

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ANKARA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**SOLUNUM SIKINTISI OLAN YENİDOĞANLARDA  
KURTARICI YÜKSEK FREKANSLI TİTREŞİMLİ  
VENTİLASYON (HFOV) UYGULANMASININ PROGNOZA  
ETKİLERİ**

**Dr. Ece MEKİK**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN  
Prof. Dr. Ömer ERDEVE**

**ANKARA  
2016**

# KABUL VE ONAY

## ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN	
Adı, Soyadı : Ece Mekik	Tarih: 09/08/2016
Anabilim/Bilim Dalı : Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	
Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ömer Erdeve	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER	
Tezin Başlığı: <i>Solunum sıkıntısı olan yenidoğanlarda kurtarıcı yüksek frekanslı Titrasyonlu (HTFOV) ventilasyonu uygulamasının prognoza etkileri.</i>	
Tezin Niteliği: <input checked="" type="checkbox"/> Ana Dal Uzmanlık Tezi <input type="checkbox"/> Yan Dal Uzmanlık Tezi	
Kaçıncı tez sınavı olduğu: <input type="checkbox"/> 1 <input checked="" type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3	

III. KARAR	
Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak	
<input checked="" type="checkbox"/> Kabulüne	
<input type="checkbox"/> Reddine	
<input type="checkbox"/> Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine	
oy birliği / <del>oy çokluğu</del> ile karar verilmiştir.	

IV. AÇIKLAMALAR	
Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız	

### Jüri Başkanı

Unvanı, Adı, Soyadı

Prof. Dr. Semra Atalay  
Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı



### Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

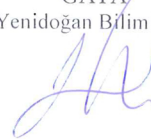
Prof. Dr. Ömer Erdeve  
Yenidoğan Bilim Dalı



### Jüri Üyesi

Unvanı, Adı, Soyadı

Doç. Dr. Turan Tunç  
GATA  
Yenidoğan Bilim Dalı



## ÖNSÖZ

Tez hazırlama sürecimde değerli katkı ve emekleri nedeniyle başta tez danışmanım Prof. Dr. Ömer ERDEVE olmak üzere, Prof. Dr. Saadet ARSAN, Prof. Dr. Begüm ATASAY ve Prof. Dr. Tanıl KENDİRLİ'ye teşekkürlerimi sunarım.

Tüm asistanlık eğitimimiz süresince ben ve tüm asistan arkadaşlarımın her zaman yanında olan Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Semra ATALAY'a teşekkürü borç bilirim.

Asistanlığımın ilk günlerinden itibaren bilgi ve tecrübeleriyle bana destek olan, örnek aldığım değerli hocam Prof. Dr. Fatoş YALÇINKAYA'ya en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Beraber çalıştığımız yıllar boyunca bir nevi aile olduğumuz sevgili asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Son olarak beni bugünlere getiren, zor zamanlarımda sevgileriyle yanımda olan biricik anne ve babama teşekkür ederim.

Dr. Ece MEKİK

# İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY .....	i
ÖNSÖZ .....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
KISALTMALAR DİZİNİ .....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	vii
TABLOLAR DİZİNİ .....	viii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Akciğerlerin İntrauterin Gelişimi .....	3
2.2. Yenidoğanın Solunum Fizyolojisi .....	4
2.2.1. Rahim İçi Yaşamdan Dış Dünyaya Geçişte Oluşan Fizyolojik Değişiklikler .....	5
2.2.2. Surfaktan .....	7
2.2.3. Solunumun Temel Bileşenleri .....	7
2.2.4. Zamanından Önce Doğan Bebeklerde Fizyolojik Farklılıklar .....	12
2.2.5. Solunum Yetmezliği .....	13
2.3. Yenidoğanda Mekanik Ventilasyon .....	13
2.3.1. Tarihçe .....	13
2.3.2. Yöntemler .....	16
2.4. Yüksek Frekanslı Titreşimli Ventilasyon (HFOV) .....	29
2.4.1. Mekanizma .....	29
2.4.2. HFOV'nun Konvansiyonel Ventilasyondan Farkları .....	30
2.4.3. HFOV Kullanım Alanları .....	31
2.4.4. HFOV Sakıncalı Olabildiği Durumlar .....	31
2.4.5. Parametreler .....	32
2.4.6. HFOV'da Ventilasyon Stratejileri .....	34
2.4.7. HFOV'daki Hastanın İzlemi ve HFOV'dan Ayırma .....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM .....	36
3.1. Hasta Verilerinin Toplanması .....	36

3.2. İstatistiksel Analiz.....	36
4. BULGULAR.....	37
4.1. Demografik Veriler .....	37
4.2. Yenidoğan Yoğun Bakım Uygulamaları.....	37
4.3. Komplikasyonlar ve Mortalite .....	40
4.4. Mortaliteye Etki Eden Faktörler .....	41
4.5. Morbiditeye Etki Eden Faktörler .....	42
4.6. 24 Saatten Uzun Süre HFOV’da Kalan Hastalar .....	43
4.7. Kan Gazı İncelemeleri .....	46
5. TARTIŞMA .....	51
6. SONUÇLAR .....	60
ÖZET .....	63
SUMMARY .....	65
KAYNAKLAR .....	67
EKLER.....	76
EK-1. Kurtarıcı HFOV Uygulanan Yenidoğan Hasta Formu .....	76

## KISALTMALAR DİZİNİ

<b>A/C</b>	: Destekleyici/ kontrollü ventilasyon
<b>AKG</b>	: Arter kan gazı
<b>C/S</b>	: Sezaryan doğum
<b>CO<sub>2</sub></b>	: Karbon dioksit
<b>CPAP</b>	: Sürekli pozitif havayolu basıncı ile ventilasyon
<b>BİPAP</b>	: Bifazik pozitif havayolu basıncı ile ventilasyon
<b>BPD</b>	: Bronkopulmoner displazi
<b>ECMO</b>	: Ekstra-korporeal membran oksijenasyonu
<b>ET</b>	: Ekspirasyon zamanı
<b>FiO<sub>2</sub></b>	: Fraksiyone inhale oksijen konsantrasyonu
<b>FRK</b>	: Fonksiyonel rezidüel kapasite
<b>GİS</b>	: Gastrointestinal sistem
<b>HFOV</b>	: Yüksek frekanslı titreşimli ventilasyon
<b>HFPPV</b>	: Yüksek frekanslı pozitif basınçlı ventilasyon
<b>HİE</b>	: Hipoksik iskemik ensefalopati
<b>IT</b>	: İspirasyon zamanı
<b>IMV</b>	: İntermittan (aralıklı) zorunlu ventilasyon
<b>iNO</b>	: inhale nitrik oksit
<b>İKK</b>	: İntrakraniyal kanama
<b>İVK</b>	: İntraventriküler kanama
<b>MAP</b>	: Ortalama hava yolu basıncı
<b>MAS</b>	: Mekonyum aspirasyonu sendromu
<b>MSS</b>	: Merkezi sinir sistemi
<b>MV</b>	: Mekanik ventilasyon
<b>NEK</b>	: Nekrotizan enterokolit
<b>NIPPV</b>	: Nazal intermittan pozitif basınçlı ventilasyon
<b>NO</b>	: Nitrik oksit
<b>NSIPPV</b>	: Nazal senkronize intermittan pozitif basınçlı ventilasyon
<b>NSVY</b>	: Normal spontan vajinal yol
<b>O<sub>2</sub></b>	: Oksijen

<b>Oİ</b>	: Oksijenizasyon indeksi
<b>PAAG</b>	: Posteroanterior akciğer grafisi
<b>PaCO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel arteriyel karbon dioksit basıncı
<b>PaO<sub>2</sub></b>	: Parsiyel arteriyel oksijen basıncı
<b>PAV</b>	: Orantılı destekleyici solutma
<b>pCO<sub>2</sub></b>	: Karbon dioksit basıncı
<b>PDA</b>	: Patent duktus arteriyozus
<b>PEEP</b>	: Pik ekspirasyon sonu basıncı
<b>PIP</b>	: Pik inspiratuar basınç
<b>pO<sub>2</sub></b>	: Oksijen basıncı
<b>PM</b>	: Prematüre
<b>PPHT</b>	: Persistan pulmoner hipertansiyon
<b>PRVC</b>	: Basınç ayarlı hacim kontrollü ventilasyon
<b>PSV</b>	: Basınç destekli ventilasyon
<b>PTV</b>	: Hasta tetikli ventilasyon
<b>PVL</b>	: Periventriküler lökomalazi
<b>RDS</b>	: Respiratuar Distres Sendromu
<b>ROP</b>	: Prematüre retinopatisi
<b>SIMV</b>	: Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon
<b>SpO<sub>2</sub></b>	: Nabız oksimetresi ile ölçülen oksijen satürasyonu
<b>TFUSG</b>	: Transfontanel ultrason
<b>TV, Vt</b>	: Tidal volüm
<b>VAPS</b>	: Hacim garantili, basınç destekli ventilasyon
<b>VG</b>	: Volüm garantili ventilasyon
<b>YDÜ</b>	: Yenidoğan ünitesi
<b>YYBÜ</b>	: Yenidoğan yoğun bakım ünitesi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<b>Sayfa No:</b>
<b>Şekil 2.1.</b> Akciğerlerin intrauterin gelişimi .....	4
<b>Şekil 2.2.</b> Akciğer gaz hacimleri.....	9
<b>Şekil 2.3.</b> Yenidoğanda akciğer ve göğüs duvarının komplians eğrileri .....	10
<b>Şekil 2.4.</b> HFOV cihazı basitleştirilmiş şeması .....	29
<b>Şekil 2.5.</b> HFOV’da solunum yollarına iletilen basınçlar.....	29
<b>Şekil 2.6.</b> HFOV’da parametreler .....	32
<b>Şekil 4.1.</b> Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan ve HFOV uygulanan hastaların tanılarının dağılımı .....	38
<b>Şekil 4.2.</b> HFOV uygulanan 26 (%30,9) hastanın ek tanılarının dağılımı.....	38
<b>Şekil 4.3.</b> Çalışmaya dahil edilen hastaların dağılımı.....	40
<b>Şekil 4.4.</b> Kan gazı pH değerlerinin HFOV altında zamanla değişimi.....	47
<b>Şekil 4.5.</b> Kan gazı pCO <sub>2</sub> değerlerinin HFOV altında zamanla değişimi.....	48
<b>Şekil 4.6.</b> Kan gazı pO <sub>2</sub> değerlerinin HFOV altında zamanla değişimi .....	49
<b>Şekil 4.7.</b> Oksijen satürasyon düzeylerinin HFOV altında zamanla değişimi.....	50



## TABLolar DİZİNİ

Sayfa No:

<b>Tablo 2.1.</b> Fetüste, doğum anında ve doğum anını takiben solunum ve dolaşım sistemlerinde meydana gelen değişiklikler.....	6
<b>Tablo 2.2.</b> Hacim ve basınç kontrollü ventilasyonun karşılaştırılması .....	25
<b>Tablo 4.1.</b> Hastaların HFOV tedavisi ile ortalama kan gazı ve oksijen saturasyonu değerlerindeki ilk 24 saatlik değişim .....	39



# 1. GİRİŞ

Solunum sıkıntısı ve buna yol açan hastalıklar hem term hem de preterm yenidoğanlarda önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Non-invaziv solunum desteği uygulamaları, ekzojen surfaktan kullanımı ve inhale nitrik oksit (iNO) kullanımı gibi neonatal uygulamalardaki yenilik ve gelişmelere rağmen bu hastalıklar prognostik önemlerini korumaktadır (1).

Solunum sıkıntısı olan yenidoğanlarda mekanik ventilasyon (MV) uygulanması, yüksek akciğer hacmi nedeniyle alveollerin aşırı genişlemesi (volüt travma), tekrarlayan alveoler kollaps ve açılma (atelektot travma) ve oksijen toksisitesi nedenleriyle gelişen “Ventilasyon İlişkili Akciğer Hasarı” kavramını doğurmuştur (2).

1980’lerin başlarında, konvansiyonel MV’de görülen bu büyük hacim değişikliklerini ve buna bağlı akciğer hasarını önlemek için Yüksek Hızlı Titreşimli Ventilasyon (High-frequency Oscillatory Ventilation, HFOV) adı verilen yeni bir ventilasyon tekniği geliştirilmiştir (2). Ölü boşluktan daha küçük tidal hacimler ve fizyolojik sınırların çok üstünde olan solunum hızları (600-900/dk) kullanılarak uygulanan bir yapay solutma yöntemi olan HFOV’nun uygulaması ile alveollerde daha düşük basınç oluşturulması, böylelikle aşırı basınç ve hacim uygulamalarına bağlı akciğer hasarı gelişme olasılığının azaltılması hedeflenmiştir (3).

Günümüze kadar yenidoğanlarda HFOV ile yapılan çalışmalar sonucunda, elektif HFOV uygulanmasının, konvansiyonel MV’a üstünlüğü gösterilememiş olmakla birlikte; HFOV’nun konvansiyonel MV’a yanıt vermeyen progresif solunum sıkıntısı olan hastalarda erken ve uygun strateji ile “kurtarıcı (rescue) tedavi” olarak uygulanmasının mortaliteyi azalttığı ve hastaların prognozunu iyileştirdiği kanısına varılmaktadır (1, 2, 4). HFOV’nun bu şekilde kullanımının aynı zamanda ECMO sıklığını azalttığı, hastaların hastanede kalış süresini kısalttığı ve hastanın maliyetini de düşürdüğü gösterilmiştir (5). Ancak günümüzde literatürde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ) “Kurtarıcı HFOV uygulanması” ile ilgili yeterli yayın bulunmamaktadır.

Bu bilgiler doğrultusunda, bu çalışmadaki amacımız, hastanemiz yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) kurtarıcı HFOV uygulanan bebeklerde, bu yaklaşımın mortalite ve morbidite üzerindeki etkisini değerlendirmek, uygulamanın sonucunu etkileyen faktörleri sıralayabilmek ve kurtarıcı HFOV'nun daha başarılı olabilmesi için var ise özellikli hasta grubunu tanımlayabilmek olarak amaçlanmıştır.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Akciğerlerin İntrauterin Gelişimi

Solunum sisteminin intrauterin gelişimi, embriyonik, psödoglandüler, kanaliküler, sakküler ve alveolar olmak üzere beş fazda gerçekleşir. Bu fazların sınırları birbiri içine geçmiş olup, herhangi bir zaman aralığında farklı akciğer alanlarında farklı fazlar gözlenebilir (Şekil 2.1). Gelişim bireyler arasında da farklılıklar gösterebilir (6).

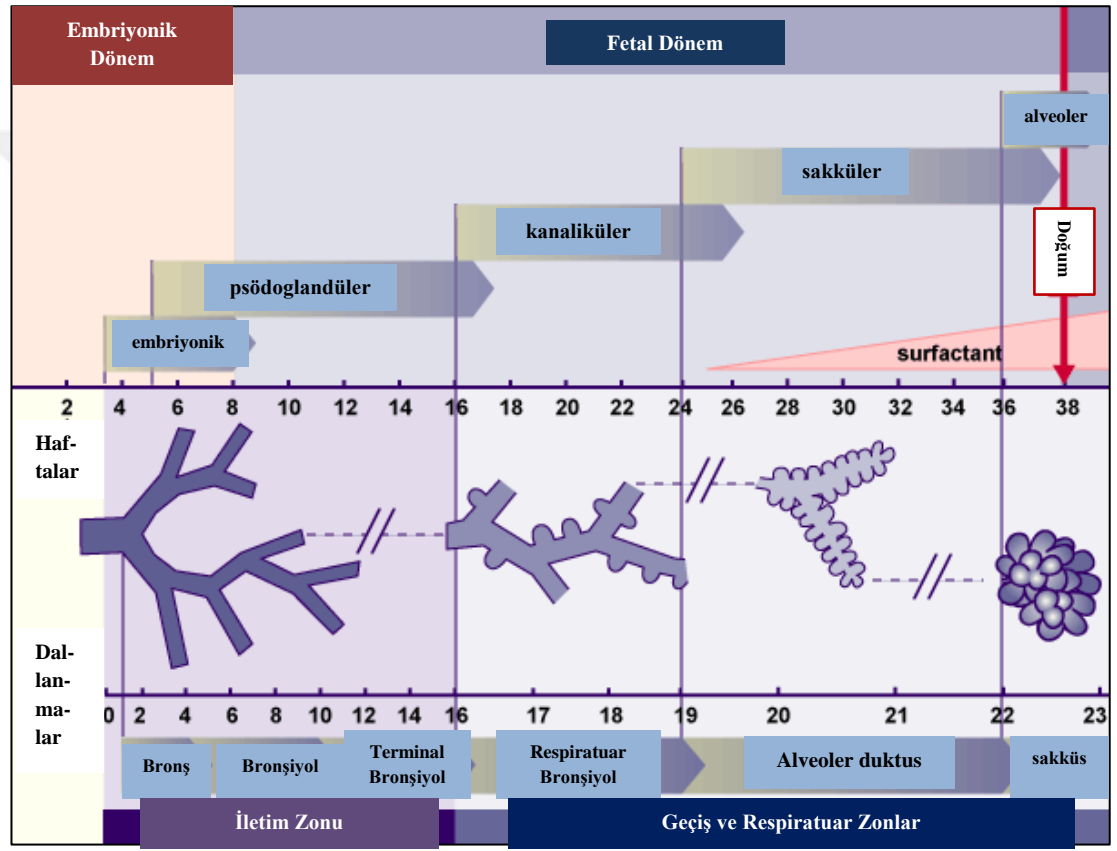
- Embriyonik Faz (3.-7. Hafta): Akciğer gelişimi, gestasyonun 3. haftasında, ön barsağın ventral duvarından primitif respiratuar divertikülün çıkıntı yapması ile başlar. Gestasyonun 33. Gününde, ana bronş formasyonunun gerçekleşmesi sonucunda akciğer dallanması başlar. Ana bronş, kendisini çevreleyen mezenkim içine doğru genişler. İlerleyen dallanmalar ile segmental bronşların gelişimi sonucu akciğerler bir sonraki gelişim fazına geçer.

- Psödoglandüler Faz (7.-16. Hafta): Ana segmental bronştan itibaren olan 15-20 kuşak dallanma, terminal bronşiyoller olarak sonlanır. Bu fazın sonunda, hava yolları; birkaç kan damarı içeren gevşek mezenkim ile sarılı olup, glikojenden zengin, morfolojik olarak farklılaşmamış, kolumnar ve küboidal biçimli epitelyal hücreler ile kaplıdır. Genel olarak; epitelyal farklılaşma sentrifugal olup, distal tübüllerin çoğu farklılaşmamış hücreler ile kaplıyken, daha proksimal hava yollarında progresif epitelyal farklılaşma gözlenebilir.

- Kanaliküler Faz (16.-25. Hafta): Bu fazda, akciğerlerin gaz değişim bölgeleri olan respiratuar bronşiyoller ve alveoler duktusların gelişmesi ile yaşamla bağdaşmayan akciğer dokusunun, yaşamla bağdaşan akciğere dönüşümü gerçekleşir. Hava yollarını çevreleyen mezenkim daha vasküler bir yapı alır ve hava yollarının etrafında yoğunlaşmaya başlar. Vasküler yapıların yakın olması sonucu, kapiller ve epitelyal bazal membranların füzyonu gerçekleşir. 20. gestasyon haftasından sonra, sitoplazmik lamellar cisimlerin formasyonu ile küboidal epitelyal hücreler, alveolar tip II hücrelere farklılaşmaya başlar. Bu hücrelerdeki glikojen, surfaktan üretiminde kullanılır ve surfaktan, lamellar cisimlerde depolanır.

- Sakküler ve Alveoler Faz (24.-38. Hafta): Bu fazın başlangıcından itibaren, gaz değişimine olasılık veren, gelecekteki alveollerin büyük ve primitif formlarının

varlığı, fetusun potansiyel olarak yaşamla bağdaşmasını sağlar. Bu fazda, alveol formasyonu (alveolarizasyon) gerçekleşir. Terminal sakkülleri bölen septaların gelişimi ile gaz değişiminin gerçekleştiği anatomik alveoller oluşur. Alveol sayıları, 32. gestasyon haftasından itibaren giderek artarak; term infantta 50-150 milyona ve yetişkinlerde 300 milyona yükselir. Alveolarizasyon, doğumdan en az 2 yıl sonrasına kadar devam eder. Sonrasındaki akciğer gelişimi, alveol boyutlarındaki artış ile gerçekleşir (7).



Şekil 2.1. Akciğerlerin intrauterin gelişimi

## 2.2. Yenidoğanın Solunum Fizyolojisi

Solunum, oksijen (O<sub>2</sub>) ve karbondioksitin (CO<sub>2</sub>) bebek ile dış ortam arasında değişimi işlemidir. Solunum sırasında dokulara metabolizma için gerekli olan O<sub>2</sub> vücuda alınırken, dokularda birikmiş olan CO<sub>2</sub> uzaklaştırılır.

Solunum nefes alma (inspirasyon) ve nefes verme (ekspirasyon) kısımlarından oluşur. Hava da sıvı gibi yüksek basınçtan alçak basınca doğru akar.

İnspirasyonun hemen öncesinde alveol içi gaz basıncı atmosferik basınca eşit olduğundan, gaz akımı olmaz. İnspirasyon için, alveolar basınç atmosferik basınçtan düşük; ekspirasyon içinse atmosferik basınçtan yüksek olmalıdır. Bu durumda inspirasyon iki şekilde gerçekleşebilir (8):

- Alveol içi basınç düşürülerek negatif basınç oluşturulabilir (spontan solunumda olduğu gibi)
- Atmosferik basınç yükseltilecek pozitif basınç oluşturulabilir (pozitif basınçlı mekanik ventilasyonda olduğu gibi)

Yenidoğan dönemi, rahim için yaşamdan dış dünyadaki yaşama geçiş için yapılan bir uyum dönemidir. Yenidoğanda solunum fizyolojisini ve bu dönemde yaşanan bazı sorunları kavrayabilmek için bu dönemde solunum sisteminde yaşanan değişiklikleri bilmek gerekmektedir.

### **2.2.1. Rahim İçi Yaşamdan Dış Dünyaya Geçişte Oluşan Fizyolojik Değişiklikler**

Fetüs anne karnındayken aralıklı olarak solunum hareketleri yapar. Bu hareketlerin amacı gaz değişimi değil, akciğerlerin gelişiminin sağlanmasıdır. Bebek doğduktan sonra ise devamlı solunum başlar, devamlı solunuma nasıl geçildiği tam olarak bilinmemektedir. İntrauterin dönemde endojen opioidler, prostaglandinler ve adenozin solunumu baskılayıcılar; CO<sub>2</sub> uyarır. Bebeğin doğmadan önce yaptığı solunum hareketlerinin en önemli özelliği, hipoksemi ile tamamiyle baskılanmasıdır. Doğumdan sonra, plasentadan salınan solunumu baskılayıcı maddelerin etkilerinin ortadan kalkması, ısı değişikliği, katekolamin ve CO<sub>2</sub> düzeyindeki ciddi artışlar ilk nefesi tetikler. Beyin sapında bulunan solunum merkezi, solunumu kontrol eder. Göbek bağlandıktan 60 saniye sonra düzenli solunumun başlaması beklenir (8).

Doğum esnasında, epitelyal hücreler akciğer sıvısını üretimini azaltıp akciğer sıvısını aktif olarak geri emerek fetal dolaşıma katmaya başlarlar. Bu işlem, tiroid hormonu, glukokortikoidler ve epinefrin tarafından stimüle edilen aktif sodyum transportu ile gerçekleştirilir. İlk nefesler sırasında, pulmoner arteriyel O<sub>2</sub> basıncı artarken CO<sub>2</sub> basıncı azalır. Bunun sonucunda pulmoner vasküler dilatasyon,

pulmoner vasküler rezistansta azalma ve duktus arteriyozusta kasılma meydana gelir. Umbilikal kan akımının kesilmesi sonucunda, duktus venozus kapanır ve sistemik vasküler rezistans artar. Böylece, sol kalp basınçları artar ve foramen ovale kapanır. Bu değişiklikler ile birlikte postnatal dolaşıma dönüşüm tamamlanır ve postnatal pulmoner bağımlılık süreci başlar (6).

Gelişmekte olan akciğerde gaz değişiminin gerçekleşmesi için, atmosferik oksijen ile kapiller kan akımı arasında yakın temas olması gerekmektedir. Bu durum, yeterli alveoler ventilasyon ve pulmoner kan akışını gerekli kılmaktadır. Gaz değişiminin optimizasyonu için alveoler ventilasyon (V) ve pulmoner perfüzyon (Q) eşleşmesini sağlayan birkaç fizyolojik mekanizma bulunmaktadır. Bunun gerçekleşmesi için; doğumdan kısa süre sonra, yeterli alveoler gaz hacmi ve fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) oluşturulmalı ve sürekliliği sağlanmalıdır. FRK, intrapulmoner oksijen havuzu işlevi görmektedir. Yine de yenidoğanlar, yetişkinlere göre daha yüksek hipoksemi riski taşırlar. Bunun sebepleri; intravasküler O<sub>2</sub> rezervinin düşük olması, havayolu kapanışına yakın FRK olması ve metabolik ihtiyacın fazla olması sonucu oksijen depolarının daha hızlı boşalmasıdır (9).

**Tablo 2.1.** Fetüste, doğum anında ve doğum anını takiben solunum ve dolaşım sistemlerinde meydana gelen değişiklikler

	Fetüs	Yenidoğan (ilk nefes öncesi)	Yenidoğan (6. saat)
pH	7,35-7,40	7,10-7,30	7,35-7,40
PaO <sub>2</sub> (mmHg)	25	16-18	80-95
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	40-42	45-65	35
Akciğere kan akımı (%, kardiyak debi)	13-25	25	90-100
Şantlar	Plasenta, foramen ovale ve duktus arteriyozusta	Foramen ovale, duktus arteriyozus ve akciğerin içinde	Akciğerin içinde
Akciğerler	Fetal alveolar sıvı (30 ml/kg) ile dolu	Hava ve sıvı (16-19 ml/kg) ile dolu	Hava ile dolu (30 ml/kg)
Solunum Kontrolü	Aralıklı solunum hareketleri	CO <sub>2</sub> 'deki artış, ısı değişikliği, katekolamin salınımı	Kemoreseptör duyarlı ritmik solunum

### 2.2.2. Sürfaktan

Postnatal yaşama geçişte en önemli faktörlerden biri, surfaktandır. Pulmoner fizyolojide kritik noktalardan biri, yüzey gerilimi ve onun iki farklı fazdaki maddeyi ayıran bir ara yüzey boyunca basıncı düşürmedeki etkisidir. Hava keselerinin şişirilmesi veya açık kalmasının sağlanması için gerekli olan basınç, hava kesesinin yüzey gerilimi ile doğru, çapı ile ters orantılıdır. Sonuç olarak, solunum işi, direk olarak yüzey gerilimi ile doğru orantılıdır (6).

Gelişim sırasında, surfaktan üretimi, tip II pnömositler olgunlaşıp alveol boyutları arttıkça artar. Surfaktan, fosfolipidler, nötral lipidler ve spesifik proteinlerin birleşiminden oluşur. Böylece amfipatik yapısının yarattığı üstünlük ile; yüzey gerilimini azaltır, küçük alveolleri stabilize eder, tüm alveollerin havalanmasını iyileştirir, pulmoner ödemini önler ve solunum işini azaltır. Yetersiz bulunması, ağır solunum yetmezliğine neden olabilir. Respiratuar distres sendromlu (RDS) prematüre infantlarda profilaktik veya kurtarıcı tedavi olarak ekzojen surfaktan uygulanmasının etkinliği kanıtlanmış olup, ölümü %40 oranında ve hava kaçağı sendromlarını %30-50 oranında azaltmaktadır (10).

### 2.2.3. Solunumun Temel Bileşenleri

Solunumun temel bileşenleri; ventilasyon (mekanik hareket ve basınç farkı), difüzyon (moleküllerin hareketi ve yoğunluk farkı) ve perfüzyon olarak özetlenebilir.

- *Ventilasyon:* Ventilasyon, akciğerlere hava giriş ve çıkışıdır. Soluk alma işlemi diyafram kasının kasılması ile başlar. Diyaframın kasılarak aşağı inmesi ve kaburgalar arasında bulunan kaslar tarafından kaburgaların yukarı kaldırılması, göğüs boşluğunun hacmini artırır ve akciğerlere hava çekilir. Soluk verme işlemi ise pasif olarak gerçekleşir. Normal koşullarda ekspirasyon süresi, inspirasyon süresinden iki kat daha uzundur. Kendiliğinden olan inspirasyon işinde, önce göğüste hacim değişikliği olur ve bunu basınç değişikliği ve gaz akımı izler. Mekanik ventilasyonda ise basınç değişikliğini gaz akımı ve hacim değişikliği izler.

Göğüs kafesi ve akciğerler üç boyutlu bir yay sistemi olarak düşünülebilir. Göğüs kafesi bu yayı dışarı doğru gererken, akciğer ise içeri doğru çeker. Yenidoğanda göğüs kafesi esnek olduğundan yayın dışarı geren kuvveti azdır. Yani



akciğeri açık tutmak için gerekli olan kuvvet yetersizdir. Bebek bunu üç şekilde telafi etmeye çalışır (ekspiratuar fren sistemi):

- a) Hızlı solur; böylece ekspirasyon süresini kısaltarak içeri giren havanın tamamını geri vermez.
- b) Ekspirasyon sırasında larinks kaslarını kasarak hava yolu direncini artırır; böylece bir miktar hava tutulur.
- c) Diyafram kasının gerginliğini soluk verme sırasında da korur; böylece hava çıkış süresi uzar.

Yenidoğanda akciğerin de elastik toparlanma yeteneği güçlü değildir ve hava yollarını açık tutmada yetersiz kalır. Zaman içinde alveol sayısı ve elastik liflerdeki artışla elastik toparlanma yeteneği artar. Ancak bu süre ergenlik dönemini bulur.

Yenidoğanlarda üstteki kaburgaların alttakilere oranla daha kısa olması göğüs kafesine üçgen şeklini verir. Erişkinde ise göğüs kafesi kubbe şeklindedir. Yenidoğanlarda interkostal kaslar da iyi gelişmemiştir. Solunum işinin en önemli kası olan diyafram, kostalara daha yatay bir şekilde yapışır ve göğüs duvarıyla temas alanı azdır. Yenidoğanda diyafram işlevini bozan durumlarda (cerrahi, travma vb.) solunum daha fazla etkilenir. Diyaframda hızlı çalışıp çabuk yorulan (Tip II) ve yavaş çalışan (Tip I) olmak üzere iki tür kas lifi vardır. Tip II kas lifleri, yenidoğanın diyaframında daha fazladır. Tip I liflerin oranı, prematüre doğan bebeklerde %10, term doğanlarda %25 ve çocuklarda %55'tir. Yani yenidoğanda diyafram daha kolay yorulmaktadır (11).

• *Tidal Hacim:* Her nefeste akciğere girip çıkan hava miktarıdır. Yenidoğanda tidal hacim 4-6 ml/kg civarındadır.

• *Ölü Hacim:* Bir nefeste alınan soluğun hava yollarında kalan miktarıdır.

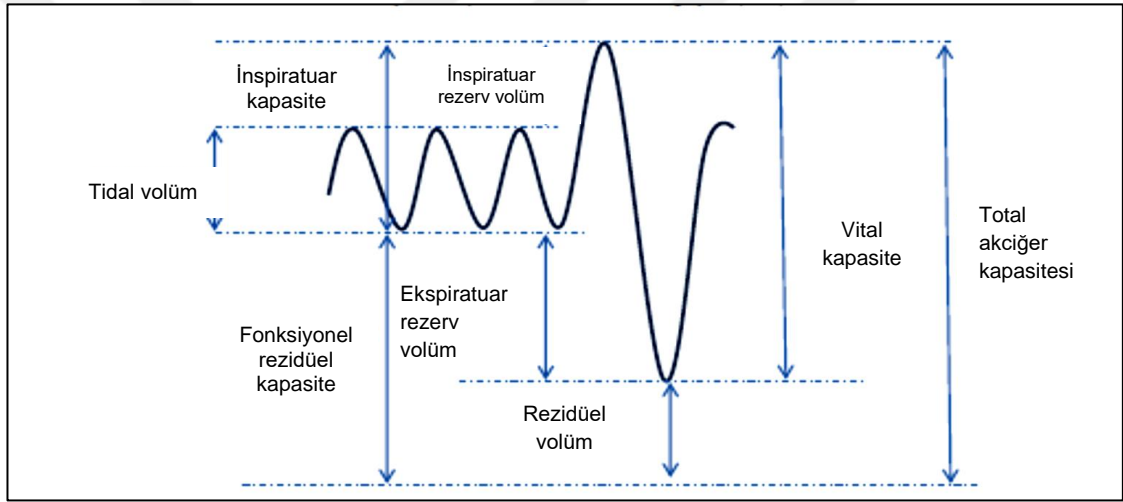
• *Alveoler Ventilasyon:* Bir dakikada alveollere girip çıkan hava miktarıdır. “(tidal hacim-ölü hacim) x solunum sayısı” formülü ile hesaplanır. Alveoler ventilasyon, CO<sub>2</sub> atılımının hızını belirler. Ölü hacmin artmasına neden olan durumlarda alveoler ventilasyon azalır ve eğer tidal hacim ve/veya solunum sayısı artmazsa PaCO<sub>2</sub> artar. Bu formül, mekanik ventilatördeki bebekte PaCO<sub>2</sub> yükseldiğinde neden solunum sayısını attırmamız gerektiğini açıklar.

- *Fonksiyonel Rezidüel Kapasite (FRK)*: Normal bir ekspirasyon sonunda akciğerlerde kalan havadır. Alveollerin her seferinde tamamiyle boşaltılıp doldurulması solunum işini çok arttıracığından, ekspirasyon sonunda alveoller tam olarak boşalmaz. Kalan hava miktarı 25-30 ml/kg kadardır.

FRK'nın iki ana işlevi vardır:

- 1) Akciğerlerde bazal bir ekstansiyon yaratmak.
- 2) Akciğerlerde oksijeni daha uzun süre tutmak.

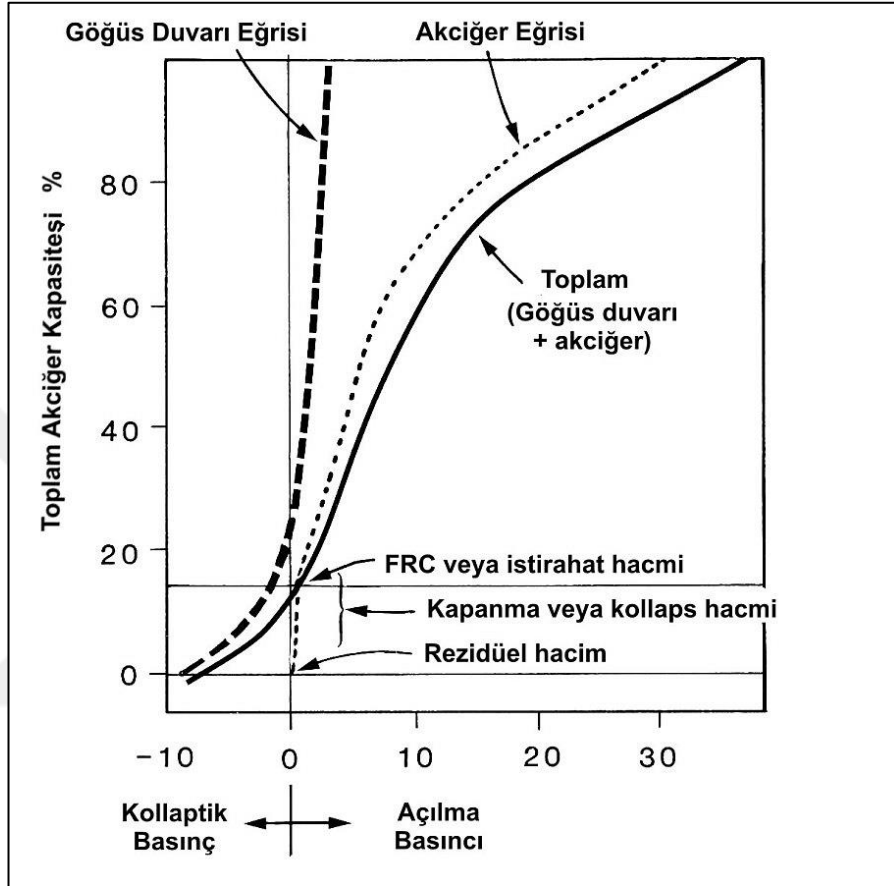
Yenidoğanda solunum hızı yüksektir ve akciğerdeki havanın boşalması için gerekli zaman yoktur. Bu da FRK'de görece bir artışa neden olur (12).



Şekil 2.2. Akciğer gaz hacimleri

- *Komplians*: Birim basınç başına hacimde olan değişimdir ( $C=\Delta V/\Delta P$ ). Birimi, litre/cmH<sub>2</sub>O'dur. Akciğerlerin genişleyebilme yeteneğini gösterir. Solunum sistemi kompliansı, "akciğer kompliansı+ göğüs duvarı kompliansı" formülü ile hesaplanır. Yenidoğanda göğüs duvarı çok esnek olduğundan, akciğerin kompliansı, genel olarak solunum sisteminin kompliansını oluşturur. Solunum sisteminin kompliansı, statik ve dinamik olmak üzere iki şekilde incelenir. Statik komplians, akımın sıfır olduğu durumlarda (örneğin nefes tuttuğumuz sırada) ölçülür. Burada, direnç dışlanmıştır ve sistemi germek için gerekli basıncı yansıtır. Dinamik komplians ise akım sıfırdan farklı olduğu durumlarda ölçülür. Akciğerin elastik toparlanma yeteneğini yansıtır. Yaşamın ilk saatlerinde komplians çok düşüktür.

Solunumun başlaması ve FRK'nın oluşmasıyla, akciğer kompliansı iyileşir. Komplians, sadece akciğer dokusu ve yüzey gerilimi özelliklerinin değil, hacminin de bir göstergesidir. Bu durum, özellikle RDS'li bebeklerde önemlidir (8).



Şekil 2.3. Yenidoğanda akciğer ve göğüs duvarının komplians eğrileri

- *Havayolu Direnci (Rezistans):* Havanın, havayı ileten yollar ve üst hava yollarında karşılaştığı sürtünme, dirence yol açar. Elastik dokuları genişletmek için kullanılan basıncın yanında, hava yolu direncini yenmek için de basınç gerekir. Yenidoğanlarda hava yollarının yarıçapı çok küçük olduğundan, hava yolundaki en küçük daralma, dirençte çok önemli artışa yol açar. Çünkü; direnç, hava yolu yarıçapının dört üstü kuvveti ( $r^4$ ) ile ters orantılıdır. Hava akımında girdaplaşma olması durumunda ise direnç, hava yolu yarıçapının beş üstü kuvveti ( $r^5$ ) ile ters orantılı hale gelir. Gazı hava yolları boyunca iletmek için gerekli olan basınç, hem elastik hem de dirence ait güçleri yenmek için gerekli olup, fizyolojik koşullarda çok

düşüktür. Burun delikleri de hava yolu direnci açısından önemlidir. Mekanik ventilasyon sırasında kullanılan trakeal tüpün yarı çapının, larinksin yarı çapından daha az olacağı ve direnci önemli ölçüde arttıracığı unutulmamalıdır (11).

- *Elastisite:* Akciğerler elastiktir. Yani hem hacimce genişlemesi kolaydır, hem de bütün hacimlerde şeklini küçültmeye çalışır. İstirahat solunumunda akciğerler, inspiryum öncesi hacmine pasif olarak geri döner (8).

- *Solunum işi:* Akciğerleri şişirmek ve göğüs kafesini hareket ettirmek için yapılan iştir. Solunum işinin yapılabilmesi için, elastik ve dirençle ilgili güçleri yenmek gerekir, yani solunum enerji harcanmasını gerektirir. Solunum işi için harcanan enerjinin 2/3'ü elastik, 1/3'ü dirençle ilgili güçleri yenmek için kullanılır. Fizyolojik koşullarda, solunum çok az iş yükü gerektirir ve yalnızca inspiryumda solunum işi yapılır. Yenidoğan bebek, dakikada 30 kez soluduğunda, solunum işi en az düzeyde gerçekleşmiş olur. Solunum sistemi ile ilgili sorunların varlığında ise solunum işi artar, örneğin RDS'de solunum işi, yaklaşık altı kat artmaktadır (12).

- *Gaz taşınması:* Gaz taşınması, büyük hava yollarında (terminal bronşiyollere kadar) laminer akım, daha küçük hava yollarında ise kitle akımı, alveollerde ise difüzyonla gerçekleşir. Akciğerlerde etkili bir gaz değişiminin gerçekleşebilmesi için:

- a) Alveoler ventilasyonun yeterli,
- b) Akciğer kan dolaşımının iyi,
- c) Akciğer mekaniklerinin yeterli,
- d) Asit-baz dengesinin sağlanmış,
- e) Solunumun kontrolünün iyi olması gereklidir (6).

- *Difüzyon:* Solunum sırasında difüzyonun gerçekleştiği yerler; doku ve plazma, plazma ve eritrosit, plazma ve alveol içindeki gaz, alveoldeki gaz ve uç hava yolları içindeki gaz olarak sayılabilir. Difüzyonun gerçekleştiği yerlerden herhangi birinde sorun olması durumunda ağır hipoksi ve asidoz meydana gelir. Plazma ve alveol içindeki gaz arasındaki difüzyon, diğerlerine göre daha sık bozulmakta ve yaşamı tehdit eden durumlar yaratmaktadır. Alveol ile akciğer kılcal damarlarındaki kan arasında gaz değişimi, basit difüzyon ile gerçekleşir. CO<sub>2</sub>, zarlardan oksijene göre 20 kat daha kolay geçer. Fick Kanunu'na göre bir zar boyunca hareket eden gazın miktarı, zarın alanı ile doğru, kalınlığı ile ters orantılıdır. Plazma ve alveol

içindeki gaz arasında difüzyonun gerçekleştiği zar (alveolokapiller membran), hem çok incedir, hem de alanı çok geniştir. Yani, bu alanda hareket eden gaz miktarının oldukça fazla olduğu söylenebilir (9).

Hemoglobin (Hb), kanın oksijen taşıma kapasitesini 70 kat artırır. Fizyolojik koşullarda; akciğerler, oksijeni hemoglobine 4 ml/kg/dk hızında yükler. Bu hız, karotid ve aortik cisimciklerden ve beyin sapı reseptörlerinden gelen uyarılarla 15 kat artabilir. Fetal Hb, oksijeni sıkıca bağlaması nedeniyle, fetüs için bir kazanç sağlarken, oksijeni dokulara hızlıca verememesi nedeniyle yenidoğan bebek için sorun oluşturabilir. Bu nedenle; 2,3 difosfogliserat düzeyleri doğumu takip eden ilk günlerde artış gösterir, böylelikle oksijen dokulara daha kolay verilebilir (9).

- *Perfüzyon:* Akciğer kılcal damarlarındaki kan dolaşımı, solunum işinin önemli bir bileşenidir. Akciğere gelen kan miktarı herhangi bir nedenle (örneğin; pulmoner hipertansiyon) azalırsa; ciddi hipoksemi ve asidoz meydana gelir. Bebek, ilk nefesini almadan, kalp debisinin yaklaşık olarak %25'i akciğerlere giderken; doğumu takip eden 6. saatte, akciğer damar direncinin düşmesi ile bu oran %90-100 olur. Akciğerlerde, damar direnci düşmezse, ventilasyon/ perfüzyon uygunsuzluğu meydana gelir; bu da ağır hipoksiye neden olur (6).

#### **2.2.4. Zamanından Önce Doğan Bebeklerde Fizyolojik Farklılıklar**

Prematüre bebeklerde hem merkezi sinir sistemi, hem de solunum sistemi yeterince gelişmemiştir. Bu nedenle, solunumun kontrolünde ve akciğer işlevlerinde daha büyük sorunlar ortaya çıkar. Zamanından önce doğan bebeklerde, surfaktan eksikliği nedeniyle komplians azalır, alveoller gerektiği şekilde açık tutulamaz ve FRK düşük kalır. Buna, fetal akciğer sıvısının emiliminde gecikme, solunum kaslarındaki güçsüzlük ve hava yollarının kapanmaya eğilimli oluşu da eklenince; solunumun bebek tarafından sağlanması daha da güçleşir. Mekanik ventilasyon uygulamalarında, bu fizyolojik farklılıklar dikkate alınmalıdır (8).

### 2.2.5. Solunum Yetmezliği

Solunum yetmezliği, solunum sisteminin hava ile kan arasında, O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> değişimini sağlayamaması sonucunda; dokulara sunulan O<sub>2</sub>'de azalma ve CO<sub>2</sub> birikimi ile kendini gösteren bir tablodur. Solunum yetmezliği, akciğerde gaz değişiminin bozulması sonrasında gelişen olayları tanımlar. Solunum yetmezliğine neden olabilecek başlıca dört durum vardır (13):

- a) Ventilasyon azlığı
- b) Difüzyonun bozulması
- c) Akciğer içi şantların varlığı
- d) Ventilasyon/ perfüzyon uyumsuzluğu

Hastanın klinik bulguları, sıklıkla bu nedenleri birbirinden ayırmada yardımcı olur. Artmış solunum sayısı ve gücü, akciğer ve/veya göğüs duvarını ilgilendiren sorunların varlığını gösterir. Kas-sinir sistemini ilgilendiren sorunlarda, yetersiz solunum sayısı vardır ve zaman içinde hasta yorulur. Merkezi sinir sistemini ilgilendiren durumlarda ise solunum sayısı azalır ya da apne gelişir. Bu duruma, koma, refleks kaybı gibi bulgular da eşlik edebilir (13).

*Solunum yetmezliğinin belirtileri:* Solunum sıkıntısı bulgularına, siyanoz, bilinç bozukluğu veya kan gazlarında bozulma (hipoksemi, hiperkarbi ve asidoz)'nın eklenmesiyle solunum yetmezliği tanısı konulabilir. Solunum sıkıntısı belirtileri arasında ise; zorlu soluma, solunum sayısında artış (takipne), taşikardi, burun kanadı solunumu, inleme (bebeğin ses tellerini kapatarak FRK'yı arttırmaya çalışması sonucu meydana gelir), yardımcı solunum kaslarının solunuma katılmasına bağlı olarak interkostal, subkostal ve suprasternal çekilmeler sayılabilir (13).

## 2.3. Yenidoğanda Mekanik Ventilasyon

### 2.3.1. Tarihçe

İlk yapay solunum uygulamasından İncil'de "Elijah bir çocuğu yaşatmak için ağızdan ağıza nefes verdi." şeklinde söz edilmektedir. Yetersiz solunuma dışardan destek sağlanması düşüncesi, bu şekilde ağızdan ağıza solunumla başlamış, daha sonra Hipocrates bu amaçla trakeanın entübasyonunu denemiştir. 1543'te Andreas

Wesele Vesalius, yaptığı hayvan deneyleri ile trakeadan yapay solunumun temellerini atmıştır (14).

İlk mekanik ventilatör, 1743'te Stephan Hales tarafından geliştirilmiştir. Elle idare edilen bir körük şeklindeki bu ventilatörden ancak 100 yıl sonra ilerleme kaydedilerek 1800lerin sonlarına doğru çelik ciğerin ilkel şekli icat edilmiştir. 1920'de akciğerlerin çalışma prensiplerinin çözülmeye başlanmasıyla, göğüs kafesinin şişmesi için negatif intratorasik basınç gerektiği anlaşılmıştır. Böylece, aralıklı olarak negatif ve pozitif basınç sağlayabilen ventilatörler geliştirilse de; bu cihazların büyük ve ağır olmaları, her hastaya uymamaları ve karında venöz kan göllenmesine yol açmaları gibi olumsuz etkileri vardı (15).

1953'te hastanın solunumuna yardım eden kontrollü mekanik ventilatörlerin kullanılması ile mekanik ventilasyonda ilk modern çağ başlamıştır. Bu çağın öncülerinden olan Forest M. Bird, ilk tıbbi respiratör olan Bird Mark 7'yi üretmiştir. 1963 yılında Amerika Birleşik Devletleri Başkanı John F. Kennedy'nin prematüre doğan oğlunun RDS nedeniyle kaybedilmesi, bu ülkede yenidoğan mekanik ventilasyonuna yönelik yoğun bir çalışma başlatmıştır. Bu amaçla ilk olarak, aralıklı gaz akımı ve pozitif basınç sağlayan (Intermittent Positive Pressure Ventilation – IPPV) erişkin ventilatörleri adapte edilmiş, ancak oldukça başarısız sonuçlar elde edilmiştir. Bu yıllarda mortalite %80'ler dolayında iken, barotravma sıklığı, bilateral profilaktik göğüs tüpü yerleştirecek kadar yüksek seyretmiştir. Çünkü bu ventilatörler ile yenidoğan eş zamanlı soluyamamış ve oksijenizasyonun sağlanabilmesi için çok yüksek hava yolu basınçları kullanılmıştır (16). Sonuçta; hastalar, ya kısa dönemde pnömotoraks veya hipoksi nedeniyle; ya da uzun dönemde bronkopulmoner displazi nedeniyle (BPD) kaybedilmiştir. BPD, ilk kez 1967'de Northway tarafından tanımlanmıştır (17). 1976'da ise hastalığın, uygulanan yüksek pik inspiratuar basınçlar (peak inspiratory pressure – PIP) nedeniyle terminal hava yollarının aşırı gerilmesi ve hasarına bağlı olduğu otopsi çalışmaları ile gösterilmiştir. Alınan bu başarısız sonuçların, yenidoğanın erişkinden farklı fizyolojisine bağlı olduğu anlaşıldıktan sonra; ilk olarak 1971'de, spontan soluyabilen entübe RDS'li yenidoğanlara devamlı gaz akımı sağlayan ventilasyon (CPAP) denenmiştir. 20 bebekten 16'sının yaşatıldığı bu çalışma, yenidoğanın solunum desteği tedavisinde bir çığır açmıştır (18). 1972'de ise; bebeğin kendi

solunumuna da izin veren farmakolojik paralizi gereksinimini azaltan, devamlı akımlı, basınç sınırlı ve zaman döngülü ventilatörler (Intermittent Mandatory Ventilation- IMV) geliştirilmiştir. Her yaş grubunda, hem solunum desteğinde hem de ventilatörden ayırmada kullanıma giren bu ventilasyon modunun IPPV'ye göre venöz dönüşü daha az engellediği gösterilmiştir (19).

CPAP ve IMV uygulamaları ile mortalite önemli ölçüde azaltıldıktan sonra, başta BPD olmak üzere, mekanik ventilasyon tedavisinin komplikasyonlarının önlenmesi amaçlanmıştır. BPD gelişimine neden olduğu düşünülen yüksek konsantrasyonda O<sub>2</sub> kullanımını önlemek için oksijenizasyonun yüksek PIP değerleri ile sağlanmasına çalışılmıştır. Bu amaçla, 1973'te Herman ve Reynold, inspiryum sırasında pik hava yolu basınçlarının platosunu veren, zaman döngülü, basınç sınırlı, aralıklı akım veren ventilatörler kullanarak; uzun inspiryum zamanı (İnspiratory time- IT) ve yavaş solunum hızı ile daha yüksek PIP plato değerleri sağlamış ve PaO<sub>2</sub>'nin arttığını göstermişlerdir. Ayrıca, bu çalışma ile ilk kez, ortalama hava yolu basıncı ile oksijenizasyon ve intrapulmoner şantların ilişkisinden de söz edilmiştir (20). Ancak, yapılan prospektif kontrollü çalışmalarla, uzun IT süresi boyunca alveollere yüksek PIP uygulanmasının, %50'ye varan oranlarda pnömotoraks gelişmesine neden olduğu gösterilerek bu metod ağır bir şekilde eleştirilmiştir. Aynı çalışmalarda daha yüksek hız ve kısa IT süreleri kullanıldığında, daha düşük PIP olmasına karşın, solunum hızı yüksek olduğu için oksijenizasyonun esas belirleyicisi olan MAP'ın yeterli şekilde oluştuğu ve pnömotoraks sıklığının azaldığı gösterilmiştir (21, 22). BPD gelişiminin de esas olarak barotravmaya bağlı olduğunun anlaşılmasından sonra, çalışmalar PIP ve MAP değerleri üzerine yoğunlaşmış ve uygulanan basıncı azaltıcı yeni tekniklere yönelme başlamıştır. Bu konudaki ilk çalışma, 1980'de, konvansiyonel ventilatörlerin üst hız sınırlarının kullanılması ile sağlanan, yüksek frekanslı pozitif basınçlı ventilasyon (HFPPV) uygulamasıdır ve mortalite ile morbiditede azalma bildirilmiştir. Ancak; konvansiyonel ventilatörlerle sağlanan yüksek hızların, yeterli dakika ventilasyonunu sağlayamayacağının ileri sürülmesinden sonra, yüksek frekans sağlayan özel ventilatörler geliştirilmeye başlanmıştır (23).

En az travma ile en iyi mekanik güç sağlanabilmesi için hangi basınç, hız ve IT sürelerinin kullanılması gerektiği sorusu bugün bile netlik kazanmamıştır. Ancak;



hasta için gerekli tidal volümü sağlayan basıncın, gerekli dakika ventilasyonunu sağlayan hızın ve gerekli gaz akımını sağlayan IT değerinin en uygun olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle tedavi sırasında, akciğer mekanikleri ve volümlerinin sürekli olarak izlenebilmesi ve gerekli ayarlamaların zamanında yapılması çok önemlidir. 1990'lı yıllardan itibaren, bu amaçla; mikrobilgisayar sistemleri içeren ventilatörler üretilmiştir. Senkronize ventilasyon (Patient Triggered Ventilation-PTV) olarak bilinen çok düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde bile solunum eforlarını saptayabilen reseptörlerin kullanıldığı ve akciğer mekaniklerinin ölçülebildiği ventilatörlerin uygulamaya girmesi ile yenidoğan mekanik ventilasyonunda büyük ilerlemeler sağlanmıştır (24).

2000'li yıllara gelindiğinde non-invaziv ventilasyon stratejilerine ağırlık verilmesi, nitrik oksit (NO), surfaktan gibi tedavilerin ventilatörlere entegre edilmesi gibi uygulamalarla yenidoğanın mekanik ventilasyon tedavisi, her geçen gün değişmeye ve gelişmeye devam etmektedir.

### **2.3.2. Yöntemler**

Mekanik ventilasyon (MV), bebek ile doğrudan bağlantılı bir aygıt aracılığıyla akciğerlere gaz giriş ve çıkışının sağlanması olarak tanımlanabilir. MV, hava yoluna sürekli pozitif basınç (CPAP- Continuous Positive Airway Pressure) veren aygıt veya ventilatörler ile yapılır. Bu aygıtlarla bebek arasındaki bağlantı; yüz maskesi, burun kanülleri, trakeal tüp veya trakeostomi kanülü ile sağlanabilir (25).

#### *Mekanik Ventilasyonun Hedefleri:*

- a) Akciğerde yeterli gaz değişimini sağlamak ve sürdürmek,
- b) Uygulama sırasında oluşabilecek akciğer hasarı olasılığını en aza indirmek,
- c) Bebeğin solunum işini azaltmak,
- d) Hasta uyumunu ve rahatlığını en iyi şekilde sağlamaktır.

Bu hedeflere ulaşmanın en iyi yolu, hastanın kendi solunum çabası ile eş zamanlı olan, düşük hava yolu basınçlarında yeterli ve sabit tidal hacim (Vt) ve dakika ventilasyonunu sağlayan, akciğer mekaniklerine veya hastanın

gereksinimlerindeki değişimlere hızlı yanıt veren ve mümkün olan en düşük solunum işini oluşturan solutma yöntemini seçmektir (26).

*Mekanik Ventilasyon Endikasyonları:* Herhangi bir sebeple solunum yetmezliği gelişmesi durumunda MV başlanmalıdır. Solunum yetmezliği, aşağıdakiler ile gösterilebilir:

- a) Respiratuar asidoz (arteryel kan gazında  $pH < 7,2$  ve  $PaCO_2 > 60-65$  mmHg)
- b) Hipoksi (oksijen desteğine veya CPAP'ta fraksiyone inhale oksijen konsantrasyonunun ( $FiO_2$ ) %40'ı aşmasına rağmen arteryel kan gazında  $PaO_2 < 50$  mmHg olması)
- c) Ağır apne

*Sıklıkla aşağıdaki durumlar için MV kullanılır:*

- RDS
- Prematürite veya perinatal hipoksi ile ilişkili apne
- Enfeksiyonlar (sepsis ve/veya pnömoni)
- Post-operatif dönem
- Persistan pulmoner hipertansiyon (PPHT)
- Mekonyum aspirasyonu sendromu (MAS)
- Konjenital pulmoner ve/veya kardiyak anomaliler (örneğin; konjenital diyafragma hernisi)

MV, yöntemin uygulanma şekline göre non-invaziv MV (CPAP, BiPAP, NIPPV) ve invaziv MV (trakeal entübasyon sonrası ventilatörler ile uygulanan ventilasyon) olarak ikiye ayrılır.

#### 1. Non-invaziv MV:

a) CPAP: Kendiliğinden soluyan bir bebeğin solunum yollarına hem inspiyum hem de ekspiyum sırasında pozitif basınç uygulaması solunum işini kolaylaştırmaktadır. CPAP, solunum güçlüğü olan, özellikle de zamanından önce doğmuş bebeklerde akciğer hacmini korumak ve oksijenlenmeyi sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. Bununla birlikte apnesi olan veya havayolu açıklığını tam olarak sağlayamayan bebeklerde de yararlı olduğu gösterilmiştir. İnspiyum sırasında

uygulanan uygulanan pozitif basınç, solunum iş yükünü azaltmakta; ekspiryum sırasında uygulanan basınç ise FRK'yı arttırarak hava yolları ve alveollerin kapanmasını önlemektedir (27).

*CPAP uygulamasının solunum işlevleri üzerine etkileri(27):*

- Üst hava yollarındaki direnci düşürür ve hava yolu açıklığını sağlar.
- Diyaframın işlevini arttırır.
- FRK'nın düşük olduğu, akciğerlerin yeteri kadar genişleyemediği ve akciğer mekaniklerinin henüz dengede olmadığı bebeklerde, akciğer kompiansını düzeltir. Bu durum tidal hacmin artmasına ve dolayısıyla da solunum işinin azalmasına katkıda bulunur.
- Ortalama hava yolu basıncını yükselterek, FRK'de artış sağlar. Bununla birlikte, akciğer yüzey alanı genişler, ventilasyon-perfüzyon dengesizliği ve oksijenlenme düzelir. Bebeğin oksijen ihtiyacı azalır.
- Alveoller açık kaldığı için yüzeydeki surfaktan korunur.
- Ekstübasyon sonrasında uygulanan nazal CPAP ekstübasyonun başarısını arttırır ve bebeğin yeniden entübe edilme olasılığını azaltır.

*CPAP uygulamasının diğer sistemler üzerine etkileri:*

CPAP uygulamasının böbrekler, kalp ve dolaşım sistemi, merkezi sinir sistemi (MSS) ve mide- barsak sistemi üzerine çeşitli olumlu ve olumsuz etkileri saptanmıştır. CPAP uygulaması, doğru olarak yapıldığında göğüs içi basıncın düzelmesi ile birlikte venöz basınç ve kalp işlevleri normale dönmektedir. Aşırı derecede yüksek basınç uygulandığında; kalbe venöz dönüş azalmakta, pulmoner basınç artmakta ve kalp debisi düşmektedir. Bu durum, sağdan sola doğru şantların oluşmasına neden olmakta ve hipoksi ortaya çıkmaktadır. CPAP uygulamasının böbrekler ve MSS üzerine olan olumsuz etkileri sıklıkla dolaşım sistemindeki etkilenmeye bağlı olarak oluşmaktadır. Kalp debisindeki azalmaya ve kan basıncındaki düşmeye bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızının ve idrar debisinin düşebileceği bildirilmektedir. CPAP uygulaması, kafa içi basınçta artışa neden olabilir. Bu durum, arteriyel basınçtaki azalma sonucu, serebral perfüzyon basıncındaki düşmeye bağlanmaktadır. CPAP uygulanan bebeklerdeki önemli sorunlardan birisi de hava yutulmasına bağlı olarak ortaya çıkan mide genişlemesidir.

Bu durum oral beslenme intoleransına sebebiyet verdiği gibi; diyaframın yukarı itilmesi ile solunum işlevlerini de olumsuz etkileyebilir. Bu nedenle; CPAP'taki bebeklerin nazogastrik sonda yardımı ile beslenmeleri, hem midedeki fazla havayı dekomprese edecek; hem de bebeğin oral alımını iyileştirecektir. CPAP uygulamasının NEK nedeni olduğuna dair veri yoktur (28).

*CPAP uygulaması endikasyonları (28):*

- Solunum iş yükünün artması. (solunum sayısı >60/dk, interkostal ve subkostal retraksiyonlar, inlemeli solunum)
- Oksijen ihtiyacının artması
- Akciğer grafisi ile havalanmanın yeterli olmadığının saptanması; akciğer alanlarında infiltrasyon, atelektazi veya ödem görülmesi
- Prematüre apnesi
- Ekstübasyon sonrası
- Laringo-trakeomalazi veya hava yolunun kapanmasına yol açan diğer durumlar
- Çok düşük doğum ağırlıklı bebeklere trakeal entübasyondan koruyucu amaçlı

*CPAP uygulamasında başlangıç ayarları (28):*

CPAP uygulaması sırasında, hava yoluna uygulanması gereken basınç, akım ve bebeğe verilmesi gereken oksijen miktarı ayarlanmalıdır. Günümüzde CPAP sırasında hava yoluna 5-10 cmH<sub>2</sub>O arasında basınç verilmesi önerilmektedir. Genel olarak 5 cmH<sub>2</sub>O değerindeki bir basınçla başlanmalı, daha sonra bebeğin oksijen ihtiyacı ve solunum işinin klinik yönden değerlendirilmesine göre en iyi basınç değerine karar verilmelidir (27). Akciğer hacminin azaldığı, akciğer dokusu ile ilgili sorunlarda CPAP değerinin arttırılması oksijenlenmeyi düzeltecektir. Ancak; yüksek basınçlara bağlı olarak alveollerde aşırı gerilmenin ortaya çıkabileceği, oksijenlenmenin bozulabileceği ve yeterince ekspiryum yapılamamasına bağlı hiperkarbi gelişebileceği unutulmamalıdır. İstenen CPAP değerine ulaşabilmek için, gaz akımının da ayarlanması gerekir. Genellikle 6-8 lt/dk gaz akımı yeterli olmaktadır. Bazı CPAP cihazlarında, uygulanan basınca göre akım otomatik ayarlanmaktadır. Ayarlanması gereken bir diğer öge ise bebeğe verilen oksijenin

yoğunluğudur. Bebeğe, SpO<sub>2</sub>'nin %92 civarında tutulabildiği en düşük yoğunlukta oksijen verilmelidir. Bebeğe doğrudan CPAP uygulanacaksa FiO<sub>2</sub> %40 ile başlanabilir, daha sonra bebeğin SpO<sub>2</sub> değerine göre verilen oksijen yoğunluğu ayarlanmalıdır (28).

*En uygun CPAP değerinin tespiti:*

Solunum işinin en az ve SpO<sub>2</sub>'nin %92 civarında olduğu; kan gazı incelemelerinde pH'nın 7,25'in üzerinde, PaCO<sub>2</sub>'nin 60 mmHg'nın altında tutulabildiği CPAP değerinin uygun olduğu söylenebilir (29). Aşağıdaki durumlarda CPAP değeri arttırılabilir:

1. Akciğer grafisinde yeterli havalanmanın sağlanamamış olduğunun görülmesi,
2. Akciğerlerde ödem veya atelektazilerin saptanması,
3. Bebekte solunum sıkıntısı bulgularının ve inlemenin devam etmesi,
4. Oksijenlenmenin sağlanamamış olması.

CPAP değerinin azaltılması gereken durumlar ise şöyle sıralanabilir:

1. Akciğer grafisinde aşırı havalanma olduğunun görülmesi,
2. Alveollerin aşırı gerilmesine bağlı PaCO<sub>2</sub> yükselmesi,
3. Artmış pulmoner damar direncine bağlı olarak sistemik venöz dönüşüm bozulması ve bebekte hipoksi gelişmesi.

*Nazal CPAP (nCPAP) Kontrendikasyonları:*

Aşağıdaki durumlarda nCPAP uygulanmamalı ve bebek derhal entübe edilmelidir (28):

1. Çeşitli yapısal bozukluklar (yarık damak, koanal atrezi, trakeoözefajial fistül, diyafragma hernisi)
2. Dolaşımın bozuk olması,
3. Solunumun dengede olmaması, sık apne ve bradikardi gelişmesi,
4. FiO<sub>2</sub>>%60 olmasına rağmen yeterli oksijenlenmenin sağlanamaması,
5. PaCO<sub>2</sub>>60 mmHg ve pH<7,25 olması

*CPAP uygulamasının istenmeyen etkileri(28):*

1. Burun mukozasında tahriş ve nekroz
2. Burun deliği ve kanüllerin salgılarıyla tıkanması. Yenidoğanlarda burun solunumu ön planda olduğu için yeterli oksijenlenme sağlanamaz, istenen basınç elde edilemez.
3. Kompliansı iyi olan akciğerlerde CPAP, aşırı havalanmaya neden olur. Bu durum tidal hacimde azalmaya, hava kaçaklarına, CO<sub>2</sub> birikimine, hipoksiye ve solunum işinde artmaya neden olabilir.
4. Akciğer damar direncinde artış, sistemik venöz dönüşte bozulma ve kalp debisinde düşme,
5. Tespit için kullanılan malzemelere bağlı olarak yüz derisinde tahriş ve enfeksiyon,
6. Kanüllerin burundan çıkması ve basınç kaybı,
7. Mideye hava kaçmasına bağlı olarak karın şişliği ve solunumda bozulma

*CPAP uygulamasının sonlandırılması:*

Bebekte apne ve bradikardi görölmüyorsa, FiO<sub>2</sub> %30'un altına inmişse ve solunum sıkıntısı yoksa CPAP'ten ayırma denenebilir. Bebeği, CPAP'ten ayırmak için çok acele edilmemeli ve ayrılan bebek solunum sıkıntısı bulgularının yeniden ortaya çıkıp çıkmayacağı açısından yakın izlenmelidir (28).

b) BİPAP: Hava ve gazın, bir yüz maskesi veya nazal pronglar yardımı ile üst hava yollarına iletiildiği bir non-invaziv ventilasyon modu olup basınç kontrollü ventilasyon sağlar. Spontan nefeslere izin verir ve onları iki CPAP düzeyinde destekleyerek inspirasyon ve ekspirasyona basınç desteği sağlar. Basıncın inspirasyon ve ekspirasyonda sabit olduğu CPAP'tan farklı olarak; BİPAP'ta, inspirasyon sırasında güçlü, ekspirasyon sırasında hafif basınç verilir. Böylece, solunum işini azaltmak hedeflenir. İspiratuar ve ekspiratuar basınçlar arasındaki dönüşüm, hastanın solunum eforu ile tetiklenip senkronize olabildiği gibi; non-senkronize de uygulanabilir. BİPAP'ta ayarlanması gereken dört parametre vardır: düşük CPAP düzeyi, yüksek CPAP düzeyi, solunum sayısı ve FiO<sub>2</sub>. BİPAP ile ilgili ana kısıtlayıcı faktör, özellikle küçük preterm infantlarda solunum eforunun

başlangıcının algılanabilmesinin zorluğudur (30). CPAP ve BİPAP uygulanan bebeklerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, BİPAP altındaki bebeklerde gaz değişiminin iyileştiği (SpO<sub>2</sub>'de artış, pCO<sub>2</sub>'de azalma ve takipnenin düzelmesi) gösterilmiştir (31). Benzer bir çalışmada, BİPAP alan bebeklerin, CPAP alanlara göre, daha kısa süre oksijen ve solunum destek ihtiyacı duydukları ve hastaneden daha erken taburcu oldukları gösterilmiştir (32).

c) NIPPV (Non-invasive Pozitif Basıncılı Ventilasyon): Normal şartlar altında endotrakeal entübasyon ve ventilasyon ihtiyacı doğacak olan bebeklere non-invaziv ventilasyon şansı sunan, CPAP'ın geliştirilmiş formudur. Nazal pronglar veya maske yardımıyla, ayarlanan pik basınçtaki gaz akımını bebeğe aktarır. Bazı cihazlarda bu akımlar, bebeğin spontan nefesleri ile senkronize edilebilir (NSIPPV) (33). NIPPV'de ayarlanması gereken parametreler: PIP (~16 cmH<sub>2</sub>O), PEEP (~6 cmH<sub>2</sub>O), solunum hızı (~10-25/dk), inspirasyon zamanı (IT) (~0,4 sn) ve akım hızı (~8-10 lt/dk) dır. NIPPV'nin özellikle post-ekstübasyon stabilizasyon amaçlı klinik kullanımını giderek artmaktadır. NIPPV ve CPAP uygulanan bebeklerin karşılaştırıldığı bir meta-analizde; NIPPV uygulanan bebeklerde ekstübasyon başarısızlığının ve reentübasyon gereksiniminin CPAP grubuna göre daha düşük olduğu gösterilmiştir. Ancak; bu iki grup arasında, mortalite, BPD veya NEK gelişim riski açısından bir fark bulunamamıştır. NIPPV'nin senkronize veya non-senkronize uygulanması karşılaştırıldığında ise, senkronizasyonun NIPPV'nin başarısını arttıracak bir faktör olduğu gösterilmiştir. Ancak günümüzde yenidoğan için FDA onaylı senkronize NIPPV uygulayabilecek cihazlar kısıtlıdır (34).

*NIPPV aşağıdaki klinik durumlarda uygulanabilir:*

- Prematüre apnesi
- Ekstübasyon sonrası
- RDS'li preterm infantlarda ilk ventilasyon modu olarak. Yapılan bir çalışma, bu endikasyonda, NIPPV ile CPAP'ı karşılaştırmış ve iki grup arasında erken dönem prognoz (ventilasyon süresi, persistan hipoksi, asidoz, hiperkapni kanıtı veya apne) açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır (35).

NIPPV'nin etkinliği ve güvenliğini doğrulayan, maliyet/yarar oranını inceleyen daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (35).

## 2. Konvansiyonel Mekanik Ventilasyon:

Konvansiyonel (geleneksel) mekanik ventilasyon, normal hızda ve fizyolojik tidal hacimde yapılan ventilasyon şekillerini tanımlar. Konvansiyonel MV, soluğun başlatılma şekli, solukların sınırlandırılma ve sonlandırılma şekillerine göre çeşitli şekillerde yapılabilir. Mekanik soluğun başlatılma şekli, bebeğin kendi solunumundan bağımsız (tetiklemez) veya bebeğin kendi solunumu ile eş zamanlı (tetiklemeli) olabilir. Soluğun sınırlandırılması veya kontrolü, basınçla (basınç kontrollü-sınırlı) veya hacimle (hacim kontrollü-sınırlı) yapılabilir. Soluğun sonlandırılması ise ayarlanan zaman (zaman döngülü), hacim (hacim döngülü), basınç (basınç döngülü) veya akımın tamamlanması ile (akım döngülü) yapılabilir. Döngü, inspirasyonu bitiren ve ekspirasyonu başlatan, ekspirasyonu bitiren ve inspirasyonu başlatan durumu tanımlar. Bu değişkenlerin tek tek veya birlikte (hibrit) kullanımı ile mekanik ventilasyon şekilleri tanımlanmıştır. Zaman döngülü, basınç kontrollü MV, yenidoğanlarda en sık kullanılan ventilasyon şeklidir (26).

Yapay soluğun başlama şekline göre konvansiyonel MV ikiye ayrılır:

a) Tetiklemesiz MV: Bu modda bebeğin kendi solunumu ventilatör tarafından algılanmaz. Aygıt, kullanıcının ayarladığı sıklıktaki yapay solukları bebeğe verir. Bebeğin kendi solunumu ile aygıtın verdiği yapay soluklar uyumsuz olduğundan tercih edilen bir yöntem değildir. Kendiliğinden solunumu hiç olmayan bebeklerde kullanılabilir. Tetiklemesiz MV'e örnek olarak "aralıklı zorunlu ventilasyon (IMV)" verilebilir.

b) Tetiklemeli (Senkronize) MV: Bu modda ventilatör bebeğin kendi solunumunu algılayarak eş zamanlı olarak inspiriyumu başlatır. Böylece; bebeğin kendi aldığı soluk ile aygıtın verdiği soluk uyumlu hale gelir. Ventilatör, bebeğin solunumunun başlamakta olduğunu bebeğin hava yolunda yarattığı akım-basınç değişiklikleri ya da göğüs-karın hareketlerinden algılayabilir. Bu değişimlerin algılanabilmesi için, belirlenen eşik değeri aşması gerekir. Eşik değeri aşıldıktan sonra, ventilatörün yapay solunumu başlatma süresi ne kadar kısa ise o kadar iyidir. Bazı aygıtlar, inspiriyum süresini bebeğin belirlemesine izin vererek hem inspiriyumu hem ekspiriyumu uyumlu hale getirir. Tetiklemeli MV, yedeklenmiş ayarların devreye girmesi ile kendiliğinden solunumu hiç olmayan bebeklerde de



kullanılabilir. Tetiklemeli MV'e örnek olarak "senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV)", "destekleyici/kontrollü (A/C: Assist/Control) ventilasyon" ve "basınç destekli solutma (PSV)" verilebilir. Senkronize solutmanın, PIP'i düşürerek olası hava kaçaklarını ve akciğer hasarını azaltacağına ve sedatif ihtiyacını azaltarak ventilatörden ayrılma (weaning) sürecini kısaltacağına inanılmaktadır. Ancak günümüze kadar yapılmış olan senkronize ve senkronize olmayan ventilasyonu karşılaştıran çalışmalarda, mortalite hızında veya BPD insidansında anlamlı bir azalma saptanamamıştır (36). Yine de total ventilasyon süresini kısalttığı gösterildiğinden, senkronize MV'nin özellikle 28 haftanın altındaki infantlarda ventilatör ilişkili akciğer hasarını azaltacağına inanılmaktadır (37).

Yapay solüğün sınırlandırılmasına göre konvansiyonel MV ikiye ayrılır:

a) Basınç Kontrollü-Sınırlı MV: Bebeğe aygıt tarafından verilen soluklardaki PIP değeri sabittir. Ancak; bebeğe sağlanan tidal hacim, akciğer kompliansına bağlıdır. Komplians kötü ise; aynı PIP ile daha düşük hacim sağlanacaktır. Sürfaktan kullanımı sonrasında olduğu gibi komplianstaki hızlı iyileşmeler de bebeğe aşırı hacimde gaz verilmesine neden olabilir. Gaz akımı; ayarlanan inspiryum süresinde (IT), istenen PIP düzeyine ulaşmak için ventilatöre olanak sağlayacak yeterlilikte olmalı, fakat girdaplaşmaya yol açacak kadar da yüksek olmamalıdır. Solüğün sonlandırılması için akım döngüsü kullanılıyorsa, IT hasta tarafından belirlenecek ve bir soluktan diğerine değişecektir. Özellikle IT'nin kısa olduğu durumlarda, sağlanan hacmin yeterli olduğundan emin olmak için dikkatli gözlem gerekir. Basınç kontrollü ventilasyona örnek olarak SIMV, A/C ve PSV verilebilir (26).

b) Hacim Kontrollü- Sınırlı MV: Akciğerde ventilatör ilişkili hasarın asıl belirleyicisinin basınç değil de bebeğe verilen hacim olduğunun anlaşılması ile hacim kontrollü ventilasyon yöntemlerinin geliştirilmesi hızlanmıştır (38). Hacim kontrollü ventilasyonda inspirasyon, bunun için gereken basınç ne olursa olsun, önceden ayarlanan gaz hacmi bebeğe sağlandığında sonlanır. Hacim kontrollü MV'de, PIP güvenlik nedenleriyle sınırlandırılmalıdır. Bu solutma şekli ile, bebeğin akciğer kompliansı iyileştikçe ventilatör istenen gaz hacmini vermek için kendiliğinden basınç miktarını düşürür ve bir anlamda bebeğin ventilatörden ayrılmasına yardımcı olur. IT, akıma bağlı olarak belirlenir. Akciğer kompliansı kötü olduğunda, bebeğe gönderilen gaz ventilatör hortumlarında sıkıştırılabilir ve bebeğe

giden gaz hacmi azalır. Bu nedenle, bebeğe gönderilen gaz hacmi mümkün olduğunca bebeğe yakın bir yerden ölçülmelidir. Hacim kontrollü MV’de, PIP değerine yavaş ulaşılma durumu, gazın akciğerlere eşit olarak dağıtılmamasına yol açabileceğinden dikkatli olunmalıdır. 2011’de yapılan uluslararası bir ankette, 3. düzey yenidoğan ünitelerinin %50’sinde, hacim kontrollü ventilasyonun basınç kontrollü ventilasyonun yerini aldığı gösterilmiştir (39).

**Tablo 2.2.** Hacim ve basınç kontrollü ventilasyonun karşılaştırılması

	HACİM KONTROLLÜ	BASINÇ KONTROLLÜ
<b>ÜSTÜNLÜK</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akciğer kompliansından bağımsız olarak sabit TV sağlar.</li> <li>• TV arttıkça, dakika hacminde doğrusal artış olur.</li> <li>• Komplians düzeldikçe PIP değerinde kendiliğinden azalma olur.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hava yoluna uygulanan basınç sınırlandırılarak hasar olasılığı azaltılır.</li> <li>• İnspirasyon sırasında uygulanan PIP nedeniyle gaz dağılımı iyileşir.</li> <li>• Başlangıçtaki yüksek gaz akımı nedeni ile solunum işi azalır.</li> </ul>
<b>KISITLILIK</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hava yolu basıncındaki aşırı artışa bağlı, hasar olasılığı da artmıştır.</li> <li>• Sabit inspirasyon akımına bağlı olarak bebek ve ventilatör arasındaki eş güdüme bozulma olur.</li> <li>• Trakeal tüpten %40’ın üzerinde hava kaçağı olursa başarı sağlanamaz.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Değişken TV nedeniyle akciğerde hasar meydana gelebilir.</li> <li>• Komplians düzeline aşırı havalanma, komplians kötüleşince yetersiz havalanma olur.</li> <li>• PIP ve PEEP değişiklikleri ile TV değişimi paralellik göstermeyebilir.</li> <li>• Pnömotoraks sıklığı daha fazladır.</li> </ul>

Konvansiyonel MV tipleri:

a) Aralıklı zorunlu ventilasyon (IMV): Tetiklemez bir MV yöntemidir. IMV yönteminde kullanıcı, ventilatörün düzenli aralıklarla mekanik soluk sağlayacağı hızı, inspirasyon süresini, PIP ve PEEP değerini ayarlar. Bebek, mekanik soluklar arasında kendiliğinden soluyabilir, ancak bu soluklar ventilatör ile eş zamanlı değildir. Gaz değişimi, bebeğin ventilatörle rastlantısal eş zamanlı veya eş zamanlı olmayan bir şekilde solumasına bağlı olarak büyük ölçüde değişebilir ve genellikle istenilen düzeyde olmaz. Bununla birlikte bebeğin solunumu ile eş zamanlı olmayan mekanik ventilasyon sonucunda akciğerlerde gaz hapsi ve hava kaçağı

olasılığı artar. Bu yöntemle solutulan preterm bebeklerde kan basıncı veya beyin kan akımında dalgalanmalar olduğu ve ventrikül içine kanama olasılığının arttığı bildirilmiştir. Bu sorunlar, ventilatör hızının arttırılması, bebeğe sakinleştirici ilaçlar verilmesi veya solunumunun tamamen baskılanması ile bir miktar azaltılabilir (26).

b) Senkronize Aralıklı Zorunlu Ventilasyon (SIMV): Solunum aygıtı, bebeğin kendi solunumunu algılayarak eş zamanlı olarak inspiriyum başlatılır. Uygulayıcı tarafından ayarlanan solunum sayısına göre ventilatör solunum zaman aralıklarını belirler. Bu zaman aralığında, bebeğin kendiliğinden aldığı ve ayarlanan eşik değeri aşarak ventilatörü tetiklediği sadece bir soluk, ventilatör tarafından PIP ile desteklenir. Bu zaman aralığında bebek birden fazla soluk alırsa, ilk soluktan sonrakiler yalnızca PEEP ile desteklenir. Ayarlanan zaman aralığında bebek hiç soluk almazsa, ventilatör tetiklenmediği halde, kendiliğinden bir soluk vermektedir. SIMV, bu özelliği ile IMV'ye üstünlük sağlar (40).

c) Destekleyici/Kontrollü Solutma (Assist/Control; A/C): Bazı ventilatörlerde PTV (patient triggered ventilation) olarak da adlandırılır. A/C yöntemi ile solutmada, bebeğin tetikleme eşliğini aşan tüm solukları, mekanik solukların ortaya çıkmasına yol açar (destekleyici). Bebekte apne olması ya da solukların tetikleme eşliğini aşamaması durumunda, mekanik soluklar kullanıcı tarafından ayarlanan hızda sağlanır (kontrollü). Her soluk, kullanıcı tarafından belirlenen PIP ile ve IT süresince desteklenir (40).

d) Basıncı Destekli Ventilasyon (PSV): Bu yöntemde, MV sırasında bebeğin kendiliğinden aldığı tüm soluklara inspiratuar bir basınç desteği sağlanmaktadır. PSV'nin en önemli özelliği inspirasyon süresini bebeğin belirlemesine izin vermesidir. Bebeğin kendi solunumu tetikleme eşliğini aştığında, basınç sınırlı ve akım döngülü bir mekanik soluk oluşmasına yol açar. Bu durumda soluk, kullanıcı tarafından belirlenen PIP ile sınırlandırılır. Soluğun sonlandırılması ise akım döngüsünün tamamlanması ile olmaktadır. Ventilatör daha önceki soluklardan elde ettiği veriler ışığında hesapladığı zirve akımın %85'i tamamlanınca ekspiryum kapakçığını açmakta ve bebeğin istediği zaman ekspiryumu başlatmasına olanak sağlamaktadır. Böylece PSV yöntemi ile sağlanan solukların başlaması, süresi ve sıklığı bebek tarafından belirlenmekte ve soluktan soluğa değişebilmektedir. PSV uygulamasıyla bebek ile ventilatör arasındaki uyum en üst düzeye çıkmaktadır.

Uygulayıcı yalnızca gerektiğinde kullanılmak üzere IT, ET (ekspirasyon zamanı) ve PIP değerlerinin üst sınırlarını belirlemelidir (40).

Hibrid yöntemlerle yapılan konvansiyonel ventilasyon türleri:

a) Hacim garantili (VG) ventilasyon: VG, sabit bir akımda, basıncın sınırlandırıldığı ve ayarlanan tidal hacmin garanti edildiği bir soluk sağlar. Uygulayıcı, bebeğe uygun bir TV seçer ve ventilatör “garanti edilen” hacme ulaşmak üzere gereken en düşük PIP değerini ayarlar. PIP ayarlaması, önceki soluk sırasında sağlanan hacme dayanarak yapılır. Bunun için, önceki solukta atılan gaz hacmi ölçülür ve istenilen TV ile karşılaştırılır. Ölçülen hacim istenenden daha az ise daha fazla PIP uygulanır, daha fazla ise basınç düşürülür ve her solukta bu düzenleme yeniden yapılır. Ancak ventilatör, uygulayıcının belirlediği PIP üst sınırını aşamaz. Bu nedenle bazen istenen hacim sağlanamayabilir, bu durumda ventilatör alarm verir. Bunu önlemek için PIP üst sınırı, ventilatörün uyguladığı değer %20 üzerinde olacak şekilde ayarlanmalıdır. Hastaya sağlanan TV istenenden çok fazla olduğunda (>%130) ikinci bir kontrol düzeneği devreye girerek ekspirum kapakçığını açar, böylece bebeğe aşırı hacim ve basınç uygulanamaz. VG ile sabit TV sağlanarak, ani komplians değişimlerinde aşırı havalanma ve buna bağlı akciğer hasarı önlenmiş olur. Ayrıca, bebeğin soluktan soluğa değişebilen solunum çabası da desteklenmiş olur. VG yöntemi, A/C, SIMV ya da PSV ile birlikte kullanılır. Başlangıçta TV genellikle 4-5 ml/kg olacak şekilde ventilasyona başlanır, ancak kan gazları ve göğüs hareketlerine göre 0,5 ml/kg değişimlerle ayarlama yapılabilir. Bebeğin solunum çabası ve akciğer kompliansında düzelme oldukça ventilatör istenen tidal hacmi daha az basınçla verebileceğinden basınç desteği kendiliğinden giderek azalır, böylece bebeğin ventilatörden ayrılma süreci kendiliğinden başlamış olur. VG uygulandığında, bebeğin solunumu baskılanmamalı ve sakinleştirici ilaç dozları dikkatle ayarlanmalıdır (41). VG ventilasyon ile basınç sınırlı ventilasyonu karşılaştıran çalışmalarda; VG’de, ölüm ve BPD gelişme riskinin anlamlı olarak daha düşük olduğu, pnömotoraks, hipokarbi ve ağır nörolojik hasar (grade III-IV İVK) insidanslarının daha az olduğu ve VG’de toplam ventilasyon süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir. Bu sebeplerden ötürü, mekanik ventilasyon ihtiyacı olan akut solunum sıkıntılı bebeklerde ilk tercih edilen ventilasyon yöntemi, volüm garantili hasta tetiklemeli ventilasyondur (42).

b) Basınç ayarlı hacim kontrollü ventilasyon (Pressure Regulated Volume Controlled Ventilation- PRVC): Bu solutma biçiminde soluklar zaman döngülüdür ve yalnızca A/C ventilasyon ile uygulanır. Basınç ayarlı hacim kontrollü ventilasyon sırasında bebeğin kompliansının değerlendirildiği bir öğrenme dönemi vardır ve ardından basınç ve hacim düzenlenir. Öğrenme döneminde artan basınçlarda dört test soluğu sağlanır. Buradan basınç-hacim ilişkisi belirlenir ve komplians hesaplanır. Daha sonra istenen tidal hacime ulaşmak üzere PIP ayarlanır. Bu yöntem, hacim desteğinin sürekli değiştirilmesi gereken ventilatörden ayırma dönemi için pek uygun değildir (40).

c) Hacim garantili basınç destekli ventilasyon (Volume Assured Pressure Support Ventilation- VAPS): Tek bir soluk tipinde hacim ve basınç kontrollü ventilasyonun en iyi özelliklerini kombine eden gerçek bir hibrid yöntemdir. Uygulayıcı istediği TV'yi seçtikten sonra, VAPS solukları, bebeğin tetiklemeyle veya ventilatörün kendisi tarafından basınç kontrollü, akım döngülü soluklar şeklinde başlar. İnciriyumdaki akım, ayarlanan en alt düzeye düştüğünde bebeğe sağlanan hacim ölçülür. İstenen TV karşılanmış veya aşılmışsa soluk sonlandırılır. Bebeğe verilen hacim istenen düzeye ulaşamamışsa, istenen hacim sağlanana dek en düşük seviyedeki akımla inciriyum süresi uzatılarak ve PIP artırılarak hacim kontrollü solutma şekline geçilir. PIP ve IT üst sınırı belirlenmelidir. VAPS solukları duruma göre akım, zaman ya da hacim döngülü olabilir. Yenidoğanlarda VAPS yöntemi ile mekanik ventilasyon deneyimi sınırlıdır (40).

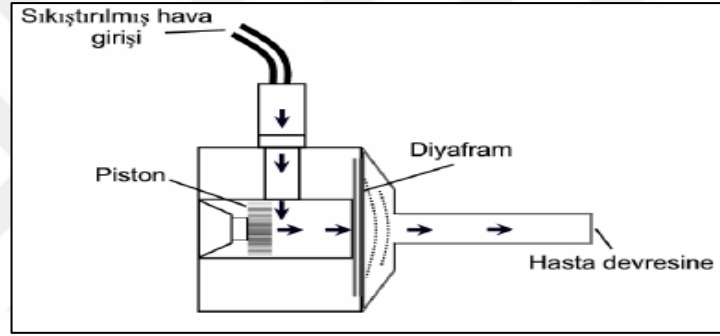
d) Orantılı Destekleyici Solutma (Proportional Assist Ventilation- PAV): Ventilatör destek düzeyinin hastanın çabası ile orantılı olduğu bir solutma yöntemidir. Diğer MV şekillerinden farklı olarak, ventilatör sürekli olarak bebeğin solunum çabasındaki anlık değişiklikleri algılamakta ve basınç desteğini buna göre ayarlamaktadır. PAV yöntemi ile bebek ile ventilatör arasında tama yakın bir eşgüdüm sağlanmaktadır. Yenidoğanlarda PAV yöntemi ile mekanik ventilasyon deneyimi sınırlıdır (40).

## 2.4. Yüksek Frekanslı Titreşimli Ventilasyon (HFOV)

HFOV, ilk olarak 1981 yılında uygulanan, pediatrik kullanımı 1993 yılında Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanan non-konvansiyonel bir mekanik ventilasyon yöntemidir.

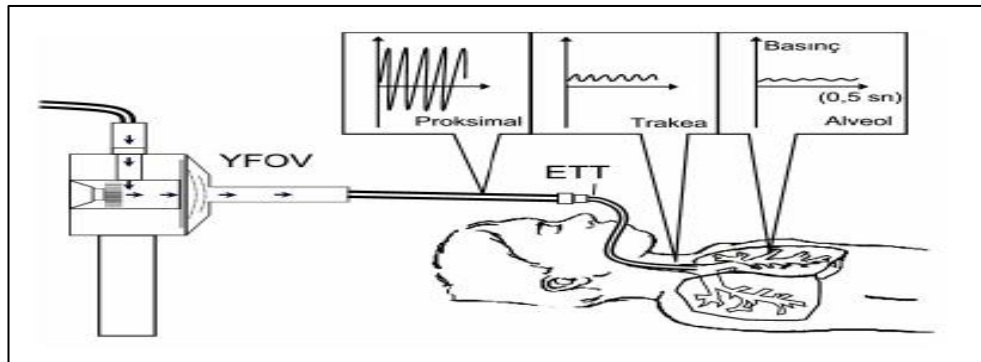
### 2.4.1. Mekanizma

HFOV cihazlarında, bias akımı denilen devamlı taze gaz kaynağından gelen gaz, osilasyonu sağlayacak piston sistemine iletilmekte ve kompliansı düşük bir devre ile endotrakeal tüp üzerinden hasta ventile edilmektedir (43).



Şekil 2.4. HFOV cihazı basitleştirilmiş şeması

Ventilatör devresinde oluşturulan yüksek amplitüdü basınç dalga formu, devre ve havayolunda ilerledikçe amplitüdünü giderek zayıflar. Böylece proksimaldeki yüksek basıncın ancak çok az bir kısmı alveollere ulaşır (44).



Şekil 2.5. HFOV’da solunum yollarına iletilen basınçlar

HFOV pistonunun veya diyaframın ileri-geri hareketi ile sadece inspiriyum değil, ekspiriyum da aktif bir işlemdir. Aktif ekspirasyon, HFOV'e özgü bir durumdur. Devamlı hava akımı sayesinde CO<sub>2</sub> atılır ve alveol düzeyinde istenen havayolu basıncı oluşturulur (44).

HFOV'de gaz akım mekanizmaları:

- *Direkt alveolar ventilasyon:* Büyük havayollarına yakın proksimal alveoller doğrudan buradan gaz akımı alırlar.
- *Pandelluft etkisi:* Rezistansın düşük olduğu akciğer üniteleri (hızlı üniteler) ile rezistansı yüksek üniteler (yavaş üniteler) arası hava karışımı olur
- *Asimetrik velosite profilleri:* Havayolunun ortasındaki gaz akımı ile çepere yakın kısımdaki gaz akımı ters yönlere doğrudur
- *Güçlendirilmiş dispersiyon:* Havayolundaki dallanmalar nedeni ile oluşan türbülans gazların karışımını sağlar
- *Moleküler difüzyon:* Alveolokapiller membranda gazlar konsantrasyon farklarına göre difüze olur (43).

#### 2.4.2. HFOV'nun Konvansiyonel Ventilasyondan Farkları

HFOV'yu KV'dan ayıran en önemli iki özelliği, fizyolojik solunum sayılarının çok üstünde solunum sayıları (150-900/dk) ve anatomik ölü boşluktan daha düşük tidal hacimler ile solutma işleminin yapılmasıdır.

Bu tekniğin başlıca avantajları;

- Daha düşük hacim ve basınç değişiklikleri ile hasarlı akciğerde daha iyi havalanma sağlanırken, sağlam akciğerde aşırı gerilme olmaması,
- Siklik gerilimin ortadan kalkması,
- Distal havayollarında belirgin ölçüde daha düşük basınçlarda etkin gaz değişiminin sağlanması,
- Endojen surfaktan üretiminin daha az baskılanmasıdır (45).

KV ile karşılaştırıldığında HFOV, oksijenizasyonu sağlamak için daha yüksek MAP (ortalama hava yolu basıncı) gerektirmektedir. Bunun amacı, uygun MAP oluşturarak maksimum havayolu basıncını düşürmek, yeterli akciğer ekspansiyonu sağlanınca uygun bir basınç-hacim ilişkisi ile kompliansı ve gaz değişimini düzeltmektir. KV'dan daha yüksek MAP uygulanmasına karşın distal havayollarındaki basınç aslında KV'dan daha düşüktür. Bu nedenle barotravma riski HFOV'da daha azdır (44).

### 2.4.3. HFOV Kullanım Alanları

HFOV, yenidoğanlarda özellikle RDS olmak üzere, konjenital pnömoni, mekonyum aspirasyonu sendromu (MAS), hava kaçağı sendromları (pnömotoraks, pulmoner interstisyel amfizem vb.), persistan pulmoner hipertansiyon (PPHT) durumlarında kullanılabilir. Günümüz literatür bilgileri ışığında; HFOV, yukarıdaki durumlarda, elektif kullanımdan ziyade kurtarıcı (rescue) ventilasyon metodu olarak kullanılmaktadır. Bu hastalarda, KV'dan HFOV'a geçiş için klinik kriterler şunlardır;

- $O\dot{I} = \frac{MAP \times FiO_2}{PaO_2} \times 100$  olarak tanımlanan oksijenizasyon indeksinin >13-15 olması.

- KV altındayken yüksek ventilatör ayarı gereksinimi (PIP $\geq$ 22-25, PEEP $\geq$ 10)

Konjenital diafragma hernisi, pulmoner hipoplazi gibi durumlarda ise bebeğin akciğer kapasitesi çok düşük olduğundan HFOV, kurtarıcı değil, ilk tercih solutma metodu olarak uygulanmaktadır (44).

### 2.4.4. HFOV Sakıncalı Olabildiği Durumlar

Ağır bronşiyolit gibi ciddi obstrüktif havayolu hastalığı olan hastalarda, HFOV nispeten kontrendike kabul edilmektedir. Bu cihazların, KMV'ye göre nispeten sınırlı olan ekspirasyon zamanı, kullanılan agresif akciğer hacmini artırma



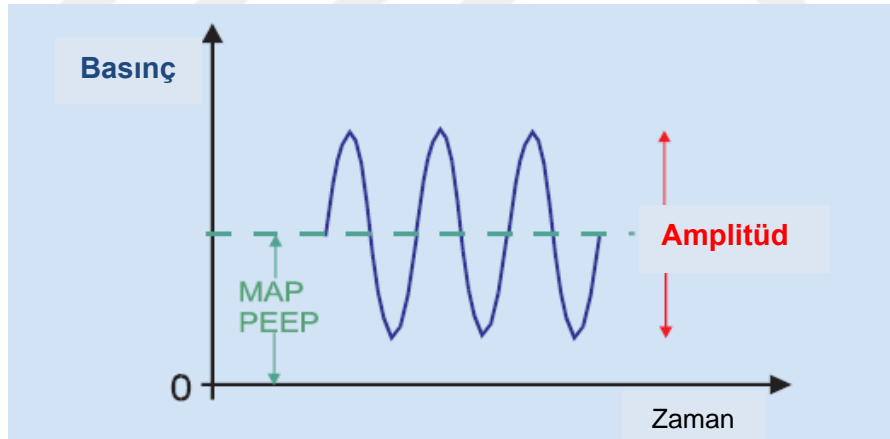
stratejileri nedeni ile hava hapsi, hiperinflasyon ve barotravma riski obstrüktif havayolu hastalığı olan hastalarda önemli ölçüde artmıştır (44).

Kardiyovasküler sistem bozukluğu, şok ve pulmoner kan akımını pasif olarak karşılamaya yönelik kardiyovasküler cerrahi girişim geçirmiş olan bebeklerde HFOV kontrendike kabul edilmektedir. Çünkü HFOV sırasında yüksek olan havayolu basınçları, intratorasik basınçta artışa neden olup kardiyak debi üzerine olumsuz etkide bulunurlar (44).

İntrakraniyal basınç artışı (KİBAS) olan hastalarda, HFOV dikkatle kullanılmalıdır. Çünkü HFOV, intratorasik basıncı arttırdığından kafa içi basıncını daha da arttırabilir (44).

#### 2.4.5. Parametreler

HFOV’da kullanıcı tarafından ayarlanması gereken parametreler, frekans (f), inspirasyon zamanı (IT), FiO<sub>2</sub>, amplitüd (ΔP), MAP ve bias (taze hava) akım hızıdır.



Şekil 2.6. HFOV’da parametreler

- *Frekans (f)*: Solunum hızını gösterir. Hz (Hertz) cinsinden ifade edilir ve 1 Hz, dakikada 60 solunuma eşittir. HFOV cihazları, 3-15 Hz aralığında (180-900/dk) kullanılabilir. Başlangıç ayarı olarak preterm yenidoğanlarda 10-15 Hz, term yenidoğanlarda 6-8 Hz tercih edilmelidir. Frekansın (solunum sayısının)

arttırılması, toplam inspiratuar ve ekspiratuar zamanları kısaltacak ve dolayısıyla tidal hacmin azalmasına neden olacaktır. Bu nedenle frekansın arttırılması, KMV'dakinin aksine CO<sub>2</sub> eliminasyonunun azalmasına yol açar. Frekansın azaltılması ise tam tersi etki yaparak CO<sub>2</sub> atılımını arttırır (45).

- *İnspirasyon zamanı (IT)*: Genellikle %33'te sabittir. IT'yi arttırmak, akciğer hacminin artmasını sağlayabilir. Ancak eğer ekspirasyuma yeterli zaman kalmazsa hava hapsi, hiperinflasyon ve volüt travma riski artar (45).

- *Bias (taze hava) akım hızı*: MAP ve CO<sub>2</sub> eliminasyonu için önemlidir. Akım miktar arttıkça CO<sub>2</sub> atılımı kolaylaşır (45).

- *FiO<sub>2</sub>*: %100 ile ventilasyona başlanır. SatO<sub>2</sub> >90 olacak şekilde ayarlanır (45).

- *MAP*: Tidal volüm ve dolayısıyla oksijenizasyonu belirler. MAP arttırıldığında TV ve oksijenizasyon artar. MAP artışı, alveolleri açıp, ventilasyon-perfüzyon dengesizliğini düzelterek CO<sub>2</sub> atılımını da sağlar. HFOV'da başlangıç ayarı olarak, konvansiyonel MV'daki ortalama havayolu basıncının 2-5 cmH<sub>2</sub>O üstü veya %20 fazlası ile başlanır, sonrasında uygulanacak stratejiye göre ayarlanır. Yeterli oksijenlenme sağlanana kadar MAP her defasında 1-2 cmH<sub>2</sub>O arttırılabilir. Ancak eğer MAP çok arttırılırsa, hiperinflasyon sonucu alveoler kapillerler kollabe olacağından SpO<sub>2</sub> düşmeye başlar. Bu nedenle akciğer hacimleri, düzenli akciğer grafileri çekilerek takip edilmelidir. PAAG'da sağ diyafram seviyesi 8-9. kosta hizasında ise havalanma optimal düzeyde demektir (45).

- *Amplitüd ( $\Delta P$ )*: Amplitüd, piston hareketleri ile oluşturulmaktadır. Piston hareketlerinin artması amplitüd gücünü arttırarak tidal hacmi arttırmaktadır. Bu da dakika ventilasyon miktarını arttırarak CO<sub>2</sub> eliminasyonunu arttıracaktır. Ancak, amplitüdü arttırdıkça barotravma ihtimalinin de artacağı göz önünde bulundurulmalıdır.  $\Delta P$  için başlangıç değeri kabaca KMV'de uygulanan PIP değerinin 10-20 fazlası olmalıdır. Amplitüd gücünün yeterliliği klinik olarak göğüs duvarının titreşim derecesine göre belirlenir. Preterm bebeklerde amaç minimal, term bebeklerde ise daha belirgin vibrasyon sağlamaktır (46).

#### 2.4.6. HFOV'da Ventilasyon Stratejileri

- *Yüksek Hacim Stratejisi ("Açık Akciğer")*: RDS gibi diffüz alveol hasarının görüldüğü homojen akciğer hastalıklarında kurtarma tedavisi olarak uygulanır. Amaç, akciğer hacimlerini optimum düzeye çıkarmak, alveolleri açmak ve açık tutmaktır. Alveollerin açılması için KMV'a göre daha yüksek MAP (2-3 cmH<sub>2</sub>O) ayarları seçilir. SpO<sub>2</sub> %90 sağlanana kadar, MAP arttırılır ve bundan sonra FiO<sub>2</sub> toksik olmayan düzeye çekilir. Bu stratejide, permisif hiperkapni ile pH'ı 7,20-7,25 arasında kabullenmek, PaCO<sub>2</sub>'nin 60-80'lere kadar yükselmesine izin vermek volüt travma, barotravma ve oksijen hasarı riskini minimumda tutacaktır (44).

- *Düşük Hacim Stratejisi*: MAS gibi homojen olmayan akciğer hastalıkları, PPHT gibi primer akciğer patolojisi olmayan durumlar ve pnömotoraks gibi hava kaçağı sendromlarında uygulanır. Bu stratejide düşük MAP, yüksek FiO<sub>2</sub> tercih edilir. Akciğer grafisinde sağ diyafram 7.-8. kosta hizasında tutulmaya çalışılır. Amaç, ortalama havayolu basıncını düşük tutarak hasarlı akciğer alanlarının iyileşmesine olanak sağlamaktır (44).

#### 2.4.7. HFOV'daki Hastanın İzlemi ve HFOV'dan Ayırma

HFOV fizyolojik olmayan bir solunum yöntemi olduğu ve spontan nefes veya hareketler hastaya zarar verebileceği için rutin uygulama olmasa da sedasyon gerekebilir (45).

HFOV'da yüksek MAP ile stabilize edilmiş hastalar, kısa süreli ambulama, aspirasyon vb. nedenlerle HFOV'a ara verilmesini tolere edemeyebilirler. HFOV'a ara verilmesi ile basıncın kısa süreli bile olsa düşmesi sonucunda alveollerde kollaps oluşacaktır. Akciğer hacmini tekrar eski düzeyine getirebilmek için MAP'ın bir süre için daha da arttırılması gerekebilir. Buna rağmen, satürasyonların eski düzeyine çıkması saatler alabilir (44).

Akciğer havalanması ve hacmi yakın olarak izlenmelidir. Bunun için HFOV'daki hastalara rutin olarak 6-8 saatte bir akciğer grafisi çekilmesi ve kan gazı alınması önerilmektedir (45).

HFOV'daki hastanın AKG iyi ise weaning'e geçilir. Önce  $FiO_2$ 'de geri çekilir.  $FiO_2 < 40$  iken hasta  $> 12$  saat saturasyonlarını koruyor ise MAP'ta geri çekilmeye başlanır. AKG'da  $pCO_2$  düzeyleri istenen düzeydeyse  $\Delta P$ 'de geri çekilmeye başlanır. 6-12 saatte 1, MAP ve  $\Delta P$ 'de %10'luk azaltmalar ile ilerlenir. Hasta KMV'e geçilebileceği gibi doğrudan ekstübe de edilebilir.  $MAP \leq 8$  ve  $FiO_2 \leq 30$ 'a kadar çekilenebilsen doğrudan ekstübasyonun %90 oranında başarılı olduğu gösterilmiştir (47).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Verilerinin Toplanması

2012-2015 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde yatırılıp konvansiyonel ventilasyona yanıtızsız, ilerleyen solunum yetmezliği olan ve bu sebeple kurtarıcı HFOV uygulanan tüm yenidoğanlar (n=84) çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri, Ek-1'de gösterilen form ile hasta dosyalarından geriye dönük olarak toplandı.

#### 3.2. İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 15 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler, dağılımı normal olan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (min-maks), nominal değişkenler için ise vaka sayısı ve yüzde (%) olarak gösterildi. Gruplar arasında ortalamalar yönünden farkın önemliliği t testi ile, ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney testi ile araştırıldı. Nominal değişkenler Pearson Ki-Kare veya Fisher exact testi ile değerlendirildi.

HFOV öncesi ve HFOV sırasında alınan tekrarlanmış ölçümlerin zamana göre değişimi, dağılım normal ise tekrarlı ölçümlerde varyans analizi ile, dağılım normal değil ise Friedman testi ile araştırıldı.

Doğum haftası ve doğum ağırlığının mortalite için ayırıcı özellik taşıyıp taşımadığı Roc Curve analizine göre test edildi. Ayırıcı özellik taşıyan değişkenler için Youden Index'e göre eşik değeri hesaplandı. Duyarlılık ve seçiciliğin en yüksek olduğu noktadaki değer, eşik değeri olarak belirlendi. Her bir eşik değeri için duyarlılık ve seçicilik hesaplandı.

Analizlerde  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi (48).

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Veriler

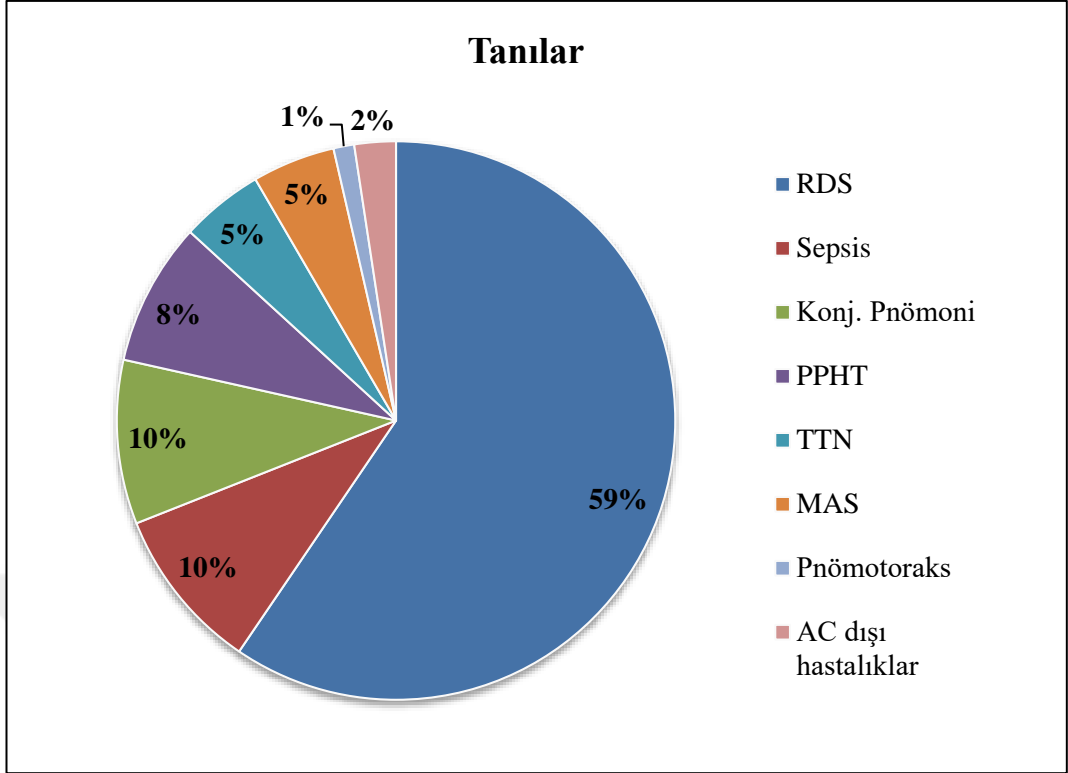
Çalışmaya dahil edilen yenidoğanların %33,3'ü (n=28) kız, %66,7'si (n=56) erkek cinsiyetindeydi. Gestasyon haftalarının ortancası 32,5 (23-40) hafta olan hastaların %50'si (n=42) <32 hafta pretermdi. Doğum ağırlıklarının ortancası 1675 (420-4370) gram olan hastaların %82,1'i (n=69) sezaryen (C/S), %17,9'u (n=15) normal spontan vajinal yol (NSVY) ile doğmuştu. Bebeklerin 1. ve 5. dakika ortanca APGAR skorları sırasıyla 5 (0-9) ve 8 (2-10) olarak bulundu. Olguların %26,2'si (n=22) çoğul gebelik sonucuydu.

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırılıp HFOV uygulanmasına ihtiyaç duyan yenidoğan bebeklerin tanıları, %59,5 (n=50) RDS, %9,5 (n=8) sepsis, %9,5 (n=8) konjenital pnömoni, %8,3 (n=7) PPHT, %4,8 (n=4) TTN, %4,8 (n=4) MAS, %1,2 (n=1) pnömotoraks ve %2,4 (n=2) akciğer dışı diğer hastalık olarak sıralandı (Şekil 4.1).

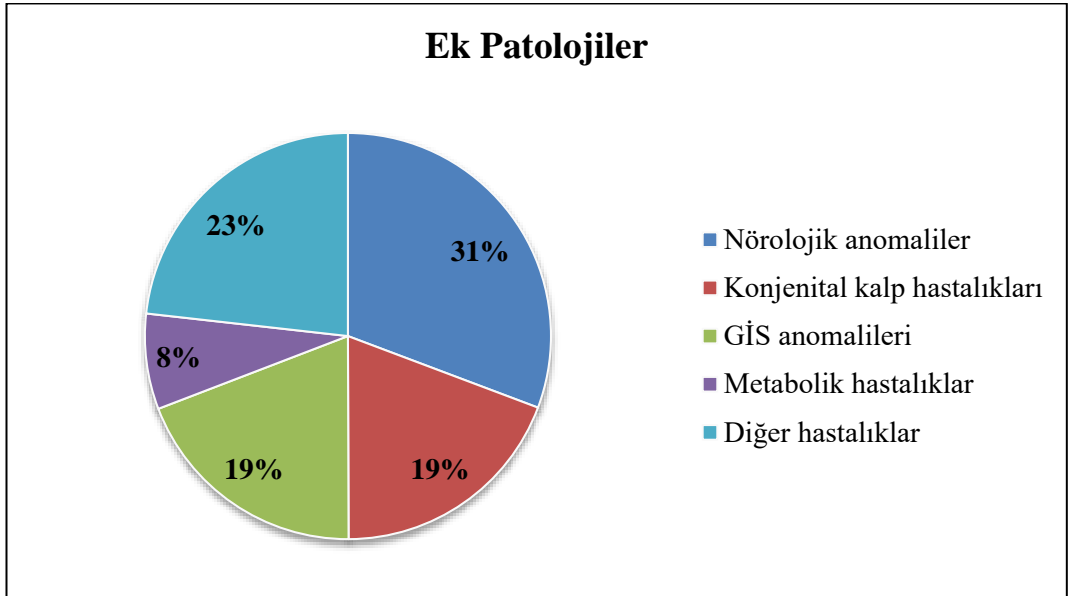
Hastaların %30,9'unda (n=26) akciğer patolojilerine ek hastalık veya sorun mevcuttu. Bunlar sırasıyla %30,7 (n=8) nörolojik anomaliler (hipoksik iskemik ensefalopati, hidrosefali), %19,2 (n=5) konjenital kardiyak hastalıklar (aort koarktasyonu, patent duktus arteriyozus, triküspit atrezisi), %19,2 (n=5) gastrointestinal sistem (GİS) patolojileri (özofagus atrezisi, nekrotizan enterokolit, gastroşizis), %7,6 (n=2) metabolik hastalıklar ve %23,2 (n=6) diğer hastalıklar olarak kaydedildi (Şekil 4.2).

### 4.2. Yenidoğan Yoğun Bakım Uygulamaları

Gestasyon haftası  $\leq 34$  hafta olan 50 hastanın %64'ü (n=32) antenatal steroid almıştı. Hastalar ortanca postnatal 2,5. (0.-600.) saatlerinde entübe edilmişti. Hastaların %76,2'sine (n=64) surfaktan uygulanmış, bunların %59,3'ünün (n=38) surfaktan doz tekrarına ihtiyacı olmuştu.



**Şekil 4.1.** Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan ve HFOV uygulanan hastaların tanılarının dağılımı



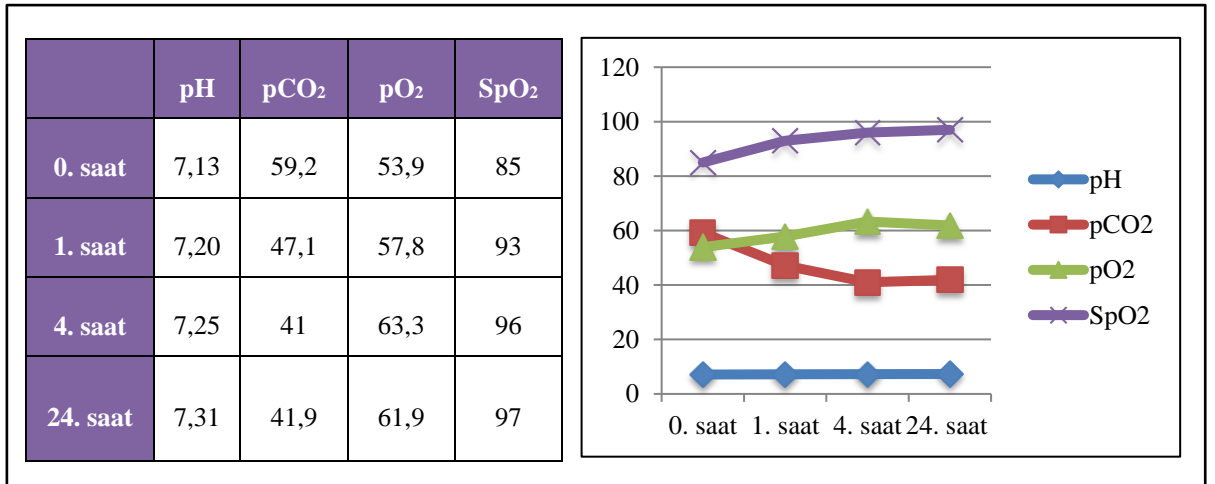
**Şekil 4.2.** HFOV uygulanan 26 (%30,9) hastanın ek tanılarının dağılımı

Hastalar ortanca 28,5 (0-1248) saat konvansiyonel mekanik ventilatörde kaldıktan sonra HFOV'a geçirilmiştir. Hastaların HFOV'a geçirilmeden hemen önce bakılan kan gazlarında (0. saat) ortalama pH:7,13±0,19, pCO<sub>2</sub>:59,2±20, pO<sub>2</sub>:53,9±32,4 ve monitörde izlenen ortanca SpO<sub>2</sub> düzeyleri %85 (47-99) olarak ölçülmüş ve HFOV'a geçiş kararı verilmiştir.

HFO ventilasyonda başlangıç ayarı olarak MAP ortalama 13±3, frekans ortalama 10±2, ΔP ortalama 30±6 ve FiO<sub>2</sub> ortanca 100 (30-100) seçilmiştir.

HFOV'nun 1. saatinde bakılan kan gazlarında ortalama pH:7,20±0,22, pCO<sub>2</sub>:47,1±20,3, pO<sub>2</sub>: 57,8±39,7 gelmiş ve hastaların monitörlerinde SpO<sub>2</sub> ortanca %93 (28-100) olarak ölçülmüştü. HFOV'nun 4. saatinde bakılan kan gazlarında ortalama pH:7,25±0,18, pCO<sub>2</sub>:41±16,7, pO<sub>2</sub>:63,3±38,4 gelmiş ve hasta monitörlerinde SpO<sub>2</sub> ortanca %96 (25-100) olarak ölçülmüştü. HFOV'nun 24. saatinde bakılan kan gazlarında ortalama pH:7,31±0,11, pCO<sub>2</sub>:41,9±10,7, pO<sub>2</sub>:61,9±38,8 gelmiş ve hasta monitörlerinde SpO<sub>2</sub> ortanca %97 (50-100) olarak ölçülmüştü.

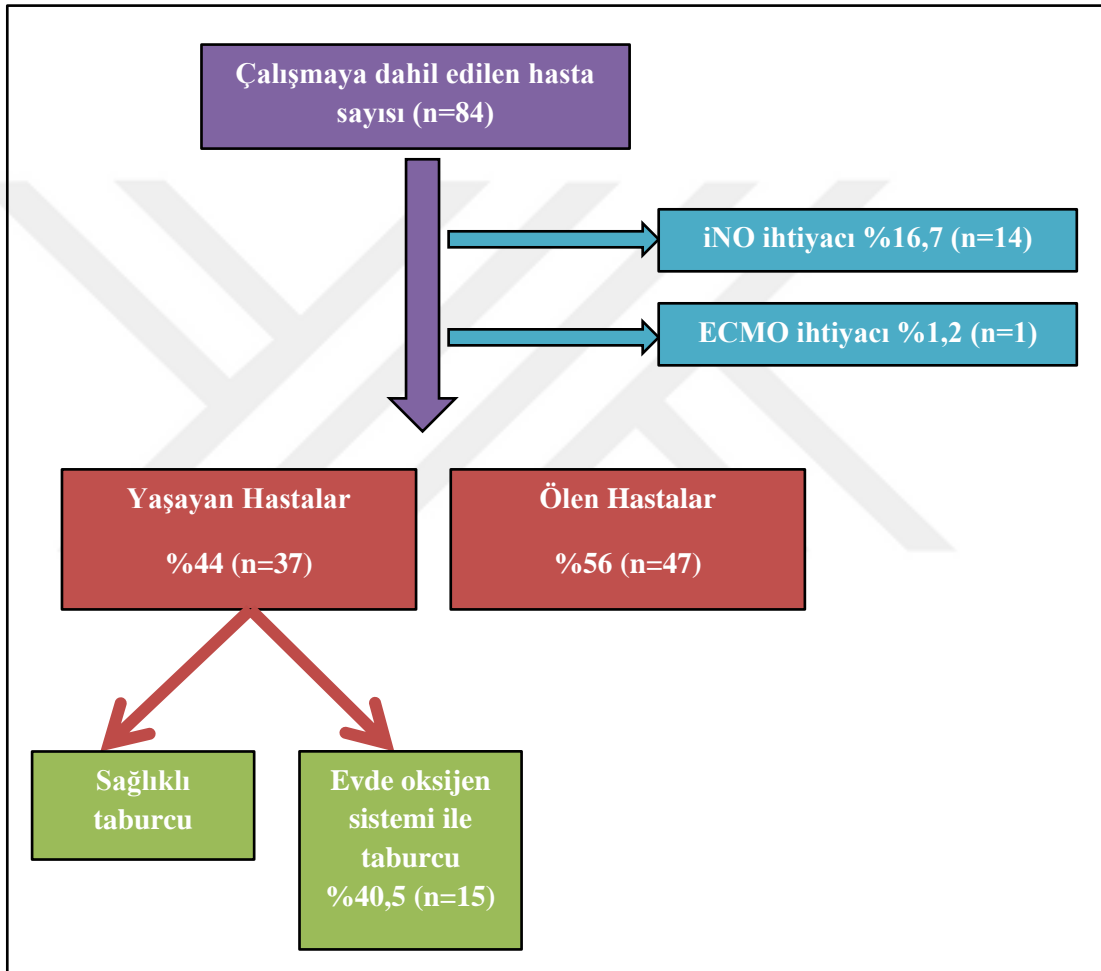
**Tablo 4.1.** Hastaların HFOV tedavisi ile ortalama kan gazı ve oksijen saturasyonu değerlerindeki ilk 24 saatlik değişim





Hastaların HFOV'da ortalama kalış süreleri 35,5 (2-768) saat, toplam ventilasyon süreleri (KMV+HFOV) ortalama 9 (0,3-87) gün ve oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayıları ortalama 12,5 (0,3-98) gündü.

Hastaların %16,7'si (n=14) inhale nitrik oksit (iNO) almıştı. iNO alan hastalarda ortalama iNO alma süresi 112,4 ±60,4 saattir. Bir hastaya (%1,2) 192 saat süreyle venovenöz ECMO uygulanmış ve başarı ile sonuçlanmıştı.



Şekil 4.3. Çalışmaya dahil edilen hastaların dağılımı

#### 4.3. Komplikasyonlar ve Mortalite

Hastaların %56'sı (n=47) eksitus olurken %44'ü (n=37) taburcu olmuştu (Şekil 4.3).

Taburcu olan 37 hastanın, %40,5'unun (n=15) taburculukta oksijen ihtiyacı devam ediyordu.

Gestasyon haftası <32 hafta olan hastaların (n=42), %11,9'unda (n=5) BPD, %7,1'inde (n=3) ROP gelişmişti.

Transfontanel ultrason (TFUSG) bulgularına göre HFOV altındaki 84 hastanın %16,6'sında (n=14) evre III-IV intrakraniyal kanama (İKK) saptanmıştı.

#### 4.4. Mortaliteye Etki Eden Faktörler

*Gestasyon Haftası:* Gestasyon haftası  $\leq 37$  hafta olan pretermilerin (n=65) %66,2'si (n=43) kaybedilirken, gestasyon haftası  $>37$  hafta olan term bebeklerin (n=19) %21'i (n=4) kaybedilmişti. İstatistiksel olarak karşılaştırıldıklarında preterm bebeklerde ölüm riski 7,3 kat daha yüksek olarak bulundu (%95 CI: 2,17-24,7, p=0,0001).

Mortalite açısından gestasyon haftası için eşik değer, %75 özgüllük ve %70 duyarlılık ile  $\leq 32,5$  hafta olarak bulundu. Bu bulgular ışığında gestasyon haftası mortalite açısından ayırıcı özellik taşımaktaydı (p<0,0001).

*Doğum ağırlığı:* Doğum ağırlığı  $\leq 1500$  g olan bebeklerin (n=39) %79,5'u (n=31) ölmüşken, doğum ağırlığı  $>1500$  g olan bebeklerin (n=45) %35,6'sı (n=16) ölmüştü. Doğum ağırlığı  $\leq 1500$  g olan bebeklerde mortalite riski 7,02 kat daha yüksek bulundu (p<0,0001, %95 CI: 2,6-18,8).

Ölen bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları  $1345 \pm 935$  gram iken, taburcu olan bebeklerin ortalama doğum ağırlıkları  $2557 \pm 1035$  gram olarak bulundu. Ölen ve taburcu olan bebeklerin doğum ağırlıkları istatistiksel olarak karşılaştırıldığında ölen grupta doğum ağırlığı ortalamasının anlamlı olarak daha düşük olduğu bulundu (p=0,0001).

Mortalite açısından doğum ağırlığı için eşik değer, %75 özgüllük ve %74 duyarlılık ile 1875 gram olarak bulundu. Bu bulgular ışığında doğum ağırlığı mortalite açısından ayırıcı özellik taşımaktaydı (p<0,0001).

*HFOV ayarları:* Ortalama başlangıç MAP ayarı; taburcu olan bebeklerde  $13\pm 2,6$ , ölen bebeklerde  $13\pm 3,3$  olarak bulundu. HFOV başlangıç ayarları ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,06$ ).

*HFOV'da kalış süreleri:* Taburcu olan yenidoğanların HFOV'da kalış süresi ortanca  $65$  ( $4-336$ ) saat iken ölenlerin ortanca değeri  $20$  ( $2-768$ ) saatti ( $p<0,001$ ).

*Toplam ventilasyon süreleri:* Taburcu olan yenidoğanlarda toplam ventilasyon sürelerinin ortanca değeri  $12$  ( $3-87$ ) gün iken ölenlerin ortanca değeri  $5,5$  ( $0,3-61$ ) gündü ( $p<0,0001$ ).

*Oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayısı:* Taburcu olan bebeklerin oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayılarının ortanca değeri  $17$  ( $6-98$ ) gün iken, ölenlerin ortanca değeri  $6$  ( $0,3-61$ ) gündü ( $p<0,0001$ ).

#### **4.5. Morbiditeye Etki Eden Faktörler**

*BPD ve ventilasyon süreleri:* Gestasyon haftası 32 haftanın altında olup taburcu olan 9 hastanın 5'inde (%55,6) BPD gelişmişti. Gestasyon haftası  $\leq 32$  hafta olan yenidoğanlardan BPD gelişenlerin ortanca HFOV'da kalış süreleri  $42$  ( $17-192$ ) saat olup BPD gelişmeyenlerin ortanca HFOV'da kalış süreleri  $21$  ( $2-192$ ) saatti. BPD gelişenlerin daha uzun süre HFOV'da kaldığı saptanmış olmasına karşın bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,123$ ).

Gestasyon haftası 32'nin altında olup BPD gelişen bebeklerin toplam ventilasyon sürelerinin ortanca değeri  $34$  ( $18-50$ ) gün iken BPD gelişmeyenlerin ortanca değeri  $6$  ( $0,5-52$ ) gündü. Daha uzun total ventilasyon süresi olanlarda BPD sıklığının artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,001$ ).

Gestasyon haftası  $\leq 32$  hafta olup BPD gelişen yenidoğanların oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayılarının ortanca değeri  $78$  ( $47-83$ ) gün iken BPD gelişmeyenlerin ortanca değeri  $6$  ( $0,5-52$ ) gündü. Daha uzun süre oksijen maruziyeti olanlarda BPD sıklığının artışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,0001$ ).

*ROP ve ventilasyon süreleri:* Gestasyon haftası 32 haftanın altında olup taburcu olan 9 hastanın 3'ünde (%33,3) ROP gelişmişti. Gestasyon haftası  $\leq 32$  hafta olan yenidoğanlardan ROP gelişenlerin ortanca HFOV'da kalış süreleri  $96$  ( $62-192$ )

saat olup ROP gelişmeyenlerin ortanca HFOV'da kalış süreleri 21 (2-192) saatti. ROP gelişenlerin daha uzun süre HFOV'da kalması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,018$ ).

Gestasyon haftası 32'nin altında olup ROP gelişen bebeklerin toplam ventilasyon sürelerinin ortanca değeri 23 (18-45) gün iken ROP gelişmeyenlerin ortanca değeri 6 (0,5-52) gündü. ROP gelişenlerle gelişmeyenler arasında total ventilasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p=0,055$ ).

Gestasyon haftası  $\leq 32$  hafta olup ROP gelişen yenidoğanların oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayılarının ortanca değeri 34 (27-78) gün iken ROP gelişmeyenlerin ortanca değeri 7 (0,5-83) gündü. ROP gelişenlerde oksijen maruziyet süresinin uzunluğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,07$ ).

*İKK ve ventilasyon süreleri:* TFUSG bulgularına göre evre III-IV İKK'sı olan yenidoğanların ( $n=14$ ) HFOV'da kalış sürelerinin ortanca değeri 34,5 (4-192) saat olup kanaması olmayanların ortanca değeri 35,5 (2-768) saatti. İKK gelişenlerle gelişmeyenler arasında HFOV'da kalış süreleri açısından anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,37$ ).

İKK'sı olan bebeklerin toplam ventilasyon sürelerinin ortanca değeri 17 (1-87) gün iken İKK'sı olmayan bebeklerin ortanca değeri 7,5 (0,3-66) gündü. İKK gelişenlerle gelişmeyenler arasında toplam ventilasyon süreleri açısından istatistiksel olarak sınırda fark vardı ( $p=0,05$ ).

İKK'sı olan yenidoğanların oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayılarının ortanca değeri 23 (1-98) gün iken İKK'sı olmayanların ortanca değeri 10,2 (0,3-83) gündü. İKK gelişenlerle gelişmeyenler arasında oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayıları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,13$ ).

#### **4.6. 24 Saatten Uzun Süre HFOV'da Kalan Hastalar**

Çalışmaya dahil edilen hastalar kurtarıcı amaçlı HFOV'a bağlandığından ve bir kısmı kaybedildiğinden, 24 saatten uzun süre HFOV'da kalan 48 hastada (%57,1) istatistiksel analizler tekrarlandı.

24 saatten uzun süre HFOV alan hastalardan taburcu olanların ortalama gestasyon haftaları  $34,7 \pm 4,3$  hafta iken ölenlerinki  $31,7 \pm 4,9$  haftaydı. Ölenlerde gestasyon haftasının daha küçük olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,03$ ).

24 saatten uzun süre HFOV alan hastalardan gestasyon haftası  $\leq 37$  hafta olan pretermilerin ( $n=35$ ), %48,6'sı ( $n=17$ ) ölürlen, gestasyon haftası  $>37$  hafta olan term bebeklerin %15,4'ü ( $n=2$ ) ölmüştü. Pretermelerde mortalitenin daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,03$ ).

24 saatten uzun HFOV'da kalan hastalarda gestasyon haftasının  $>37$  hafta olması taburcu olma şansını 5,1 kat arttırmaktaydı ( $p=0,03$ , %95 CI:1-26,9).

24 saatten uzun süre HFOV alan hastalarda mortalite açısından gestasyon haftası için eşik değer, %75,9 özgüllük ve %57,9 duyarlılık ile 32,5 hafta olarak hesaplandı.

24 saatten uzun süre HFOV alan hastalarda, başlangıç HFOV ayarları ile mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,65$ ). İki grupta da (taburcu/ölen) ortalama MAP değeri 13 olarak bulundu.

24 saatten uzun süre HFOV'da kalan hastalardan eksitus olanların ortalama doğum ağırlığı  $1378 \pm 1120$  gram iken taburcu olanların ortalama doğum ağırlığı  $2582 \pm 1002$  gramdır. Doğum ağırlığı arttıkça mortalite azalmaktaydı ( $p<0,0001$ ). 24 saatten uzun süre HFOV'da kalanlarda da doğum ağırlığı, mortalite açısından ayırıcı özellik taşımaktaydı ( $p<0,0001$ ).

24 saatten uzun HFOV alan hastalarda mortalite açısından doğum ağırlığı için eşik değer, %75,9 özgüllük ve %78,9 duyarlılık ile 1875 gram olarak bulundu.

24 saatten uzun süre HFOV alan bebeklerden doğum ağırlığı 1500 gramın altında olanların ( $n=18$ ) %66,7'si ( $n=12$ ) ölmüşken, doğum ağırlığı 1500 gramın üstünde olanların ( $n=30$ ) %23,3'ü ( $n=7$ ) ölmüştü. Doğum ağırlığı  $\leq 1500$  gram olanlarda mortalitenin daha yüksek olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,003$ ). Doğum ağırlığının 1500 gramın üstünde olması taburcu olma şansını 6,5 kat arttırmaktaydı ( $p=0,004$ , %95 CI: 1,8-23,9).

24 saatten uzun süre HFOV'da kalan hastalardan ölenlerin HFOV'da kalış sürelerinin ortanca değeri 42 (32-768) saat olup, taburcu olanların ortanca değeri 75

(29-336) saatti. İki grup arasında HFOV'da toplam kalış süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ( $p=0,15$ ).

24 saatten uzun süre HFOV'da kalan hastalardan ölenlerin toplam ventilasyon sürelerinin ortanca değeri 7 (3-61) gün olup, taburcu olanların ortanca değeri 12 (3-87) gün olarak saptandı. Toplam ventilasyon süreleri açısından iki grup arasında anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ( $p=0,057$ ).

HFOV'da >24 saat kalan hastalardan ölenlerin oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayılarının ortanca değeri 7 (3-61) gün iken taburcu olanların ortanca değeri 17 (8-98) gündü. Toplam oksijen ihtiyacı duyulan gün sayısı, taburcu olan grupta anlamlı olarak yüksekti ( $p=0,001$ ).

24 saatten uzun süre HFOV'da kalıp gestasyon haftası 32'den küçük olan 18 hastadan 3'ünde (%16,6) BPD gelişmişti. BPD gelişen hastaların ortalama HFOV'da kalış süreleri  $100,3 \pm 80,3$  saat iken, BPD gelişmeyenlerinki ortalama  $80,3 \pm 51$  saatti. BPD gelişenlerde HFOV'da kalış süresi daha uzun olsa da bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,49$ ). BPD gelişen yenidoğanların toplam ventilasyon süreleri ortalama  $32 \pm 13,5$  gün iken, BPD gelişmeyenlerinki ortalama  $14,1 \pm 10$  gündü. BPD gelişenlerde toplam ventilasyon süresinin daha uzun olması istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p=0,039$ ). BPD gelişen bebeklerin oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayıları ortalama  $61,6 \pm 15,5$  gün olup BPD gelişmeyenlerinki ortalama  $18,5 \pm 13,7$  gündü. BPD gelişenlerde oksijen ihtiyacı süresinin daha uzun olması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,002$ ).

24 saatten uzun süre HFOV'da kalıp gestasyon haftası 32'den küçük olan 18 hastadan 3'ünde (%16,6) ROP gelişmişti. ROP gelişen hastaların ortalama HFOV'da kalış süreleri  $116,6 \pm 67,4$  saat iken, ROP gelişmeyenlerinki ortalama  $77 \pm 51,6$  saatti. ROP gelişenlerde HFOV'da kalış süresi daha uzun görünmekle birlikte bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,25$ ). ROP gelişen yenidoğanların toplam ventilasyon süreleri ortalama  $28,6 \pm 14,3$  gün iken, ROP gelişmeyenlerinki ortalama  $14,8 \pm 10,9$  gündü. ROP gelişenlerde toplam ventilasyon süresinin daha uzun olması istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ( $p=0,07$ ). ROP gelişen bebeklerin oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayıları ortalama  $46,3 \pm 27,6$  gün olup ROP

gelişmeyenlerinki ortalama  $21,6 \pm 18,3$  gündü. ROP gelişenlerde oksijen ihtiyacı süresinin daha uzun olması istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p=0,16$ ).

24 saatten uzun süre HFOV'da kalıp evre III-IV İKK gelişen bebeklerin ( $n=8$ , %16,6) HFOV'da kalış sürelerinin ortanca değeri 136,5 (32-192) saat iken İKK gelişmeyenlerin ( $n=40$ , %83,3) ortanca değeri 66 (29-768) saattir. İKK gelişenlerle gelişmeyenler arasında HFOV'da kalış süreleri açısından anlamlı bir fark yoktu ( $p=0,22$ ). İKK gelişen hastaların toplam ventilasyon sürelerinin ortanca değeri 18,5 (7-87) gün iken İKK olmayanların ortanca değeri 10,2 (3-66) gündü. İKK gelişenlerle gelişmeyenler arasında toplam ventilasyon süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,02$ ). İKK olan yenidoğanların oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayılarının ortanca değeri 29,5 (7-98) gün olup İKK olmayanların ortanca değeri 13,5 (3-80) gündü. İKK gelişenlerle gelişmeyenler arasında toplam oksijen ihtiyacı süresi açısından anlamlı istatistiksel fark bulunmadı ( $p=0,057$ ).

#### 4.7. Kan Gazı İncelemeleri

Hastaların HFOV'a geçilmeden önce bakılan 0. saat kan gazlarında pH değeri  $\leq 7,35$  olanların ( $n=71$ ); %59,2'si ( $n=42$ ) ölümlü, %40,8'i ( $n=29$ ) taburcu olmuştu. pH değeri 7,35-7,45 arasında olanların ( $n=5$ ) hepsi taburcu olmuştu. pH değeri  $>7,45$  olanların ( $n=3$ ); %33,3'ü ( $n=1$ ) ölümlü, %66,7'si ( $n=2$ ) taburcu olmuştu. Mortalite açısından, hastaların 0. saat kan gazlarına göre asidoz olan grupla diğerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu ( $p=0,014$ ).

Hastaların HFOV'a geçilmeden önce bakılan 0. saat kan gazlarında  $pCO_2$  değeri  $>60$  mmHg olanların ( $n=36$ ); %66,7'si ( $n=24$ ) ölümlü, %33,3'ü ( $n=12$ ) taburcu olmuştu.  $pCO_2$  değeri 45-60 mmHg arasında olanların ( $n=23$ ); %60,9'u ( $n=14$ ) ölümlü, %39,1'i ( $n=9$ ) taburcu olmuştu.  $pCO_2$  değeri  $<45$  mmHg olanların ( $n=20$ ); %25'i ( $n=5$ ) ölümlü, %75'i ( $n=15$ ) taburcu olmuştu. 0. saat kan gazlarında  $pCO_2$  arttıkça mortalite oranının artması istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0,008$ ).

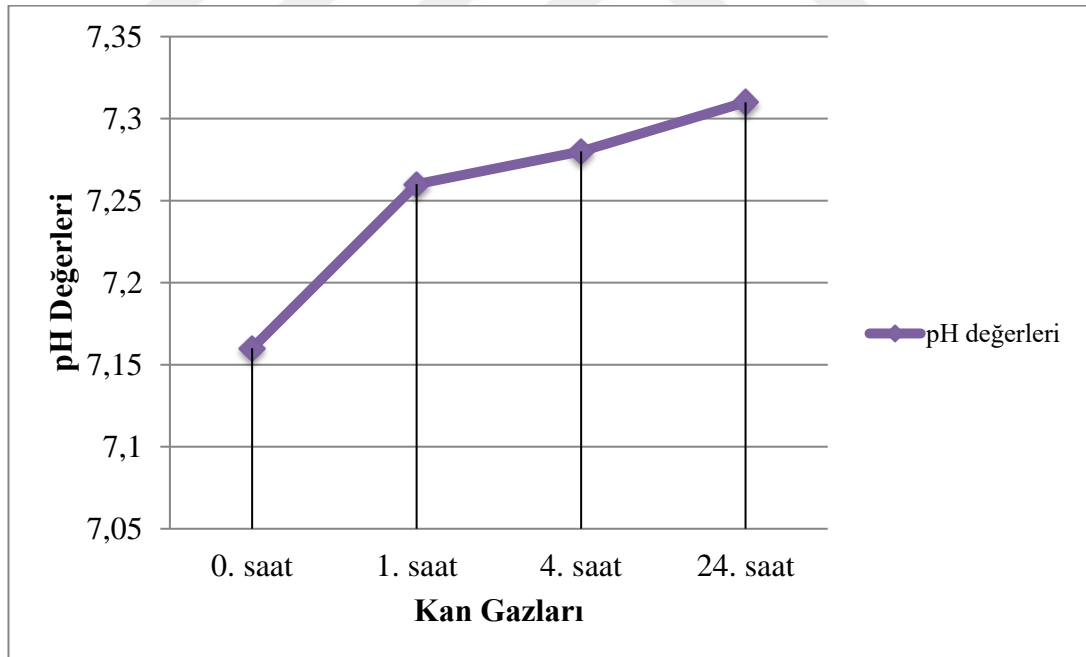
Hastaların HFOV kararı alınmadan önce bakılan 0. saat kan gazlarında  $pO_2$  değeri  $<80$  mmHg olanların ( $n=67$ ); %53,7'si ( $n=36$ ) ölümlü, %46,3'ü ( $n=31$ ) taburcu olmuştu.  $pO_2$  değeri  $\geq 80$  mmHg olanların ( $n=12$ ); %58,3'ü ( $n=7$ ) ölümlü,

%41,7'si (n=5) taburcu olmuştu. 0. saat kan gazlarında, mortalite açısından hastaların pO<sub>2</sub> değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,76).

Hastaların HFOV'a geçilmeden önceki 0. saat ve HFOV'a geçildikten sonraki 1.,4. ve 24. saat kan gazları karşılaştırıldığında;

- 0. saat kan gazlarındaki pH değerlerinin ortalaması  $7,16 \pm 0,15$ , 1. saat pH değerlerinin ortalaması  $7,26 \pm 0,14$ , 4. saat pH değerlerinin ortalaması  $7,28 \pm 0,12$  ve 24. saat pH değerlerinin ortalaması  $7,31 \pm 0,11$  olarak bulundu.

- Saatler arasında kan gazı pH değerleri açısından anlamlı farklar mevcuttu (p=0,0001); 0. saat ile 1. saat pH değerleri arasında, 0. saat ile 4. saat pH değerleri arasında ve 0. saat ile 24. saat pH değerleri arasında anlamlı fark saptandı (p=0,0001). 1. saat ile 4. saat pH değerleri arasında (p=1), 1. saat ile 24. saat pH değerleri arasında (p=0,37) ve 4. saat ile 24. saat pH değerleri arasında (p=1) anlamlı fark yoktu.



**Şekil 4.4.** Kan gazı pH değerlerinin HFOV altında zamanla değişimi

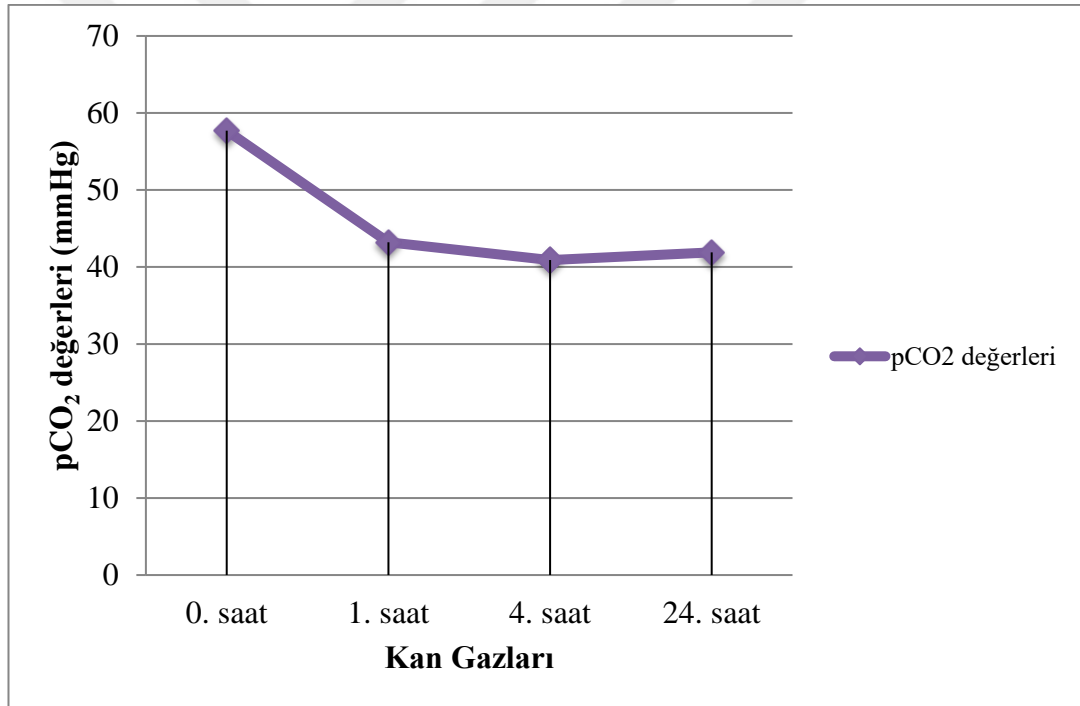
- 0. saat kan gazlarındaki pCO<sub>2</sub> değerlerinin ortalaması  $57,7 \pm 21,3$  mmHg, 1. saat pCO<sub>2</sub> değerlerinin ortalaması  $43,2 \pm 15$  mmHg, 4. saat pCO<sub>2</sub> değerlerinin



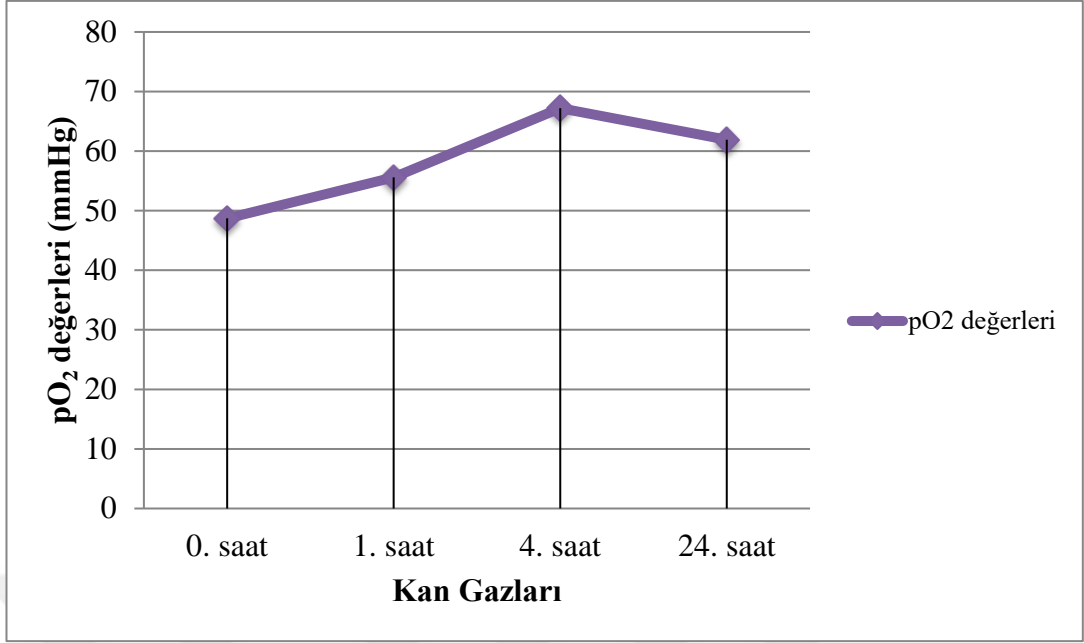
ortalaması  $40,9 \pm 15,7$  mmHg ve 24. saat  $pCO_2$  değerlerinin ortalaması  $41,9 \pm 10,7$  mmHg olarak hesaplandı.

- Saatler arasında kan gazı  $pCO_2$  değerleri açısından anlamlı farklar mevcuttu ( $p=0,0001$ ); 0. saat ile 1.,4. ve 24. saat  $pCO_2$  değerleri arasında anlamlı fark vardı ( $p=0,0001$ ). 1. saat ile 4. ve 24. saat  $pCO_2$  değerleri arasında ve 4. saat ile 24. saat  $pCO_2$  değerleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p=1$ ).

- 0. saat kan gazlarındaki  $pO_2$  değerlerinin ortalaması  $48,7 \pm 29,1$  mmHg, 1. saat  $pO_2$  değerlerinin ortalaması  $55,6 \pm 35,9$  mmHg, 4. saat  $pO_2$  değerlerinin ortalaması  $67,2 \pm 40,4$  mmHg ve 24. saat  $pO_2$  değerlerinin ortalaması  $61,9 \pm 38,8$  mmHg olarak hesaplandı.



**Şekil 4.5.** Kan gazı  $pCO_2$  değerlerinin HFOV altında zamanla değişimi

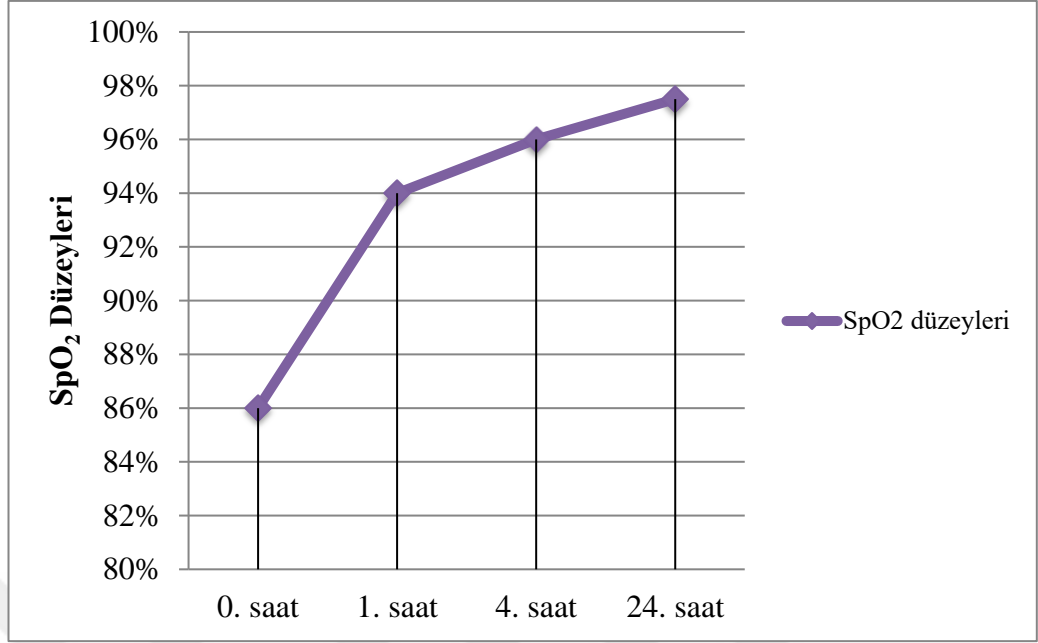


**Şekil 4.6.** Kan gazı pO<sub>2</sub> değerlerinin HFOV altında zamanla değişimi

- Saatler arasında kan gazı pO<sub>2</sub> değerleri açısından anlamlı farklar mevcuttu (p=0,0001). 0. saat ile 4. saat pO<sub>2</sub> değerleri arasında (p=0,0001), 0. saat ile 24. saat pO<sub>2</sub> değerleri arasında (p=0,04) ve 1. saat ile 4. saat pO<sub>2</sub> değerleri arasında (p=0,02) anlamlı fark saptandı. 0. saat ile 1. saat pO<sub>2</sub> değerleri arasında (p=0,94), 1. saat ile 24. saat pO<sub>2</sub> değerleri arasında (p=1) ve 4. saat ile 24. saat pO<sub>2</sub> değerleri arasında (p=0,70) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Hastaların HFOV'a alınmadan önceki 0. saatte ve HFOV'a geçildikten sonra 1., 4. ve 24. saatlerde gözlenen oksijen satürasyon düzeyleri karşılaştırıldığında;

- 0. saat SpO<sub>2</sub> düzeylerinin ortanca değeri %86 (50-97), 1. saat SpO<sub>2</sub> düzeylerinin ortanca değeri %94 (74-100), 4. saat SpO<sub>2</sub> düzeylerinin ortanca değeri %96 (70-100) ve 24. saat SpO<sub>2</sub> düzeylerinin ortanca değeri %97 (50-100) olarak bulundu.



**Şekil 4.7.** Oksijen satürasyon düzeylerinin HFOV altında zamanla değişimi

• Saatler arasında SpO<sub>2</sub> düzeyleri açısından anlamlı farklar mevcuttu ( $p=0,0001$ ). 0. saat ile 1. saat SpO<sub>2</sub> düzeyleri arasında ( $p=0,0001$ ), 0. saat ile 4. saat SpO<sub>2</sub> düzeyleri arasında ( $p=0,0001$ ), 0. saat ile 24. saat SpO<sub>2</sub> düzeyleri arasında ( $p=0,0001$ ), 1. saat ile 4. saat SpO<sub>2</sub> düzeyleri arasında ( $p=0,019$ ) ve 1. saat ile 24. saat SpO<sub>2</sub> düzeyleri arasında ( $p=0,006$ ) anlamlı fark saptandı. 4. saat ile 24. saat SpO<sub>2</sub> düzeyleri arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0,1$ ).

## 5. TARTIŞMA

Konvansiyonel mekanik ventilasyonda; yüksek basınç ve oksijen maruziyeti ile açılıp kapanan alveollerin yarattığı atelettotravmanın preterm bebeklerde kronik akciğer hastalığına yol açan majör faktörler olduğu anlaşıldıktan sonra yeni ventilasyon stratejileri arayan neonatal tıp için yüksek frekanslı titreşimli ventilasyon umut ışığı olmuştur. HFOV'nin hem normal hem anormal akciğerleri ventile etmede efektif bir yöntem olduğu kanıtlanmış (49), RDS'li hayvan modellerinde konvansiyonel ventilasyona kıyasla daha az akciğer hasarına yol açtığı gösterilmiştir (50). Bu nedenle RDS'li preterm bebeklerde primer ventilasyon modu olarak HFOV'nin kullanılmasının daha az mortalite ve daha az BPD'ye yol açması beklenmiştir.

1989'da yayınlanan ilk çok merkezli randomize kontrollü çalışma olan HIFI çalışması, HFOV'nin akciğer ile ilgili hedeflerde faydalı olmadığı gibi İVK ve periventriküler lökomalazi (PVL) riskinde artışa neden olduğu sonucuna varmıştır (51). Ancak sonradan bu çalışma, o dönemde birçok merkezin HFOV ile ilgili yeterli deneyimi olmadığından, HFOV ile birlikte "açık akciğer stratejisi" kullanılmadığı için eleştirilmiştir. HIFI'yi takip eden randomize çalışmalarda çoğunlukla HFOV ile birlikte açık akciğer stratejisi kullanılmış ancak; preterm infantlarla yapılan çalışmalarda, hayvan deneylerinde bulunan faydalı sonuçlara tutarlı olarak ulaşamamıştır. Çeşitli çalışmaların sonuçları BPD'de azalma gibi faydalı sonuçlar ve İVK sıklığında artış gibi yan etkiler açısından farklılıklar göstermiştir.

1996'da Gerstmann ve arkadaşlarının yayınladığı çok merkezli çalışmada HFOV ile KMV kıyaslandığında; HFOV grubunda daha az kronik akciğer hastalığı, daha az surfaktan ihtiyacı, daha kısa ventilasyon ve oksijen maruziyeti süresi saptanmış, ayrıca yine HFOV grubunda daha az NEK ve İKK görülmüştür (52). Bu çalışma akciğer bulguları açısından HFOV'nin KMV'a göre üstünlüğünü göstermiş olsa da HFOV, RDS'li preterm infantların ventilasyonunda standart protokol haline gelememiştir.

2002 yılında Johnson ve arkadaşlarının hasta popülasyonunu antenatal steroid ve surfaktan açısından standardize ederek yaptıkları çalışmada, HFOV ve KMV

grupları arasında ölüm ve BPD gelişimi açısından fark bulunmamakla birlikte, KMV grubunda ağır nörolojik morbiditenin daha sık olduğu gözlemlenmiş. Hava kaçağı, ROP ve işitme kaybı insidansları iki grupta da benzer sıklıkta bulunmuş (53). Aynı yıl Courtney ve arkadaşlarının geniş randomize kontrollü çalışmasında HFOV grubunda daha az kronik akciğer hastalığı ve daha kısa ventilasyon süresi saptanmıştır (54).

2007'de Cochrane'de yayınlanan Henderson-Smart ve arkadaşlarının meta-analizi, 17 çalışmadan 3652 yenidoğanı incelemiş ve bu çalışmanın sonuçları, HFOV ve KMV grupları arasında mortalite açısından fark saptamamakla birlikte postmenstrüel 36. hafta veya taburculukta BPD riskinde küçük ama istatistiksel olarak belirgin azalma saptamıştır. HFOV grubundaki BPD'de azalma özellikle, surfaktan kullanılmadığında, HFOV için pistonlu ventilatörler kullanıldığında, KMV'de akciğer koruyucu stratejiler kullanılmadığında, randomizasyon hayatın 2.-6. saatleri arasında yapıldığında ve HFOV'de İ:E oranı olarak 1:2 tercih edildiğinde gözlenmiştir. Meta-analize dahil edilen tüm çalışmalarda, pulmoner hava kaçakları en çok HFOV grubunda gözlenmiş, bazı çalışmalarda HFOV gruplarında kısa süreli nörolojik morbidite saptanmış olsa da bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. HFOV'de açık akciğer stratejisi uygulamayan çalışmalarda, HFOV gruplarında evre 3-4 İVK ve PVL risklerinde artış saptanmış, bu durum; HFOV'de açık akciğer stratejisinin nörolojik olay insidansını düşürdüğü şeklinde yorumlanmıştır. Meta-analize dahil olan tüm çalışmalarda, HFOV gruplarında ROP riskinde azalma gözlenmiştir (1). Ancak bu meta-analiz de içerdiği çalışmaların heterojenitesi nedeniyle eleştiri görmüştür.

Thome ve arkadaşlarının 17 çalışma ve 3776 hasta içeren meta-analizlerinde HFOV ve KMV arasında ölüm veya BPD riski açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamakla birlikte HFOV, hava kaçağı riskinde belirgin artış ile ilişkilendirilmiştir (55). Bundan sonra yapılan bir kümülatif meta-analizde, HFOV'den görülen faydanın, surfaktan replasman tedavisi ve KMV'de akciğer koruyucu stratejilerin yaygınlaşması ile azaldığı sonucuna varılmıştır (56). 2009 yılında Henderson-Smart ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde, terme yakın yenidoğanlarda, kurtarıcı HFOV ile KMV ve elektif HFOV ile KMV'yi karşılaştıran

iki çalışma değerlendirilmiş ve iki çalışmanın sonuçları benzer olarak bulunmuş, HFOV'nin KMV'a üstünlüğü saptanamamıştır (4).

Bütün bu subgrup analizleri, kümülatif meta-analizler ve meta-regresyon analizlerine karşın, çalışma sonuçları arasındaki heterojenite aşılammış ve HFOV'nin bebeklerdeki fayda ve zararlarına ilişkin sorular cevapsız kalmıştır. Bu nedenle her çalışmadaki, her hastanın verilerini ayrıca değerlendiren bir meta-analiz, 2010 yılında Cools ve arkadaşları tarafından yayınlanmıştır. Bu çalışmada, toplam 10 randomize kontrollü çalışmadan 3229 hastanın verileri incelenmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama gestasyon haftası 27,3 hafta ve ortalama doğum ağırlıkları 989 gram olarak saptanmış, hastalar doğumdan hemen sonra randomize olarak HFOV veya KMV gruplarına ayrılmış ve bu çalışmanın sonucunda HFOV grubunda; büyük hava kaçağı (pnömotoraks, pnömomediastinum) riskinde artış olmamakla birlikte küçük hava kaçağı (pulmoner interstisyel amfizem) riskinde artış saptanmıştır. Çalışmada ayrıca, HFOV ile birlikte pulmoner vasküler dirençte artış olup sol-sağ şant azaldığı için cerrahi düzeltme giden PDA sıklığında azalma gözlemlendiği bildirilmiştir. Açık akciğer stratejisi ile HFOV'de daha düşük FiO<sub>2</sub> kullanıldığı için ROP riskinde azalma olduğu da saptanmıştır. Ayrıca HFOV grubunda daha erken ekstübasyon ve daha erken CPAP'tan ayrılma gözlenmiş ancak oksijenden ayrılma süresinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanamamıştır. Entübasyon sonrası 1-4 saatler arası HFOV'ye alınanlarda, >1 saat ve >4 saatte alınanlara göre, ölüm, BPD ve nörolojik olay riskinde azalma gösterilmiştir. Bu bulgular ışığında, HFOV'nin preterm bebeklerde, mortalite veya beyin hasarı sıklığını arttırmadan, BPD'yi önlemede KMV kadar etkin olduğuna karar verilmiştir (2).

2012'de Singh ve arkadaşlarının yaptığı randomize kontrollü çalışmada 110 bebek çalışmaya dahil edilmiş ve elektif HFOV ile KMV karşılaştırılmış. Bu çalışmanın sonucunda HFOV grubunda oksijenizasyonun daha hızlı düzeldiği ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu gösterilmiş ancak komplikasyonlar ve mortalite iki grup arasında benzer bulunmuştur (57). 2014 yılında Sun ve arkadaşlarının 366 preterm ağır RDS'li infantla yaptıkları çalışma, erken dönemde uygulanan HFOV'nin mortalite ve BPD'yi azalttığını, mekanik ventilasyon ve hastanede yatış süresini kısalttığını, ayrıca surfaktan ihtiyacını ve ROP insidansını

azalttığını göstermiştir. Hastaların 18. aydaki izlemlerinde nörolojik patolojiler, HFOV grubunda KMV grubuna göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. Bu çalışma, akciğer hasarının erken döneminde elektif HFOV uygulamasının etkinliğini kanıtlamış ve açık akciğer stratejisi ile uygulanan HFOV'nin BPD sıklığını arttırmadan mortaliteyi azalttığı sonucuna varılmıştır (5). Yapılan diğer çalışmalardaki çelişkili sonuçlar yanında bu çalışmada HFOV lehine olumlu sonuçlar alınması, tüm hastalara HFOV'de etkin bir şekilde açık akciğer stratejisi uygulanmasına bağlanmıştır.

2015 yılında Chen ve arkadaşlarının mekonyum aspirasyon sendromlu bebeklerde, surfaktan ile beraber HFOV ve KMV uygulamalarını karşılaştırmıştır. Bu çalışmada, hastaların oksijenizasyon göstergeleri HFOV grubunda daha iyi bulunmakla beraber MAP ve FiO<sub>2</sub> açısından ventilatör ayarları da HFOV grubunda daha düşük bulunmuştur. Toplam ventilasyon süresi, oksijenizasyon süresi ve hastane yatış süreleri de HFOV grubunda anlamlı olarak daha kısa saptanmıştır. Ölüm ve İVK açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış ve MAS tedavisinde erken dönemde uygun HFOV ve surfaktan uygulaması etkin ve güvenli bir yöntem olarak bildirilmiştir (58).

Yenidoğan döneminde HFOV uygulanan hastaların izlemlerinde solunumsal, nörolojik ve gelişimsel morbiditelerin gelişip gelişmediği konusu merak unsuru olduğundan bu konuyla ilgili de çalışmalar yapılmıştır. 1996'da Gerstmann ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya dahil olan hastalar ortalama 6,5 yaşlarında yeniden değerlendirildiklerinde; HFOV ve KMV grupları arasında nörogelişimsel fark olmadığı ancak KMV grubundaki çocukların solunum fonksiyon testlerinde düşük skorlar olduğu gözlenmiştir. Buradan yola çıkarak HFOV'nin ileri dönemde nörolojik ve gelişimsel morbiditeye yol açmadığı gibi, erken neonatal dönemde açık akciğer stratejisi ile kullanılırsa kronik akciğer hastalığı gelişme riskini de azalttığı sonucuna varılmıştır (59). 2002'de Johnson ve arkadaşlarının çalışmasına katılan yenidoğanlar, postnatal düzeltilmiş 2. yaşlarında respiratuar ve nörolojik semptomlar açısından yeniden değerlendirildiğinde; HFOV ve KMV grupları arasında herhangi bir fark saptanmamıştır. Böylece neonatal HFOV'nin, KMV'den daha fazla nörogelişimsel sekel bırakmadığı ispatlanmıştır. İki grup arasında kronik öksürük, hışıltı ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonu geçirme oranları da benzer bulunmuştur

(60). Aynı hastalar 11-14 yaşlarına geldiklerinde solunum fonksiyonları ve okul başarıları açısından yeniden değerlendirilmiş ve hastalara yapılan solunum fonksiyon testleri sonucunda; HFOV grubunun akciğer fonksiyonları KMV grubuna göre daha üstün bulunmuştur. Ayrıca, okul durumları incelendiğinde, HFOV grubundaki öğrencilerin ders başarılarının, KMV grubundan istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha iyi olduğu gözlenmiştir (61).

Tüm bu çalışma ve meta-analizlerin ışığında, açık ilerleyici solunum yetmezliği bulguları olan yenidoğanlara selektif olarak HFOV uygulanmasının (kurtarıcı HFOV), entübasyon ihtiyacı olan her yenidoğana elektif olarak uygulanmasından daha faydalı olacağına inanıldığı, ancak bu konuda yapılacak olan çalışmalara ihtiyaç duyulduğu otoriteler tarafından kabul görmüştür. Bu konuda yapılmış ilk çalışmalar, 1988'de Kohlet ve arkadaşlarının, 1990'da Carter ve arkadaşlarının yaptığı kontrolsüz kurtarıcı HFOV çalışmalarıdır. Bu çalışmalarda, geri döndürülemez solunum yetmezliği olan ECMO aday yenidoğanlarda HFOV'nin faydalı olabileceği belirtilmiştir (62, 63). Carter'ın çalışmasında, kritik hastalara uygulanan kurtarıcı amaçlı HFOV ve ECMO karşılaştırılmış, iki grupta mekanik ventilasyon süresi, hastane yatış süresi veya mortalite açısından istatistiksel olarak belirgin fark saptanmamakla birlikte ECMO hastalarında kanama bozuklukları, konvülsiyonlar ve renal yetmezlikler HFOV grubuna göre daha sık olarak görülmüştür. Bu nedenle ilerleyici solunum yetmezliği olan hastalarda, ECMO'dan önce kurtarıcı HFOV'nin tercih edilebileceği belirtilmiştir (63).

1993 yılında HIFO grubunun yapmış olduğu, KMV altında ilerleyici solunum sıkıntısı olan RDS'li bebeklere HFOV uygulanan çalışmada, kurtarıcı HFOV grubunda, KMV grubuna göre daha az pulmoner hava kaçağı görüldüğü ancak İVK sıklığında artış olduğu saptanmıştır (64). Sonradan bu çalışmayı inceleyen Bhuta ve arkadaşları, surfaktan kullanımının henüz yaygınlaşmadığı bir dönemde yapılmış bir çalışma olduğundan sonuçlarını tartışmalı olarak değerlendirmiştir. Mevcut verilerle kurtarıcı HFOV'nin önerilen bir yaklaşım olamayacağı ancak; güncel yenidoğan yoğun bakım uygulamaları ile daha geniş hasta popülasyonu içeren randomize kontrollü çalışmaların gerekliliğine dikkat çekmişlerdir (65).



1994'te Clark ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, gestasyon haftası 34'ten büyük olan term yakın yenidoğanlardan, KMV altında  $FiO_2 > \%50$ ,  $MAP > 10$ ,  $PIP > 30$ ,  $hız > 40$  ayarları ile izlenen 81 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve kurtarıcı HFOV veya KMV için randomize edilmiş. Bu çalışmada iki grup arasında, mortalite, tedavi başarısızlığı, ECMO'ya gidiş, İVK, PVL, pulmoner hava kaçağı, ventilasyon süreleri ve hastanede yatış süreleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır (66).

Jaballah ve arkadaşlarının term ve term yakın yenidoğanlarda HFOV'yi erken kurtarıcı olarak uyguladıkları çalışma, HFOV grubunun oksijenizasyonunun KMV grubuna göre daha iyi olduğunu göstermiş ve erken kurtarıcı HFOV'nin etkin bir metod olduğu ancak yapılacak randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulduğu vurgulanmıştır (67).

Kurtarıcı HFOV uygulaması ile ilgili yapılan bu çalışmaların hepsinin, hem antenatal steroid, surfaktan, iNO, HFOV'de açık akciğer stratejisi gibi güncel yenidoğan yoğun bakım uygulamalarının yaygınlaşmasından çok önce yapılması hem de çalışma dizaynları, koşulları ve kısıtlı hasta sayıları nedeniyle sonuçları tartışmalı bulunmaktadır. HFOV ile ilgili karşıt görüşler sürse de, varılan ortak kanı, geniş bir hasta popülasyonunda güncel yenidoğan yoğun bakım uygulamaları ile beraber açık akciğer stratejisinin uygulanması ile prospektif randomize kontrollü kurtarıcı HFOV çalışmalarının yapılması gerektiğidir (68).

Güncel olarak yetişkin hasta grubunda yapılmış olan iki randomize, kontrollü, çok merkezli çalışma, kurtarıcı HFOV'nin mortaliteyi azaltmadığı gibi arttırabildiği, ayrıca hasta maliyetini de oldukça arttırdığından başka kurtarıcı metodlar geliştirilmesi gerektiği sonucuna varmıştır (69, 70). Bunun ardından pediatrik yaş grubunda kurtarıcı HFOV'nin etkisini görmek için iki tane çalışma yapılmıştır. Bunların ilki, 2014 yılında yayınlanan Gupta ve arkadaşlarının 9177 hasta içeren retrospektif çalışması olmuştur. Bu çalışmanın sonucunda, yetişkin çalışmalarına benzer şekilde, KMV grubunda, mortalite, mekanik ventilasyon süresi ve yoğun bakım yatış süreleri, HFOV grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur. HFOV'ye erken alınanlarda, geç alınanlara göre, ventilasyon süreleri ve yoğun bakım yatış süreleri anlamlı olarak daha kısa bulunmuştur (71). İkinci çalışma kısıtlı hasta popülasyonu ile yapılan randomize kontrollü bir çalışma olup ARDS'li

hastalarda HFOV ve KMV'yi karşılaştırmıştır. Bu çalışmanın sonucunda HFOV grubunda oksijenizasyon daha iyi bulunmakla birlikte çok küçük bir hasta grubunda yapıldığı için sonuçları tartışmalı bulunmuştur (72). Yetişkin ve pediatrik hasta gruplarında gerçekleştirilen bu çalışmalar, kurtarıcı HFOV'nun etkinliğinin yeniden sorgulanmasına yol açmış olsa da bu çalışmalarda hasta gruplarının heterojenitesi ve HFOV'nin zaten klinik durumu kötü olan hastalara uygulandığı gerçeği bu çalışmaların da sonuçlarını tartışmalı kılmıştır. Varılan sonuç, yeniden güncel, geniş hasta popülasyonlu, prospektif randomize kontrollü çalışmalar yapılmasının gerektiği olmuştur (73).

%50'si preterm bebeklerden oluşan 84 hastalık çalışmamızda retrospektif olarak, KMV altında ilerleyici solunum yetmezliği olan hastalara kurtarıcı HFOV uygulanmasının sonuçlarını değerlendirdik. %82,1'i sezaryen yolla doğan yenidoğanlarımızın ortalama gestasyon haftaları 32,5 (23-40) olup ortalama doğum ağırlıkları 1675 (420-4370) gramdı. Hasta popülasyonumuzun çoğunluğunu (%59,5) RDS'li bebekler oluşturmaktaydı. Preterm hastalarımızın %64'ü antenatal steroid almıştı. Hayatlarının ortalama 2,5. saatlerinde entübe olan bebeklerin %76,2'sine surfaktan uygulanmıştı. Hastalarımız ortalama 28,5 (0-1248) saat konvansiyonel ventilatörde kaldıktan sonra bakılan kan gazlarındaki kötüleşme ve/veya klinik kötüleşme sonucu kurtarıcı HFOV'a alınmışlardı. Hastaların HFOV'da ortalama kalış süreleri 35,5 (2-768) saat, toplam ventilasyon süreleri (KMV+HFOV) ortalama 9 (0,3-87) gün ve oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayıları ortalama 12,5 (0,3-98) gündü. %16,7'si iNO almış, 1 hastaya venovenöz ECMO uygulanmıştı. Sonuç olarak hastalarımızın %56'sı (n=47) ölüyor, %44'ü (n=37) taburcu olmuştu. Taburcu olan hastaların %40,5'unun taburculukta oksijen ihtiyacı devam etmişti. Komplikasyon olarak hastalarımızın beşinde BPD, üçünde ROP ve on dört hastada evre 3-4 İKK gözlenmişti. HFOV öncesi bakılan kan gazlarında asidoz ve hiperkarbisi olan bebeklerin, ölüm oranının, olmayanlardan daha yüksek olduğu saptandı. Hastaların HFOV altındaki izlemlerinde, kan gazı incelemelerinde asidozun ve hiperkarbinin 1 saatte, oksijenizasyonun 4 saatte düzeldiği gözlemlendi. Ölen bebekler ile taburcu olan bebeklerin doğum ağırlıkları, gestasyon haftaları, tanıları gibi karakteristik özellikleri ile ventilatör ayarları, arteriyel kan gazı analizleri, ventilasyon süreleri ve yan etkileri karşılaştırıldı. Ölen infantların, taburcu olanlara

göre daha düşük doğum ağırlığına ( $1345 \pm 935$  g/ $2557 \pm 1035$  g,  $p:0,0001$ ) ve gestasyon haftasına ( $31,7 \pm 4,9$  hafta/  $34,8 \pm 4,4$  hafta,  $p:0,03$ ) sahip oldukları görüldü. Lojistik regresyon analizi, prematürite (OR:7,73, %95 CI 2,1-24,7,  $p:0,001$ ) ve 1500 gramdan düşük doğum ağırlığının (OR:7,02, %95 CI 2,6-18,6,  $p<0,001$ ) belirgin olarak artmış mortalite ile ilişkili olduğunu gösterdi. Doğum ağırlığı ve gestasyon haftası için eşik değerler, %75 duyarlılık, %78 özgüllük ile 1875 gr ve 32,5 hafta olarak bulundu. Ölenler ve taburcu olanlar arasında başlangıç HFOV ayarlarında fark bulunmadı. HFOV’de kalış süreleri ile intraventiküler kanama, prematüre retinopatisi ve bronkopulmoner displazi ile de istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Toplam ventilasyon süresi ve toplam oksijen ihtiyacı süresi uzadıkça BPD sıklığında artış olduğu saptandı.

Bu veriler ışığında, kurtarıcı HFOV’nin, gestasyon haftası 32,5’un üzerinde ve doğum ağırlığı 1875 gramın üzerinde olan yenidoğanlara uygulandığında 7 kat daha fazla etkin olduğu ve taburcu olma şansını 7 kat arttırdığı sonucuna vardık. Şu ana kadar yapılmış çalışmalarda HFOV’nin daha başarılı olduğu herhangi bir hasta popülasyonu tanımlanmadığından, bu verinin HFOV’ye alınacak hastaları seçerken bir parametre olabileceğini düşünmekteyiz. Çalışmamızda BPD, ROP ve İKK insidanslarında da HFOV ile herhangi bir artış saptamamış olduğumuzdan, HFOV’nin KMV altında ilerleyici solunum yetmezliği olan hastalarda kurtarıcı metod olarak güvenle kullanılabilceğini düşünüyoruz.

Bunlarla birlikte; çalışmamız görece küçük bir hasta popülasyonuna sahip retrospektif bir çalışma olduğundan kısıtlılıkları olduğuna inanmaktayız. Herhangi bir kontrol grubumuz olmadığından, HFOV’nin KMV’ye göre üstünlüğü veya başarısızlığından bu şartlar altında söz edemeyiz. Retrospektif bir çalışma olduğu için, bir takım hastaların eksik verileri mevcuttu, hastane arşivinde kaybolan dosyalar, hasta gözlemleri, tüm bilgilere eksiksiz olarak ulaşmamıza engel oldu. Bu faktörlerin, çalışmamızın sonuçlarını etkileyebileceğini kabul etmekteyiz ve bu sebeple biz de kurtarıcı HFOV açısından, geniş hasta popülasyonuna sahip, prospektif, randomize, kontrollü, güncel çalışmaların yapılması gerektiğine inanmaktayız. Hasta popülasyonu standardize edilmeden, tüm güncel yenidoğan yoğun bakım stratejileri uygulanmadan, HFOV’de uygun açık akciğer yöntemi

uygulanmadan az sayıda hastayla yapılacak herhangi bir çalışmanın kurtarıcı HFOV ile ilgili doğru bir sonuç vermeyeceğini düşünmekteyiz.

Elimizdeki veriler ışığında; kurtarıcı HFOV'nin ilerleyici solunum sıkıntısı olan yenidoğanlar için; üçüncü basamak merkezlerde ECMO öncesi daha az invaziv bir basamak olarak, ECMO imkanı olmayan merkezlerde de ECMO'ya gidişi önleyici bir seçenek olarak kullanılabilceği, mortaliteyi ve BPD, IVK, ROP gibi morbiditeleri azaltmada da faydalı olabileceği söylenebilir.



## 6. SONUÇLAR

- %50'si preterm bebeklerden oluşan 84 hastalık çalışmamızda retrospektif olarak, KMV altında ilerleyici solunum yetmezliği olan hastalara kurtarıcı HFOV uygulanmasının sonuçlarını değerlendirdik.
- %82,1'i sezaryen yolla doğan yenidoğanlarımızın ortanca gestasyon haftaları 32,5 (23-40) olup ortanca doğum ağırlıkları 1675 (420-4370) gramdı.
- Hasta popülasyonluğumuzun çoğunluğunu (%59,5) RDS'li bebekler oluşturmaktaydı.
- Preterm hastalarımızın %64'ü antenatal steroid almıştı.
- Hayatlarının ortanca 2,5. saatlerinde entübe olan bebeklerin %76,2'sine surfaktan uygulanmıştı.
- Hastalarımız ortanca 28,5 (0-1248) saat konvansiyonel ventilatörde kaldıktan sonra bakılan kan gazlarındaki kötüleşme ve/veya klinik kötüleşme sonucu kurtarıcı HFOV'a alınmışlardı.
- Hastaların HFOV'da ortanca kalış süreleri 35,5 (2-768) saat, toplam ventilasyon süreleri (KMV+HFOV) ortanca 9 (0,3-87) gün ve oksijen ihtiyacı olan toplam gün sayıları ortanca 12,5 (0,3-98) gündü.
- %16,7'si iNO almış, 1 hastaya venovenöz ECMO uygulanmıştı.
- Sonuç olarak hastalarımızın %56'sı (n=47) ölüirken, %44'ü (n=37) taburcu olmuştu.
- Taburcu olan hastaların %40,5'unun taburculukta oksijen ihtiyacı devam etmişti.
- Komplikasyon olarak hastalarımızın beşinde BPD, üçünde ROP ve on dört hastada evre 3-4 İKK gözlenmişti. Ancak bu komplikasyonlar ile HFOV'de kalış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

- HFOV öncesi bakılan kan gazlarında asidoz ve hiperkarbisi olan bebeklerin, ölüm oranının, olmayanlardan daha yüksek olduğu saptandı.
- Hastaların HFOV altındaki izlemlerinde, kan gazı incelemelerinde asidozun ve hiperkarbinin 1 saatte, oksijenizasyonun 4 saatte düzeldiği gözlemlendi.
- Ölen bebekler ile taburcu olan bebeklerin doğum ağırlıkları, gestasyon haftaları, tanıları gibi karakteristik özellikleri ile ventilatör ayarları, arteryal kan gazı analizleri, ventilasyon süreleri ve yan etkileri karşılaştırıldı.
- Ölen infantların, taburcu olanlara göre daha düşük doğum ağırlığına ( $1345 \pm 935$  gr/ $2557 \pm 1035$  gr,  $p:0,0001$ ) ve gestasyon haftasına ( $31,7 \pm 4,9$  hf/  $34,8 \pm 4,4$  hf,  $p:0,03$ ) sahip oldukları görüldü.
- Lojistik regresyon analizi, prematürite (OR:7,73, %95 CI 2,1-24,7,  $p:0,001$ ) ve 1500 gramdan düşük doğum ağırlığının (OR:7,02, %95 CI 2,6-18,6,  $p<0,001$ ) belirgin olarak artmış mortalite ile ilişkili olduğunu gösterdi.
- Doğum ağırlığı ve gestasyon haftası için eşik değerler, %75 duyarlılık, %78 özgüllük ile 1875 gr ve 32,5 hafta olarak bulundu.
- Ölenler ve taburcu olanlar arasında başlangıç HFOV ayarlarında fark bulunmadı.
- Toplam ventilasyon süresi ve toplam oksijen ihtiyacı süresi uzadıkça BPD sıklığında artış olduğu saptandı.
- Bu veriler ışığında, KMV'a yanıtız ilerleyici solunum yetmezliği olan yenidoğanlardan, gestasyon haftası 32,5'un üzerinde ve doğum ağırlığı 1875 gramın üzerinde olanlara uygulandığında 7 kat daha fazla etkin olduğu sonucuna vardık.
- Kurtarıcı HFOV ile BPD, ROP ve evre 3-4 İKK insidanslarında artış olmadığını gösterdiğimizden, ECMO adayı hastalarda, güvenle kullanılabileceğini düşünmekteyiz.

- Kurtarıcı HFOV ile ilgili, neonatal tıptaki ilerleme ve gelişmelerden sonra yapılmış güncel bir çalışma bulunmadığından ve bizim çalışmamız da kısıtlı hasta sayısına sahip, retrospektif bir çalışma olduğundan bu alanda yapılacak geniş kapsamlı, prospektif, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



## ÖZET

### **Solunum Sıkıntısı Olan Yenidoğanlarda Kurtarıcı Yüksek Frekanslı Titreşimli (HFOV) Ventilasyon Uygulanmasının Prognoza Etkileri**

Solunum yetmezliği olan yenidoğanlarda konvansiyonel ventilasyonun (KV) kullanılması hayat kurtarıcı olmasına rağmen, akciğer hasarı ve kronik akciğer hastalığına da neden olabilmektedir. Yeni bir ventilasyon çeşidi olan yüksek frekanslı titreşimli ventilasyon (HFOV) ile yapılan deneysel çalışmalar, HFOV'un daha az akciğer hasarına neden olduğunu göstermişlerdir. Elektif HFOV ile KV'nin karşılaştırıldığı çalışmalarda, HFOV'un kronik akciğer hastalığı gelişme riskini bir miktar azalttığı da kanıtlanmıştır. HFOV, özellikle nitrik oksit (NO) ve ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO)'nun bulunmadığı yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde (YYBÜ), KV'nun başarısız olduğu durumu ağır yenidoğanlarda kullanılmaktadır.

Literatürde, yenidoğanların kurtarıcı HFOV manevrasına yanıtları ile ilgili güncel veri bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, solunum desteğinde KV'nun başarısız olduğu yenidoğanlarda kurtarıcı HFOV uygulanmasına verilen yanıtı etkileyen risk faktörlerini değerlendirmektir.

2012-2015 yılları arasında hastanemiz YYBÜ'de, KV altında solunum yetmezliği olduğundan kurtarıcı HFOV'a geçilen yenidoğanlar, yaşayanlar (n=37) ve ölenler (n=47) olarak gruplanmış ve bu gruplar arasında, hastaların doğum ağırlıkları (DA), gestasyon haftaları (GH), tanıları gibi karakteristik özellikleri ile ventilatör ayarları, arteriyel kan gazı analizleri, ventilasyon süreleri ve yan etkileri karşılaştırıldı.

Ortalama GH  $32,1 \pm 5,3$  hafta ve ortalama DA  $1901 \pm 1135$  g olan 84 yenidoğan çalışmamıza dahil edilmiştir. En sık kurtarıcı HFOV ihtiyacı doğuran hastalıkların; respiratuar distres sendromu (RDS) (%59,5), sepsis (%9,5), konjenital pnömoni (%9,5), persistan pulmoner hipertansiyon (PPHT) (%8,3), yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) (%4,8), mekonyum aspirasyonu sendromu (MAS) (%4,8) ve pnömotoraks (%1,2) olduğu görüldü. Kurtarıcı HFOV uygulamasına geçişte, hastalar



hayatlarının ortalama 28,5. saatlerinde olup hastaların %72,5'u surfaktan almışlardı. Ölen infantların, taburcu olanlarla karşılaştırıldıklarında daha düşük DA (1345±935 g/2557±1035 g, p:0,0001) ve gestasyon haftasına (31,7±4,9 hafa/ 34,8±4,4 hafta, p:0,03) sahip oldukları görülmüştür. Lojistik regresyon analizi, prematürite (OR:7,73, %95 CI 2,1-24,7, p:0,001) ve 1500 g'dan düşük doğum ağırlığının (OR:7,02, %95 CI 2,6-18,6, p<0,001) belirgin olarak artmış mortalite ile ilişkili olduğunu gösterdi. DA ve GH için eşik değerler, %75 duyarlılık, %78 özgüllük ile 1875 gram ve 32,5 hafta olarak bulundu. Ölen ve taburcu olan yenidoğanlar arasında ventilatör başlangıç ayarlarında fark bulunmazken; intraventiküler kanama (İVK), prematüre retinopatisi (ROP) ve bronkopulmoner displazi (BPD) gibi yan etkiler ile HFOV süresi arasında da ilişki saptanmadı.

Sonuç olarak; KV başarısız olduğu için HFOV'e geçilen hastalarda, tanıdan ve başlangıç ventilatör ayarlarından bağımsız olarak, GH ve DA daha büyük olanlarda, kurtarıcı HFOV daha etkili ve başarılı olmaktadır. Bu konuyla ilgili yapılacak geniş kapsamlı, prospektif, randomize- kontrollü çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

**Anahtar Sözcükler:** kurtarıcı HFO ventilasyon, morbidite, mortalite, yenidoğan, yenidoğanın ilerleyici solunum yetmezliği.

## SUMMARY

### **Prognostic Effects of Rescue High-Frequency Oscillatory (HFO) Ventilation in Neonatal Respiratory Failure**

Although the use of conventional ventilation (CV) in neonates with respiratory failure saves lives, its use is associated with lung injury and chronic lung disease. A newer form of ventilation called high frequency oscillatory ventilation (HFOV) has been shown in experimental studies to result in less lung injury. Indeed, there is evidence that the use of elective HFOV compared with CV results in a small reduction in the risk of chronic lung disease. HFOV is often used in critically ill newborns when CV fails, especially in units with lack of NO and ECMO.

There is no recent data on the response of newborns to rescue HFOV management in the literature. The aim of this study was to evaluate the risk factors that affect the response to rescue HFOV in newborns who had CV failure in respiratory support.

Newborns who still had respiratory failure in case of CV and switched to rescue HFOV in 2012-2015 in our unit were grouped as survived and dead. Characteristics of the patients such as birth weight (BW), gestational age (GA) and disease in addition to ventilator settings, arterial blood gas analysis, ventilation duration and side effects were compared between groups.

Eighty four patients with mean GA of  $32,1\pm 5.3$  week and mean BW of  $1901\pm 1135$  gram were enrolled in the study. Major diseases requiring rescue HFOV were listed as respiratory distress syndrome (59.5%), sepsis (9.5%), congenital pneumonia (9.5%), persistent pulmonary hypertension (8.3%), transient tachypnea of the newborn (4.8%), meconium aspiration syndrome (4.8%) and pneumothorax (1.2%). Patients were switched to rescue HFOV at median 28.5 hour of life and 72.5% of them received surfactant. Infants who died had lower BW ( $1345\pm 935$  gram vs.  $2557\pm 1035$  gram,  $p=0,0001$ ) and GA ( $31.7\pm 4.9$  week vs.  $34.8\pm 4.4$  week,  $p=0.03$ ) in comparison to infants who survived. Logistic regression analysis demonstrated that prematurity (OR:7.73, 95% CI 2.1-24.7,  $p=0,001$ ) and having BW  $<1500$  gram (OR:7.02, 95% CI 2.6-18.6,  $p<0,001$ ) increased mortality significantly.

Cut-off levels for BW and GA were found to be 1875 gram and 32.5 week with 75% sensitivity and 78% specificity. There were no differences in initial ventilation settings between groups and no correlation between side effects such as IVH, ROP and BPD could be demonstrated with the duration of rescue HFOV.

Rescue HFOV in case of CV fail is more effective in patients with greater GA and BW independent of the disease and initial rescue ventilator settings. Large, prospective, randomized controlled trials of rescue HFOV is required for more certain results.

**Key Words:** morbidity, mortality, newborn, progressive respiratory failure of newborn, rescue HFO ventilation

## KAYNAKLAR

1. Henderson-Smart DJ, Cools F, Bhuta T, Offringa M. Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007(3):CD000104.
2. Cools F, Askie LM, Offringa M, Asselin JM, Calvert SA, Courtney SE, et al. Elective high-frequency oscillatory versus conventional ventilation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis of individual patients' data. *Lancet.* 2010;375(9731):2082-91.
3. Atıcı A, Gülaşı, S, Çelik, Y, Turhan, AH Yenidoğanda Yüksek Hızda Titreşimli Ventilasyon: Üç Yıllık Deneyimlerimiz. *Türk Pediatri Arşivi* 2012;47:17-21.
4. Henderson-Smart DJ, De Paoli AG, Clark RH, Bhuta T. High frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for infants with severe pulmonary dysfunction born at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(3):CD002974.
5. Sun H, Cheng R, Kang W, Xiong H, Zhou C, Zhang Y, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation plus pressure support in preterm infants with severe respiratory distress syndrome. *Respir Care.* 2014;59(2):159-69.
6. Davis RP, Mychaliska GB. Neonatal pulmonary physiology. *Semin Pediatr Surg.* 2013;22(4):179-84.
7. Jobe AH. Lung Development and Maturation. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. *Neonatal-Perinatal Medicine.* Vol 2. 9th ed. St Louis: Elsevier Mosby; 2010. p. 1075-92.
8. Atıcı A, Özkan, H.. Yenidoğanda Solunum Fizyolojisi ve Solunum Yetmezliğinin Tanımı. In: Atıcı A, Özkan, H., editor. *Yenidoğan Bebeğin Mekanik Ventilasyonu.* Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 2011. p. 1-12.

9. Troug WE. Pulmonary Gas Exchange in the Developing Lung. In: Polin RA, Fox, W.W., Abman, S.H., editor. *Fetal and Neonatal Physiology*. 4th Edition. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2011.
10. Lacaze-Masmonteil T. Expanded use of surfactant therapy in newborns. *Clin Perinatol*. 2007;34(1):179-89, ix.
11. Mortola JP. Mechanics of Breathing. In: Polin RA, Fox, W.W., Abman, S.H., editor. *Fetal and Neonatal Physiology* 4th Edition ed. Philadelphia: Elsevier/Saunders; 2011.
12. Bhutani VK. Pulmonary Gas Exchange. In: Donn SM, Sinha, S.K., editor. *Neonatal Respiratory Care*. 2nd ed. Philadelphia: Elsevier Mosby; 2006.
13. Frankel LR. Respiratory Distress and Failure. In: Behrman, Kleigman, Jenson, editors. *Nelson Textbook of Pediatrics* 19th ed. Philadelphia: Elsevier; 2011.
14. Uzel N, Karaböcüoğlu M. Tarihçe. In: Karaböcüoğlu M, Köroğlu T, editors. *Pediatric Mekanik Ventilasyon*. İstanbul: ÇAPA 2003. p. 1-3.
15. Goldsmith JP, Karotkin EH. Introduction to Assisted Ventilation. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. *Assisted Ventilation of the Neonate*. 5th. ed. Philadelphia: Saunders; 2011. p. 1-18.
16. Smith PC, Daily WJ, Fletcher G, Meyer HB, Taylor G. Mechanical ventilation of newborn infants. I. The effect of rate and pressure on arterial oxygenation of infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Res*. 1969;3(3):244-54.
17. Northway WH, Jr., Rosan RC, Porter DY. Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease. Bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*. 1967;276(7):357-68.
18. Gregory GA, Kitterman JA, Phibbs RH, Tooley WH, Hamilton WK. Treatment of the idiopathic respiratory-distress syndrome with continuous positive airway pressure. *N Engl J Med*. 1971;284(24):1333-40.

19. Kirby RR. Intermittent mandatory ventilation in the neonate. *Crit Care Med.* 1977;5(1):18-22.
20. Herman S, Reynolds EO. Methods for improving oxygenation in infants mechanically ventilated for severe hyaline membrane disease. *Arch Dis Child.* 1973;48(8):612-7.
21. Multicentre randomised controlled trial of high against low frequency positive pressure ventilation. Oxford Region Controlled Trial of Artificial Ventilation OCTAVE Study Group. *Arch Dis Child.* 1991;66(7 Spec No):770-5.
22. Heicher DA, Kasting DS, Harrod JR. Prospective clinical comparison of two methods for mechanical ventilation of neonates: rapid rate and short inspiratory time versus slow rate and long inspiratory time. *J Pediatr.* 1981;98(6):957-61.
23. Bland RD, Kim MH, Light MJ, Woodson JL. High frequency mechanical ventilation in severe hyaline membrane disease an alternative treatment? *Crit Care Med.* 1980;8(5):275-80.
24. Becker MA, Donn SM. Real-time pulmonary graphic monitoring. *Clin Perinatol.* 2007;34(1):1-17, v.
25. Spitzer AR, Clark RH. Positive Pressure Ventilation in the Treatment of Neonatal Lung Disease. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. *Assisted Ventilation of the Neonate.* 5th. ed. Philadelphia: Saunder; 2011. p. 163-85.
26. Atıcı A, Özkan H. Mekanik Ventilasyon Yöntemleri. In: Atıcı A, Özkan H, editors. *Yenidoğan Bebeğin Mekanik Ventilasyonu.* 1st. ed. Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 2011. p. 55-71.
27. Wiswell TE, Courtney SE. Noninvasive Respiratory Support. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. *Assisted Ventilation of the Neonate.* 5th ed. Philadelphia: Saunders 2011. p. 140-62.

28. Atıcı A, Özkan H. Hava Yoluna Sürekli Pozitif Basınç (CPAP) Uygulamaları. In: Atıcı A, Özkan H, editors. Yenidoğan Bebeğin Mekanik Ventilasyonu. 1st. ed. Adana: Nobel Tıp Kitabevi; 2011. p. 27-39.
29. Davis PG, Morley CJ, Owen LS. Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2009;14(1):14-20.
30. Mahmoud RA, Roehr CC, Schmalisch G. Current methods of non-invasive ventilatory support for neonates. *Paediatric Respiratory Reviews.* 2011(12):196-205.
31. Migliori C, Motta M, Angeli A, Chirico G. Nasal bilevel vs. continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatr Pulmonol.* 2005;40(5):426-30.
32. Lista G, Castoldi F, Fontana P, Daniele I, Cavigioli F, Rossi S, et al. Nasal continuous positive airway pressure (CPAP) versus bi-level nasal CPAP in preterm babies with respiratory distress syndrome: a randomised control trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010;95(2):F85-9.
33. Claire N, Bancalari E. New modes of mechanical ventilation in the preterm newborn: evidence of benefit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2007;92(6):F508-12.
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. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;9:CD003212.
35. Salvo V, Lista G, Lupo E, Ricotti A, Zimmermann LJ, Gavilanes AW, et al. Noninvasive ventilation strategies for early treatment of RDS in preterm infants: an RCT. *Pediatrics.* 2015;135(3):444-51.

36. Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(1):CD000456.
37. Ramanathan R, Sardesai S. Lung protective ventilatory strategies in very low birth weight infants. *J Perinatol.* 2008;28 Suppl 1:S41-6.
38. Dreyfuss D, Saumon G. Ventilator-induced lung injury: lessons from experimental studies. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(1):294-323.
39. Klingenberg C, Wheeler KI, Owen LS, Kaarsen PI, Davis PG. An international survey of volume-targeted neonatal ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2011;96(2):F146-8.
40. Donn SM, Sinha SK. Invasive and noninvasive neonatal mechanical ventilation. *Respir Care.* 2003;48(4):426-39; discussion 39-41.
41. Sinha SK, Donn SM. Volume-Targeted Ventilation. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. *Assisted Ventilation of the Neonate.* 5th. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2011. p. 186-99.
42. Wheeler KI, Klingenberg C, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Neonatology.* 2011;100(3):219-27.
43. Stachow R. *High-Frequency Ventilation – Basics and Practical Applications.* 2015.
44. Köroğlu T. Peditride Yüksek Frekanslı Ventilasyon. *Türkiye Klinikleri J Peditr Sci* 2005;1(1):41-6.
45. Lampland AL, Mammel MC. High-Frequency Ventilation. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. *Assisted Ventilation of the Neonate.* 5th ed: Saunders; 2011. p. 200-19.



46. Köroğlu T. Mekanik Ventilasyonda Yeni Yöntemler. In: Karaböcüoğlu M, Köroğlu T, editors. *Pediyatrik Mekanik Ventilasyon*. İstanbul: ÇAPA Tıp Kitabevi; 2003. p. 105-27.
47. van Velzen A, De Jaegere A, van der Lee J, van Kaam A. Feasibility of weaning and direct extubation from open lung high-frequency ventilation in preterm infants. *Pediatr Crit Care Med*. 2009;10(1):71-5.
48. Sümbüloğlu V, Sümbüloğlu K. *Biyoistatistik*. Ankara: Hatiboğlu Yayınevi; 2010.
49. Butler WJ, Bohn DJ, Bryan AC, Froese AB. Ventilation by high-frequency oscillation in humans. *Anesth Analg*. 1980;59(8):577-84.
50. McCulloch PR, Forkert PG, Froese AB. Lung volume maintenance prevents lung injury during high frequency oscillatory ventilation in surfactant-deficient rabbits. *Am Rev Respir Dis*. 1988;137(5):1185-92.
51. High-frequency oscillatory ventilation compared with conventional mechanical ventilation in the treatment of respiratory failure in preterm infants. The HIFI Study Group. *N Engl J Med*. 1989;320(2):88-93.
52. Gerstmann DR, Minton SD, Stoddard RA, Meredith KS, Monaco F, Bertrand JM, et al. The Provo multicenter early high-frequency oscillatory ventilation trial: improved pulmonary and clinical outcome in respiratory distress syndrome. *Pediatrics*. 1996;98(6 Pt 1):1044-57.
53. Johnson AH, Peacock JL, Greenough A, Marlow N, Limb ES, Marston L, et al. High-frequency oscillatory ventilation for the prevention of chronic lung disease of prematurity. *N Engl J Med*. 2002;347(9):633-42.
54. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, Hudak ML, Aschner JL, Shoemaker CT, et al. High-frequency oscillatory ventilation versus conventional mechanical ventilation for very-low-birth-weight infants. *N Engl J Med*. 2002;347(9):643-52.

55. Thome UH, Carlo WA, Pohlandt F. Ventilation strategies and outcome in randomised trials of high frequency ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2005;90(6):F466-73.
56. Bollen CW, Uiterwaal CS, van Vught AJ. Meta-regression analysis of high-frequency ventilation vs conventional ventilation in infant respiratory distress syndrome. *Intensive Care Med.* 2007;33(4):680-8.
57. Singh SN, Malik GK, Prashanth GP, Singh A, Kumar M. High frequency oscillatory ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation in preterm neonates with hyaline membrane disease: a randomized controlled trial. *Indian Pediatr.* 2012;49(5):405-8.
58. Chen DM, Wu LQ, Wang RQ. Efficiency of high-frequency oscillatory ventilation combined with pulmonary surfactant in the treatment of neonatal meconium aspiration syndrome. *Int J Clin Exp Med.* 2015;8(8):14490-6.
59. Gerstmann DR, Wood K, Miller A, Steffen M, Ogden B, Stoddard RA, et al. Childhood outcome after early high-frequency oscillatory ventilation for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics.* 2001;108(3):617-23.
60. Marlow N, Greenough A, Peacock JL, Marston L, Limb ES, Johnson AH, et al. Randomised trial of high frequency oscillatory ventilation or conventional ventilation in babies of gestational age 28 weeks or less: respiratory and neurological outcomes at 2 years. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2006;91(5):F320-6.
61. Zivanovic S, Peacock J, Alcazar-Paris M, Lo JW, Lunt A, Marlow N, et al. Late outcomes of a randomized trial of high-frequency oscillation in neonates. *N Engl J Med.* 2014;370(12):1121-30.
62. Kohelet D, Perlman M, Kirpalani H, Hanna G, Koren G. High-frequency oscillation in the rescue of infants with persistent pulmonary hypertension. *Crit Care Med.* 1988;16(5):510-6.

63. Carter JM, Gerstmann DR, Clark RH, Snyder G, Cornish JD, Null DM, Jr., et al. High-frequency oscillatory ventilation and extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute neonatal respiratory failure. *Pediatrics*. 1990;85(2):159-64.
64. Randomized study of high-frequency oscillatory ventilation in infants with severe respiratory distress syndrome. HiFO Study Group. *J Pediatr*. 1993;122(4):609-19.
65. Bhuta T, Henderson-Smart DJ. Rescue high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):CD000438.
66. Clark RH, Yoder BA, Sell MS. Prospective, randomized comparison of high-frequency oscillation and conventional ventilation in candidates for extracorporeal membrane oxygenation. *J Pediatr*. 1994;124(3):447-54.
67. Ben Jaballah N, Mnif K, Khaldi A, Bouziri A, Belhadj S, Hamdi A. High-frequency oscillatory ventilation in term and near-term infants with acute respiratory failure: early rescue use. *Am J Perinatol*. 2006;23(7):403-11.
68. Courtney SE, Durand DJ, Asselin JM, Eichenwald EC, Stark AR. Pro/con clinical debate: High-frequency oscillatory ventilation is better than conventional ventilation for premature infants. *Crit Care*. 2003;7(6):423-6.
69. Ferguson ND, Cook DJ, Guyatt GH, Mehta S, Hand L, Austin P, et al. High-frequency oscillation in early acute respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*. 2013;368(9):795-805.
70. Lall R, Hamilton P, Young D, Hulme C, Hall P, Shah S, et al. A randomised controlled trial and cost-effectiveness analysis of high-frequency oscillatory ventilation against conventional artificial ventilation for adults with acute respiratory distress syndrome. The OSCAR (OSCillation in ARDS) study. *Health Technol Assess*. 2015;19(23):1-177, vii.

71. Gupta P, Green JW, Tang X, Gall CM, Gossett JM, Rice TB, et al. Comparison of high-frequency oscillatory ventilation and conventional mechanical ventilation in pediatric respiratory failure. *JAMA Pediatr.* 2014;168(3):243-9.
72. Samransamruajkit R, Rassameehirun C, Pongsanon K, Huntrakul S, Deerojanawong J, Sritippayawan S, et al. A comparison of clinical efficacy between high frequency oscillatory ventilation and conventional ventilation with lung volume recruitment in pediatric acute respiratory distress syndrome: A randomized controlled trial. *Indian J Crit Care Med.* 2016;20(2):72-7.
73. Kneyber MC, van Heerde M, Markhorst DG. It is too early to declare early or late rescue high-frequency oscillatory ventilation dead. *JAMA Pediatr.* 2014;168(9):861.

## EKLER

### EK-1. Kurtarıcı HFOV Uygulanan Yenidoğan Hasta Formu

#### KURTARICI HFO UYGULANAN YENİDOĞAN BİLGİ FORMU

Hastanın Adı			
Gestasyon haftası		Doğum ağırlığı	
Cinsiyet		Kız	Erkek
Doğum şekli		NSVY	C/S
Çoğul gebelik		Evet	Hayır
Tanı			
Antenatal steroid		Verilmiş	Verilmemiş
Postnatal entübasyon saati			
Surfaktan		Verilmiş	Verilmemiş
Konvansiyonel ventilatörde kalış süresi (saat)			
HFO'ya postnatal geçiş saati			
HFO'ya geçişteki Kan gazı değerleri (0. Saat)			
	pH		
	pCO <sub>2</sub>		
	pO <sub>2</sub>		
0. Saat SpO <sub>2</sub> düzeyi			
HFO ayarları			
	Frekans (hız)		
	Delta P		
	MAP		
HFO'nun 1. saatindeki Kan gazı değerleri			
	pH		
	pCO <sub>2</sub>		
	pO <sub>2</sub>		
1. Saat SpO <sub>2</sub> düzeyi			
HFO'nun 4. saatindeki Kan gazı değerleri			
	pH		
	pCO <sub>2</sub>		
	pO <sub>2</sub>		
4. Saat SpO <sub>2</sub> düzeyi			
HFO'nun 24. saatindeki Kan gazı değerleri			
	pH		
	pCO <sub>2</sub>		
	pO <sub>2</sub>		
24. Saat SpO <sub>2</sub> düzeyi			
HFO'da kalış süresi (saat)			
NO uygulaması	Var		Yok
NO uygulama süresi (saat)			
ECMO uygulaması	VA-ECMO	VV-ECMO	yok
ECMO uygulama süresi (saat)			
Toplam ventilasyon süresi (gün)			
Taburculukta oksijen ihtiyacı	Var		Yok
BPD	Var		Yok
ROP	Var		Yok
Grade III-IV İKK	Var		Yok
Sonuç	Taburcu		Exitus