ($n=31$) intraventriküler kanama ve %3,5'inde ($n=6$) periventriküler lökomalazi saptanmış ancak ekstübasyon başarısızlığı ile bu nörolojik sorunlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (92). Bu çalışmaların aksine yenidoğanlarda ekstübasyon başarısızlığı ile nörolojik problemler arasındaki ilişkiyi araştıran başka bir çalışmada ekstübasyon başarısızlığı ile nörolojik problemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (93).

Term ya da terme yakın bebeklerle prematüre bebekler arasında entübasyona neden olan altta yatan hastalıklar, gelişebilecek morbiditeler (intraventriküler kanama,

patent duktus arteriozus gibi) ve uygulanan tedavilerde (kafein ve antenatal steroid tedavisi gibi) farklılıklar bulunmaktadır (1, 76). Bu nedenle biz çalışmaya alınan hastaları doğum haftası 32 haftanın altında olanlar ve doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olanlar şeklinde iki alt gruba ayırdık. Hastaların 46'sının (%46) doğum haftası 32 haftanın altında ve 54'ünün (%54) doğum haftası 32 hafta ve üzerindeydi. Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastaların 22'sinde (%47,8) ve doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastaların 14'ünde (%26) ekstübasyon başarısızlığı gelişti. Çalışmamız ile benzer şekilde önceki çalışmalarda da prematüre bebeklerde ekstübasyon başarısızlığı oranının daha yüksek olduğu gösterilmiştir (66, 70).

Çalışmamızda doğum haftası <32 hafta olan grupta doğum haftasının düşük olması ve birden fazla doz sürfaktan ihtiyacı olmasının ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu saptandı. Çok yakın tarihli bir sistematik derlemede sadece preterm bebekler analize alınmış ve kriterlere uyan toplam 1674 hastanın multivariate analizleri sonucunda düşük doğum haftası ve yüksek sürfaktan dozu ihtiyacının ve birden fazla sürfaktan dozu gereksinimi olmasının ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu bulunmuştur (94). Başka çalışmalarda da doğum haftası azaldıkça ve sürfaktan ihtiyacı arttıkça ekstübasyon başarısızlığı oranının arttığı bildirilmiştir (95, 96, 97). Al Mandhari ve ark.'ın (72) çalışmasında doğum yaşı ile ekstübasyon başarısızlığı arasında ilişki saptanmazken sadece sürfaktan ihtiyacının artması ile başarısızlık arasında ilişki bulunmuştur. Ancak literatürde sürfaktan tedavi ihtiyacının artması ile ekstübasyon başarısızlığı arasında ilişki saptamayan çalışmalar da vardır (66). Özetle, literatürde farklı sonuçlar olsa da, yukarıda bahsedilen çalışmaların çoğunda -özellikle yakın tarihli olanlar- ve sistematik derlemelerde bizim çalışmamız ile uyumlu şekilde düşük doğum haftası ve artmış sürfaktan ihtiyacının ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Çalışmamızda doğum haftası 32 haftadan küçük olan ve sedasyon uygulanan üç hastada da ekstübasyon başarısızlığı olduğu görüldü; ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,101$). Yenidoğanların da dahil edildiği MV alan pediatrik hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada ekstübasyon başarısızlığı üzerinde sedasyonun etkisi araştırılmış, ayırma işlemi için MV süresince sedasyon alan hastalar ile almayanlar karşılaştırılmış ve iki grup arasında ne MV süresinde ne de ekstübasyon başarısızlığı oranında anlamlı fark görülmemiştir (98). Kardiyak cerrahi sonrası entübe olan yenidoğanlarda ekstübasyon başarısızlığı için risk faktörlerini araştıran bir çalışmada da

39 hastanın 4'ünde sedasyon uygulanmış ve ekstübasyon başarısızlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır (99). Günümüzde tek başına sedasyon yapıcı ajanlar YYBÜ'lerde persistan pulmoner hipertansiyon gibi seçilmiş hastalar dışında nadiren kullanılmakta, morfin türü ajanlarsa cerrahi sonrası veya göğüs tüpü takılan hastalarda kısa süreli verilmektedir (4, 52, 98). Bizim çalışmamızda da 37 (%37) hastaya sedasyon/analjezik verilmişti ve bunların 17'si cerrahi müdahale yapılan hastaydı.

Çalışmamızda doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastaların 14'ünde (%26) ekstübasyon başarısızlığı gelişmişti. Doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan ve ekstübasyon başarısızlığı gelişen hasta grubunda ilk entübasyon süresi (saat) daha uzundu (178 ± 261 & 136 ± 251); ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,595$). Bir çalışmada ilk entübasyon süresi uzadıkça doğum haftası <32 hafta olan grupta ekstübasyon başarısızlığı oranlarının anlamlı şekilde arttığı görülmüş; ancak tüm hastalarda bu karşılaştırmanın anlamlı olmadığı bulunmuştur. Ayrıca >32 hafta olan grup için karşılaştırma yapılmamıştır (72). Bir diğer çalışmada ekstübasyon başarısızlığı gelişen yenidoğanların %56'sında ilk entübasyon süresinin 7 gün ve daha fazla olduğu ve bu süre uzadıkça ekstübasyon başarısızlığı oranının arttığı, bunun ise uzamış MV'ye bağlı üst havayolu obstrüksiyonu ile ilişkili olabileceği ifade edilmiştir (99). Bir derlemede ilk entübasyon süresi ve toplam MV süresi uzadıkça ekstübasyon başarısızlığı oranlarının arttığı ve bunun nedeninin ise uzun entübasyon süresine bağlı olarak silya fonksiyonunun bozulması, sekresyonların koyulaşması, bakteriyel kolonizasyon olması ve bunlara bağlı olarak VİP ve BPD gibi komplikasyonların ortaya çıkması olduğu ifade edilmiştir (100). Biz, çalışmamızda ekstübasyon başarısızlığı ile ilk ekstübasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamasının nedeninin >32 haftalık gruptaki hasta sayımızın yeterli olmaması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda ekstübasyon öncesi ortalama pH değerinin daha düşük olduğu belirlendi ($p=0,04$). Costa ve ark.'nın (66) çalışmasında bizimki ile benzer şekilde ekstübasyon öncesi ortalama pH değerinin düşük olmasının ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu görülmüştür. Chawla ve ark.'ın (70) çalışmasında da ekstübasyon öncesi düşük pH değerlerinin başarısız ekstübasyon ile ilişkili olduğu mortalite ve morbidite oranlarını artırdığı tespit edilmiştir. Wang ve ark.'ın (75) çalışmasında da bizim çalışmamız ile benzer olarak, tek

değişkenli analizde ekstübasyon öncesi düşük pH olması ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili bulunmuştur. Bunu destekleyen başka çalışmalar da vardır (82, 101). Hatta bir çalışmada pH artışı ile ekstübasyon başarısızlığı oranında belirgin azalma olduğu ifade edilmiştir (66). Literatürde ekstübasyon öncesi düşük pH ile ekstübasyon başarısızlığı arasındaki ilişkiyi reddeden bir çalışmaya rastlamadık. Ekstübasyon öncesi düşük pH değeri asidoza işaret etmektedir ve bu durum hücre metabolizmasında değişikliklere neden olmaktadır. Asidoz hastanın nörolojik durumunda, hemodinamik durumunda ve spontan solunum becerisinde ciddi olumsuzluklara neden olarak ekstübasyon başarısızlığına katkıda bulunmaktadır (66, 102, 103). Çalışmamızda ekstübasyon başarısızlığı olan hastaların ekstübasyondan bir saat sonraki ortalama pH değerinin de daha düşük olduğu belirlendi ($p=0,021$). Wang ve ark.'ın (75) çalışmasında da bizim çalışmamız ile benzer olarak ekstübasyon sonrası daha düşük pH değerlerinin ileri derecede düşük doğum doğum ağırlıklı bebeklerde ekstübasyon başarısızlığı için risk faktörü olduğu görülmüştür. Nugent ve ark. (102) ekstübasyon başarısızlığı ve re-entübasyon açısından yüksek risk grubundaki hastalarda yaptıkları çalışmalarında post-ekstübasyon düşük pH değerinin post-ekstübasyon solunum yetmezliği ve ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Post-ekstübasyon saatlik kan gazı ölçümlerinin yapıldığı bir çalışmada ilk dört ölçümden birinde $pH<7,20$ olmasının ekstübasyon başarısızlığı riski ile ilişkili olduğu belirtilmiş ve post-ekstübasyon en az dört kez saatlik kan gazı ölçümü yapılması önerilmiştir (104). Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin post-ekstübasyon dönemine odaklanan çok yakın tarihli bir çalışmada ekstübasyon sonrası düşük pH değeri, doğum haftası <27 hafta olan bebeklerde ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili bulunmazken doğum haftası 27–30 hafta arasında olan ve doğum haftası >30 hafta olan bebeklerde ekstübasyon başarısızlığı ile anlamlı ilişkili olduğu saptanmıştır. Post-ekstübasyon düşük pH durumunun asidoza ve dolayısıyla solunum yetmezliğine işaret edebileceği ve böylece ekstübasyon başarısızlığına neden olabileceği ifade edilmiştir (105).

Çalışmamızda ekstübasyon başarısızlığı olan ve olmayan hastaların toplam entübasyon süreleri karşılaştırıldığında ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastalarda ortalama toplam entübasyon süresinin beklenildiği şekilde belirgin uzun olduğu saptandı (267 ± 394 saat & 131 ± 266 saat $p<0,001$). Ekstübasyon başarısızlığının çeşitli morbiditelerle olan ilişkisini değerlendirdiğimizde, ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastalarda ventilatör ilişkili pnömoni (%58,2) ve bronkopulmoner displazi (%41,7)

oranının istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğunu belirledik. Bu morbiditelerdeki artışın en önemli nedeni muhtemelen tekrarlayan entübasyonlar ve uzamış mekanik ventilasyon süresiydi. Gupta ve ark. (106) VİP gelişen hastalarda MV süresinin 11 günden daha fazla uzadığını, VİP gelişmesinin re-entübasyon oranlarını belirgin oranda arttırdığını ve mortaliteyi 3 kat arttırdığını bulmuşlardır. Ayrıca ventilatör ilişkili pnömoniyi, MV alan hastalarda re-entübasyon ve mortalite için bağımsız risk faktörü olarak tanımlamışlardır. Elward ve ark. (107) VİP gelişmesinin, ekstübasyon başarısızlığı ve re-entübasyon ile anlamlı ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Bir derlemede kardiyotorasik cerrahi sonrası yoğun bakıma alınan yenidoğanlarda yaklaşık %50 oranında VİP geliştiği ve VİP'in MV süresini en az 3 gün uzattığı ve ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (108). Bir başka derlemede ekstübasyon başarısızlığının bazı morbiditelerle ilişkili olduğu ve bunlardan en sık üçünün sırasıyla VİP, pnömotoraks ve BPD olduğu belirtilmiştir. Mekanik ventilasyon uygulanan yenidoğanlarda bu morbiditelerin gelişmesinin ise ekstübasyon başarısızlığını belirgin olarak artırdığı söylenmiştir (100). Ergenekon ve ark. (67) invaziv MV'nin VİP ve BPD oranlarını belirgin yükselttiğini ve VİP'in de BPD'yi olumsuz etkileyerek hastalık şiddetini arttırdığını, buna bağlı olarak entübasyon süresinin uzadığını ve başarısızlık oranının arttığını ifade etmişlerdir. Yakın tarihli bir derlemede bu morbiditeler içinde en ciddi olanın BPD olduğu ve BPD'nin ekstübasyon başarısızlığına ek olarak uzun dönemde bir çok solunumsal ve nörogelişimsel bozuklukla ilişkili olduğu ifade edilmiştir (84, 109, 110). Hermeto ve ark. (111) ekstübasyon başarısızlığı gelişen yenidoğanlarda %55,6 oranında BPD geliştiğini belirtmişlerdir. Genel olarak literatürdeki çalışmalar ile bizim çalışmamızın sonuçları uyumludur. VİP ve özellikle BPD ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkilendirilmiştir. Buna dayanarak bazı çalışmalarda BPD gelişimini artıran durumlar ve BPD riskini azaltmanın yolları incelenerek ekstübasyonun başarısını yükseltmeye yönelik araştırmalar yapılmıştır. Örneğin; Thompson ve ark. (112) babunlarda yaptıkları deneysel çalışmada uzun süren sürekli pozitif hava yolu basıncının BPD gelişimini artırdığını ve BPD'nin de MV ve ekstübasyon başarısını belirgin olarak azalttığını bulmuşlardır. Re-entübasyon oranlarını azaltmak ve MV başarısını artırmak için volütravmayı azaltmaya yönelik olarak sürekli pozitif havayolu basıncı kullanımının azaltılmasını önermişlerdir (112). Bazı yazarlar BPD riskini azaltmaya yönelik preterm bebeklere hayatın ilk haftasında deksametazon tedavisi verilmesini önermektedir (100, 113).

Çalışmamızda başarılı ekstübasyonun gerçekleştiği hastalara göre ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda mortalite oranı yaklaşık üç kat fazla (%22,2 & %7,8) olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,061$). Biz bunun sebebinin hasta sayımızın yetersizliği olduğunu düşünmekteyiz. Miura ve ark.'nın (99) çalışmasında da bizim çalışmamıza benzer şekilde ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda olmayanlara göre mortalite yaklaşık 5 kat artmışken (%8'e karşılık %1,5) bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Scodellaro ve ark.'nın (114) çalışmasında kardiyak cerrahi (tek ventrikül rekonstrüksiyonu) geçiren ve ekstübasyon başarısızlığı gelişen yenidoğanlarda ekstübasyon başarısızlığı olmayanlara göre mortalite oranları (%19,4'e karşılık %3,5) anlamlı şekilde artmıştır. Ekstübasyon başarısızlığı için risk faktörlerini ve ekstübasyon başarısızlığının sonuçlarını araştıran bir meta-analizde ekstübasyon başarısızlığı olan yenidoğanlarda olmayanlara göre mortalite oranının 2,89 kat arttığı bulunmuştur (8). Yine bir çok çalışmada ekstübasyon başarısızlığının mortalite oranında artma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (66, 75, 115). Ekstübasyon başarısızlığı, çeşitli nedenlerle morbidite ve mortaliteyi artırır. Endotrakeal entübasyonlar teknik olarak zorlayıcı olmakla kalmaz, aynı zamanda hipoksemi, bradikardi, kan basıncında ve serebral perfüzyon basıncında dalgalanmalara neden olabilir (83). Bir prospektif kohort çalışmasında, entübasyonların %40'ı yan etkilerle, %9'u hipotansiyon, göğüs kompresyonları, pnömotoraks ve ölüm gibi şiddetli sekellerle ilişkili bulunmuştur (116). Ayrıca, tekrarlayan entübasyonlar ve uzamış mekanik ventilasyon; üst hava yolunda travmatik yaralanmalara, silya fonksiyonlarında bozulma ve solunum kaslarında atrofi gelişmesi sonucunda akciğerde atelektazilere, VIP ve kan dolaşım enfeksiyonuna neden olarak morbidite ve mortalitenin artmasına neden olabilir (83).

Ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili olabilecek risk faktörlerini araştırdığımız bu çalışmanın kısıtlılıklarından bazıları, tek bir merkezde, sınırlı hasta sayısı ile gerçekleştirilmiş ve gözlemsel bir niteliğe sahip olmasıdır. Yine de sonuçlarımız ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkili potansiyel risk faktörlerini ortaya koymuştur ve daha geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmalarla konfirme edilmelidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yürüttüğümüz gözlemsel çalışmamızda ülkemiz literatürüne önemli katkılar sağlanmıştır. Elde edilen sonuçlar özetle şu şekildedir:

- Çalışmaya alınan hastaların ortalama doğum haftası $32,7 \pm 5,0$ hafta ve ortalama doğum ağırlığı 2025 ± 1072 gramdı.
- Hastaların entübasyon ve mekanik ventilasyon endikasyonları; RDS (%35), cerrahi girişim (%17), konjenital pnömoni (%16), YGT (%14) ve diğer nedenler (%18) olarak saptandı.
- Hastaların 36'sında (%36) ekstübasyon başarısızlığı oldu.
- Ekstübasyon başarısızlığının en sık geliştiği grup %58,8 ile RDS hastalarıyken konjenital pnömoni hastalarında bu oran %18,8, cerrahi sonrası entübe edilen hastalarda %17,6 ve YGT hastalarında %14,3 idi.
- Birden fazla dozda sürfaktan tedavisine ihtiyaç duyan hastaların oranı ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda daha yüksek saptandı.
- Ekstübasyon başarısızlığı olan hastaların ortalama doğum haftası, ortalama doğum ağırlığı ve 5. dakikadaki Apgar skoru düşük, ortalama SNAPPE-II skor değeri yüksek bulundu.
- Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastaların %47,8'inde ve doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastaların %26'sında ekstübasyon başarısızlığı gelişti.
- Doğum haftası 32 hafta ve üzeri olan hastalarda sedasyon ve/veya analjezik ajanların kullanım oranı daha yüksekti ancak analjezik ve/veya sedasyon kullanımının ekstübasyon başarısızlığı ile ilişkisi yoktu.
- Doğum haftası 32 haftadan küçük olan hastaların ekstübasyon öncesi baz açığı ve dakika solunum sayısı doğum haftası 32 hafta ve üzerinde olan hastalara göre anlamlı yüksekti.
- Ekstübasyon başarısızlığı olan hastalarda ekstübasyon öncesi ortalama pH değeri daha düşüktü.
- Ventilatör ilişkili pnömoni ve bronkopulmoner displazinin ekstübasyon başarısızlığı ile anlamlı şekilde ilişkili olduğu bulundu.
- Ekstübasyon başarısızlığı gelişen hastalarda mortalite oranı yaklaşık üç kat fazla olmakla beraber bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızın sonuçlarında yenidoğan yoğun bakım ünitesinde ekstübasyon başarısızlığı için potansiyel risk faktörleri ortaya konulmuştur. Doğum haftası 32 haftanın altında olan hastalar, SNAPPE-II yüksek olan hastalar, ekstübasyon öncesi daha düşük pH değeri olan hastalar ve tekrarlayan dozlarda sürfaktan tedavisine ihtiyaç duymuş olan prematürelde ekstübasyon başarısızlığı gelişme olasılığı daha yüksek görülmektedir. Bu hasta gruplarında ekstübasyonların planlı yapılması, post-ekstübasyon dönemde yeterli ve etkin NİV desteğinin verilmesi ve yakın hasta takibinin yapılması ekstübasyon başarısızlık oranlarının azaltılmasına katkı sağlayabilir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde çalışan hekimlerin bu konuda bilgilendirilerek ve bu riskleri önlemeye yönelik eğitimler verilerek ekstübasyon başarıları artırılmaya çalışılmalıdır. Ayrıca, ekstübasyon konusunda bir konsensüs olmaması ve ekstübasyon kararını hekimin vermesi nedeni ile ekstübasyon başarısında en önemli faktörün hekim tecrübesi olduğunu düşünmekteyiz. Kişilere bağlı riskleri azaltmak adına ekstübasyon için ortak, net ve etkin bir protokolün belirlenmesi ve hekimlere bu konuda tecrübe kazandırılması ekstübasyon başarısızlığının önlenmesinde etkili olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Gallacher DJ, Hart K, Kotecha S. Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe (Sheffield, England)*. 2016; 12: 30-42. 10.1183/20734735.000716.
2. Kavurt AS, Baş AY, Demirel N. Solunum Sıkıntısı Olan Bebeğin Değerlendirilmesi. *Turkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics*. 2013; 9: 9-12.
3. DiBlasi RM. Neonatal Noninvasive Ventilation Techniques: Do We Really Need to Intubate? *Respiratory care*. 2011; 56: 1273. 10.4187/respcare.01376.
4. Rocha G, Soares P, Gonçalves A, Silva AI, Almeida D, Figueiredo S, Pissarra S, Costa S, Soares H, Flôr-de-Lima F, Guimarães H. Respiratory Care for the Ventilated Neonate. *Canadian respiratory journal*. 2018; 964-74. 10.1155/2018/7472964.
5. Cairo JM. *Pilbeam's Mechanical Ventilation-E-Book: Physiological and Clinical Applications*, 13 ed., Elsevier Health Sciences, 2015. 592. 17-35.
6. Ngubeni WK. A pilot study of extubation from mechanical ventilation and the effect of chest physiotherapy intervention. [Masters of Science] Johannesburg: University of Witwatersrand, 2008, 1-55.
7. Chawla S, Natarajan G, Gelmini M, Kazzi SNJ. Role of spontaneous breathing trial in predicting successful extubation in premature infants. *Pediatric pulmonology*. 2013; 48: 443-8.
8. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Carper B, Brion LP, Keszler M, Carlo WA, Ambalavanan N, Gantz MG, Das A, Finer N, Goldberg RN, Cotten CM, Higgins RD, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child H, Human Development Neonatal Research N. Markers of Successful Extubation in Extremely Preterm Infants, and Morbidity After Failed Extubation. *J Pediatr*. 2017; 189: 113-9 e2. 10.1016/j.jpeds.2017.04.050.
9. Davis RP, Mychaliska GB. Neonatal pulmonary physiology. *Seminars in Pediatric Surgery*. 2013; 22: 179-84. <https://doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2013.10.005>.

10. Coran AG, Caldamone A, Adzick NS, Krummel TM, Laberge J-M, Shamberger R. *Pediatric Surgery E-Book: Expert Consult-Online and Print*, 7 ed., Elsevier Health Sciences, 2012. 109-122.
11. Schittny JC. Development of the lung. *Cell and tissue research*. 2017, 367: 427-44.
12. Hooper SB, Polglase GR, Roehr CC. Cardiopulmonary changes with aeration of the newborn lung. *Paediatric respiratory reviews*. 2015, 16: 147-50.
13. Mortola JP. How to breathe? Respiratory mechanics and breathing pattern. *Respiratory physiology & neurobiology*. 2018, 261: 48-54.
14. Beachey W. *Respiratory Care Anatomy and Physiology-E-Book: Foundations for Clinical Practice*, 4 ed., Elsevier Health Sciences, 2017. 480. 20-75.
15. Polin RA, Fox WW, Abman SH. *Fetal and Neonatal Physiology: Expert Consult-Online and Print*, 4 ed., Elsevier Health Sciences, 2011. 2208. 223-228.
16. Lacaze-Masmonteil T. Expanded use of surfactant therapy in newborns. *Clinics in perinatology*. 2007, 34: 179-89.
17. Bancalari E. *The Newborn Lung: Neonatology Questions and Controversies E-Book: Expert Consult-Online and Print*, 3 ed., Elsevier Health Sciences, 2012. 416. 21-25.
18. Moretti C, Papoff P. Neonatal Pulmonary Physiology of Term and Preterm Newborns. *Neonatology*, Springer, 2012: 405-14.
19. Nardo L, Maritz G, Harding R, Hooper SB. Changes in lung structure and cellular division induced by tracheal obstruction in fetal sheep. *Experimental lung research*. 2000, 26: 105-19.
20. Örs R, Konak M. Yenidoğanın Geçici Takipnesi. *Türkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics*. 2013, 9: 13-7.

21. Coşar H, Bulut Y, Yılmaz Ö, Temur M. The Comparison of Synchronize Intermittent Mandatory Ventilation with Non-synchronised Intermittent Mandatory Ventilation in Newborn with Respiratory Failure and Transient Tachypnea. *The journal of pediatric research*. 2016, 3: 154-8.
22. Özkan H, Erdevi Ö, Kutman HGK. Türk Neonatoloji Derneği respiratuvar distres sendromu ve surfaktan tedavisi rehberi. *Türk Pediatri Arşivi*. 2018, 53: 45-54.
23. Korkmaz A. Respiratuvar Distres Sendromu. *Türkiye Klinikleri Pediatric Sciences-Special Topics*. 2013, 9: 18-24.
24. Nissen MD. Congenital and neonatal pneumonia. *Paediatric respiratory reviews*. 2007, 8: 195-203.
25. Duke T. Neonatal pneumonia in developing countries. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2005, 90: F211-FF9.
26. Ferial- Kaiser C, Furuya M, Vargas M, Rodriguez A, Cantu M, Committee M. Main diagnosis and cause of death in a neonatal intensive care unit: do clinicians and pathologists agree? *Acta Paediatrica*. 2002, 91: 453-8.
27. Aslam M. Congenital Pneumonia Medscape: Medscape; 2016 [updated 01.03.2016. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/978865-overview>.
28. Singh B, Clark R, Powers R, Spitzer A. Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted for intensive care during a ten-year period. *Journal of perinatology*. 2009, 29: 497-503.
29. Geis GM. Meconium Aspiration Syndrome Medscape: Medscape; 2017 [updated 20.03.2017. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/974110-overview#a3>.
30. Uslu S, Dursun M, Bülbül A. Mekonyum Aspirasyon Sendromu (MAS). *Şişli Etfal Tıp Bülteni*. 2015, 49: 85-95.

31. Macfarlane P, Heaf D. Pulmonary function in children after neonatal meconium aspiration syndrome. *Archives of disease in childhood*. 1988, 63: 368-72.
32. Goldsmith JP, Karotkin E, Suresh G, Keszler M. *Assisted Ventilation of the Neonate E-Book: Evidence-Based Approach to Newborn Respiratory Care*, 6 ed., Elsevier Health Sciences, 2016. 11-19.
33. Bancalari E, Claure N. Advances in respiratory support for high risk newborn infants. *Maternal health, neonatology and perinatology*. 2015, 1: 13-. 10.1186/s40748-015-0014-5.
34. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, Kirpalani H. Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation Ottawa: Cochrane Database of Systematic Reviews; 2017 [Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003212.pub3/information#>].
35. Al Hazzani FN, Al Hussein K, Al Alaiyan S, Al Saedi S, Al Faleh K, Al Harbi F, Al-Salam Z, Al Abdi SY, Al Harbi AS, Al Omran A. Mechanical ventilation in newborn infants: Clinical practice guidelines of the Saudi Neonatology Society. *Journal of Clinical Neonatology*. 2017, 6: 57.
36. Sant'Anna G, Keszler M. Developing a neonatal unit ventilation protocol for the preterm baby. *Early human development*. 2012, 88: 925-9.
37. Iqbal Q, Younus MM, Ahmed A, Ahmad I, Iqbal J, Charoo BA, Ali SW. Neonatal mechanical ventilation: Indications and outcome. *Indian journal of critical care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine*. 2015, 19: 523-7. 10.4103/0972-5229.164800.
38. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine E-Book: Diseases of the Fetus and Infant*, 9 ed., Elsevier Health Sciences, 2010: 04.10.2010. 2008. 1116-1140.
39. Ramanathan R. Nasal respiratory support through the nares: its time has come. *Journal of perinatology*. 2010, 30: S67.

40. Yurdakök M, Yiğit Ş, Çelik HT. *Yenidoğan Bakımında Hacettepe Uygulamaları*, 3 ed. 2019: 2019. 400. 69-79.
41. Donn SM, Sinha SK. Weaning and extubation. *Manual of Neonatal Respiratory Care*, Springer, 2012: 609-22.
42. Santin R, Brodsky N, Bhandari V. A prospective observational pilot study of synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) as a primary mode of ventilation in infants $\geq$ 28 weeks with respiratory distress syndrome (RDS). *Journal of perinatology*. 2004, 24: 487.
43. Valenzuela J, Araneda P, Cruces P. Retirada de la ventilación mecánica en pediatría. Estado de la situación. *Archivos de Bronconeumología*. 2014, 50: 105-12.
44. Raghuram K, Dunn M, Jangaard K, Reilly M, Asztalos E, Kelly E, Vincer M, Shah V. Inhaled corticosteroids in ventilated preterm neonates: a non-randomized dose-ranging study. *BMC Pediatr*. 2018, 18: 153. 10.1186/s12887-018-1134-7.
45. Bancalari E, Claure N. Strategies to accelerate weaning from respiratory support. *Early human development*. 2013, 89: S4-S6.
46. Natarajan G, Lulic-Botica M, Aranda J. Pharmacology review: clinical pharmacology of caffeine in the newborn. *NeoReviews*. 2007, 8: e214-e21.
47. Abdel-Hady H, Nasef N, Shabaan AE, Nour I. Caffeine therapy in preterm infants. *World journal of clinical pediatrics*. 2015, 4: 81-93. 10.5409/wjcp.v4.i4.81.
48. Julien CA, Joseph V, Bairam A. Caffeine reduces apnea frequency and enhances ventilatory long-term facilitation in rat pups raised in chronic intermittent hypoxia. *Pediatr Res*. 2010, 68: 105-11. 10.1203/00006450-201011001-00202
10.1203/PDR.0b013e3181e5bc78.
49. Kassim Z, Greenough A, Rafferty GF. Effect of caffeine on respiratory muscle strength and lung function in prematurely born, ventilated infants. *Eur J Pediatr*. 2009, 168: 1491-5. 10.1007/s00431-009-0961-9.

50. Kumral A, Tuzun F, Yesilirmak DC, Duman N, Ozkan H. Genetic basis of apnoea of prematurity and caffeine treatment response: role of adenosine receptor polymorphisms: genetic basis of apnoea of prematurity. *Acta Paediatr.* 2012, 101: e299-303. 10.1111/j.1651-2227.2012.02664.x.
51. Rieg T, Steigle H, Schnermann J, Richter K, Osswald H, Vallon V. Requirement of intact adenosine A1 receptors for the diuretic and natriuretic action of the methylxanthines theophylline and caffeine. *J Pharmacol Exp Ther.* 2005, 313: 403-9. 10.1124/jpet.104.080432.
52. Conti G, Mantz J, Longrois D, Tonner P. Sedation and weaning from mechanical ventilation: time for 'best practice' to catch up with new realities? *Multidisciplinary respiratory medicine.* 2014, 9: 45-. 10.1186/2049-6958-9-45.
53. Sinha SK, Donn SM. Difficult extubation in babies receiving assisted mechanical ventilation. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice.* 2006, 91: ep42-ep6.
54. Kamlin COF, Davis PG, Argus B, Mills B, Morley CJ. A trial of spontaneous breathing to determine the readiness for extubation in very low birth weight infants: a prospective evaluation. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2008, 93: F305-F6.
55. Gillespie LM, White SD, Sinha SK, Donn SM. Usefulness of the minute ventilation test in predicting successful extubation in newborn infants: a randomized controlled trial. *Journal of perinatology.* 2003, 23: 205.
56. Kamlin COF, Davis PG, Morley CJ. Predicting successful extubation of very low birthweight infants. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition.* 2006, 91: F180-F3.
57. Janjindamai W, Pasee S, Thatrimontrichai A. The Optimal Predictors of Readiness for Extubation in Low Birth Weight Infants. *Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmaihet thangphaet.* 2017, 100: 427-34.
58. Sant'Anna G, Keszler M. Weaning infants from mechanical ventilation. *Clinics in perinatology.* 2012, 39: 543-62.

59. Szymankiewicz M, Vidyasagar D, Gadzinowski J. Predictors of successful extubation of preterm low-birth-weight infants with respiratory distress syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005, 6: 44-9.
60. Nemer SN, Barbas CSV. Predictive parameters for weaning from mechanical ventilation. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011, 37.
61. Manley BJ, Doyle LW, Owen LS, Davis PG. Extubating Extremely Preterm Infants: Predictors of Success and Outcomes following Failure. *The Journal of pediatrics*. 2016, 173: 45-9. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.02.016>.
62. Davis PG, Henderson- Smart DJ. Nasal continuous positive airway pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants Parkville: Cochrane Database of Systematic Reviews; 2003 [Available from: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD000143.pub3/information#>].
63. Victor S. EXTUBATE: a randomised controlled trial of nasal biphasic positive airway pressure vs. nasal continuous positive airway pressure following extubation in infants less than 30 weeks' gestation: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2011, 12: 257.
64. Davidson J, Miyoshi MH, dos Santos AMN, de Carvalho WB. Medida da frequência respiratória e do volume corrente para prever a falha na extubação de recém-nascidos de muito baixo peso em ventilação mecânica. *Revista Paulista de Pediatria*. 2008, 26: 36-42.
65. Newth C. Eunice Shriver Kennedy National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2009, 10: 1-11.
66. Costa ACdO, Schettino RdC, Ferreira SC. Predictors of extubation failure and reintubation in newborn infants subjected to mechanical ventilation. *Revista Brasileira de terapia intensiva*. 2014, 26: 51-6. 10.5935/0103-507x.20140008.
67. Ergenekon E, Çataltepe S. Ventilator-associated pneumonia in the NICU: time to boost diagnostics? *Pediatr Res*. 2019. 10.1038/s41390-019-0672-5.

68. Jobe A, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*. 2001, 163: 1723-9.
69. Sarıcı SÜ, Mutlu FM, Altınsoy Hİ. Prematüre Retinopatisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2008, 51: 51-61.
70. Chawla S, Natarajan G, Shankaran S, Carper B, Brion LP, Keszler M, Carlo WA, Ambalavanan N, Gantz MG, Das A, Finer N, Goldberg RN, Cotten CM, Higgins RD, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child H, Human Development Neonatal Research N. Markers of Successful Extubation in Extremely Preterm Infants, and Morbidity After Failed Extubation. *The Journal of pediatrics*. 2017, 189: 113-9.e2. 10.1016/j.jpeds.2017.04.050.
71. Chico M, Nesargi S, Rao S, Chandrasekaran A, Bhat S. Predictors of Extubation Failure in Mechanically Ventilated Neonates in the NICU. *Perinatology*. 2018, 19: 1-6.
72. Al Mandhari H, Finelli M, Chen S, Tomlinson C, Nonoyama ML. Effects of an extubation readiness test protocol at a tertiary care fully outborn neonatal intensive care unit. *Canadian journal of respiratory therapy : CJRT = Revue canadienne de la therapie respiratoire : RCTR*. 2019, 55: 81-8. 10.29390/cjrt-2019-011.
73. Newth CJ, Venkataraman S, Willson DF, Meert KL, Harrison R, Dean JM, Pollack M, Zimmerman J, Anand KJ, Carcillo JA. Weaning and extubation readiness in pediatric patients. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2009, 10: 1.
74. Shalish W, Latremouille S, Papenburg J, Sant'Anna GM. Predictors of extubation readiness in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*. 2019, 104: F89-F97.
75. Wang SH, Liou JY, Chen CY, Chou HC, Hsieh WS, Tsao PN. Risk Factors for Extubation Failure in Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatr Neonatol*. 2017, 58: 145-50. 10.1016/j.pedneo.2016.01.006.
76. Iqbal Q, Younus MM, Ahmed A, Ahmad I, Iqbal J, Charoo BA, Ali SW. Neonatal mechanical ventilation: Indications and outcome. *Indian journal of critical*

care medicine : peer-reviewed, official publication of Indian Society of Critical Care Medicine. 2015, 19: 523-7. 10.4103/0972-5229.164800.

77. Hiremath G, Mukhopadhyay K, Narang A. Clinical risk factors associated with extubation failure in ventilated neonates. *Indian pediatrics*. 2009, 46.

78. Riyas P, Vijayakumar K, Kulkarni M. Neonatal mechanical ventilation. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2003, 70: 537-40.

79. Kumar M, Avasthi S, Ahuja S, Malik G, Singh S. Unsynchronized nasal intermittent positive pressure ventilation to prevent extubation failure in neonates: a randomized controlled trial. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2011, 78: 801-6.

80. Kim SY. Neonatal respiratory distress: recent progress in understanding pathogenesis and treatment outcomes. *Korean Journal of Pediatrics*. 2010, 53: 1-6.

81. Rodríguez-Fanjul J, Balcells C, Aldecoa-Bilbao V, Moreno J, Iriondo M. Lung Ultrasound as a Predictor of Mechanical Ventilation in Neonates Older than 32 Weeks. *Neonatology*. 2016, 110: 198-203. 10.1159/000445932.

82. Cox DW, Raga M, Molloy E, Murphy JF, McCallion N. Extubation failure in very low birth weight preterm infants in a tertiary neonatal intensive care unit. *Archives of disease in childhood*. 2008, 93: ps246-ps.

83. Shalish W, Kanbar LJ, Rao S, Robles-Rubio CA, Kovacs L, Chawla S, Keszler M, Precup D, Brown K, Kearney RE, Sant'Anna GM. Prediction of Extubation readiness in extremely preterm infants by the automated analysis of cardiorespiratory behavior: study protocol. *BMC Pediatr*. 2017, 17: 167. 10.1186/s12887-017-0911-z.

84. Miller JD, Carlo WA. Pulmonary complications of mechanical ventilation in neonates. *Clin Perinatol*. 2008, 35: 273-81, x-xi. 10.1016/j.clp.2007.11.004.

85. Neumann RP, von Ungern- Sternberg BS. The neonatal lung–physiology and ventilation. *Pediatric Anesthesia*. 2014, 24: 10-21.

86. Obstetricians ACo, Gynecologists. The Apgar score (Committee Opinion No. 644). *Obstet Gynecol*. 2015, 126: 52-5.

87. Sutton L, Bajuk B, Berry G, Sayer G, Eagles B, Henderson-Smart D. Reliability of the SNAP (score of neonatal acute physiology) data collection in mechanically ventilated term babies in New South Wales, Australia. *Acta Paediatrica*. 2002, 91: 424-9. 10.1111/j.1651-2227.2002.tb01665.x.
88. Sutton L, Bajuk B, Berry G, Sayer GP, Richardson V, Henderson-Smart DJ. Score of neonatal acute physiology as a measure of illness severity in mechanically ventilated term babies. *Acta Paediatr*. 2002, 91: 415-23. 10.1080/080352502317371652.
89. Kumar D, Super DM, Fajardo RA, Stork EE, Moore JJ, Saker FA. Predicting Outcome in Neonatal Hypoxic Respiratory Failure with the Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) and Highest Oxygen Index (OI) in the First 24 Hours of Admission. *Journal of perinatology*. 2004, 24: 376-81. 10.1038/sj.jp.7211110.
90. Brattli SL, Bratlid D. 41 Comparison of Crib Score and Snappe-II Score as Predictors of Mortality and Morbidity in Premature Infants with Birthweight < 1501 Grams. *Pediatr Res*. 2004, 56: 471-. 10.1203/00006450-200409000-00064.
91. Holleman-Duray D, Kaupie D, Weiss MG. Heated humidified high-flow nasal cannula: use and a neonatal early extubation protocol. *J Perinatol*. 2007, 27: 776-81. 10.1038/sj.jp.7211825.
92. Dumpa V, Katz K, Northrup V, Bhandari V. SNIPPV vs NIPPV: does synchronization matter? *Journal of perinatology*. 2012, 32: 438-42. 10.1038/jp.2011.117.
93. Kurachek S, Newth C, Quasney M, Rice T, Sachdeva R, Patel N, Takano J, Easterling L, Scanlon M, Musa N, Brill R, Wells D, Park G, Penfil S, Bysani K, Nares M, Lowrie L, Billow M, Chiochetti E, Scanlon M. Extubation failure in pediatric intensive care: A multiple-center study of risk factors and outcomes. *Critical care medicine*. 2003, 31: 2657-64. 10.1097/01.CCM.0000094228.90557.85.
94. De Bisschop B, Derriks F, Cools F. Early Predictors for INTubation-SURfactant-Extubation Failure in Preterm Infants with Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review. *Neonatology*. 2020, 117: 33-45. 10.1159/000501654.

95. Verlato G, Cogo PE, Balzani M, Gucciardi A, Burattini I, De Benedictis F, Martiri G, Carnielli VP. Surfactant status in preterm neonates recovering from respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 2008, 122: 102-8. 10.1542/peds.2007-1021.
96. Dani C, Corsini I, Poggi C. Risk factors for intubation–surfactant–extubation (INSURE) failure and multiple INSURE strategy in preterm infants. *Early human development*. 2012, 88: S3-S4. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2011.12.019>.
97. Brix N, Sellmer A, Jensen MS, Pedersen LV, Henriksen TB. Predictors for an unsuccessful INTubation-SURfactant-Extubation procedure: a cohort study. *BMC Pediatr*. 2014, 14: 155. 10.1186/1471-2431-14-155.
98. Curley MAQ, Wypij D, Watson RS, Grant MJC, Asaro LA, Cheifetz IM, Dodson BL, Franck LS, Gedeit RG, Angus DC, Matthay MA, Investigators RS, the Pediatric Acute Lung I, Sepsis Investigators N. Protocolized sedation vs usual care in pediatric patients mechanically ventilated for acute respiratory failure: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2015, 313: 379-89. 10.1001/jama.2014.18399.
99. Miura S, Hamamoto N, Osaki M, Nakano S, Miyakoshi C. Extubation failure in neonates after cardiac surgery: Prevalence, etiology, and risk factors. *The Annals of thoracic surgery*. 2017, 103: 1293-8.
100. Shalish W, Sant' Anna GM, Natarajan G, Chawla S. When and How to Extubate Premature Infants from Mechanical Ventilation. *Current Pediatrics Reports*. 2014, 2: 18-25. 10.1007/s40124-013-0032-6.
101. Konduri GG, Lagatta J, Lakshminrusimha S, Saugstad OD. Finally, A Tool to Address Extubation Anxiety! *Journal of perinatology*. 2019, 39: 1581-3. 10.1038/s41372-019-0525-4.
102. Nugent K. Postextubation management of patients at high risk for reintubation. *Journal of thoracic disease*. 2016, 8: E1679-E82. 10.21037/jtd.2016.12.96.
103. Garrett B, Shatzer H, Bach J. Respiratory treatment and equipment. *Spinal Cord Injuries: Management and Rehabilitation*, Elsevier Inc., 2009: 69-103.

104. Dimitriou G, Greenough A, Endo A, Cherian S, Rafferty GF. Prediction of extubation failure in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition*. 2002, 86: F32. 10.1136/fn.86.1.F32.
105. Rasha M, Noura L. Respiratory Support Adequacy for Very Low Birth Weight Infants Post Extubation. *Global Journal of Pediatrics & Neonatal Care*. 2020, 2. 10.33552/GJPNC.2020.02.000531.
106. Gupta S, Boville BM, Blanton R, Lukasiewicz G, Wincek J, Bai C, Forbes ML. A multicentered prospective analysis of diagnosis, risk factors, and outcomes associated with pediatric ventilator-associated pneumonia. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015, 16: e65-e73.
107. Gautam A, Ganu SS, Tegg OJ, Andresen DN, Wilkins BH, Schell DN. Ventilator-associated pneumonia in a tertiary paediatric intensive care unit: a 1-year prospective observational study. *Critical Care and Resuscitation*. 2012, 14: 283.
108. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clinical microbiology reviews*. 2007, 20: 409-25.
109. Shalish W, Kanbar LJ, Rao S, Robles-Rubio CA, Kovacs L, Chawla S, Keszler M, Precup D, Brown K, Kearney RE, Sant'Anna GM. Prediction of Extubation readiness in extremely preterm infants by the automated analysis of cardiorespiratory behavior: study protocol. *BMC Pediatr*. 2017, 17: 167-. 10.1186/s12887-017-0911-z.
110. Doyle LW, Anderson PJ. Long-term outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009, 14: 391-5. 10.1016/j.siny.2009.08.004.
111. Hermeto F, Martins B, Ramos J, Bhering CA, Sant'Anna GM. Incidence and main risk factors associated with extubation failure in newborns with birth weight<1,250 grams. *J Pediatr (Rio J)*. 2009, 85: 397-402.
112. Thomson MA, Yoder BA, Winter VT, Giavedoni L, Chang LY, Coalson JJ. Delayed extubation to nasal continuous positive airway pressure in the immature baboon model of bronchopulmonary dysplasia: lung clinical and pathological findings. *Pediatrics*. 2006, 118: 2038-50.

113. Chandrasekaran A, Deorari A. Prevention of Ventilator associated complications: The National Neonatal Perinatal database; 2015 [Available from: <https://www.newbornwho.org/Prevention-of-ventilator-associated-complications-280914.pdf>].
114. Scodellaro T, McKenzie JM, d'Udekem Y, Butt W, Namachivayam SP. Extubation Failure Is Associated With Increased Mortality Following First Stage Single Ventricle Reconstruction Operation. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2017, 18: 1136-44. 10.1097/pcc.0000000000001334.
115. Hermeto F, Bottino MN, Vaillancourt K, Sant'Anna GM. Implementation of a respiratory therapist-driven protocol for neonatal ventilation: impact on the premature population. *Pediatrics*. 2009, 123: e907-e16.
116. Hatch LD, Grubb PH, Lea AS, Walsh WF, Markham MH, Whitney GM, Slaughter JC, Stark AR, Ely EW. Endotracheal Intubation in Neonates: A Prospective Study of Adverse Safety Events in 162 Infants. *The Journal of pediatrics*. 2016, 168: 62-6.e6. 10.1016/j.jpeds.2015.09.077.

EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

T.C. İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ BİLİMSEL ARAŞTIRMA VE YAYIN ETİĞİ KURULU (Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu)		
Oturum Tarihi	Oturum Sayısı	Karar Sayısı
20.11.2018	21	2018/21-20
Karar No: 2018/21-20 Sağlık Bilimleri Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 20.11.2018 tarihinde Tıp Fakültesi Etik Kurul Salonunda toplandı. İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Bilim Dalı Dr. Öğr. Üy. İsmail Kürşad GÖKÇE'nin, sorumlu araştırmacı olduğu; İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Arş. Grv. Şebnem KILIÇ'ın, yardımcı araştırmacı olduğu; "Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Mekanik Ventilasyon Uygulanan Hastalarda Ekstübasyon Başarısızlığı İle İlişkili Risk Faktörlerinin Belirlenmesi " başlıklı çalışması Üniversitemiz Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından uygun olup-olmadığı hususundaki başvurusuna ilişkin raportör raporu görüşüldü. Çalışma Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi açısından değerlendirildiğinde; çalışmanın <u>etik açıdan uygun olduğuna</u>; oy birliği ile karar verilmiştir.		
Prof. Dr. Osman CELBİŞ Etik Kurul Başkanı		
Prof. Dr. Kadir ERTEM Etik Kurul Başkan Yrd.		Prof. Dr. Gülsen GÜNEŞ Etik Kurul Üyesi
Prof. Dr. Cemşit KARAKURT Etik Kurul Üyesi		Prof. Dr. Yüksel SEÇKİN Etik Kurul Üyesi
Prof. Dr. Sermin TİMUR TAŞHAN Etik Kurul Üyesi		Prof. Dr. Barış OTLU Etik Kurul Üyesi

Ek-2. Özgeçmiş Formu



İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK
ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU



ÖZGEÇMİŞ FORMU

A. KİŞİSEL BİLGİLER

Adı soyadı: ŞEBNEM KILIÇ
Doğum tarihi ve yeri: 26.03.1989 / MALATYA
Yabancı dil bilgisi: İNGİLİZCE
Görev yeri: İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
e-posta: sebnemkic.44@gmail.com
Cep telefonu: 0530 308 1559

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

Mezun olduğu üniversite / fakülte: İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Mezuniyet tarihi (yıl olarak): 2014
Varsa, akademik unvan (lar): Araştırma Görevlisi

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

Bugüne kadar çalıştığı kurumlar: 2014-2015 Malatya Eğitim ve Araştırma Hastahanesi
2016- İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı

D. ÖZGEÇMİŞ SAHİBİNİN İMZASI

El yazısıyla adı soyadı: Şebnem KILIÇ

Tarih (gün/ay/yıl olarak): 26.10.2018

İmza:

Ek-3. Veri Toplama Formu

YENİDOĞAN YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNDE MEKANİK VENTİLASYON UYGULANAN HASTALARDA EKSTÜBASYON BAŞARISIZLIĞI İLE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİNİN BELİRLENMESİ

Hasta Adı:	Cerrahi müdahale yapılan (Postop) bir hasta mı?
Dosya No:	
Doğum Haftası:	
Doğum Ağırlığı:	Nörolojik sorun var mı? E () H ()
Antenatal Steroid: E () H ()	• Asfiksi ()
SGA (< 10p): E () H ()	• Diğer neonatal ensefalopatiler ()
PPROM: E () H ()	• Hipotoni ()
5. Dk Apgar:	• Santral sinir sistemi anomalisi ()
SNAP-PE II skoru:	
Kafein kullanıyor mu? E () H ()	Entübasyon endikasyonu
PDA var mı? E () H ()	• RDS:
Sürfaktan kullanımı E () H ()	• TTN:
> 1 doz sürfaktan kull: E () H ()	• Konj pnömoni / sepsis:
Entübasyon süresince sedasyon aldı mı? E () H ()	• Diğer:
Evet ise: Midazolam () Fentanil () Kasgevşetici ()	❖ Post extubasyon atelektazi var mı? E () H ()
Ekstübasyon öncesi en yüksek FiO2 gereksinimi:	❖ Hipotroidi var mı? E () H ()
Ekstübasyon öncesi steroid kullandı mı? E () H ()	
• Mekanik ventilasyon süresi*.....saat	
• Ekstübe edildiğinde postnatal gün:	
• Post ekstübasyon Nazal IMV şekli Hudson kanül () RAM kanül () CPAP cihazı/viasys ()	
• Re-entübasyon gereksinimi oldu mu? E () H ()	
• Evet ise Re-entübasyon saati*	
• Re-entübasyon gereksinimi olan hastanın 2 ekstübasyonu başarılı oldu mu? E () H ()	
• Re-entübasyon gereksinimi olan hastanın toplam entübasyon süresi (gün)	

Ekstübasyondan Hemen Önceki		
Ventilatör Ayarları	Kangazı Değerleri	Vital Bulgular
MAP:	PH:	Solunum Sayısı;
PİP:	PCO2:	SpO2:
PEEP:	HCO3:	
Hız:	BE:	
FiO2:		

Post-Ekstübasyon 1. saat		
Ventilatör Ayarları	Kangazı Değerleri	Vital Bulgular
PEEP:	PH:	Solunum Sayısı;
FiO2:	PCO2:	SpO2:
	HCO3:	
	BE:	

SONUÇ		
Vent ilişkili pnömoni:	E ()	H ()
BPD:	E ()	H ()
ROP:	E ()	H ()
Mortalite:	E ()	H ()