T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YENİDOĞAN BİLİM DALI

VOLUM GARANTİ EKLENMİŞ OLAN SIMV VE PSV MODLARI İLE MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ ALAN YENİDOĞANLARIN MEKANİK VENTİLATÖR VERİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE İNFLAMATUAR YANITLARININ İNCELENMESİ

YANDAL UZMANLIK TEZİ

Dr. SEZİN ÜNAL

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. N. EBRU ERGENEKON

ANKARA
HAZİRAN 2014

T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
YENİDOĞAN BİLİM DALI

VOLUM GARANTİ EKLENMİŞ OLAN SIMV VE PSV MODLARI İLE MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ ALAN YENİDOĞANLARIN MEKANİK VENTİLATÖR VERİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE İNFLAMATUAR YANITLARININ İNCELENMESİ

YANDAL UZMANLIK TEZİ

Dr. SEZİN ÜNAL

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. N. EBRU ERGENEKON

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından 01/2011-68 Proje numarası ile desteklenmiştir.

ANKARA
HAZİRAN 2014

TEZ SAVUNMASI KABUL SAYFASI

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	Sezin ÜNAL
Baba Adı	Pınar
Doğum Yeri/Tarihi	Ankara 12.02.1979
Diploma Tarihi/Diploma No	2002 / 02392081
Mezun olduğu Fakülte	Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalı
İhtisas Süresi	4 yıl
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMALIK TEZİNİN ADI : Volum Garanti Eklenmiş Olan SIMV veya PSV Modları ile Mekanik Ventilasyon Tedavisi Alan Yenidoğanların Ventilatör Parametrelerinin Karşılaştırılması ve İnflamatuar Yanıtlarının İncelenmesi

JÜRİ KARARI : Anabilim Dalı Yenidoğan Bilim Dalı yandal uzmanlarından Dr.Sezin ÜNAL "Volum Garanti Eklenmiş Olan SIMV veya PSV Modları ile Mekanik Ventilasyon Tedavisi Alan Yenidoğanların Ventilatör Parametrelerinin Karşılaştırılması ve İnflamatuar Yanıtlarının İncelenmesi" başlıklı tezi başarılı bulunmuştur.

JÜRİ ÜYELERİ

BAŞKAN
Prof.Dr.Yıldız ATALAY

ÜYE
Prof.Dr.Esin KOÇ

ÜYE
Prof.Dr.Ebru ERGENEKON

TEŞEKKÜR

Yandal eğitimim süresince eğitimime olan katkılarından dolayı başta Bilim Dalı Başkanı'mız Prof. Dr. Yıldız Atalay olmakla birlikte Prof. Dr. Esin Koç, Prof. Dr. Ebru Ergenekon, Prof. Dr. Canan Türkyılmaz ve Prof. Dr. Esra Önal'a teşekkür ederim. Tez konumun planlanması ve değerlendirilmesinde beni yönlendiren tez danışmanım Prof. Dr. Ebru Ergenekon'a teşekkürlerimi sunarım. Eğitim sürecim boyunca beni destekleyen Yrd. Doç. Dr. İbrahim M. Hirfanoğlu'na teşekkür ederim.

Sitokinlerin planlanması ve analiz edilmesi ile ilgili önerilerinden ötürü Tıbbı Biyokimya Bölümü öğretim üyesi Doç. Dr. Özlem Gülbahar'a ve sitokin analizlerini yapan Arş. Gör. Dr. Mehmet Çingirt'e teşekkür ederim.

Ventilatör parametrelerinin kayıtlarını gerçekleştirdiğimiz Babyview® programını bize sağlayan Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Neonatoloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. Nuray Duman'a teşekkür ederim.

Süreç boyunca birlikte çalıştığım arkadaşlarıma; Dr. Serdar Beken, Dr. Nilgün Altuntaş, Dr. Ebru Kazancı, Dr. Ferit Kulalı ve Dr Selma Aktaş'a arkadaşlıklarından ve hasta toplama sürecindeki yardımlarından ötürü teşekkür ederim. Ayrıca, birlikte çalıştığım servis sorumlusu Hem. Döne Eroğlu ve diğer servis hemşirelerine teşekkür ederim.

Bana destek olan eşim Op. Dr. Utku Ünal'a, her zaman beni destekleyen ve yönlendiren annem diş hekimi Vildan Bulut'a, babama ve eşimin ailesine teşekkür ederim.

Uzm. Dr. Sezin Ünal

İÇİNDEKİLER

TEZ SAVUNMASI KABUL SAYFASI i
TEŞEKKÜR ii
İÇİNDEKİLER iii
SİMGELER VE KISALTMALAR v
TABLOLAR vii
ŞEKİLLER xi
1 GİRİŞ 1
2 GENEL BİLGİLER 3
2.1 Mekanik Ventilasyonun Genel Prensipleri 3
2.2 Yenidoğanlarda Mekanik Ventilasyon ile İlgili Güçlükler 7
2.3 Mekanik Ventilasyon Tedavisi 8
2.4 Konvansiyonel Mekanik Ventilasyon Modları 10
2.5 Kontrol Değişkenlerine Göre Ventilasyon Yöntemleri 14
2.6 Mekanik Ventilasyon Modlarının Kullanım Sıklıkları ve Tedavide Kullanılan Cihazlar 18
2.7 Draeger Babylog 8000+ Ventilatörün Çalışma Prensipleri ve Teknik Özellikleri 19
2.8 Mekanik Ventilasyon Tedavisinin Komplikasyonları 23
2.9 Ventilasyon Modlarının Akut ve Kronik Etkilerini Karşılaştıran Klinik Çalışmalar 41
3 HASTALAR ve YÖNTEM 47
3.1 Üniversite Resmi Bölümlerinden Alınan Onaylar 47
3.2 Ünitemiz ve Özellikleri 47
3.3 Hasta Alımı 47
3.4 Çalışma Planı 48
3.5 Ventilasyon Yönetimi 49
3.6 Mekanik Ventilatör Verilerinin Aktarımı 50
3.7 Hastalar İle İlgili Kayıt Edilen Veriler 53
3.8 Tez Bütçesi 60

3.9 İstatistiksel Analiz 60
4 BULGULAR 62
4.1 Hastaların Özellikleri 63
4.2 Mekanik Ventilasyon Modunun Vital Bulgular ve Kan Gazları Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi 73
4.3 Mekanik Ventilasyon Modunun Ventilasyon Tedavisinin Etkinliği Açısından Değerlendirilmesi 81
4.4 Mekanik Ventilasyon Modunun Soluk Parametreleri Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi 85
4.5 Mekanik Ventilasyon Modunun Akut Prematüre Sorunlarına Etkisinin Değerlendirilmesi 104
4.6 Mekanik Ventilasyon Modunun Bronkopulmoner Displazi ve Kronik Akciğer Hastalığı Açısından Değerlendirilmesi 105
4.7 Hastaların Diğer Kronik Prematüre Sorunları Açısından Değerlendirilmesi 107
4.8 Mortalite ve Bileşik Sonuç 109
4.9 Trakeal Aspirat Sitokin Düzeylerinin Değerlendirilmesi 110
5 TARTIŞMA 122
6 SONUÇLAR 150
7 KAYNAKLAR 152
8 ÖZET 166
9 SUMMARY 168
10 EKLER 170
10.1 Ek 1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı 170
10.2 Ek 2. Çalışma Hastası Kayıt Formu Örneği 172
10.3 Ek 3. Gazi Üniveristesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Karşılanan Fatura 177
11 ÖZGEÇMİŞ 178

SİMGELER VE KISALTMALAR

A/C : Asist-kontrol ventilasyon

ADDA : Aşırı düşük doğum ağırlıklı

BPD : Bronkopulmoner displazi

ÇDDA : Çok düşük doğum ağırlıklı

EMR : Erken membran rüptürü

ENS : Erken neonatal sepsis

FiO_2 : Solutulan oksijen konsantrasyonu

HFO : Yüksek frekanslı osilatuar

IL-1β : İnterlökin 1β

IL-6 : İnterlökin 6

IL-8 : İnterlökin 8

IL-10 : İnterlökin 10

IMV : Aralıklı zorunlu ventilasyon

IPPV : Aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon

IT : İnspiryum zamanı

PV – İVK : Periventriküler - İntraventriküler kanama

KAH : Kronik akciğer hastalığını

MV : Dakika ventilasyon

MAP : Ortalama hava yolu basıncı

NEK : Nekrotizan enterokolit

paO_2 : Parsiyel arteriyel oksijen basıncı

$paCO_2$: Parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı

PDA : Patent duktus arteriosus

PEEP : Pozitif end-ekspiratuar basınç

PIP : Pik inspiratuar basınç

PİA : Pulmoner intersisiyel amfizem

PR : Premature retinopatisi

PSV : Basınç destekli ventilasyon

PVL : Periventriküler lökomalazi

RDS : Respiratuar distres sendromu

SIMV : Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon

SIPPV : Senkronize aralıklı pozitif basınçlı ventilasyon

SpO_2 : Oksijen saturasyonu

TNF-α : Tümör nekrozis faktör α

TV : Tidal hacim

VILI : Ventilatör ilişkili akciğer hasarı

VG : Hacim garanti

TABLOLAR

Sayfa No

Tablo 2.1. Yenidoğanlarda mekanik ventilasyon endikasyonları 4
Tablo 2.2. Solunum sistemi ile ilgili mekanik ventilasyon tedavisi endikasyonları 5
Tablo 2.3. Draeger Babylog 8000+ ventilatörde "ayarlanan ve ölçülen/hesaplanan" ventilatör parametreleri 21
Tablo 2.4. Mekanik ventilatör tedavisinin komplikasyonları 23
Tablo 2.5. Hastalık ciddiyetine göre BPD tanı kriterleri..... 31
Tablo 2.6. BPD/KAH'da rol oynayan biyobelirteçlerin genel özellikleri..... 36
Tablo 2.7. Konvansiyonel ventilasyonda inflamatuar belirteçleri değerlendiren çalışmalar 40
Tablo 4.1. Mekanik ventilasyon parametrelerinin kayıtlarının sonlanma nedenleri..... 62
Tablo 4.2. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki tüm hastaların doğum ve doğum odası yönetimine ait özellikleri 64
Tablo 4.3. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki ÇDDA hastaların doğum ve doğum odası yönetimine ait özellikleri 65
Tablo 4.4. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki tüm hastaların prenatal özellikleri 66
Tablo 4.5. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki ÇDDA hastaların prenatal özellikleri 67
Tablo 4.6. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki tüm hastaların servise transport ve ilk tedavilerine ait özellikleri 68
Tablo 4.7. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki ÇDDA hastaların servise transport ve ilk tedavilerine ait özellikleri 69
Tablo 4.8. ÇDDA hastaların PSV+VG ve SIMV+VG grubuna göre CRIB skoru 70
Tablo 4.9. Aşırı düşük doğum ağırlığı olan hastaların özellikleri..... 71

Tablo 4.10. Tüm hastalarda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının vital bulgulara etkisi 75
Tablo 4.11. ÇDDA hastalarda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının vital bulgulara etkisi 77
Tablo 4.12. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının $paCO_2$ ölçümlerine etkisi 79
Tablo 4.13. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının paO_2 ölçümlerine etkisi 80
Tablo 4.14. PSV+VG ve SIMV+VG modlarının tüm hastalar ve ÇDDA'larda ventilasyon tedavisinin başarısına etkisi 83
Tablo 4.15. PSV+VG ve SIMV+VG modlarının tüm hastalar ve ÇDDA'larda uzun dönemli solunum desteğine etkisi* 84
Tablo 4.16. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına göre ventilatör parametrelerinin kayıt süreleri 85
Tablo 4.17. PSV+VG ve SIMV+VG modları ile ventilasyon uygulaması sırasında ayarlanan ve ölçülen TV değerleri 87
Tablo 4.18. Tüm hastalar ve ÇDDA'ların soluklarında PSV+VG ve SIMV+VG modlarına göre ölçülen tidal hacmin ayarlanan tidal hacme oranı 88
Tablo 4.19. Hastalarda ölçülen/ayarlanan tidal hacim oranları 92
Tablo 4.20. ÇDDA hastalarda ölçülen/ayarlanan tidal hacim oranları 93
Tablo 4.21. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG modlarında TV varyasyon katsayısı 94
Tablo 4.22. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarındaki PIP ölçümleri 95
Tablo 4.23. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarındaki PIP ölçümlerinin hasta bazında karşılaştırılması 96

Tablo 4.24. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarının PIP ölçümlerinin varyasyon katsayısı 97
Tablo 4.25. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarındaki MAP ölçümleri 98
Tablo 4.26. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarındaki MAP ölçümlerinin hasta bazında karşılaştırılması 99
Tablo 4.27. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarının MAP ölçümlerinin varyasyon katsayısı 100
Tablo 4.28. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarındaki FiO_2 ölçümleri 101
Tablo 4.29. Tüm hastalarda ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulaması sırasında aktarılan soluklarındaki FiO_2 ölçümlerinin hasta bazında değerlendirilmesi 102
Tablo 4.30. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarının FiO_2 ölçümlerinin varyasyon katsayısı 103
Tablo 4.31. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında gelişen akut prematürite sorunları 105
Tablo 4.32. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına göre KAH gelişim oranları* 106
Tablo 4.33. Tüm hastalar ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında görülen kronik prematürite sorunları * 108
Tablo 4.34. Tüm hastalar ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG modlarında erken mortalite, mortalite ve erken mortalite + KAH bileşik sonuçları 109

Tablo 4.35. Tüm hastaların PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında T1 zamanındaki sitokin düzeyleri 111
Tablo 4.36. Tüm hastaların PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında T2 zamanındaki sitokin düzeyleri 111
Tablo 4.37. PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi alan hastaların sitokin düzeyleri 115
Tablo 4.38. KAH olan ve olmayan tüm hastaların T1 zamanındaki sitokin düzeyleri..... 116
Tablo 4.39. KAH olan ve olmayan tüm hastaların T2 zamanındaki sitokin düzeyleri..... 117
Tablo 4.40. Randomize edildikleri ventilasyon modunda devam eden, KAH olan ve olmayan hastaların sitokin düzeyleri 121

ŞEKİLLER

Sayfa No

Şekil 2.1. Ortalama hava yolu basıncını etkileyen faktörlerin basınç zaman grafiği üzerinde gösterimi 6
Şekil 2.2. Ventilasyon modlarının sınıflandırılması, zaman – basınç grafiği 9
Şekil 2.3. Aralıklı zorunlu ventilasyon 11
Şekil 2.4. Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon 12
Şekil 2.5. Asist kontrol ventilasyon 13
Şekil 2.6. Akım döngülü asist kontrol ventilasyon 14
Şekil 2.7. Hacim – garanti ventilasyon çalışma prensibi 17
Şekil 2.8. Draeger Babylog 8000+ ventilatörde PSV soluğu 22
Şekil 3.1. Çalışma planı 49
Şekil 3.2. Babyview® programı ile veri aktarımı örneği 51
Şekil 4.1. Kayıt edilen solukların dağılımı 86
Şekil 4.2. Tüm hastaların soluklarında tidal hacimlerin oranları 89
Şekil 4.3. ÇDDA hastaların soluklarında tidal hacimlerin oranları. 90

1 GİRİŞ

Mekanik ventilasyon yenidoğan ünitelerinde sıklıkla kullanılan bir tedavi yöntemidir. Kendi başına etkili gaz değişimi yapamayacak bebeklerin solunum iş yüklerini üzerinden almak veya kendi solunumlarını desteklemek amacı ile uygulanır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan tüm bebeklerin ortalama 2/3'ü mekanik ventilasyon tedavisine ihtiyaç duyar (1). Ventilasyon yöntemleri çok çeşitli olup, literatürde yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon tedavisi uygulamasının bir standardı olmadığı bilinmektedir (2,3). Ülkemizde de bu durum benzerdir. En sık kullanılan yöntem senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon (SIMV) olmakla birlikte kimi kliniklerde hastalarda basınç destekli ventilasyon (PSV) uygulanabilmektedir (4). Her iki mod yalın olarak basınç destekli çalışabildiği gibi, hacim garanti (VG) seçeneğinin eklenmesiyle basınç limitli ve hacim hedefli olarak kontrol edilebilir. Mekanik ventilasyon tedavisinin en önemli komplikasyonlarından birisi ventilatör ilişkili akciğer hasarıdır (VILI). VILI gelişiminde volutravmanın rolü barotravmadan daha önemlidir. Bu durumun anlaşılmasıyla VG hibrid mod olarak geliştirilmiştir. En önemli avantajı pik inspiratuar basınçta "oto-weaning" yapmasıdır (5). Her ikisi de senkronizedir. Ancak, SIMV zaman döngülü olup, hastanın solukları kullanıcı tarafından belirlenen sayıda ve inspiryum zamanında desteklenirken, PSV ise akım döngülü bir mod olup hastanın her solunum çabası kendi ayarladığı inspiryum süresince desteklenir. Bu özellik PSV modunun inspiratuar ve ekspiratuar senkronizasyonunu sağlar. VG ventilasyon asist-kontrol (A/C), SIMV ve PSV modları birlikte kullanılabilir (6,7).

Volutravmanın prematüre bebeklerin önemli morbiditelerinden birisi olan bronkopulmoner displazi (BPD)/kronik akciğer hastalığının (KAH) etyolojik faktörlerinden biri olduğu bilinmektedir. Diğer faktörler ile birlikte parankiminde inflamasyona ve tamir mekanizmalarında bozulmaya neden olarak klinik olarak BPD/KAH bulgularını ortaya çıkarır (8,9). Literatürde VG eklenmesiyle pulmoner proinflamatuar sitokin düzeylerinin daha düşük saptandığı gösterilmiş olup, VG eklenmiş olan iki ventilasyon modunda sitokin düzeyleri incelenmemiştir (10).

VG ventilasyonun hangi moda eklenmesinin daha iyi klinik sonuçlara neden olacağını araştıran literatürde üç kısa süreli – çapraz çalışma mevcuttur (11-13). Bunların sonucunda her soluğun desteklendiği modlarla birlikte uygulandığında daha sabit tidal hacime ulaşıldığı gösterilmiş olup, uzun süreli çalışmalar mevcut değildir. Bu çalışmanın amacı SIMV+VG ve PSV+VG modlarını ventilatör parametreleri, inflamatuar belirteçler, etkinlik, morbidite ve mortalite açısından karşılaştırmaktır.

2 GENEL BİLGİLER

Mekanik ventilasyonu kendi başına etkili gaz değişimi yapamayacak bebeklerin solunum iş yüklerini üzerinden almak veya kendi solunumlarını desteklemek amacı yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan tüm bebeklerin ortalama 2/3'ünde uygulanan bir tedavidir (1). Vermont Oxford Veri Tabanı'nda 2012 yılı verilerine göre çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) bebeklerin % 61,5'inin mekanik ventilasyon tedavisi aldığı görülmektedir (14). Amerika Birleşik Devletleri'nden yapılan kohort çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bebeklerde gebelik haftasına göre mekanik ventilasyon tedavisi uygulanması yüzdesi 35 – 37 hafta arası doğanlarda < %20, 34 haftadan küçük doğanlarda ise bu oran gebelik haftasına göre %25 - %90 arasındadır (15).Son yıllarda yapılmış iki çalışmada yenidoğan yoğun bakım ünitesinde mekanik ventilasyon oranları tüm hastalarda %74, öncelikle noninvaziv ventilasyon uygulananlarda ise %46 olarak verilmiştir (16, 17).

2.1 Mekanik Ventilasyonun Genel Prensipleri

Yenidoğan ünitelerinde bebekler akciğer veya akciğer dışı nedenlere bağlı olarak mekanik ventilasyona ihtiyaç duyabilirler (Tablo 2.1) (18). Yenidoğanlarda akciğer nedenli solunum yetmezliği varsa Tablo 2.2'deki kriterlere göre entübasyon endikasyonu koyulur (19).

Tablo 2.1. Yenidoğanlarda mekanik ventilasyon endikasyonları

Akciğere bağlı nedenler	**Solunum kaslarına bağlı nedenler**
• Respiratuar distres sendromu (RDS) • Pnömoni • Mekonyum aspirasyon sendromu • Persistan pulmonar hipertansiyon • Pulmoner kanama • Hava kaçakları • Konjenital malformasyonlar (pulmoner hipoplazi, lobar amfizem, konjenital diyafram hernisi)	• Frenik sinir paralizisi • Spinal kord hasarı • Miyasteni gravis
	Merkezi sinir sistemine bağlı nedenler
	• Prematurite apnesi • İlaçlar (morfin türevleri, magnesyum sulfat) • Konvulsiyon • Asfiksi
	Solunum işinin arttığı sistemik durumlar
	• Sepsis • Metabolik sorunlar (asit baz dengesizliği, hipoglisemi, elektrolit dengesizliği) • Ağır kalp hastalıkları • Ağır immaturite
Hava yoluna bağlı nedenler	
• Laringomalazi • Koanal atrezi • Mikrognati • Subglottik stenoz	
Post operatif bakım	

Tablo 2.2. Solunum sistemi ile ilgili mekanik ventilasyon tedavisi endikasyonları

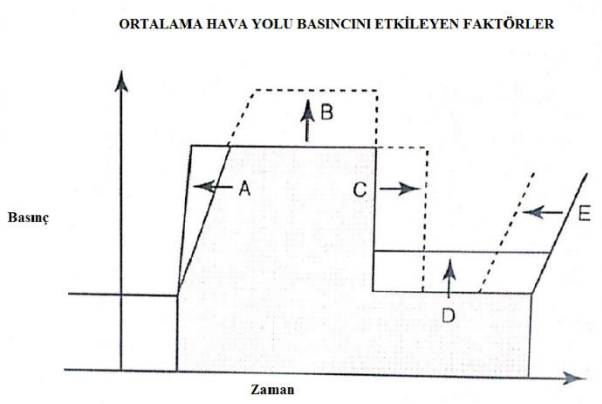
Klinik	Laboratuar
Solunum sıkıntısı • Ciddi retraksiyonlar • Takipne	**Hiperkapni/Asidoz** • pH<7.20, $paCO_2$>55-60 mmHg
Santral siyanoz	**Ciddi hipoksemi**
Tedaviye dirençli apne	• FiO_2 > %40-70 iken pO_2<40-50 mmHg veya SaO_2<%85

Mekanik ventilasyon tedavisinin amacı oksijenasyonu ve/veya ventilasyonu düzeltmek ve solunum işini azaltmaktır. Akciğer parankim hastalıklarında değişik derecelerde oksijenasyon ve ventilasyon bozukluğu görülür (20).

1. **Oksijenasyon** ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu ve sağ-sol şantlar nedeniyle bozulabilir. Alveollardeki parsiyel oksijen basıncının (PaO_2) artırılması gereklidir.
2. **Ventilasyon** bozukluğu akciğere yeterli hava girişinin olmaması demektir. Akciğer parankim hastalıklarında, kompliansın azaldığı veya rezistansın arttığı durumlarda ventilasyon bozularak karbondioksit atılımı azalır.
3. Bunların dışındaki diğer nedenlerde solunum işini azaltmak nedeniyle mekanik ventilasyon tedavisi uygulanır.

2.1.1 Oksijenasyon

Oksijenasyondan sorumlu faktörler başta *solutulan oksijen miktarı ($FİO_2$)* ve *ortalama hava yolu basıncı (MAP)* olmak üzere, *pozitif end-ekspiratuar basınç (PEEP), pik inspiratuar basınç (PIP), inspiryum zamanı (IT), frekans ve akımdır (gaz akış hızı)*. Soluk sırasında akciğere uygulanan ortalama basınç MAP'tır ve basınç – hacim grafiğinde eğrinin altında kalan alan olarak ifade edilir (Şekil 2.1) (21).



A: Yükselme zamanı (akım)

B: PIP

C: İT

D: PEEP

E: Ekspiryum zamanı

Şekil 2.1. Ortalama hava yolu basıncını etkileyen faktörlerin basınç zaman grafiği üzerinde gösterimi

2.1.2 Ventilasyon

Ventilasyon karbondioksit eliminasyonuna yöneliktir. Konvansiyonel mekanik ventilasyonda karbondioksit atılımı *dakika ventilasyon (MV)* tarafından belirlenir. Dakika ventilasyon tidal hacim (TV) ve frekansın çarpımı ile oluşur ve ml/kg/dk olarak ifade edilir. Dakika ventilasyonu belirleyen iki asıl faktör *TV* ve *frekansdır*. Tidal hacim bir solukta akciğere girip-çıkan hava hacmidir. Bir solukta PIP ve PEEP basınçları arasındaki fark TV'yi oluşturur (21).

2.2 Yenidoğanlarda Mekanik Ventilasyon ile İlgili Güçlükler

2.2.1 Akciğer Mekanikleri

Düşük akciğer kompliansı olan yenidoğanlar normalde hızlı solunum hızına ve kısa zaman sabitine sahiptirler. Ayrıca kas kuvveti sınırlı olup yüksek basınç/hacim oluşturmakta zorlanırlar. Bu problemler ventilatörün tetiklenmesi, soluğun sonlandırılması ve TV ölçümü ilgili zorluklara neden olur (6).

2.2.2 Kafsız Endotrakeal Tüp Kullanımı

Yenidoğanlarda kafsız endotrakeal tüp kullanılır. Bunun nedenleri trakeaya bası sonucu nekroz gelişme ihtimali ve küçük çaplı tüpler ile kafların birlikte kullanımının teknik zorluğudur. Uzun süreli ventilasyonlarda larinks ve trakeada ilerleyici dilatasyonlar görülebilir. Buna bağlı endotrakeal tüp çevresinden oluşan kaçak özellikle inspiryum sırasında en fazladır. Ayrıca tüpün ucu ile larinks arasındaki mesafenin kısa oluşu da bebeğin baş pozisyonunun değişmesi ile kaçak miktarının soluktan soluğa değişiklik göstermesine neden olur. Bu nedenle inspiratuar ve ekspiratuar TV ölçümleri önemlidir (6).

2.2.3 Tidal Hacim Ölçümü

Yenidoğanlarda kullanılan TV'ler 2 – 5 ml kadar küçük olabilir. Çoğu ventilatör cihazı akımı ve hacmi ventilatör devresi ve ventilatör bileşkesinden ölçer. Fakat bu yerleşim yenidoğanlar için uygun değildir. Buradan ölçülen TV'ler devredeki genişleme, sıkışma ve tüp çevresinden olan kaçaklardan etkilenir ve yanlış değerlendirmelere yol açar (6).

2.3 Mekanik Ventilasyon Tedavisi

Mekanik ventilasyon tedavisi iki ana başlık altında incelenir: fizyolojik TV sağlayanlar "*konvansiyonel mekanik ventilasyon*" ve fizyolojik ölü boşluktan daha küçük TV sağlayanlar "*yüksek frekanslı ventilasyon (HFV)*" (21).

Konvansiyonel ventilasyon yöntemlerinin **kontrol değişkenleri** zaman, akım/hacim ve basınç olabilir. Basınç kontrol edildiğinde akciğer kompliansına göre hacimde değişiklik olurken, tam tersi hacim kontrol edildiğinde ise basınçta değişiklik olur.

Mekanik ventilatör tarafından sağlanan soluklar dört **faz değişkeni** ile belirlenir ve uygulanır.

1. ***Tetik***: İnspirasyonun tetiklenmesi veya başlatılması. Tetikleme yöntemleri kullanılan cihaza göre farklılık gösterir
    - Torasik impedans: Sechrist
    - Abdominal hareket sensörü: Infant star
    - Havayolu basınç sensörü: SLE 2000
    - Havayolu akım sensörü: Draeger Babylog 8000 ve 8000+, VIP Bird, BearCub, Avea
2. ***Limit***: İnspiratuar gaz akımının sınırlandırılması. *Basınç*, *hacim* veya *akım* ile sınırlandırılabilir.
3. ***Döngü***: İnspirasyon veya ekspirasyonun bitip diğerine geçmesi. Zamana göre "*zaman döngülü*" veya inspiratuar akımın hızına göre "*akım döngülü*" olabilir.
4. ***Akım***: Sabit ve değişken akımın belirlenmesi

Bu değişkenler doğrultusunda yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde kullanılan konvansiyonel mekanik ventilasyon solukların başlama (A), kontrol değişkeni (B) ve soluğun sonlanma şekline (C) bağlı üç ayrı değişkene göre sınıflandırılır (Şekil 2.2) (6, 7).

A. Temel mod – başlama

Zaman tetiklemeli

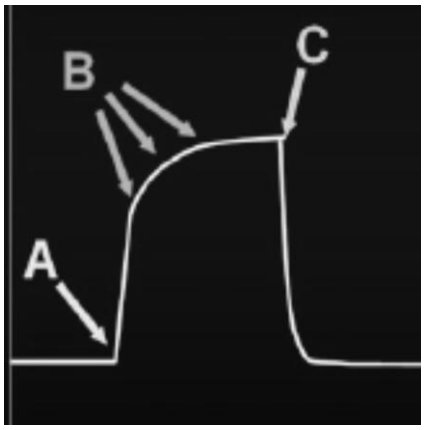
Hasta tetiklemeli

B. Primer kontrol değişkeni

Basınç / Hacim

C. Döngü

Zaman / Akım / Hacim



Şekil 2.2. Ventilasyon modlarının sınıflandırılması, zaman – basınç grafiği

A. <u>Temel mod - Soluğun başlama şekli</u>

Zaman tetiklemeli ventilasyon: Hastanın inspiryum çabasının dikkate almadan verildiği zorunlu soluklar

- *IPPV*-Aralıklı Pozitif Basınçlı Ventilasyon
- *IMV*-Aralıklı Zorunlu Ventilasyon

Hasta tetiklemeli ventilasyon: Hastanın inspiryum çabası ile tetiklenen soluklar. Bunlar senkronize veya hasta-tetiklemeli ventilasyonlardır.

- *SIPPV*-Senkronize Aralıklı Pozitif Basınçlı Ventilasyon
- *SIMV*-Senkronize Aralıklı Zorunlu Ventilasyon
- *PSV*-Basınç Destekli Ventilasyon
- *Hibrid Modlar*

B. Primer kontrol değişkeni - Soluğun kontrol edilme şekli

Basınç ile kontrol edilen soluklar: Verilen soluklarda kontrol edilen inspiryum basıncıdır. Bunlar basınç-kontrol/basınç-limitli ventilasyonlardır.

Hacim ile kontrol edilen soluklar: Verilen soluklarda kontrol edilen TV'dir. Bunlar hacim kontrol ventilasyonlardır.

Hibrid modlar: Hem basınç limitli hem hacim kontrollü olarak çalışır.

C. Döngü - Soluğun sonlanma şekli

Zaman döngülü: İnspiryum belirlenen inspiryum zamanı sonunda sonlanır.

- *IPPV, IMV, SIPPV, SIMV*

Akım döngülü: İnspiryum hastanın inspiratuar akımı azaldığında sonlanır.

- *PSV*

Hacim döngülü: İnspiryum belirlenen hacme ulaşıldığında sonlanır.

- *VKV*-Hacim Kontrol Ventilasyon

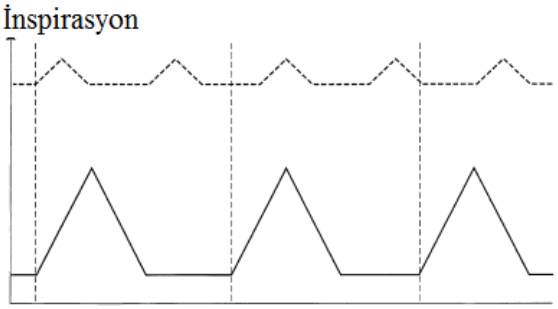
2.4 Konvansiyonel Mekanik Ventilasyon Modları

Mekanik solukların birbirleri ile değişebilen çeşitli özellikleri kullanılarak değişik ventilasyon modları üretilebilir. *Her bir mod basınç veya hacim kontrol yöntemleri ile uygulanabilir (*21, 22).

2.4.1 Aralıklı Zorunlu Ventilasyon – IMV

Aralıklı zorunlu ventilasyon modunda ventilatör hastaya düzenli aralıklarla belirlenen hızda zorunlu mekanik soluk verir. Hasta bu soluklar arasında ve sırasında spontan soluyabilir. Böylece ventilatör ve hasta arasında asenkroni

oluşur (Şekil 2.3) (23). Asenkroni gaz hapsine, hava kaçaklarına ve ventilasyon yetersizliğine neden olur.



Şekil 2.3. Aralıklı zorunlu ventilasyon

Üstteki eğri hastanın spontan soluklarını, alttaki eğri ise mekanik solukları göstermektedir. Hasta ve ventilatörün birbirinden bağımsız olan soluk başlangıçları sonucunda meydana gelen asenkroni dikkati çekmektedir.

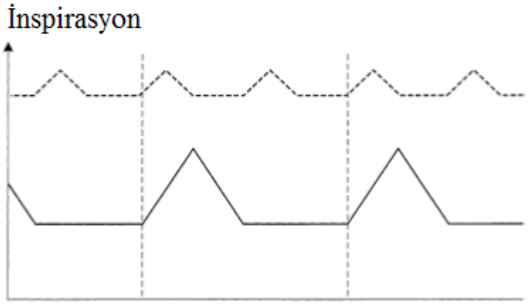
2.4.2 Hasta Tetiklemeli Ventilasyon – PTV

Hasta tetiklemeli ventilasyon mekanik soluğun hastanın solunum çabasına yanıt olarak oluşturulduğu ventilasyon modunu tanımlayan genel bir terimdir. SIMV, A/C ve PSV modları PTV'nin formlarıdır.

2.4.3 Senkronize Aralıklı Zorunlu Ventilasyon – SIMV

Zaman döngülü bir moddur. Bu modda mekanik soluğun inspirasyonunun başlama anı zaman aralığı içindeyse mekanik soluklar spontan soluk ile senkronize edilir. İnspirasyonun başı bu şekilde senkronize edilmiş olur. Ancak eğer bebeğin inspiryum zamanı belirlenenden kısa ise mekanik soluk devam ederken bebek ekspirasyona başlayacaktır. Bu durum ekspiratuar asenkroniye neden olur. Bu modda IMV kadar düzgün aralıklı soluklar verilmez, soluklar bir

miktar hastanın soluma paternine uyar. Mekanik solukların dışında kalan spontan soluklar sadece PEEP ile desteklenmektedir (Şekil 2.4) (23).

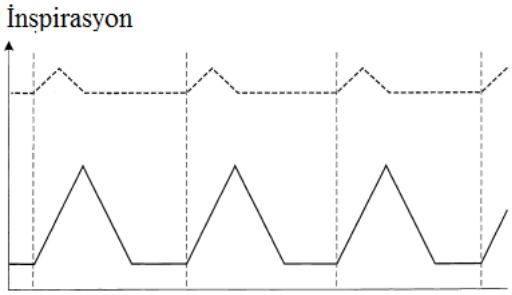


Şekil 2.4. Senkronize aralıklı zorunlu ventilasyon

Üstteki eğri hastanın spontan soluklarını, alttaki eğri ise mekanik solukları göstermektedir. Ventilatörün solukları hastanın solukları ile senkronize olarak başlamaktadır. Mekanik soluk aralarında spontan soluklar görülmektedir. Ancak hastanın ekspiryumu sırasında asenkroni olabilir.

2.4.4 Asist/Kontrol Ventilasyon – A/C

Asist kontrol ventilasyonda hastanın ventilatörde ayarlanmış olan tetiklenme eşiğini aşan tüm spontan soluk çabaları inspiryumun başında mekanik soluğun ortaya çıkmasına yol açar. Bu mod zaman döngülü olduğunda ekspiratuar asenkroni oluşacaktır (Şekil 2.5) (23). Bu durum akım döngülü ventilasyon kullanılarak önlenebilir. Ventilasyon modunda ayarlanan hız hasta apneye girdiğinde oluşacak tedbir hızıdır. Ventilatörden ayırma sırasında hız değişikliği bir fark yaratmayacağından basınç/hacim azaltarak ventilatörden ayırma yapılır.

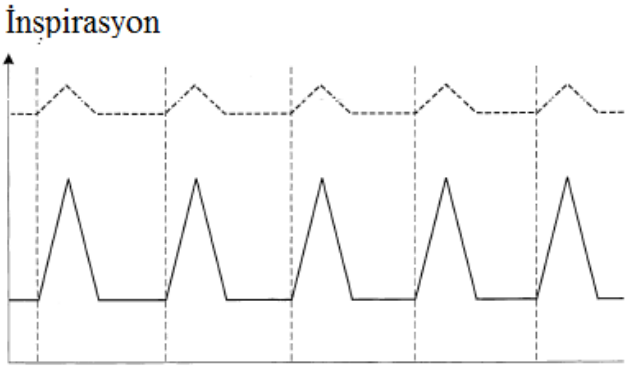


Şekil 2.5. Asist kontrol ventilasyon

Üstteki eğri hastanın spontan soluklarını, alttaki eğri ise mekanik solukları göstermektedir. Tetik hassasiyetini aşan tüm spontan soluklar mekanik soluk ile desteklenecektir. Ancak hasta ve mekanik ventilasyonun inspiryum zamanları aynı olmazsa ekspiratuar asenkroni olacaktır.

2.4.5 Basınç Destekli Ventilasyon – PSV

Basınç destekli ventilasyon mekanik ventilasyon sırasında spontan soluklara inspiratuar basınç sağlama yoludur. Entübe bebeklerde yüksek rezistans ile başa çıkılması amacı ile geliştirilmiştir. Akım döngülüdür. İnspiryum bitimi ile ekspiryum başlar. Bu şekilde soluğun başlaması, sonlanması ve soluk hızı hasta tarafından belirlenir (Şekil 2.6) (23). Bu mod A/C olarak tek başına kullanılabileceği gibi, ventilatörün özelliğine göre SIMV ile birlikte ve hacim garanti (VG) ile kombine edilerek kullanılabilir.



Şekil 2.6. Akım döngülü asist kontrol ventilasyon

Üstteki eğri hastanın spontan soluklarını, alttaki eğri ise mekanik solukları göstermektedir. Tetik hassasiyetini aşan tüm spontan soluklar mekanik soluk ile desteklenecektir. İnspiryum akımı azaldığında hastayla eş zamanlı ekspiryum başlayacaktır. Bu durum hasta ve mekanik ventilasyonun solukları arasında inspiratuar ve ekspiratuar senkronizasyona yol açacaktır.

2.5 Kontrol Değişkenlerine Göre Ventilasyon Yöntemleri (21,22)

2.5.1 Basınç – Hedefli Ventilasyon Yöntemleri

Bu ventilasyon modunda hastaya uygulacak olan PIP sınırlandırılır ve sabit PIP sağlanır. Sağlanan TV pulmoner kompliansa ve senkronizasyona bağlıdır. Akciğer parankiminin hızlı iyileşmesi ile pulmoner kompliansda iyileşme yüksek TV'ye ve volutravmaya yol açabilir. Zaman döngülü ve akım döngülü olarak uygulanabilir. Üç ana basınç – hedefli ventilasyon yöntemi vardır:

Basınç – Limitli Ventilasyon (PLV): Zaman döngülü ve akım döngülü olarak uygulanabilir. İnspiratuar akım sabittir. IMV, SIMV veya A/C ile uygulanır

Basınç – Kontrol Ventilasyon (PKV): Zaman döngülü ve akım döngülü olarak uygulanabilir. Basınç limitli ventilasyondan farkı inspiratuar akımın değişken olmasıdır. IMV, SIMV veya A/C ile uygulanır.

Basınç – Destekli Ventilasyon (PSV): Bu modun diğer basınç limitli ventilasyon yöntemlerinden farkı akım döngülü olmasıdır. Zaman limitli olarak

uygulanır. İnspiratuar akım değişkendir. Tam senkronizasyonu sağlayan spontan solukları destekleyen bir moddur ve A/C olarak uygulanır. Bazı cihazlarda SIMV ile kombine olarak kullanılabilir.

2.5.2 Hacim – Hedefli Ventilasyon Yöntemleri

Bu ventilasyon modunda TV belirlenmiş olup sabittir, bu hacmi oluşturacak olan basınç değişkenlik gösterir. İnspiryum zamanını istenen hacme ulaşıldığı süre belirler. Yenidoğanlarda gerçek bir hacim döngü uygulanması çok zordur çünkü kafsız endotrakeal tüpler kullanıldığından her zaman hacim kaçağı vardır. Bu nedenle yenidoğan ventilasyonunda "*hacim-hedefli*", "*hacim-limitli*" ve "*hacim-kontrollü*" terimleri kullanılır. İstenen TV'yi sağlamak amacı ile PIP limiti gereklidir. Bu yöntemin avantajı soluklarda sabit TV sağlanmasıdır.

"Hacim limitli ventilasyon" Bear Cub 750 PSV ve Leoni Plus ventilatörlerde mevcuttur. Tipik basınç limitli ventilasyon moduna bir hacim limiti eklenmesi ile çalışır. Belirlenen hacim limitine erişilirse basınç sonlandırılır. İnspiratuar TV ölçülür. Ventilatör TV'ye göre PIP ayarlaması yapmaz. Benzer çalışma mekanizması "Hedeflenmiş tidal hacim ventilasyon" ismiyle SLE 5000 ventilatörde bulunur (7).

2.5.3 Hibrid Modlar - Hacim Hedefli Ventilasyon Yöntemleri

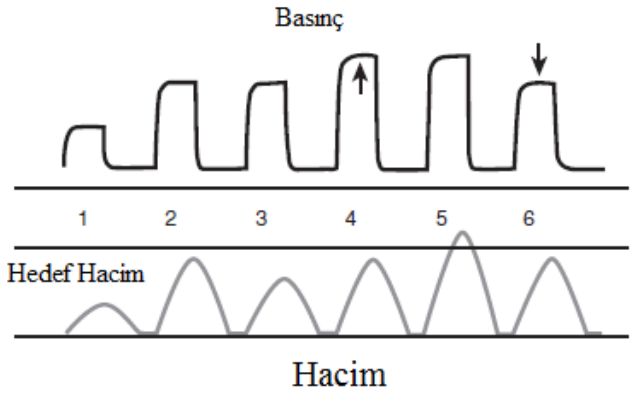
Son yıllarda basınç limitli ve hacim limitli ventilasyonun en iyi özelliklerini birleştirerek *hibrid modlar* geliştirilmiştir. Bunlar hacim garantili basınç limitli ventilasyon, basınç regüle hacim kontrollü ventilasyon ve hacim garantili basınç destekli ventilasyondur. Çalışmamız hacim garantili basınç limitli ventilasyon moduyla yapıldığından aşağıda yalnızca bu yöntem anlatılmıştır.

Hacim Garantili Basınç Limitli Ventilasyon - VG

Bu mod uzun süredir Dräeger Babylog 8000+ ventilatörlerde (Draeger Medical, Inc) mevcuttur. Ayrıca yeni olarak VN 500 (Draeger Medical, Inc) ve Leoni plus (Hainen + Löwenstein,GmbH, Bad Ems) ve Avea (Care Fusion, San Diego) cihazlara eklenmiştir. Ancak en çok çalışma Draeger Babylog 8000+ ventilatörün VG işlemcisi ile yapılmıştır (6).

Basınç limitli, hacim hedefli, zaman veya akım döngülü bir ventilasyon yöntemidir. Senkronize bir ventilasyon yöntemi olup, yeterli TV vermek amacı ile mikroişlemci tabanlı değişikliklerle basınç sınırlandırılmıştır. Draeger Babylog 8000+ ventilatörde VG yöntemi A/C (SIPPV), SIMV ve PSV ile birlikte kullanılabilir. Ekstübasyon tüpüne yakın akım sensörü ile basınç ve hacim ölçümlerini yapar. Hedeflenen TV ve bu hacme ulaşabilmek için çıkılabilecek PIP kullanıcı tarafından ayarlanır. Ventilatör sabit akımda istenen TV sağlayacak basınç limitli bir soluk sağlar. Diğer cihazlardan en önemli farkı ölçülen TV'nin ekspiratuar TV olmasıdır. Verilen basınç bir önceki soluğun TV ve PIP'i ile ilişkilidir. Ventilatör VG modunda çalışırken yazılım programı akım üzerinden tüm verileri kullanır ve ekspiratuar TV'yi ayarlanan TV ile karşılaştırır. Bu veriler

bir sonraki soluğun PIP'ini ayarlamak için kullanılır. Soluklar arasında PIP artışları 3 cmH_2O ile sınırlıdır. Ölçülen TV ayarlananın **%90 – 130 arasında** ise uygulanan basınçlar verildiği gibi devam edilecektir. Eğer ölçülen TV ayarlananın **%90'ından küçük** veya **0.5 ml az** ise önce limit PIP'e erişilir ardından "TV düşük" alarmı vererek ayarlama yapılması gerektiğini bildirir. Eğer ölçülen TV ayarlananın **%130'undan fazla** ise ekspiratuar valv açılarak daha fazla pozitif basınç gitmesini engeller. Verilen TV ayarlananın %130'un üzerine çıkamaz. Ölçülen TV yüksek ise PIP aşamalı olarak azaltılır. Hedeflenen TV mümkün olan en az PIP ile sağlanmaya çalışılır. Akciğerin kompliansı arttıkça PIP basıncı otomatik olarak azalır (Şekil 2.7) (24). Bu durum ventilatörden ayırma işlemini otomatik hale getirir (5).



Şekil 2.7. Hacim – garanti ventilasyon çalışma prensibi

Soluk #1: Test soluğu; düşük basınç ile oluşturulan hacim
Soluk #2: Ventilatör daha yüksek hacim elde etmek için basıncını artırır
Soluk #3: Bu solukta da hacim düşük ölçülmüştür (akciğer kompliansında azalma)
Soluk #4: Ventilatör istenen hacme ulaşabilmek için basıncını artırır.
Soluk #5: Akciğer kompliansı düzeldikçe mevcut basınçla daha fazla hacim oluşur
Soluk #6: Bir önceki solukta yüksek TV ölçülmesi nedeniyle bu solukta verilen basıncı azaltır "oto-weaning"

2.6 Mekanik Ventilasyon Modlarının Kullanım Sıklıkları ve Tedavide Kullanılan Cihazlar

Dünyada çeşitli yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon tedavisinde farklı eğilimler bulunmaktadır. Greenough ve ark.nın 2007 yılında İngiltere'de bulunan 228 yenidoğan yoğun bakım ünitesi ile yaptıkları anket çalışmasında tedavi dönemi için kullanılan ventilasyon stratejileri; IPPV; %73, SIMV;%13; A/C; %4, yüksek frekanslı osilatuar (HFO) ventilasyon; %2 ve VG;%5; ve ventilatörden ayrılma dönemi sırasında; SIMV; %73, A/C; %15, IMV; %13 ve VG; %6 olarak tespit edilmiştir (3). Bunun ardından Dani ve ark. benzer şekilde İtalya'da 101 adet düzey III yenidoğan yoğun bakım ünitesi ile yaptıkları anket çalışması sonucunda RDS'nin akut döneminde en sık SIMV/SIPPV (%24) kullanıldığını saptamışlardır. Hacim hedefli ventilasyon modlarının ise akut dönemde ikinci olarak tercih edilmesine karşın, merkezlerin %54'ünde ventilatörden ayrılma döneminde ilk tercih olduğu görülmüştür (2).

Ülkemizde de benzer anket sonuçları tercih edilen ilk beş ventilasyon modunun akut dönemde sırasıyla A/C (%13), SIMV (%12), SIMV+VG (%8), PSV+VG (%7), PSV+SIMV (%3) ve ventilatörden ayrılma döneminde SIMV (%13) SIMV+VG (%9), PSV+VG (%4), PSV+SIMV (%3), SIPPV+VG (%9) olduğunu göstermiştir (4).

Ventilatör modlarının kullanım insidansları farklı olduğu gibi kullanılan ventilatörler de ünitelerde değişiklik göstermektedir. Belirtilen anket sonuçlarına göre ülkemizde yenidoğan ünitelerinin bazılarında kullanılan ventilatör cihazları tercih sırasına göre şu şekildedir (4).

- Draeger Babylog 8000+
- Draeger Babylog 8000
- SLE 2000
- SLE 5000
- Stephanie
- SLE 4000
- V.I.P. Bird
- Diğer;Sechrist Millenium, Viasys Avea, Siemens Servo 300, Servo-i, GE-Dates-Ohmeda, Stephan Sophie, VN500

2.7 Draeger Babylog 8000+ Ventilatörün Çalışma Prensipleri ve Teknik Özellikleri

Babylog 8000+ ventilatör (Draeger, Inc., Luebeck, Almanya) zaman-döngülü veya hacim kontrollü ve basınç limitli sürekli akım veren bir cihazdır. Vücut ağırlığı 10 kg'ın altında olan hastalar için tasarlanmıştır. Ventilatör mikroişlemci tarafından kontrol edilir. Cihazın sahip olduğu ventilasyon modları şunlardır: IPPV/IMV, SIPPV, SIMV, PSV, Sürekli Pozitif Havayolu Basıncı (CPAP) (25).

Yenidoğanların kendilerine özgü olan, kafsız endotrakeal tüp kullanımı sonucunda oluşabilecek kaçak, akciğer kompliansların ventilatör devre kompliansına göre daha düşük olması gibi ventilasyon problemlerine neden olan önemli özellikleri vardır. Bu özellikler ventilatör cihazlarının basınç – hacim ölçümleri ile gerçekleşenler arasında uyumsuzluğa neden olur. Bu uyumsuzluk

Draeger Babylog 8000+'u diğer ventilatörlerden ayıran akım sensörü ile aşılmaya çalışılmıştır. Draeger Babylog 8000+ tarafından TV'ler hasta devresi y parçası tarafında bulunan bir "sıcak devre akım sensörü" tarafından ölçülür. Bu parça küçük, hassas ve düşük ölü boşluğa sahiptir. Hacim hassasiyeti 9.9 ml'den küçük hacimlerde 0.1 ml, 10.0 - 19.5 ml'e kadar ise 0.5 ml'dir. Ayrıca ölçülen TV'ler inspiratuar değil ekspiratuardır. Dolayısı ile ölçülen TV'ler hasta devresine verilen değil direk hastadan ölçülendir. Eğer kaçak %40'den fazla ise ölçülen TV oluşan TV'den az olacağından VG modu güvenle kullanılamaz. Draeger Babylog 8000+ ventilatörde VG seçeneği cihazın tüm tetiklenen modları ile kullanılabilir (26).

Tetiklenme hassasiyeti ayarı 1 – 10 derece arasıdır. Tetiklenme hassasiyeti "1" en hassas ayar olup 0.2 lt/dak'lık akımın veya 0,2 ml'lik hacmin ventilatörü tetiklemesi anlamına gelir. Tetiklenme hassasiyet ayarı "10" ise 3,0 ml'lik hacmin ventilatörü tetiklemesi anlamına gelir. Tetiklenme hassasiyeti ne kadar düşük ayarlanırsa ventilatör o kadar çabuk uyarılır (25).

Draeger Babylog 8000+ ventilatörde konvansiyonel ventilasyon modları için klinisyen tarafından ayarlanılan ve ventilatör akım devresi tarafından ölçülen ve hesaplanan verileri cihazdaki orjinal şekliyle Tablo 2.3'de gösterilmiştir (26,27).

Tablo 2.3. Draeger Babylog 8000+ ventilatörde "ayarlanan ve ölçülen/hesaplanan" ventilatör parametreleri

Ayarlanan	Ölçülen/hesaplanan
IT (inspiryum zamanı); saniye	Peak (PIP); mbar
ET (ekspiryum zamanı); saniye	Mean (MAP); mbar
Fset (frekans); hız/dakika	PEEP; mbar
I/E (inspriyum/ekspriyum zamanı oranı)	FiO_2; %
FiO_2; %	f (frekans): hız/dakika
Vinsp (inspiryum akımı); L/dakika	MV (dakika ventilasyon); L/dakika
Vexp (ekspiryum akımı); L/dakika	VT (tidal hacim); ml
Pinsp (PIP); mbar	Leak (kaçak); %
PEEP; mbar	Spon (spontan solunum fraksiyonu); %
Trig (tetiklenme hassasiyeti)	C (komplians);
	R (rezistans);
	Tc (zaman sabiti); milisaniye
	C20/C (aşırı distansiyon indexi)

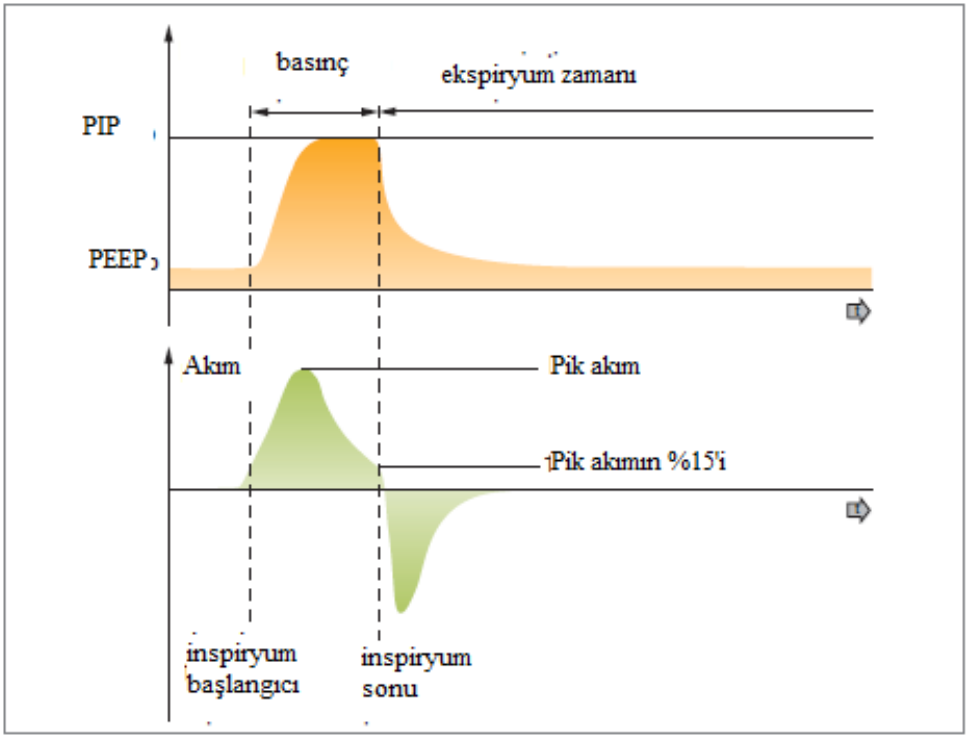
2.7.1 Draeger Babylog 8000+ ventilatörde SIMV modu

Zaman döngülü olan SIMV modunda döngü inspiryum zamanı üzerinden devam eder. Belirtilmiş olan solunum sayısı kadar soluk hastanın inspiryumu ile senkron olarak meydana gelir. Hasta apneye girdiğinde ventilatör ayarlanmış olan hızda, inspiryum ve ekspiryum zamanlarını kullanarak zorunlu soluklar yaptırır (28).

2.7.2 Draeger Babylog 8000+ ventilatörde PSV modu

Akım döngülü olan PSV modunda ise mekanik soluk hastanın inspiratuar akımı pik değerinin %15'inin altına düştüğünde veya ayarlanmış olan inspiryum zamanının üst sınırına ulaşıldığında sonlanır (Şekil 2.8) (28).

Hasta PSV modunda izlenirken apneye girdiği takdirde ayarlanmış olan IT ve ekspiryum zamanı ekspiryum dönemi için kullanılır.



Şekil 2.8. Draeger Babylog 8000+ ventilatörde PSV soluğu

Soluğun dört evresi; inspiryum başlangıcı, basınç, inspiryum sonu, ekspiryum

2.8 Mekanik Ventilasyon Tedavisinin Komplikasyonları

Mekanik ventilasyon tedavisinin komplikasyonları neonatal mortalite ve morbiditenin ana nedenlerini oluşturur dolayısıyla mekanik ventilasyon tedavisi ile ilgili çalışmalar modlar arasında etkinlik ve komplikasyon açısından farklılığı sorgulamayı amaçlar (Tablo 2.4) (21, 29).

Tablo 2.4. Mekanik ventilatör tedavisinin komplikasyonları

A. Üst Hava Yolu	**B. Alt Hava Yolu**	**C. Ekstrapulmoner**
AKUT		
• Palatal oluk • Subglottik ödem • Trakeal stenoz • Trakeal perforasyon • Özefagus perforasyonu • Vokal kord paralizisi	• Ventilatör ilişkili akciğer hasarı • Hava kaçakları Pulmoner intersisiyel amfizem pnömotoraks pnömomediastinum pnömoperikardiyum pnömoperitonyum subkutan amfizem • Pulmoner kanama • Atelektazi	• Solunum iş yükünde artış • İntraventriküler kanama • Patent duktus arteriosus
KRONİK		
• Anormal diş gelişimi • Nekrotizan trakeobronşit	• Bronkopulmoner displazi • Ventilatör ilişkili pnömoni	• Premature retinopatisi • Periventriküler lökomalazi • Sepsis

2.8.1 Hava Kaçakları

Hava kaçağı alveolar yırtılma sonrasında havanın normalde bulunmaması gereken bir dokuda birikmesidir. Hava kaçağı; pulmoner intersisiyel amfizem (PİA), pseudokist, pnömotoraks, pnömomediastinum, pnömoperikardiyum, perivasküler amfizem, hava embolisi, subkutan amfizem, retroperitoneal amfizem, pnömoperiton, pnömotozis intestinalis, pnömoskrotum şeklinde olabilir. Hava kaçakları mekanik ventilasyon tedavisinin en sık hayatı tehdit eden komplikasyonudur (29). Wilson ve ark.nın yayınladığı geniş kohort çalışmada mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan preterm bebeklerde hava kaçağı insidansı %7.9 saptanmıştır (15).

Pulmoner intersisiyel amfizem distal havayollarının fazla distansiyonu sonucunda oluşur. Özellikle immatür akciğerlerde görülür. Distal hava yollarından kaçan hava alveollerin etrafını saran bağ dokusu yaprakları arasında birikir. Akciğer lenfatikleri içinde de hava gösterilmiştir. Gelişen pnömotoraksların %50'sinde öncül PİA bulunmaktadır (29).

2.8.2 Pulmoner Kanama

Pulmoner kanama premature ve gelişme geriliği olan bebeklerde sıklıkla hayatın ilk 2 – 4 günü arasında görülür. Mortalitesi %50 oranındadır (30). Risk faktörleri immaturite, patent duktus arteriosus (PDA), asfiksi, RDS, mekanik ventilasyondur. Hem hemodinamik faktörler hem de hematolojik faktörler olayın gelişimini açıklayabilir (31).

2.8.3 Periventriküler – İntraventriküler Kanama (PV-İVK) - Periventriküler Lökomalazi (PVL)

Mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan prematureler IVK ve PVL gelişimi için risk altındadırlar. Prematurelerin iskemik veya hemorajik hasara duyarlı olmalarının nedeni beyinin anatomik ve fizyolojik immaturitesidir. Serebral kan akımının azalması veya yokluğu hipertansiyon ve hipotansiyon durumlarında beynin hasarlanmaya yatkın olmasına neden olur. Karbondioksit basıncı ve pH değişiklikleri de serebral dolaşımı etkiler. İlk dört günde gelişen hiperkapni İVK kanama açısından, hipokapni ise PVL açısından risk faktörüdür. Ayrıca ventilatör ile uyumsuz olan bebeklerin serebral kan akımlarında oluşan ani değişikler İVK kanama için risk oluşturur. PIP ve PEEP'in yüksek olması akciğerde fazla havalanmaya yol açarak santral venöz basınçta artışa yol açar. Bu durum serebral venlere yansır (21).

2.8.4 Premature Retinopatisi (PR)

Prematüre retinopatisi gelişimi için en büyük risk faktörleri prematüritenin derecesi ve yüksek arteryel oksijen içeriğidir. Mekanik ventilasyon ve oksijen tedavisi almış bebeklerde PR daha sık gelişir. Mekanik ventilasyon tedavisi sırasında hiperoksi, hipoksemi ve oksijenasyondaki dalgalanmalar PR etyolojisinde yer almaktadır (21).

2.8.5 Ventilatör İlişkili Pnömoni

Ventilatör ilişkili pnömoni 48 saatten daha uzun süredir entübe olan bir hastada yeni ve kalıcı fokal radyografik bulgular içeren pnömoni olarak tanımlanır. Oral mukoza bakterilerinin kolonizasyonundan veya mide içeriğinin aspirasyonundan kaynaklanır. Tekrarlayan, uzun entübasyonlar, sık aspirasyon mukozal bütünlüğü bozarak bakteriyel yayılıma yol açar. Risk faktörleri; prematürite, steroid ve antiasid kullanımı, kalabalık ortam ve yetersiz sterilizasyondur (21).

2.8.6 Ventilatör İlişkili Akciğer Hasarı (VILI)

Prematüre yenidoğanların akciğerleri VILI gelişimine duyarlıdır. Bunun en önemli nedeni surfaktan ekliğikliği olması nedeniyle daha düşük total akciğer kapasitesi ve inspiratuar kapasiteye sahip olmalarıdır. Bu durum optimum ventilasyon hacimlerinin korunmasını zorlaştırır. Bununla birlikte akciğer kompliansının homojen olmaması ile verilen hacimler de eşit dağılmaz, havalanan yerlerde hacim fazlalığına bağlı hasar oluşabilir. Diğer nedenler ise anti-oksidan sistemlerinin yeterince gelişmemiş olması, enfeksiyonlar, göğüs duvarı kompliansının fazla olması ve malnütrisyondur (32).

Mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda VILI bronkopulmoner displazi (BPD) gelişimine etkisi olan en önemli faktördür. Mekanik hasar ile alveol, intersisiyum ve hava yollarına sıvı, protein ve kan sızıntısı olur. Bu durum akciğer mekaniiğini bozar, surfaktanı inhibe eder ve inflamasyonu uyarır. Sağlıklı akciğer ünitelerinin oranı azalarak ventilasyonun eşit olmayan dağılımı ile

sonuçlanır. Ventilatör ilişkili akciğer hasarının patofizyolojik basamaklarını akciğer hasarı, inflamasyon ve fibrozis-iyileşme oluşturur. **Akciğer hasarı** evresinde travmayı takiben *hücresel ve yapısal hasar ve alveoler ödem* görülür. **Fibrozis ve iyileşme evresinde** ise öncelikle *ödem sıvısının reabsorbsiyonu* gereklidir. Ardından alveolar tamir ve fibrozis meydana gelir. Bu işlemin gerçekleşebilmesi için gerekli evreler; intraalveoler debrisin uzaklaştırılması, ekstrasellüler matriksin yeniden yapılanması, alveoler yüzeylerin tekrar epitelizasyonu, yeni kapillerlerin oluşumudur (32).

Ventilatör ilişkili akciğer hasarının mekanizmaları

Ventilatör ilişkili akciğer hasarının birden fazla alt öğesi mevcut olup, birbirleri ile ilişki halindedir. Bu öğeleri tanımlamak için "**pulmoner hasar sekansı**" terimi kullanılabilir. Bu öğelerin kümülatif etkisi ile alveolarizasyonda ve akciğer yüzey alanında azalma oluşur (21).

Atelektotravma: Akciğer ünitelerinin tekrarlayan açılıp kapanmasına ile meydana gelen hasarlanmadır. Akciğerlerde atelektazi olması, ventilasyon sırasında verilen havanın akciğerde eşit dağılmamasına yol açar. Verilen hava kompliansı yüksek olan dokuları tercih eder. Atelektatik olmayan akciğer bölgelerinde normal TV bile havalanan dokularda aşırı distansiyon meydana getirir (33). Atelektotravmayı önlemek için CPAP uygulaması, surfaktan tedavisi, HFO ventilasyon, yüz üstü yatırma, likit ventilassyon ve sürekli ventilasyon manevrası kullanılabilecek yöntemlerdir (34).

***Barotravma ve Volutravma*:** *Barotravma* basınç fazlalığına bağlı distal hava yolu epitelinin ve alveollerinin hasarlanmasıdır. *Volutravma* ise aşırı hacim sonucunda akciğerde oluşan distansiyona veya gerilmeye bağlı hasarlanma olmasıdır.

Yenidoğanlar için ideal TV 4 – 6 ml/kg olarak kabul edilir. Yüksek TV ile akciğerde fazla distansiyon olunca mekanik ventilasyon ilişkili akciğer ödemi meydana gelir. *İnspiryum sonu hacmi ve bölgesel aşırı havalanma* akciğer ödemi gelişmesini belirleyen en önemli faktördür (35). Hayvan deneylerinde fazla hacme yol açmayan yüksek basınçların akciğer ödemine yol açmadığını ve TV fazlalığına bağlı akciğer ödemi gelişiminin PEEP eklenmesi ile yavaşlatılabildiği gösterilmiştir (36). Ayrıca, göğüs ekspansiyonunun mekanik olarak önlendiği hayvan deneylerinde yüksek basınçların yüksek hacim yaratmadıklarında akciğer hasarı meydana getirmediği de gösterilmiştir (37). *Bu bulgular akciğer hasarının barotravmadan çok volutravma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.*

Yüksek TV gibi düşük TV uygulanması da atelektazi geliştirmesi, eşit olmayan havalanma gelişmesi ve bölgesel volutravmaya neden olmasıyla akciğer hasarına yol açar (6). Lista ve ark. 3 ve 5 ml/kg TV uyguladıkları hastaların kliniklerini ve trakeal aspirat proinflamatuar sitokin düzeylerini karşılaştırdıklarında 3 ml/kg TV uygulananlarda daha uzun mekanik ventilasyon süresi ve proinflamatuar sitokin düzeylerinde artış saptamışlardır (38).

Sonuç olarak volutravma aşırı distansiyona yol açması sonucunda mikroskobik ve hücresel düzeyde değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler

alveolar hasar, protein kaçağı, inflamatuar yolağın aktivasyonu, hyalen membran oluşumu, akciğer kompliansının azalması, surfaktan inhibisyonudur (39).

Biyotravma: Enfeksiyon, inflamasyon ve oksidatif hasarın kümülatif etkisi sonucunda akciğerin hasarlanmasıdır. Mekanik ventilasyon sırasında inflamatuar mediatörler salınır. Lökosit toplanması, makrofaj aktivasyonu ve sitokin salınımı olur. Bu şekilde oluşan inflamasyon hücre tamiri yönünde görev yapabileceği gibi ilerleyerek organ hasarı ile de sonuçlanabilir. İnflamasyon süreci önce makrofaj aktivasyonu, TNF-α ve IL-1 üretimi ile başlar ve vasküler endotel hücreleri uyarılır. Ardından nötrofiller ntersisiyum ve alveollere giriş yapar. Alveolde toplanan nötrofiller ve aktive makrofajlar ile akciğer hücrelerinin ve matriks glikoproteinlerinin hasarlanma süreci oluşmaya başlar. Hasarlanma fagositik hücrelerde oksidan üretimi ve proteaz salınımı ile ilişkilidir. Yüksek basınç ve hacimler birçok değişik mekanizma ile proinflamatuar sitokinlerin salınımını uyarır (32).

Reotravma: Uygunsuz hava yolu akımından kaynaklanır. Fazla akım olduğunda gaz değişimi yetersiz olur, uygunsuz PEEP, türbülans ve aşırı distansiyon meydana gelir. Akım az olduğunda hava açlığı oluşarak, solunum iş yükü artar.

Oksijen hasarı: Prematürelerde antioksidan sistem immatürdür ve serbest oksijen radikallerini etkisiz hale getiremez. Oksijen ilişkili akciğer hasarı hidrojen peroksit, süperoksit ve perhidroksil radikallerinin aşırı üretiminden kaynaklanır. Reaktif oksijen radikalleri antioksidan sistemin üzerinde etki göstererek enzimleri okside eder, protein ve DNA sentezini inhibe eder, surfaktan sentezini baskılar ve

lipid peroksidasyonuna neden olur. Oksijen tüm bu olaylara neden olan "pulmoner hasar sekansını" başlatır (34).

2.8.7 Bronkopulmoner Displazi/Kronik Akciğer Hastalığı

Tanım

Bronkopulmoner pretermlerde görülen bir kronik akciğer hastalığı türüdür. Patogenezinde küçük hava yollarının hasarlanmasının yanında, alveolar septasyonda bozulma, alveolar sadeleşme ve kapiller ağ gelişiminin bozulması rol oynar.

Bronkopulmoner displazi ilk defa Northway ve ark. tarafından 1967 yılında oksijen ve mekanik ventilasyon tedavisi alan RDS'li pretermlerde klnik ve radyolojik bulgulara ek olarak pulmoner histolojik değişiklikler ile birlikte tanımlanmıştır (40). Bu orijinal tanımın üzerinden geçen dört dekat içinde tanım değişikliğe uğramıştır. Bancalari ve ark. 1979 yılında BPD'yi postnatal 28. günde oksijen ihtiyacının devam etmesi ile radyoloji bulguların varlığı olarak tanımlamışlardır (41). Shennan ve ark. ise 1988 yılında pretermlerde BPD'nin postmenstrüel 36 haftada oksijen ihtiyacının devam etmesi olması olarak tanımlanmasının daha doğru olacağını belirtmiştir (42). Literatürde çalışmalarda hastaların kronik akciğer hastalığı (KAH) tanımı buna göre yapılmıştır. En güncel tanı kriterleri Jobe ve Bancalari tarafından 2001 yılında tanımlanmış ve "National Institute of Child Health and Human Development – NICHD" kuruluşu bu önerileri uygun bulmuştur. Bu tanıma göre postnatal 28. günde oksijen tedavisi alan pretermler postmenstrual 36 haftaya geldiklerinde ihtiyaçları olan solunum

desteği veya oksijen konstrasyonuna göre "Bronkopulmoner displazi" olarak tanımlanmış ve hastalığın ağırlığına göre gruplanmıştır (Tablo 2.5) (43). Klinik tanı akciğer grafilerinde uygun görüntünün (havalanması normal olan akciğer ve heterojen yayılmış olan dansiteler veya havalanma artışı olan akciğer ile amfizematöz büllöz görünüm ve çizgisel dansiteler) tanınması ile desteklenir (44). Dolayısı ile literatürde BPD veya KAH tanısı alan hastalar farklı kriterlere göre tanımlanmışlardır.

Tablo 2.5. Hastalık ciddiyetine göre BPD tanı kriterleri

Gebelik Haftası	**< 32 hafta**	**≥ 32 hafta**
Değerlendirme zamanı	Düzeltilmiş yaş 36 hafta olduğunda veya taburcu olurken, hangisi daha önceyse	> 28 gün ve < 56 gün veya taburcu olurken, hangisi daha önceyse
	En az 28 gün %21'den fazla oksijen ihtiyacı olması durumunda	
Hafif BPD	Oda havası	Oda havası
Orta BPD	< %30 oksijen	< %30 oksijen
Ağır BPD	≥ %30 oksijen ve/veya pozitif basınç ihtiyacı	≥ %30 oksijen ve/veya pozitif basınç ihtiyacı

Epidemiyoloji

Bronkopulmoner pulmoner displazi oranları yenidoğan risk faktörlerinin ve kritik yenidoğan bakım uygulamalarının farklı olmasından ötürü hangi merkezden bildirildiğine ve hangi tanımlamanın kabul edildiğine göre

değişmektedir. Bronkopulmoner displazinin ÇDDA olan bebeklerde görülme oranı %50 iken, bu bebeklerin çoğunun doğum ağırlığı 500-750 gr'dır. BPD doğum ağırlığı 1000 gr altında ve gebelik haftası 32 haftadan küçük olan pretermlerin %70'inde gelişir (28 günde oksijen ihtiyacının devam etmesi) (8, 9, 45). On beş yıllık (1997 – 2002) NICHD verileri ise ÇDDA olan hastalarda KAH (postmenstrual 36 haftada oksijen ihtiyacı) oranını %25 bulmuştur (46). Vermont Oxford Veri Tabanı 2012 yılı verilerine göre ÇDDA olan bebeklerde 28 günde oksijen ihtiyacı oranı %44.8 iken, 36 haftada oksijen ihtiyacı oranı %29.4'dür (14).

Bronkopulmoner Displazinin Patogenezi

Premature bebeklerin BPD gelişimi için artan hassasiyeti akciğer gelişiminin immatüritesi ile açıklanabilir. Örneğin 24 haftalık fetusun akciğer gelişimi kanalüküler evredeyken ancak 30 hafta civarında sakküler evreye geçmiş olur. Dolayısıyla akciğer gelişimi bu kadar immatür iken doğmuş olan bir preterm bebeğin akciğerleri uygulanan müdahalelerle kolaylıkla hasarlanabilir. Bu iki durum birlikte akciğerin normal gelişimini, alveolarizasyon – kapiller ağ gelişimi – bozar. Akciğer gelişiminin normal devam edebilmesi için distal epitel ve kapiller ağın koordine gelişimi önemlidir. BPD'de distal kapiller yatak, alveol gelişimi bozulduğu bilinmektedir (47).

BPD'nin etyolojisi multifaktöryeldir: *immatur ve surfaktan eksikliği olan akciğerler, geç surfaktan eksikliği, genetik eğilim, yüksek oksijen konsantrasyonuna bağlı reaktif oksijen radikalleri, prenatal (koryoamniyonit) ve*

postnatal enfeksiyonlar, hipoksi atakları, PDA, mekanik ventilasyona bağlı barotravma ve volutravma. Bu faktörler ile birlikte *postnatal beslenmenin yetersiz olması* akciğer postnatal dönemde anormal gelişmesine neden olur. Bu faktörlerin bazıları additiv veya sinerjistik etki göstererek akciğer parankiminde **inflamasyona** ve tamir mekanizmalarında bozulmaya neden olarak ilerleyen zamanda klinik olarak BPD bulgularını ortaya çıkarır (8, 9).

Bronkopulmoner patogenezinde inflamasyonu etkileyen tetikleyici faktörlerden en önemlileri hiperoksi, koryoamniyonit, enfeksiyon ve mekanik ventilasyona bağlı akciğer hasarıdır.

Fazla oksijen oksidativ stresi indükliyerek reaktif oksijen radikallerinin oluşmasına yol açar. Bu radikallerin akut hipoksik etkiyi takip eden reperfüzyon döneminde oluştuğu düşünülmektedir. Serbest oksijen radikallerinin "yenidoğanın serbest oksijen radikal hastalığı"na yol açtığı (BPD/KAH, ROP, NEK, PDA, PVL) öne sürülmektedir. Reaktif oksijen radikalleri respiratuar epiteli hasarlayarak, sitokinlerin artması ile birlikte apopitoz ve hücre nekrozunu başlatır (48).

Koryoamninitin BPD gelişimi üzerine kesin etkisi konusunda çelişkili görüşler bulunmaktadır. Koryoamniyonitin yayılma oranı önemli kazanır (49, 50). Plasenta ve koryonda sınırlı hafif düzeyde koryoamniyonitin akciğer maturasyonunu hızlandırarak, surfaktan gelişimini artırdığı bilinirken, fetüsü da etkileyen koryoamniyonit durumlarında RDS ve BPD/KAH sıklığının artabilir. Buna göre BPD/KAH'nın intrauterine dönemde başladığı da önemli bir görüştür (51, 52).

Erken neonatal sepsis ve nozokomiyal sepsis ile inflamasyon ve buna bağlı BPD/KAH gelişimi desteklenmiştir (53). Ayrıca sepsisin PDA'yı artırıcı etkisi de buna katıda bulunur (54). Hava yolu kolonizasyonu da önemlidir (55).

Mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda VILI bulunması bronkopulmoner displazi (BPD) gelişimine etkisi olan en önemli faktördür (32).

İnflamasyonun BPD/KAH açısından önemi

Sitokinler literatürde BPD tanısında üzerinde durulan biyobelirteçlerdendir. Sitokinlerin BPD patogenezinde rolü olduğu yapılmış olan çalışmalarda BPD durumlarında "proinflamatuar" ve "antiinflamatuar" sitokin seviyelerinde oluşan değişikliklerin saptanmasıyla desteklenmiştir. Sitokin seviyelerindeki dengesizlikler BPD'nin başlangıcı, varlığı veya azalmış gelişme olasılığı ile ilgili fikir verir. Sitokinler beyaz küreler, endotelyal ve epitelyal hücreler, fibroblastlar ve tip II pnömositler dahil tüm hücrelerden sentezlenir. İmmün, inflamatuar ve hematopoetik fonksiyonları kontrol ederler. Pretermlerde tetikleyici olaylar inflamatuar durumu başlatır. BPD antiinflamatuar ve proinflamatuar dengenin bozulmasından kaynaklanır (56).

BPD geliştirecek olan risk altındaki pretermleri tespit etmek amacıyla birçok çalışmada sitokinlerin amniyon sıvısı, kordon kanı, gastrik aspirat, plazma ve trakeal sekresyonlardaki varlığı ölçülmüştür. Ancak esas olarak sitokinlerin pulmoner konsantrasyonlarının incelenmesinin başka bir organdan veya sistemik enfeksiyondan kaynaklanan inflamatuar duruma bağlı sonuçların ayırt edilmesi bakımından önemli olduğu düşünülmektedir. Pulmoner sekresyonların

örneklenmesi için trakeal aspirat alma yönteminin kabul edilebilir olduğu bilinmektedir (56, 57).

Sitokinler, “proinflamatuar” veya “antiinflamatuar” özellikte görev yapar. Bu durum fizyolojik rollerine kıyasla mevcut konsantrasyonları ile ilişkilidir. BPD/KAH’de rol oynayan tüm biyobelirteçlerin genel özellikleri, BPD/KAH ile ilişkileri Tablo 2.6’da gösterilmiştir (56,58).

Tablo 2.6. BPD/KAH'da rol oynayan biyobelirteçlerin genel özellikleri

Biyobelirteç	Fizyolojik görevi	BPD'deki düzeyi	Çalışma sonucu	Ref
Proinflamatuar olan interlökinler				
IL-1β	Akut faz cevabıdır. Erken inflamatuar yanıtta görev alır. Kendisi dâhil diğer sitokinlerin salınımına neden olacak inflamatuar hücrelerin bir araya toplanmasına ve aktivasyonuna yol açar. Endotel hücrelerini aktive ederek intrasellüler adhezyon moleküllerinin ekspresyonunun artmasına neden olur.	↑		
IL-6	Lokal ve sistemik etkileri ile hepatik akut faz proteinlerinin indüksiyonuna neden olur ve immünmodülatuar etkileri ile B ve T hücre farklılaşmasını uyarır. Erken inflamatuar yanıtta görev alır.	↑	İzlemde BPD geliştirenlerde erken dönemde alınan trakeal aspirat örenklerindeki düzeylerinin BPD geliştirmeyenlere göre daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.	(59-67)
IL-8/CXCL-8	Nötrofil takviyesi için kemotaktiktir. Akciğerdeki en önemli kemotaktik faktörlerden biridir. Alveolar makrofaj, fibroblast, tip II pnömosit ve endotel hücreleri tarafından üretilir. Hipoksi, hiperoksi ve endotoksinler ile yapımı uyarılır. IL-8 yapımını IL-1β artırır.	↑		
IL-16	CD-4 T lenfositleri, eozinofil ve monositler için kemoatraktan görevi görür. Pro-inflamatuar özellikte olan bir interlökindir.	↑	BPD geliştiren bebeklerin 16/46, geliştirmeyenlerin 1/30 trakeal örneğinde tespit edilmiştir.	(68)
Antiinflamatuar olan interlökinler				
IL-10	Üstteki proinflamatuar özelliklere ek olarak, NF-xβ'yı inhibe eder, inflamatuar yanıtın sınırlandırılmasına neden olur. Antiinflamatuar özellikleri hakimdir. Makrofaj, T ve B hücrelerden üretilir. B hücreleri ve makrofajların yapım, farklılaşma ve çoğalmasından sorumludur. IL-10 gene ekspresyonu gelişimsel olarak regüle edildiği düşünülmektedir.	↔ / ↓	BPD geliştiren bebeklerin ilk bir haftada alınmış serum ve trakeal aspirat örneklerinde düzeyi düşük saptanmıştır. Ancak bu bulgunun desteklenmediği çalışmalar da bulunmaktadır. IL-10 gen ekspresyonunun gelişimsel olarak düzenlendiği de düşünülmektedir.	(59, 67, 69-72)
IL-4, IL-13	B hücre üretimi, farklılaşması ve çoğalmasına neden olur. Proinflamatuar sitokin yapımının engellenmesine yol açar. Net etkisi antiinflamatuar yöndedir.	↔	BPD gelişimi ile ilişkili bulunmamıştır.	(73)
Anjiopoetin-2	Anjiojeniktir. Hiperoksi durumlarında kan damarlarının stabilizasyonunu bozarak kapiller kaçak oluşmasına ve endotel nekrozuna neden olur.	↑	BPD ve eksitus olmuş bebeklerde, iyileşmiş olanlara göre daha yüksek düzeyde bulunmuştur.	(74)
Katepsin K	Proteazdır. Bulunan ekstrasellüler matriksi yıkarak fibroblastalardan matriks proteinlerinin salınımını uyarır.	↓	İzlemde BPD geliştiren bebekleren erken dönemde alınan trakeal aspiratlarında Katepsin K düzeyleri geliştirmeyenler göre daha düşük bulunmuştur	(75)
CC Kemokinler: MCP-1, 1α, 1β, 2 ve 3	İnflamatuar mediatördür. Hasarlanan bölgeye inflamatuar hücre göçü olmasına neden olur. Monosit kemoatraktan protein (MCP) 1, 1α, 1β, 2 ve 3'den oluşur.	↑	BPD gelişmesi ile trakeal aspirat kemokin düzeyleri arasında pozitif ilişki saptanmıştır.	(76)

Tablo 2.6. *devamı***,** BPD/KAH'da rol oynayan biyobelirteçlerin genel özellikleri

Biyobelirteç	Fizyolojik görevi	BPD'deki düzeyi	Çalışma sonucu	Ref
Klara hücre sekretuar protein	İmmunmodülatörtür. Klara hücreleri tarafından salgılanırlar. Akut pulmoner inflamatuar yanıtı kontrol eder.	↓	Trakeal aspiratlardaki düzeylerinin olgunlaşma ve enfeksiyon sırasında arttığı, takipte BPD geliştirenlerde ise azaldığı bulunmuştur. Ancak erken akciğer hasarı olanlarda ve ileride BPD geliştirenlerde sırasıyla kordon kanında düşük ve serumda yüksek CCSP düzeyleri saptanmıştır. Ventilasyon modunun (HFO, SIMV) serum düzeyleri üzerine etkisi olmamıştır.	(77-81)
3-klorotirozin	Nötrofil oksidasyon belirtecidir. Sadece nötrofil ve monositlerden salgılanır.	↑	Yüksek trakeal aspirat düzeyleri akut enfeksiyon ve BPD gelişimi ile ilişkili saptanmıştır.	(82)
Fibronektin	Ekstraselüler matriks depolanmasında görev alır. Pulmoner dokunun ve mikroyapılanmanın bütünlüğünün korunmasında önemli olan bir ekstrasellüler matriks bileşenidir.	↑	Trakeal aspirat düzeyleri izlemde BPD geliştirmiş olanlarda geliştirmemiş olanlara göre daha yüksek saptanmıştır.	(83)
Lizozim	Bakteri hücre duvarını bozan bakterisidal bir proteindir. Solunum yolu epitelinin seröz hücrelerinden salgılanır.	↓	Preterm bebeklerin trakeal aspiratlarında ileride BPD geliştirmiş olanlarında düşük bulunmuştur.	(84)
Laktoferin	Antioksidan/antiinflamatuardır. Granülosit ve makrofaj proliferasyonunu ayarlar ve antioksidan etkilere sahiptir. Solunum yolu epitelinin seröz hücrelerinden salgılanır.	↓		
Makrofaj migrasyonu inhibitör faktör	İnflamatuar mediatörtür. Doğal immün yanıtı artırır.	↓	İlk iki günde alınan trakeal aspiratlardaki MIF düzeyleri ileride BPD geliştirmiş olanlarda daha düşük saptanmıştır.	(85)
Malondialdehit	Oksidativ ara üründür. Oksidatif hasarın belirtecidir.	↑	İleride BPD geliştirmiş olan pretermlerin trakeal aspiratlarında daha düşük oranda saptanmıştır.	(86)
Matriks metalloprotinaz	Proteazdır. Bu grup endoproteinaz ailesi olup ekstrasellüler matriksin ve bazal memebranın bozulmasını ve yeniden yapılanmasını amaçlar.	↑	Erken dönem trakeal aspirat düzeyleri ileride BPD geliştirmiş olanlarda, geliştirmemiş olanlara göre daha yüksek saptanmıştır. MMP doku inhibitörleri ise bu grupta artmıştır.	(87)
NF_xβ	Hücresel stres sonucunda aktive olan bu transkripsiyon faktörüdür. Proinflamatuar sitokinlerin yapımını uyarır.	↑	İlk iki haftadaki trakeal aspirat düzeyleri ileride BPD gelişimi ile pozitif ilişkili saptanmıştır.	(88)
Paratiroid hormon ilişkili protein	Normal alveolar büyüme ve gelişme için gereklidir. Tip II pnömositlerden salgılanır.	↓	BPD geliştirmeyen pretermlerde ilk haftada trakeal aspiratta düşük düzeyde saptananmıştır.	(89)
Plasminojen aktivatör inhibitörü	Fibrinoliz oluşturur.	↑	BPD geliştiren bebeklerin ilk haftasında alınan trakeal aspirat örneklerinde BPD geliştirmeyenlere göre yüksek saptanmıştır.	(90)

Tablo 2.6. *devamı***,** BPD/KAH'da rol oynayan biyobelirteçlerin genel özellikleri

Biyobelirteç	Fizyolojik görevi	BPD'deki düzeyi	Çalışma sonucu	Ref
Pulmoner tripsin-2	Proteazdır. Ekstrasellüler matriks proteinlerine, bazal memebran proteinlerine saldırarak, MMP'ları aktive eder ve proteaz kasakadının sonucunda doku yıkımına neden olur. Tumor asosiye tripsin inhibitör (TATI) tarafından inhibe edilir.	↑	BPD geliştirenlerin ilk 2 haftasında alınan trakeal aspirat örneklerinde Tripsin 2/inhibitör oranı yüksektir.	(91)
s-ICAM	İntraselüler adhezyon molekülüdür. Mast hücreleri, lenfositler, eozinofil, endotel ve bronşiyal epitellerden salgılanır ve erken inflamasyonda görev alır.	↑	BPD geliştiren bebeklerin 6 -14 gün arası alınan trakeal aspiratlarında düzeyi yüksek düzeyde bulunmuştur.	(92)
TGF-β1	Profibrotiktir. Alveolar makrofajlar tarafından üretilir ve fibronektin ve prokolajenin transkripsiyonunu artırır. Protezların sentezini azaltır ve antiproteazların sentezini artırır. Net etkisi fibroziz lehinedir.	↑	BPD geliştirenlerin hem trakeal aspiratlarında hem de serumlarında geliştirmeyenlere göre düzeyleri yüksek saptanmıştır	(59, 93)
TNF-α	Hücre ölümünü indükler, diğer sitokinlerin üretimini güçlendirir. Hücre ölümünü indükleyen proinflamatuar bir sitokindir. Ayrıca diğer sitokinlerin ekspresyonunu artırır.	↑	BPD displazi geliştiren bebeklerin trakeal aspiratlarında erken dönemde yükseldiği gösterilmiştir.	(64)
Peptid büyüme faktörleri				
Endotelin-1	Vazo/bronkokonstriktör, proinflamatuartır. Tüm dokularda üretilir. En fazla oranda akciğerrde bulunur. IL-1β, IL-6 ve IL-8 tarafından yapımı indüklenir. Ayrıca endotelin-1 SOR'nin oluşumunu artırır.	↑	BPD geliştiren bebeklerin ilk haftasında alınan trakeal aspirat örneklerinde BPD geliştirmeyenlere göre yüksek saptanmıştır.	(94)
Fibroblast büyüme faktörü-2 (FGF-2)	Anjiojenik, endoproliferativdir. Endotel hücre proliferasyonunu artırarak, ekstrasellüler matriksi yıkarak anjiogenezde görev alır.	↑	BPD geliştiren bebeklerin ilk gününde alınan trakeal aspirat örneklerinde BPD geliştirmeyenlere göre yüksek saptanmıştır.	(95)
Keratinosit büyüme faktörü	Alveolar epitellerin proliferasyonunu artırır, Surfaktan sentezini uyarır ve hava yolu epitelideki hasarları tamir eder.	↓	BPD geliştiren bebeklerin ilk 5 gününde alınan trakeal aspirat örneklerinde BPD geliştirmeyenlere göre düşük saptanmıştır.	(96)
Pulmoner hepatosit büyüme faktörü	Alveolar septasyondan sorumludur. Pulmoner dokunun büyümesi, olgunlaşması ve doku hemostazının korunmasın da rolü vardır. Ayrıca akut akciğer hasarı sonrasında Tip II pnömositlerin tamirini düzenler.	↓	BPD geliştiren bebeklerin ilk 14 gününde alınan trakeal aspirat örneklerinde BPD geliştirmeyenlere göre düşük saptanmıştır.	(97)
VEGF	Anjiojeniktir . Endotel hücre büyümesini ve yeniden yapılanmasını düzenler. Alveolar dokununu uygun gelişimi için gereklidir. BPD'deki VEGF düzeyleri ile hastalığın şiddeti ilişkili bulunmuştur.	↑ / ↓	BPD geliştirenlerin trakeal aspiratlarından örneklerde 12 saatte VEGF düzeylerinde artış, sonra azalma ve ardından tekrar artış olan fazik patern saptanmıştır.	(98)

Pulmoner inflamatuar belirteçler iki yöntemle elde edilebilir: bronko alveolar lavaj ve trakeal aspirasyon. Bronkoalveolar lavaj yöntemi ile daha distal hava yollarından örneklem alınabilmesine ve hastalık patogenezinde daha faydalı bilgiler sağlayabilmesine karşın oldukça invaziv bir girişimdir ve kanamaya neden olabilir. Bu durum rutin hasta bakımı ile bağdaşmadığından trakeal aspirasyon yöntemi ile daha proksimal hava yollarından örneklem alınması tercih edilir. İki yöntemin analiz için kullanılabileceği gösterilmiştir (57). Çoğu klinik çalışmada trakeal aspirasyon yöntemi kullanılmıştır. Trakeal aspirasyon yöntemi ile belirli bir miktar serum fizyolojik verildikten sonra endotrakeal tüp aspire edilir. Aspirasyon ile edilen miktar değişken olabilir. Bazı çalışmalarda biyobelirteçlerin miktarı trakeal aspirat hacmine göre verilirken bazı çalışmalarda sekretuar IgA, üre veya proteine oranlı olarak verilmiştir (99).

Pretermlerde trakeal aspiratlarda en çok incelenen biyobelirteçler sitokinlerdir. Çalışmaların çoğunda sitokinlerden interlökin 1β (IL-1β), interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8), interlökin 10 (IL-10) ve tümör nekrozis faktör α (TNF-α) incelenmiştir. Bu konudaki çalışmaların çoğunda BPD ve KAH geliştiren pretermlerin trakeal aspirat örneklerinde IL-1β, IL-6, IL-8 ve TNF-α düzeyleri yüksek bulunurken, IL-10 düzeylerinin sonuçları çelişkilidir (59,67,69-72,100,101).

Pretermlerdeki sitokin seviyeleri ile ilgili çalışmalar, inflamasyon ve BPD etkileşimini, BPD geliştirme riski olan bebeklerin erken tespit yollarını araştırmanın yanı sıra, ventilatör çalışma prensiplerinin ve farklı ventilasyon modlarının inflamasyona olan etkilerini anlamak üzere de yapılmıştır. Literatürdeki HFO ve konvansiyonel ventilasyonu inflamatuar yanıt açısından

inceleyen üç çalışmanın ikisinde HFO ventilasyonda birinde ise konvansiyonel ventilasyonda proinflamatuar sitokin düzeyleri düşük saptanmıştır (102-104).

Buna göre konvansiyonel ventilasyon tekniklerine uygun TV kullanarak VG eklenmesi ile daha az inflamatuar yanıt oluştuğu görülmüştür. İngilizce literatürde bu amaçla RDS'nin akut evresindeki bebeklerde sadece konvansiyonel mekanik ventilasyon modları ile trakeal aspirat sitokin düzeylerini değerlendiren iki çalışma bulunmaktadır (Tablo 2.7).

Tablo 2.7. Konvansiyonel ventilasyonda inflamatuar belirteçleri değerlendiren çalışmalar

Yazar, yıl, (ref) **n, gebelik haftası**	**Metod** **Sİtokin**	**Sonuç** **Biyokimyasal / Klinik**
Lista G, 2004 (10) **53, 25 – 32 hafta,**	PSV, PSV+VG IL-6, IL-8, TNF-α	PSV+VG grubunda IL-6 ve IL-8 (3. gün) düzeyleri daha düşük, ventilasyon süresi daha kısa saptanmıştır
Lista G, 2006 (38) **32, 25 – 32 hafta,**	SIPPV, TV= 3, 5 ml/kg IL-6, IL-8, TNF-α, 1, 3, 7. günler	TV=5 ml/kg olanlarda IL-8 ve TNF-α (7. gün) düşük ve ventilasyon süresi daha kısa saptanmıştır

2.9 Ventilasyon Modlarının Akut ve Kronik Etkilerini Karşılaştıran Klinik Çalışmalar

Yenidoğan yoğun bakım ünitelerinde mekanik ventilasyon tedavisinin klinik uygulamaya geçirilmesinden itibaren günümüze kadar birçok ventilasyon modu kullanılmıştır. *Modların çeşitli özelliklerinin birbirleri ile karşılaştırılması ile modların hem kısa dönem etkileri (oksijenasyonda ve ventilasyonda düzelme, hedef kan gazları) ve yan etkileri (hasta uyumu, hava kaçağı) hem de uzun dönem (bronkopulmoner displazi, ventilatör süresi) etkileri karşılaştırılıp hangi modun yenidoğanlara daha uygun olduğu bulunmaya çalışılmıştır.* Bu konudaki çalışmalar ya aynı hastanın karşılaştırılması amaçlanan ventilasyon modlarına dönüşümlü olarak alınmasıyla "**kısa süreli – çapraz**" olarak veya hastaların ventilasyon tedavisi başlangıcında randomize edilmesi ile "**uzun süreli – paralel**" olarak yapılmıştır.

2.9.1 Hasta tetiklemeli ve zaman tetiklemeli ventilasyon modları karşılaştıran çalışmalar

Hasta tetiklemeli ve zaman tetiklemeli ventilasyon modlarını karşılaştıran kısa süreli çalışmalarda *senkronize olan modların kullanımı ile* oksijenasyonda düzelme, daha sabit tidal hacim, solunum iş yükünde azalma, karbondioksit eliminasyonunda artış, dakika ventilasyonunda artış, kan basıncı değişkenliğinde azalma ve stres yanıtında azalma tespit edilmiştir (105-111).

İki modu karşılaştıran uzun süreli çalışmalarda ve bu çalışmaların metaanalizinde *senkronize modların kullanılması* ile bronkopulmoner displazi

(BPD) gelişiminde azalma ve ventilasyon süresinde kısalma tespit edilmiştir (112, 113).

2.9.2 Senkronize olan modları (SIMV ve A/C, SIPPV, PSV, SIMV+PS) birbirleri ile karşılaştıran çalışmalar

Senkronize olan modları birbirleri ile karşılaştıran çalışmaların amacı her solunumun desteklendiği modların belirlenen sayıda solunumun desteklendiği (SIMV) modlara bir üstünlüğünün olup olmadığını saptamaktır.

Çalışmalarda ve metaanalizinde A/C modunda SIMV moduna göre ventilatörden ayrılma döneminin süresinde kısalma tespit edilmiş olup, ekstübasyon başarısızlığı, hava kaçağı, ciddi İVK açısından fark bulunmamıştır (113-116).

SIMV+PS ve SIMV modlarının karşılaştırıldığı tek uzun süreli çalışma 2006 yılında Reyes ve ark.ı tarafından yapılmıştır. Sadece 1000 gr altında doğum ağırlığı olan bebeklerin dahil edildiği çalışmada SIMV+PS grubunda belirlenen minimum ventilatör ayarlarına geliş süresi daha kısa ve ventilatöre bağımlılık oranı daha az saptanmıştır. İki grup arasında mekanik ventilasyon süresi ve BPD oranı benzer saptanırken, sadece 700 – 1000 gr arası bebeklerde destek oksijen tedavisindeki gün sayısı SIMV+PS alan grupta daha az bulunmuştur (117).

Migliori ve ark.nın 20 ÇDDA bebekde yaptıkları kısa süreli dönüşümlü çalışmada PSV ve SIMV modları ile ventilasyon tedavisi sırasında 4 saatlik periyodlar halinde ventilatör parametreleri kayıt edilmiştir. PSV modu ile ventile

edilen dönemde artmış TV ve dakika ventilasyonu sağlanmış ve solunum iş yükünün azaldığı görülmüştür (118).

Literatürde iki kısa süreli çapraz çalışmada PSV+VG ve SIMV modları karşılaştırılmıştır. Olsen ve ark. RDS'nin akut dönemindeki 14 hastayı surfaktan tedavisinden altı saat sonra çalışmaya almışlar ve dört saat süreyle iki modda ventile etmişlerdir. Ventilatör parametreleri ve ekspiryum sonu hacim değerlendirilmiştir. PSV+VG grubunda ekspiryum sonu hacim düşük, MV ve MAP yüksek saptanmıştır (119). Abd El-Moneim ve ark. ise PSV+VG ile SIMV modlarını 30 dakikalık dönüşümler ile iki gün boyunca üçer döngülük periyotlar halinde karşılaştırmışlardır. PSV+VG modu ile ventilasyon tedavisi sırasında daha iyi hasta uyumu gözlediklerini belirtmişlerdir (120).

Her solunumun desteklendiği ventilasyon modları SIMV moduna göre daha düşük ve daha az değişken TV sağlarken, solunum sayısında ve kan basıncı değişkenliğini azaltması ve ventilasyon süresinde kısalmaya neden olması nedeniyle yenidoğanların ventilatörden ayrılma dönemine daha uygun olduğu düşünülmüştür.

2.9.3 Modların akım ve zaman döngü özelliklerini karşılaştıran çalışmalar

Akım döngülü mod olan PSV modu, SIMV modu ile karşılaştırıldığında PSV modunda artmış TV ve dakika ventilasyonu sağlanmış ve solunum iş yükünün azaldığı görülmüştür. Ancak bu iki mod destekledikleri solunum sayısı açısından da farklı olduğundan sadece akım veya zaman döngü özelliklerinin değerlendirildiği söylenemez (118).

Abubakar ve Keszler yaptıkları kısa süreli – çapraz çalışmanın bir bölümünde 12 hastayı 20 dakikalık periyodlarda PSV+VG, SIPPV+VG,SIPPV ve PSV modları ile ventile edip ventilatör verilerini kayıt etmişlerdir. PSV+VG ve SIPPV+VG arasında TV , PIP ve bu parametrelerin varyansları benzer bulunmuştur. PSV+VG grubunda SIPPV+VG grubuna göre MAP düşük saptanmıştır (11).

Luca ve ark.nın 10 ÇDDA bebekde yaptıkları kısa süreli – çapraz çalışmada akım döngülü SIPPV ve zaman döngülü SIPPV modlarını dönüşümlü olarak birer saat uygulamış ve ventilatör parametreleri ve klinik bulguları değerlendirmişlerdir. Akım döngülü-SIPPV ile ventile edilen bebeklerde zaman döngülü-SIPPV'e göre soluk zamanlarında oksijenasyon ve TV'de artış, solunum işinde, kalp hızında ve PIP ve MAP'da azalma tespit edilmiştir (121).

Modların bu özelliklerini karşılaştırmak amacı ile yapılan uzun süreli çalışma henüz ingilizce literatürde bulunmamaktadır

2.9.4 Basınç limitli ve hacim hedefli ventilasyon modlarını karşılaştıran çalışmalar

Basınç limitli ve hacim hedefli ventilasyon yöntemlerini karşılaştıran çalışmaların çoğu Draeger Babylog 8000+ ventilatörle yapılmıştır. Kısa süreli dönüşümlü çalışmalarda A/C ve SIMV ile bu modlara VG eklenmesi karşılaştırılmıştır. VG eklenmesi ile daha düşük PIP, daha az aşırı TV, TV variabilitesinde azalma, spontan solunum çabasında azalma, hipoksemik epizot sayısı ve hipoksemik epizotlardaki bradikardi gelişim sıklığında azalma tespit edilmiştir (11,122-125).

VG eklenmesinin etkilerini araştıran uzun süreli çalışmalar da yapılmıştır. Nafday ve ark'ı SIMV ve PSV+VG modlarını karşılaştırdığında PSV+VG modu ile ventile edilen pretermlerde kan gazı alma sıklığının azaldığı saptamış ancak diğer kısa dönem bulgular açısından farklı bulmamışlardır (126). Hem PSV ve PSV+VG'nin hem de SIPPV ve SIPPV+VG'nin karşılaştırıldığı iki çalışmada VG eklenmesi ile daha az hipokarbi oranı tespit edilmiştir (127, 128). PSV (n=23) ve PSV+VG (n=30) modlarının karşılaştırıldığı daha geniş hasta sayısı olan bir başka çalışmada da VG eklenmesi ile daha az değişken TV, daha düşük PIP ve daha düşük MAP sağlandığı görülmüştür. Ayrıca VG eklenen grupta trakeal IL-6 ve IL-8 düzeyleri daha düşük bulunmuş ve VG'nin akut inflamatuar yanıtı azalttığı görülmüştür. BPD, İVK, PİA, pnömotoraks ve PDA gelişimi gruplar arasında farklı bulunmamıştır (10).

Bu konuda ülkemizden yapılmış iki çalışma mevcuttur. Duman ve ark'nın yaptığı çalışmada 45 preterm bebek akut dönemde A/C ve A/C+VG ile ve ventilatorden ayrılma döneminde SIMV ve SIMV+VG ile ventile edilmişlerdir. Sonucunda VG eklenmesi ile TV değişkenliği azalmış ve ventilatörde kalma süresi kısalmıştır. Ayrıca ölüm ve BPD bileşik sonucunda da iyileşme görülmüştür (129). Guven ve ark'ı ise SIMV ve SIMV+VG modlarının kısa ve uzun donem sonuçlarını karşılaştırmışlardır. SIMV+VG ile ventile edilen grupta ventilasyon süresinde kısalma ve oksijen ihtiyacı süresinde azalma saptamışlardır. Bunun yanında VG eklenen grupta ROP, BPD ve İVK daha az oranda gelişmiştir (130).

Cochrane veri tabanında hacim hedefli ve basınç limitli ventilasyon modlarını karşılaştıran dokuz paralel üç çapraz çalışma incelenmiştir. hacim

hedefli modlarla ölüm ve BPD için bileşik sonucunda, pnömotoraks insidansı, ventilatör günü, hipokarbi oranında azalma tespit edilmiştir (131).

Bu nedenle araştırmalar VG'nin hangi mod ile uygulandığında daha iyi sonuç verebileceği sorusunu incelemeye yönelmiştir.

2.9.5 Hacim garantinin hangi modda avantajlı olduğunu gösteren çalışmalar

VG ventilasyonun hangi modda (A/C, PSV, SIMV) daha avantajlı olduğunu göstermek amacıyla yapılan çalışmalar kısa süreli ve çapraz olarak yapılmış olup VG seçeneğinin tetiklenen her soluğun desteklendiği modlara eklenmesiyle daha sabit TV elde edilmiştir (11-13). Ancak VG seçeneğinin A/C – PSV veya SIMV ile kombine edildiği *uzun süreli* randomize kontrollü çalışma bulunmamaktadır.

Bundan hareketle bu çalışmada, PSV+VG ve SIMV+VG modları ile mekanik ventilasyon tedavisi alan hastaların uzun süreli izlemlerini gerçekleştirerek mekanik ventilasyon modlarının özellikle ventilatör parametreleri, inflamatuar belirteçler, akut komplikasyonlar, kan gazı parametreleri ve vital bulgular üzerine olan etkileri ile birlikte kronik komplikasyonlar (özellikle BPD/KAH) ve mortalite ile ilişkisinin incelenmesi amaçlanmıştır.

3 HASTALAR ve YÖNTEM

3.1 Üniversite Resmi Bölümlerinden Alınan Onaylar

Yan dal uzmanlık tezi olarak planlanan bu çalışma için Mart 2011 tarihinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'na başvurulmuş olup Mayıs 2011 tarihinde etik kurul onayı alınmıştır (Sayı: B.30.2.GÜN.0.20-4983) (Ek 1). Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi tarafından **01/2011-68** proje numarası ile desteklenmiştir. Hasta alımına Haziran 2011 tarihinde başlanmıştır. Trakeal aspiratlarda sitokin düzeyleri Gazi Üniversitesi Klinik Biyokimya bölümünde çalışılmıştır.

3.2 Ünitemiz ve Özellikleri

Hastanemiz yılda 1300 – 1400 arası doğum yapılan bir referans merkezdir. Yenidoğan yoğun bakım ünitemize yılda ortalama 500 hasta yatmaktadır. Ünitemiz genel politikası olarak gebelik haftası 34 hafta ve altında doğan tüm hastalar yatırılarak izlenmektedir.

3.3 Hasta Alımı

Çalışma Haziran 2011 ve Aralık 2013 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde prospektif olarak yürütülmüştür. Çalışmaya gebelik haftası 37 haftanın altında olup, ilk 12 saat içinde entübe olan ve konvansiyonel mekanik ventilasyon tedavisi uygulanmasına karar verilen hastalar

dahil edilmiştir. Hastalar mekanik ventilasyon tedavisine ihtiyaç gösterdiğine karar verildiği an bilgilendirilmiş onam alındıktan sonra çalışmaya alınmıştır.

Dahil etme kriterleri

a. Mekanik ventilasyon tedavisi ihtiyacının RDS olmasından kaynaklanması
b. Gebelik haftası 37 hafta ve altında olması
c. Mekanik ventilasyon tedavisinin ilk 12 saatte başlanması

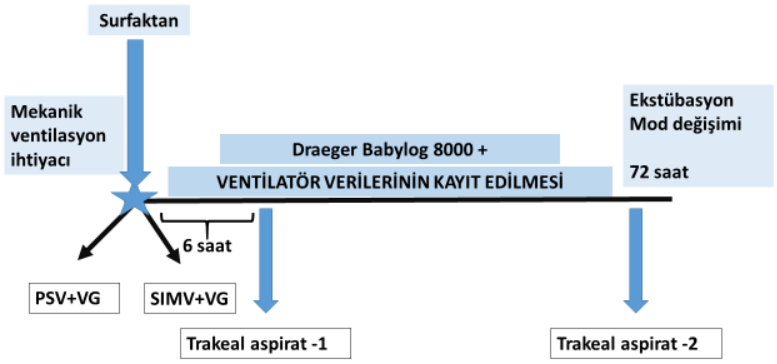
Dışlama kriterleri:

a. Major konjenital anomali varlığı
b. Solunum yetmezliği dışı nedenler ile mekanik ventilasyon tedavisi gerektirmek
c. Primer tedavi olarak HFO ventilasyon tedavisi almak zorunda olmak

3.4 Çalışma Planı

Mekanik ventilasyon tedavisi gerektiren, dahil etme kriterlerini karşılayan hastalar surfaktan verildikten hemen sonra çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar mekanik ventilasyon yöntemini (SIMV+VG veya PSV+VG) belirlemek için randomize edilmiştir. Randomizasyon hastaların doğum ağırlıklarına göre gruplandırılmış olup; ≤ 1000 gr, 1000 – 1500 gr, > 1500 gr; kapalı zarf yöntemi ile yapılmıştır. Tüm hastaların mekanik ventilasyon tedavisi ünitemizde bulunan yedi adet "Draeger Babylog 8000+" (Draeger, Inc., Luebeck, Almanya) ventilatör cihazı ile uygulanmıştır. Hastalara randomizasyon sonucuna göre SIMV+VG veya

PSV+VG ile mekanik ventilasyon tedavisi başlanmıştır. Hastaların mekanik ventilatör parametreleri ekstübe edilmeyen ve mod değişimi yapılmayan hastalarda 72 saat süresince kayıt edilmiştir. Bu süreden önce ekstübe olan yada mod değişimi yapılanlarda kayıt daha erken sonlandırılmıştır. Bu süreç boyunca vital bulgular ve kan gazı parametreleri kayıt edilmiştir. Hastalardan surfaktan tedavisinden altı saat sonra ve ekstübe edilmeden, mod değiştirilmeden veya 72. saatte kayıt sonlandırılmadan önce trakeal aspirat örnekleri alınmıştır. Hastalar servisten taburcu olana kadar izlenmiş, akut ve kronik prematürite sorunları kaydedilmiştir. Çalışma planı Şekil 3.1'de gösterilmiştir. Çalışma hastaları kayıt formu örneği Ek 3'de sunulmuştur.



Şekil 3.1. Çalışma planı

3.5 Ventilasyon Yönetimi

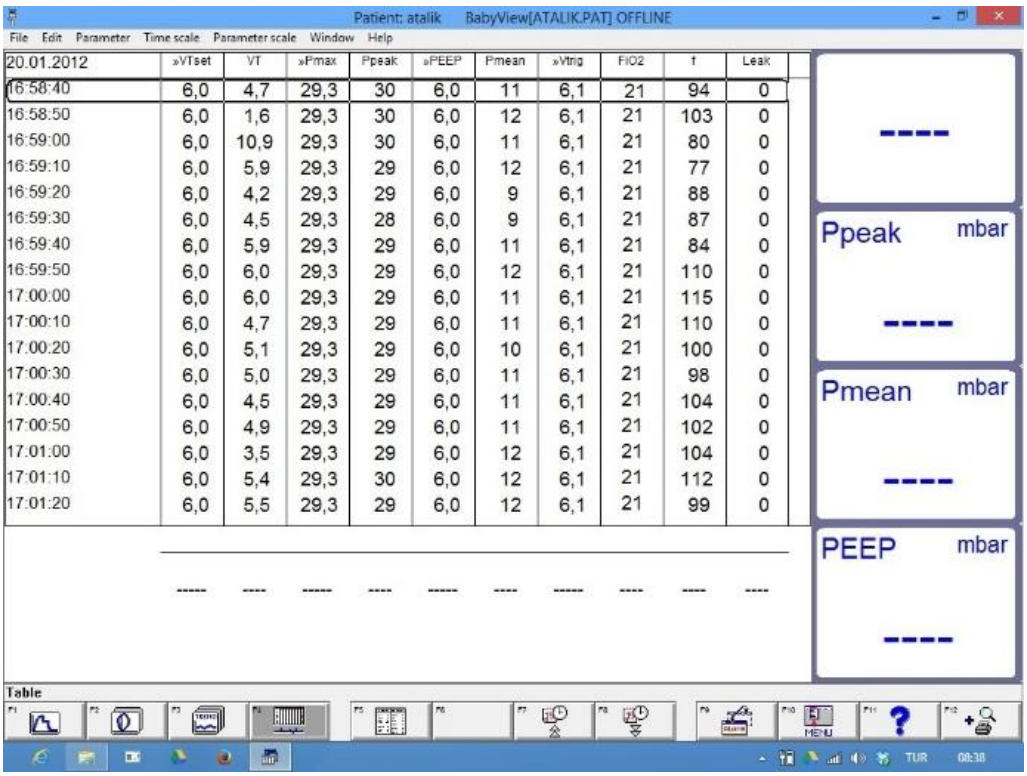
Mekanik ventilasyon tedavisi "**Draeger Babylog 8000+**" ile yapılmıştır. Her hastanın mekanik ventilasyon tedavisi başlanmadan önce ventilatör akım sensörü kalibrasyonu yapılmıştır. Randomizasyondan sonra her iki ventilasyon modu için sorumlu klinisyen tarafından hastanın klinik durumuna göre gerekli

ayarlamalar yapılmıştır. **Başlangıç ayarları** her iki modda TV, PEEP, tetiklenme hassasiyeti, akım ve PIP için sırasıyla; 4 – 6 ml/kg, 4 – 6 cmH_2O (min – maks), 1, 6 – 8 L/saat ve istenen TV'ü sağlayan basıncın 3 – 4 cmH_2O üzerinde olacak şekilde ayarlanmıştır. İnspiryum zamanı ise PSV+VG modunda spontan inspiryum zamanının %150'si (maks 0.46 sn); SIMV+VG modunda ise 0,30 – 0,36 sn olarak ayarlanmıştır. *Kan gazı değerleri*; ph ≥ 7.20, paCO2 basıncı 45 – 55 cmH_2O, paO2 basıncı 60 – 80 cmH2O, oksijen saturasyonu (SpO_2) % 90– 94 arasında olacak şekilde hedeflenmiştir. Bu hedeflere ulaşabilmek için SIMV+VG modunda ventilatör hızı, TV, inspiryum zamanı, PEEP ve FiO_2 ile değişikler yapılmış olup, PSV+VG modunda tetiklenme hassasiyeti, TV, inspiryum zamanı, PEEP ve FiO_2 ile ilgili değişikler yapılmıştır.

3.6 Mekanik Ventilatör Verilerinin Aktarımı

Ünitemizde bulunan Draeger Babylog 8000+ (Draeger, Lübeck, Almanya) cihazlarımızda veri aktarımına izin veren iletişim kartı bulunmaktadır. Veriler mekanik ventilatörün RS232 çıkışından RS232 kablosu ile kişisel bilgisayarda kurulmuş olan Babyview® programı aracılığı ile kayıt edilmiştir. Mekanik ventilasyon tedavisi başlangıcından sonra en geç bir saat içinde veriler aktarılmaya başlanmış ve kayıt süresi boyunca 10 saniye aralıklarla kayıt edilmiştir. Kayıt edilen verilerden istenilen parametreler; TV-ayarlanan, TV-ölçülen, PIP-ayarlanan, PIP-ölçülen, PEEP-ölçülen, hız-ayarlanan, hız-ölçülen, MAP, inspiryum zamanı-ayarlanan, inspiryum zamanı-ölçülen, tetiklenme hassasiyeti, FiO_2 ve kaçaktir (Şekil 3.2). Veriler önce Microsoft Excel CSV

formatına aktarılmış olup, ardından Microsoft Excel (Microsoft Excel, Microsoft Corp., Redmond WA.) formatına getirilmiştir. Bu aşamadan sonra elde edilen veriler SPSS V15.0'da (SPSS, Inc., Chicago, IL) veri setine aktarılmıştır. Her hasta için ayrı olarak elde edilmiş olan SPSS ventilatör parametreleri veri setleri, çalışma bitiminde analiz edilmek için birleştirilmiştir.



20.01.2012	»VTset	VT	»Pmax	Ppeak	»PEEP	Pmean	»Vtrig	FiO2	f	Leak
16:58:40	6,0	4,7	29,3	30	6,0	11	6,1	21	94	0
16:58:50	6,0	1,6	29,3	30	6,0	12	6,1	21	103	0
16:59:00	6,0	10,9	29,3	30	6,0	11	6,1	21	80	0
16:59:10	6,0	5,9	29,3	29	6,0	12	6,1	21	77	0
16:59:20	6,0	4,2	29,3	29	6,0	9	6,1	21	88	0
16:59:30	6,0	4,5	29,3	28	6,0	9	6,1	21	87	0
16:59:40	6,0	5,9	29,3	29	6,0	11	6,1	21	84	0
16:59:50	6,0	6,0	29,3	29	6,0	12	6,1	21	110	0
17:00:00	6,0	6,0	29,3	29	6,0	11	6,1	21	115	0
17:00:10	6,0	4,7	29,3	29	6,0	11	6,1	21	110	0
17:00:20	6,0	5,1	29,3	29	6,0	10	6,1	21	100	0
17:00:30	6,0	5,0	29,3	29	6,0	11	6,1	21	98	0
17:00:40	6,0	4,5	29,3	29	6,0	11	6,1	21	104	0
17:00:50	6,0	4,9	29,3	29	6,0	11	6,1	21	102	0
17:01:00	6,0	3,5	29,3	29	6,0	12	6,1	21	104	0
17:01:10	6,0	5,4	29,3	30	6,0	12	6,1	21	112	0
17:01:20	6,0	5,5	29,3	29	6,0	12	6,1	21	99	0

Şekil 3.2. Babyview® programı ile veri aktarımı örneği

3.6.1 Veri temizliği ve soluk verilerinin değerlendirilmesi

Hastaların tüm verileri tek SPSS veri setinde birleştirildikten sonra gerçek nefes verilerini yansıtmadığı düşünülen nefesler manuel olarak silinmiştir. Veri temizliği şu kriterler esas alınarak yapılmıştır;

1. TV ölçülemediği soluklar
2. Kaçağın %40'dan fazla olduğu soluklar
3. Ölçülen TV'nin istenenin %10'undan az ve %200'ünden fazla olması; (Hatalı ölçüm olarak değerlendirilmiştir)
4. PIP'nın PEEP'den az olması; (Hatalı ölçüm olarak değerlendirilmiştir)
5. PEEP < 3 cmH2O olması; (Hatalı ölçüm olarak değerlendirilmiştir)
6. Solunum hızının günlük gözlemde tespit edilenin 20 ve üzerinde olması; (Hatalı ölçüm olarak değerlendirilmiştir)
7. Solunum hızının ayarlanan hızdan beş düşük olması; (Hatalı ölçüm olarak değerlendirilmiştir)

Veri temizliği sonrasında 511171 soluk incelenmiştir. Soluklar ventilatör değerlerine göre "**tedavi dönemi**" ve "**iyileşme dönemi**" olmak üzere iki soluk dönemine ayrılmıştır. Ventilasyon moduna göre aşağıdaki kriterler sağlanıncaya kadar "tedavi dönemi" olarak kabul edilmiştir;

SIMV+VG; Hız < 34 – 40/dk, FiO_2 < %40, TV < 4ml/kg

PSV+VG; Tetiklenme hassasiyeti ≥ 4, FiO_2 < %40, TV < 4ml/kg

Değerlendirilmiş olan ventilatör parametreleri ayarlanan ve ölçülen tidal hacim (TV), pik inspiratuar basınç (PIP), ortalama havayolu basıncı (MAP),

solutulan oksijen konsantrasyonudur (FiO_2). Bu parametreler hem tüm soluklarda değerlendirildiği gibi hem de her hastada belirlenen soluk dönemlerinin ortalamaları alınarak gruplar arasında karşılaştırılmıştır.

Tidal hacim değerlendirilmesi için "**tidal hacim oranı**" hesaplanmıştır; *(ölçülen TV/ayarlanan TV)*100.* Tidal hacim oranı < %80 ise "düşük tidal hacim oranı", %80 – 120 arasında ise "istenen tidal hacim oranı", > %120 ise "yüksek tidal hacim oranı" olarak ayrılmıştır.

3.7 Hastalar İle İlgili Kayıt Edilen Veriler

3.7.1 Hastaların özellikleri

Hastaların prenatal, doğum odası yönetimleri, doğum ve transporta ait özellikleri kayıt edilmiştir. Kayıt edilen parametreler şunlardır;

Prenatal özellikler; *doğum endikasyonu* (preterm eylem, maternal hastalığa bağlı endikasyonlu doğum, fetal hastalığa bağlı endikasyonlu doğum), *antenatal steroid uygulaması* (yok, eksik kür, tam kür), *antenatal antibiyotik kullanımı*, *erken membran rüptürü* (EMR; 18 saattan uzun membran rüptürü), *koryoamniyonit* varlığı (plasenta patolojisinde histolojik koryoamniyoniti olanlar ve plasenta patoloji sonucu olmayanlarda klinik koryoamniyoniti olanlar dahil edilmiştir)

Doğum özellikleri; *doğum ağırlığı*, *gebelik haftası* (gebelik günü < 4 ise kendi gestasyon haftasına, ≥ 4 ise bir sonraki gestasyon haftasına dahil edilmiştir), *cinsiyet, doğum şekli*, *gestasyon haftasına göre ağırlığı* (AGA; gebelik haftasına

göre uygun fetüs, SGA; gebelik haftasına göre küçük fetüs, LGA; gebelik haftasına göre büyük fetüs), *çoğul gebelik*

Doğum odası yönetimi; *Apgar skoru* (1 ve 5. Dakika), *resüsitasyon ihtiyacı* (endotrakeal tüp (ETT), kalp masajı ve ilaç ihtiyacı "ileri resüsitasyon" olarak kayıt edilmiştir), *doğumhanede surfaktan verilmesi*

Servise transport ve ilk solunum tedavisi ile ilgili özellikler; *servise gelişindeki solunum desteği* (oksijen, noninvaziv ventilasyon, entübe), *ilk surfaktan dozu* ve *birinci saatten önce mekanik ventilasyona başlama*

Postnatal dönemde hastalığın ciddiyetine dair bilgiler; *CRIB skoru* ve *erken neonatal sepsis (ENS)* varlığı

Yenidoğan yoğun bakıma yatan hastaların mortalite risklerini değerlendirmek için çeşitli skorlama sistemleri kullanılır. CRIB (Clinical risk index for babies) skoru bunlardan biridir. Bu skorun değerlendirmeye aldığı öğeler doğum ağırlığı, gebelik haftası, konjenital malformasyon varlığı, ilk 12 satte en yüksek baz açığı ve ilk 12 saatte en düşük ve en yüksek baz açığıdır (132). CRIB skoru doğum ağırlığı 1500 gr'ın altında olan hastaların mortalite risklerini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Çeşitli çalışmalarda mortalitenin yüksek olduğunu öngösteren eşik değeri "10" olarak saptanmıştır (133, 134). CRIB skoru hastalarda 0 – 5, 6 -10 ve ≥ 11 olarak kategorize edilmiştir.

3.7.2 Hemodinami ile ilgili parametreler

Hastaların hemşire gözlemlerindeki vital bulguları (nabız, solunum sayısı, ortalama arteriyel tansiyon, SpO_2) saatlik olarak manuel kayıt edilmiştir. Bu parametrelerle ilgili saatte birden fazla ölçüm olması durumunda SpO2 ve ortalama arteriyel tansiyon ölçümlerinde en düşük, nabız ve solunum sayısında en düşük değer esas alınmıştır. Hemodinamik parametreleri etkileyebilecek olan inotrop kullanımı ve analjezik tedavi ihtiyacı da kayıt edilmiştir.

3.7.3 Kan gazı değerlendirmeleri ile ilgili parametreler

Kan gazı ölçüm sayısı, arteriyel kan gazı ölçümlerinde $paCO_2$ ve paO_2 değerleri kayıt edilmiştir. Hipokarbi, hiperkarbi, hipoksemi ve hiperoksemi insidansları şu şekilde hesaplanarak değerlendirilmiştir;

Hipokarbi insidansı; $paCO_2 < 30$ mmHg (n) / toplam kan gazı sayısı

Hiperkarbi insidansı; $paCO_2 > 50$ mmHg (n) / toplam kan gazı sayısı

Hipoksemi insidansı; $paO_2 < 50$ mmHg (n) / toplam kan gazı sayısı

Hiperoksemi insidansı; $paO_2 > 80$ mmHg / toplam kan gazı sayısı

3.7.4 Ventilasyon ve oksijen tedavisi

Hastaların ventilasyon tedavisi ile ilgili kayıt edilen veriler ve tanımları aşağıda belirtilmiştir.

Mod değiştirme ihtiyacı; randomize edildiği modun değiştirilmesi

İlk ekstübasyon zamanı; ekstübasyona hazır olduğu düşünülen minimal ventilasyon ayarlarına gelindiğinde ekstübe etme, saat olarak belirtilmiştir

Ekstübasyon başarısızlığı; ekstübe edildikten sonraki 24 saat içinde kan gazı; ph < 7.22 ve FiO_2 > %40, $paCO_2$ > 55 mmHg; ve klinik durumuna göre; retraksiyon, ambulanmayı gerektirecek apne ikiden fazla apne; gibi nedenlerle entübe edilme

Tekrar surfaktan ihtiyacı; RDS nedeniyle surfaktan tedavisinin tekrarlanma sayısı

Kesin ekstübasyon zamanı; 48 saatten uzun ekstübe kalabilmesinden önceki entübasyon süresi

Toplam oksijen ihtiyacı; oksijen bağımlı olduğu gün sayısı ve eve oksijen ile taburcu olma durumu

Toplam noninvaziv ventilasyon ihtiyacı; kesin ekstübasyondan sonra noninvaziv ventilasyon aldığı toplam gün sayısı

Toplam invaziv ventilasyon günü; taburculuğa kadar toplam invaziv mekanik ventilasyon tedavisi aldığı gün sayısı

3.7.5 Akut prematürite sorunları

Mekanik ventilasyon süresince *tedavi gerektiren PDA gelişimi, İVK, PİA, pnömotoraks ve pulmoner kanama* gelişimleri kayıt edilmiştir. Evre 3 – 4 İVK olanlar analize dahil edilmiştir (135, 136).

3.7.6 Kronik prematürite sorunları

Kayıt edilmiş olan kronik prematürite sorunları şunlardır; *bronkopulmoner displazi* (28 günlük olduğunda devam eden oksijen ihtiyacı), *kronik akciğer hastalığı* (postmenstrual 36 haftalık olduğunda, günde 12 saatten fazla devam eden oksijen ihtiyacı), *prematüre retinopatisi* (Evre 2 ve üzeri veya preplus hastalık varlığı), *nekrotizan enterokolit* (Evre 2 ve üzeri) ve *periventriküler lökomalazi* (137, 138).

3.7.7 Mortalite

Mortalite "**erken mortalite**" (< 7 gün) ve "**toplam mortalite**" olarak değerlendirilmiştir. Ayrıca erken mortalite ve/veya kronik akciğer hastalığı birlikte bulunması bileşik sonuç olarak değerlendirilmiştir.

3.7.8 Trakeal aspirat – sitokin düzeyleri

Hastalardan surfaktan verilmesinden altı saat sonra ve ekstübe edilmeden/mod değiştirilmeden hemen önce veya 72 saat dolunca halen entübe ise trakeal aspirat alınmıstır. Trakeal aspiratlar kapalı devre trakeal aspirat toplama sistemi ile, 1 ml/kg steril serum fizyolojik endotrakeal olarak verildikten sonra beş mekanik nefesin sonrasında alınmıştır. Yeterli materyal toplanamamışsa işlem tekrar edilmiştir. İki numara tüp ile entübe olan hastalardan örnek alınamamıştır. Alınan örnekler dar cam tüpte 3600 devirde 10 dakika santrifüj edildikten sonra süpernatant kısmı ependimorf tüpüne alınmıştır. Elde edilen örnekler -80 C'de

toplu halde çalışılıncaya kadar saklanmıştır. Elde edilen materyallerden interlökin 1β (IL-1β), interlökin 6 (IL-6), interlökin 8 (IL-8), interlökin 10 (IL-10), Tümör nekrozis faktör α (TNF-α) ve protein düzeyleri aşağıda belirtilen şekilde çalışılmıştır.

Protein düzeyleri kolorimetrik yöntemle hazır kit *(QuantiChrom Protein Assay Kit)* kullanılarak analiz edilmiştir.1/10 dilüe edilen numuneler ve standartlara çalışma solüsyonu ilave edildikten sonra 595 nm'de spektrofotometrede ölçülmüştür. Sonuçlar standart eğrisine göre hesaplanıp, dilüsyon faktörü olan 10 ile çarpıldıktan sonra mg/mL olarak çalışılmıştır.

IL-1β düzeyleri ELISA (**E**nzyme-**L**inked **I**mmuno**S**orbent **A**ssay) yöntemi ile hazır kit *(eBioscience Human IL-1β Instant ELISA)* kullanılarak analiz edilmiştir. Kitin sensitivitesi 0,7 pg/ml, intra-assay varyasyonu %7,6, inter-assay varyasyonu %10,3'tür. Numuneler dilüsyon tamponuyla ½ dilüe edilerek çalışılmıştır. Sonuçlar standart eğrisine göre hesaplanıp, dilüsyon faktörü olan 2 ile çarpıldıktan sonra pg/mg protein olarak verilmiştir.

IL-10 düzeyleri ELISA (**E**nzyme-**L**inked **I**mmuno**S**orbent **A**ssay) yöntemi ile hazır kit *(eBioscience Human IL-10 Instant ELISA)* kullanılarak analiz edilmiştir. Kitin sensitivitesi 0,66 pg/ml, intra-assay varyasyonu %6,1 inter-assay varyasyonu %9,1'dir. Numuneler dilüsyon tamponuyla ½ dilüe edilerek çalışılmıştır. Sonuçlar standart eğrisine göre hesaplanıp, dilüsyon faktörü olan 2 ile çarpıldıktan sonra pg/mg protein olarak verilmiştir.

IL-8 düzeyleri ELISA (**E**nzyme-**L**inked **I**mmuno**S**orbent **A**ssay) yöntemi ile hazır kit *(eBioscience Human IL-8/NAP-1 Instant ELISA)* kullanılarak analiz edilmiştir. Kitin sensitivitesi 1,3 pg/ml, intra-assay varyasyonu %8,1 inter-assay varyasyonu %10,8'dir. Numuneler dilüsyon tamponuyla ½ dilüe edilerek çalışılmıştır. Sonuçlar standart eğrisine göre hesaplanıp, dilüsyon faktörü olan 2 ile çarpıldıktan sonra pg/mg protein olarak verilmiştir.

IL-6 düzeyleri ELISA (**E**nzyme-**L**inked **I**mmuno**S**orbent **A**ssay) yöntemi ile hazır kit *(eBioscience Human sIL-6 Instant ELISA)* kullanılarak analiz edilmiştir. Kitin sensitivitesi 0,92 pg/ml, intra-assay varyasyonu %6,2 inter-assay varyasyonu %7'dir. Tüm numuneler dilüsyon tamponuyla ½ dilüe edilerek çalışılmıştır. Sonuçlar standart eğrisine göre hesaplanıp, dilüsyon faktörü olan 2 ile çarpılmıştır. İlk çalışma sonrası en büyük standart değeri olan 200 pg/ml'den büyük çıkan numuneler 1/10 dilüe edilerek tekrar çalışılmıştır. Sonuçlar dilüsyon faktörü olan 10 ile çarpıldıktan sonra pg/mg protein olarak verilmiştir.

TNF-α düzeyleri ELISA (**E**nzyme-**L**inked **I**mmuno**S**orbent **A**ssay) yöntemi ile hazır kit *(eBioscience Huma TNF-α Instant ELISA)* kullanılarak analiz edilmiştir. Kitin sensitivitesi 1,65 pg/ml, intra-assay varyasyonu %6, inter-assay varyasyonu %9,3 idi. Numuneler dilüsyonsuz çalışılmıştır. Sonuçlar standart eğrisine göre çarpıldıktan sonra pg/mg protein olarak verilmiştir.

3.8 Tez Bütçesi

Bu tez Gazi Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından **01/2011-68** proje numarası ile desteklenmiştir. Toplam bütçe *QuantiChrom Protein Assay Kit, eBioscience Human IL-1β Instant ELISA, eBioscience Human IL-6 Instant ELISA, eBioscience Human IL-8/NAP-1 Instant ELISA, eBioscience Human IL-10 Instant ELISA, eBioscience Human TNF-α Instant ELISA* kitlerini karşılamak üzere toplam 4.806,00 YTL'dir (Ek 3).

3.9 İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 15 yazılımı (SPSS, Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk Testleri) incelenmiştir.

Soluklara ait sayısal değişkenleri karşılaştırmak için "Merkezi Limit Teoremi" varsayımına dayanarak normallik testi olan t testi kullanılmıştır. Veriler ortalma ± standart sapma (SS) ve ortanca (minimum - maksimum) olarak verilmiştir. Hastalara ait diğer sayısal değişkenler normal dağılıma uymadığı için gruplar arası karşılaştırmalarda Mann – Whitney U testi kullanılmıştır. Trakeal aspiratta sitokin ölçümleri normal dağılıma uymadığı için grup içi Wilcoxon testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Veriler ortalama ± standart sapma (SS) ve ortanca (minimum – maksimum) olarak verilmiştir.

Ordinal değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırılmıştır. Ordinal değişkenlere ait veriler çapraz tablolar kullanılarak verilmiştir. Gruplar arasında sıklıklar bakımından fark bulunup bulunmadığı yerine göre Ki-kare veya Fisher testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Vital bulgulara ait parametrelerde ve mekanik ventilatör verilerine ait PIP, MAP, FiO_2 ve TV parametrelerinde yayılım ölçütleri değerlendirilmiştir. Vital bulgu parametrelerinin yayılım ölçütleri açısından değerlendirilmesi için her hastanın bu parametrelere yönelik "*varyans"* değeri hesaplanmış ve iki grup arasında Mann Whitney U testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Mekanik ventilatör verilerinin değişkenlikleri merkezi yayılım ölçütlerinden "varyasyon katsayısı" ile karşılaştırılmıştır. Hastaların her parametre için "*varyasyon katsayısı* – (standart sapma (SD) / ortalama)*100" hesaplandıktan sonra iki grup arasında Mann Whitney U testi ile karşılaştırılarak değerlendirilmiştir.

Tüm analizler için p-değerinin 0,05'in altında bulunduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirilmiştir.

Sitokin düzeyleri ile ilgili analizlerin dışındaki istatistiksel analizler ÇDDA olan hastalarda tekrarlanmıştır.

4 BULGULAR

Çalışmaya 45 hasta alınmış ancak SIMV+VG grubundan iki hasta spontan solunumu olmadığı için, PSV+VG grubundan bir hasta ise akım sensörünün kalibrasyonu hasta izlemi süresince bozulduğu için çalışmadan çıkarılmıştır. Her iki grupta 21'er hasta olmak üzere 42 hasta ile çalışma tamamlanmıştır.

Kırkiki hastanın ventilatör parametreleri toplam 1678 saat boyunca kayıt edilmiş olup bu süre boyunca 511171 soluk incelenmiştir. PSV+VG ventilasyona ait analiz edilmiş olan soluklarının sayısı 240658 ve SIMV+VG ventilasyona ait analiz edilmiş olan soluklarının sayısı 270513'dir. PSV+VG grubunda üç hastanın, SIMV+VG grubunda beş hastanın mekanik ventilasyon tedavisi yüksek frekanslı ventilasyon (HFO) gerektirmiş olup, bazı analizler PSV+VG grubunda 18, SIMV+VG grubunda 16 hasta üzerinden yapılmıştır. Çalışmaya alınan hastalarda dört hasta ilk bir hafta içinde eksitus olmuştur. Bu hastaların mekanik ventilasyon kayıtları eksitus olmadan önce sonlanmıştır. Mekanik ventilasyon kayıtlarının sonlanma nedenleri Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1. Mekanik ventilasyon parametrelerinin kayıtlarının sonlanma nedenleri

	PSV+VG (n=21)	**SIMV+VG (n=21)**	**TOPLAM (n=42)**
Ekstübasyon	13	10	23
Süre dolumu	5	6	11
Mod degisimi	3	5	8
Eksitus	0	0	0

4.1 Hastaların Özellikleri

Çalışmaya dahil edilmiş olan hastaların doğum ağırlığı ve gebelik hafttası sırasıyla [Ortalama ± SS; ortanca (min – maks)] 1168,8 ± 535,8; 940,0 (500,0 – 2500,0) gr ve gebelik haftası 28,67 ± 2,73; 29,00 (23,00 – 34,00) hafta olarak bulunmuştur. PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında sırasıyla 17 ve 15 çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) hasta bulunmaktadır. Aşırı düşük doğum ağırlıklı (ADDA) hasta sayısı PSV+VG grubunda 12 ve SIMV+VG grubunda 11 olarak saptanmıştır. Çoğul gebeliklerin tümünün ikiz gebelik olduğu görülmüştür.

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan hastaların prenatal ve doğum odası yönetimine ait özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir. ÇDDA hastalarda da aynı özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir.

Çalışmaya dahil edilmiş olan hastaların ve ÇDDA hasta alt grubunun doğum ve doğum odası yönetimine ait özellikleri Tablo 4.2 ve Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4.2. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki tüm hastaların doğum ve doğum odası yönetimine ait özellikleri

		PSV+VG (n=21) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	SIMV+VG (n=21) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	p
Doğum ağırlığı (gr)		1168,6 ± 515,2 980,0 (555,0 - 2350,0)	1169,1 ± 568,4 870,0 (500,0 - 2500,0)	0,715[b]
Gestasyon haftası (hafta)		28,86 ± 2,29 29,00 (25,00 - 33,00)	28,48 ± 3,16 29,00 (28,00 - 34,00)	0,752[b]
Erkek cinsiyet n (%)		8 (38,10)	9 (42,86)	1,000[d]
Doğum şekli n (%)	**C/S**	18 (85,71)	15 (71,43)	0,454[d]
	NSVY	3 (14,29)	6 (28,57)	
Gestasyon haftasına göre ağırlık n (%)	**AGA**	16 (76,19)	18 (85,71)	1,000[a,d]
	SGA[a]	4 (19,05)	3 (14,29)	
	LGA	1 (4,76)	0 (0,00)	
Çoğul gebelik		6 (28,57)	7 (33,33)	1,000[d]
Apgar skoru	**1. dakika**	5,33 ± 1,59 5,00 (3,00 - 8,00)	4,71 ± 2,24 5,00 (0,00 - 9,00)	0,421[b]
	5. dakika	7,71 ± 0,90 8,00 (6,00 - 9,00)	7,10 ± 2,21 8,00 (1,00 - 10,00)	0,575[b]
Resüsitasyon n (%)	**Yok**	0 (0,00)	1 (4,76)	0,747[a,c]
	Oksijen	4 (19,05)	3 (14,29)	
	PPV	3 (14,29)	4 (19,05)	
	ETT [a]	14 (66,67)	10 (47,62)	
İleri resüsitasyon [a]	**Kalp masajı + ilaç [a]**	0 (0,00)	3 (14,29)	
Doğumhanede surfaktan uygulaması n (%)		9 (42,86)	10 (47,62)	1,000[b]

[a] p değerleri belirtilmiş değişken için hesaplanmıştır, ETT; endotrakeal entübasyon
[b] Mann Whitney U testi, [c] Ki kare testi, [d] Fisher testi

Tablo 4.3. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki ÇDDA hastaların doğum ve doğum odası yönetimine ait özellikleri

		PSV+VG (n=17) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	SIMV+VG (n=15) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	p
Doğum ağırlığı (gr)		961,2 ± 279,7 880,0 (555,0 - 1445,0)	859,3 ± 265,5 820,0 (500,0 - 1400,0)	0,213[b]
Gestasyon haftası (hafta)		28,24 ± 2,05 28,00 (25,00 - 32,00)	27,00 ± 2,39 29,00 (23,00 - 30,00)	0,175[b]
Erkek cinsiyet n (%)		5 (29,41)	6 (40,00)	0,798[d]
Doğum_sekli n (%)	**C/S**	14 (82,35)	9 (60,00)	0,243[d]
	NSVY	3 (17,65)	6 (40,00)	
Gestasyon haftasına göre ağırlık n (%)	**AGA**	13 (76,47)	12 (80,00)	1,000[d]
	SGA[a]	4 (23,53)	3 (20,00)	
	LGA	0 (0,00)	0 (0,00)	
Çoğul gebelik		5 (29,41)	4 (26,67)	1,000[d]
Apgar skoru	**1. dakika**	5,05 ± 1,43 5,00 (3,00 - 8,00)	4,20 ± 1,85 4,00 (0,00- 7,00)	0,209[b]
	5. dakika	7,64 ± 0,78 8,00 (6,00 - 9,00)	6,80 ± 1,89 7,00 (1,00 - 9,00)	0,156[b]
Resüsitasyon n (%)	**Yok**	0 (0,00)	0 (0,00)	0,691[a,d]
	Oksijen	3 (17,65)	1 (6,67)	
	PPV	2 (11,76)	2 (13,33)	
İleri resüsitasyon [a]	**ETT** [a]	12 (70,59)	10 (66,67)	
	Kalp masajı + ilaç [a]	0 (0,00)	2 (13,33)	
Doğumhanede surfaktan uygulaması n (%)		9 (52,94)	10 (66,67)	0,668[c]

[a] p değerleri belirtilmiş değişken için hesaplanmıştır, ETT; endotrakeal entübasyon
[b] Mann Whitney U testi, [c] Ki kare testi, [d] Fisher testi

Kırkiki hastanın 21'ine (%50,00) tam kür betametazon uygulanırken, bu oran ÇDDA olan hastalarda %53,13 ve ADDA olan hastalarda %52,17 saptanmıştır. Tüm hastaların 27'si (%64,29) preterm eylem nedeniyle doğmuştur. Sekiz hasta (%19,05) maternal nedenler ile (preeklampsi;4, HELLP sendromu;3, ikiz eşinde oligohidramnios gelişmesi;1) ve yedi hasta ise fetal distres nedeniyle doğurtulmuştur. Onbir hastada koryoamniyonit (%26,20) saptanmıştır. Erken membran rüptürü (EMR) sekiz (%19,05) hastada gelişmiştir. Antenatal antibitotik 19 (%45,54) hastanın annesine uygulanmıştır.

PSV+VG ve SIMV+VG ile izlenen hastalarda prenatal özellikler açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir (Tablo 4.4).

Tablo 4.4. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki tüm hastaların prenatal özellikleri

		PSV+VG (n=21) n (%)	**SIMV+VG (n=21) n (%)**	**p**
Doğum endikasyonu n (%)	**Preterm eylem**[a]	13 (61,90)	14 (66,67)	0,739[a,c]
	Maternal	4 (19,05)	4 (19,05)	
	Fetal distres	4 (19,05)	3 (14,29)	
Betametazon	**Tam**[e,f]	13 (61,90)	8 (38,10)	0,123[e,c]
	Eksik[f]	4 (19,05)	7 (33,33)	0,469[f,c]
	Yok	4 (19,05)	6 (28,57)	
Koryoamniyonit		8 (38,10)	3 (14,29)	0,079[c]
Antenatal antibiyotik kullanımı		10 (47,62)	9 (42,86)	1,000[d]
EMR		6 (28,57)	2 (9,52)	0,238[d]

[a] p değerleri belirtilmiş değişken için hesaplanmıştır, [c] Ki kare testi, [d] Fisher testi, [e] Betametazon tam kür uygulanması, [f] Betametazon tam ve eksik kür olarak uygulanması

ÇDDA hastalardan PSV+VG ve SIMV+VG grubunda olanlar arasında preterm eylem nedeniyle doğma, koryoamniyonit, antenatal antibiyotik uygulaması ve EMR oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir. ÇDDA hastalarda tam kür betametazon uygulanma oranı PSV+VG grubundaki hastalarda SIMV+VG grubundaki hastalara göre daha yüksek saptanmıştır (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki ÇDDA hastaların prenatal özellikleri

		PSV+VG (n=17) n (%)	**SIMV+VG (n=15) n (%)**	**p**
Doğum endikasyonu n (%)	**Preterm eylem[a]**	10 (58,82)	8 (53,33)	0,513[a,c]
	Maternal	4 (23,53)	4 (26,67)	
	Fetal distres	3 (17,65)	3 (20,00)	
Betametazon	**Tam[e,f]**	12 (70,59)	5 (33,33)	**0,035[e,c]**
	Eksik[f]	3 (17,65)	7 (46,67)	0,645[f,d]
	Yok	2 (11,76)	3 (20,00)	
Koryoamniyonit		8 (47,06)	3 (20,00)	0,108[c]
Antenatal antibiyotik kullanımı		9 (52,94)	5 (33,33)	0,448[c]
EMR		6 (35,29)	1 (6,67)	0,088[d]

[a] p değerleri belirtilmiş değişken için hesaplanmıştır, [c] Ki kare testi, [d] Fisher testi, [e] Betametazon tam kür uygulanması, [f] Betametazon tam ve eksik kür olarak uygulanması

Kırkiki hastanın 27'si (%64,29) servise mekanik ventilasyon ile getirilmiştir. Bu hastaların dışında beş hasta daha servise getirildikten sonra bir saat içinde mekanik ventilasyon tedavisine başlanmıştır. Bir saat içinde mekanik ventilasyon tedavisine başlanmayan 10 hastanın mekanik ventilasyon tedavisi ilk dört saat içinde başlanmıştır.

PSV+VG ve SIMV+VG ile izlenen hastalarda servise transport ve ilk tedavi özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir. PSV+VG grubundaki hastalarda surfaktan tedavisi olarak poraktan alfa kullanılma oranı SIMV+VG grubuna göre daha yüksek saptanmış olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki tüm hastaların servise transport ve ilk tedavilerine ait özellikleri

		PSV+VG (n=21) n (%)	**SIMV+VG (n=21) n (%)**	**p**
Servise gelişinde solunum desteği	**MV[a]**	14 (66,67)	13 (61,90)	0,747[a,c]
	NIV	7 (33,33)	5 (23,81)	
	O_2	0 (0,00)	3 (14,29)	
Birinci saatten önce invaziv MV'ye başlama		15 (71,43)	17 (80,95)	0,717[c]
Surfaktan cinsi	**Poraktan alfa**	7 (33,30)	13 (61,90)	0,064[c]
	Beraktan	14 (66,70)	8 (38,10)	
İlk surfaktan dozu (mg/kg)		128,33 ± 45,15	148,57 ± 44,75	
Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)		100,00 (75,00 - 240,00)	140,00 (100,00 - 200,00)	0,094[b]

[a] p değerleri belirtilmiş değişken için hesaplanmıştır, MV; mekanik ventilasyon, NIV; noninvaziv ventilasyon

[b] Mann Whitney U testi, [c] Ki kare testi

ÇDDA hastalarda PSV+VG ve SIMV+VG grubunda servise mekanik ventilasyon tedavisi ile gelme açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir. Ancak, PSV+VG grubundaki hastalarda birinci saatte invaziv ventilasyona başlama, poraktan alfa uygulama oranı ve surfaktan dozu SIMV+VG grubuna göre anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki ÇDDA hastaların servise transport ve ilk tedavilerine ait özellikleri

		PSV+VG (n=17) n (%)	**SIMV+VG (n=15) n (%)**	**p**
Servise gelişinde solunum desteği	**MV[a]**	12 (70,59)	12 (80,00)	0,691[a,d]
	NIV	5 (29,41)	3 (20,00)	
	O_2	0 (0,00)	0 (0,00)	
Birinci saatten önce invaziv MV'ye başlama		12 (70,59)	15 (100,00)	**0,046[d]**
Surfaktan cinsi	**Poraktan alfa**	7 (58,80)	13 (86,66)	**0,008[c]**
	Beraktan	10 (41,20)	2 (15,34)	
İlk surfaktan dozu (mg/kg) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)		135,88 ± 46,78 100,00 (100,00 - 240,00)	166,00 ± 40,85 200,00 (100,00 - 200,00)	**0,033[b]**

[a] p değerleri belirtilmiş değişken için hesaplanmıştır, MV; mekanik ventilasyon, NIV; noninvaziv ventilasyon
[b] Mann Whitney U testi, [c] Ki kare testi, [d] Fisher testi

Hastalarımızdan CRIB skoru > 10 olan iki hasta vardır ve ikiside SIMV+VG grubunda olup biri eksitus olmuştur. ÇDDA bebeklerin CRIB skorları 0 – 5,6 – 10 ve >11 olarak tanımlandığında, gruplar arasında CRIB skorları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. ÇDDA hastaların PSV+VG ve SIMV+VG grubuna göre CRIB skoru

CRIB skoru	**PSV+VG (n=17) n (%)**	**SIMV+VG (n=15) n (%)**	**p***
0 – 5	10 (58,8)	6 (40,0)	
6 – 10	7 (41,2)	7 (46,7)	0,236
≥ 11	0	2 (13,3)	

* Ki kare testi

PSV+VG ve SIMV+VG ile izlenen hastalarda erken neonatal sepsis (ENS) özellikleri açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir (PSV+VG; 11 hasta (%52,38) ve SIMV+VG; 9 hasta (%42,86); p=0,757). Erken neonatal sepsis oranları ÇDDA olan hastalarda da iki grup arasında benzer saptanmıştır (PSV+VG; 10 hasta (%58,82) ve SIMV+VG; 6 hasta (%40,00); p=0,479). Klinik olarak ENS tanısı olan hastaların hiçbirinde kan kültüründe üreme olmamıştır.

Çalışmamıza alınan aşırı düşük doğum ağırlığı olan hastaların prenatal, doğum, doğum odası yönetimi ve transporta ait özellikleri Tablo 4.9'da gösterilmiştir.

Tablo 4.9. Aşırı düşük doğum ağırlığı olan hastaların özellikleri

		PSV+VG (n=12) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	SIMV+VG (n=11) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	p
Doğum ağırlığı (gr)		807,1 ± 144,2 835,0 (555,0 - 1000,0)	723,6 ± 120,3 740,0 (500,0 - 870,0)	0,124[b]
Gestasyon haftası (hafta)		27,25 ± 1,48 27,50 (25,00 - 29,00)	26,27 ± 2,33 26,00 (23,00 - 30,00)	0,274[b]
Erkek cinsiyet n (%)		2 (16,67)	4 (36,36)	0,371[d]
Doğum_sekli n (%)	**C/S**	10 (83,33)	6 (54,55)	1,000[d]
	NSVY	2 (16,67)	5 (45,45)	
Gestasyon haftasına göre ağırlık n (%)	**AGA**	8 (66,67)	8 (72,73)	1,000[a,d]
	SGA[a]	4 (33,33)	3 (27,27)	
	LGA	0 (0,00)	0 (0,00)	
Çoğul gebelik n (%)		4 (33,33)	3 (27,27)	1,000[d]
Apgar skoru	**1. dakika**	4,75 + 1,14 5,00 (3,00 - 6,00)	4,00 + 1,95 4,00 (0,00 - 7,00)	0,179[b]
	5. dakika	7,67 + 0,65 8,00 (7,00 - 9,00)	6,64 + 2,16 7,00 (1,00 -9,00)	0,156[b]
Resüsitasyon n (%)	**Yok**	0 (0,00)	0 (0,00)	1,000[a,d]
	Oksijen	0 (0,00)	0 (0,00)	
	PPV	2 (16,67)	1 (9,09)	
İleri resüsitasyon [a]	**ETT [a]**	10 (83,33)	8 (72,73)	
	Kalp masajı + ilaç [a]	0 (0,00)	2 (18,18)	
Doğumhanede surfaktan uygulaması n (%)		9 (75,00)	9 (81,82)	1,000[d]

[a] p değerleri belirtilmiş değişken için hesaplanmıştır, ETT; endotrakeal entübasyon

[b] Mann Whitney U testi, [c] Ki kare testi, [d] Fisher testi

Tablo 4.9. *devamı.* Aşırı düşük doğum ağırlığı olan hastaların özellikleri

		PSV+VG (n=12) n (%)	SIMV+VG (n=11) n (%)	p
Doğum endikasyonu n (%)	**Preterm eylem**[a]	7 (58,33)	6 (54,55)	0,593[a,d]
	Maternal	4 (33,33	3 (27,27)	
	Fetal distres	1 (8,33)	2 (18,18)	
Betametazon	**Tam**[e,f]	9 (75,00)	3 (27,27)	**0,022**[e,c]
	Eksik[f]	1 (8,33)	6 (54,55)	1,000[f,d]
	Yok	2 (16,67)	2 (18,18)	
Koryoamniyonit		6 (50,00)	2 (18,18)	0,193[d]
Antenatal antibiyotik kullanımı		7 (58,33)	4 (36,36)	0,525[c]
EMR		4 (33,33)	0 (0,00)	0,093[d]
Servise gelişinde solunum desteği	**MV**[a]	10 (83,33)	10 (90,91)	1,000[a,d]
	NIV	2 (16,67)	1 (9,09)	
	O_2	0 (0,00)	0 (0,00)	
Birinci saatten önce invaziv MV'ye başlama		10 (83,33)	11 (100,00)	0,478[d]
Surfaktan cinsi	**Poraktan alfa**	6 (50)	10 (90,90)	**0,033**[c]
	Beraktan	6 (50)	1 (9,10)	
İlk surfaktan dozu (mg/kg) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)		139,17 + 49,44 110,00 (100,00 - 240,00)	180,00 + 28,64 200,00 (130,00 - 200,00)	**0,019**[b]
CRIB skoru	**0 – 5**	7 (58,34)	2 (18,18)	0,079[c]
	6 – 10	5 (41,66)	7 (63,63)	
	≥ 11	0	2 (18,18)	
ENS		7 (58,33)	5 (45,45)	0,684[d]

[a] p değerleri belirtilmiş değişken için hesaplanmıştır, MV; mekanik ventilasyon, NIV; noninvaziv ventilasyon

[b] Mann Whitney U testi, [c] Ki kare testi, [d] Fisher testi

4.2 Mekanik Ventilasyon Modunun Vital Bulgular ve Kan Gazları Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına randomize edilen hastalar *mekanik ventilasyon kayıtları devam ettiği sürece* vital bulgular ve kan gazı parametreleri açısından değerlendirilmiştir. Hastaların vital bulgular ve kan gazı parametreleri açısından izlem süreleri [Ortalama ± SS**;** ortanca (min – maks)] PSV+VG; 38,62 ± 23,80; 28,0 (8,00 – 72,00) saat ve SIMV+VG; 41,29 ± 25,76; 31,00 (8,00 – 72,00) saat saptanmıştır. İzlem süreleri iki grup arasında benzer bulunmuştur (p=0,919).

4.2.1 Mekanik Ventilasyon Modlarının Vital Bulgular Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi

Hastaların vital bulgularından nabız, solunum sayısı, ortalama kan basıncı ve oksijen saturasyonu (SpO_2) değerlendirilmiştir. Vital bulgulara ait değerlendirmeler hastaların kayıt süreleri boyunca tutulmuş olan hemşire gözlemlerindeki değerler ile yapılmıştır. Hastaların değerlendirilen vital bulgu sayısı [Ortalama ± SS**;** ortanca (min – maks)] PSV+VG ve SIMV+VG grupları için sırasıyla 32,9 ± 22,2; 27,0 (5,0 – 69,0) ve 36,3 ± 21,4; 31,0 (5,0 – 69,0) saptanmıştır.

Her iki grubun ortalama nabız değerleri normal sınırlarda saptanmıştır. PSV+VG grubundaki hastaların ortalama nabız değerlerinin SIMV+VG grubundaki hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük ve daha stabil olduğu saptanmıştır.

PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki hastalar arasında solunum sayısı, SpO_2 ve ortalama kan basıncı değerleri ve bu parametrelerin değişkenliği açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.10).

Altı hastanın kan basıncı ölçümleri kayıt edilememiştir (inotrop alan; 3, almayan; 3 hasta). Kan basıncına ait değişkenlerin analizi veri kaybından ötürü PSV+VG grubu için 16, SIMV+VG grubu için 20 hasta ile yapılmıştır. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki hastalar arasında inotrop kullanma ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede anlamlı farklılık bulunmamıştır (PSV+VG; % 47,62, SIMV+VG; % 76,19, p=0,112). Hastalara ağrı kesici olarak remifentanil veya fentanil infüzyonu verilmiştir. Analjezik tedavi uygulama oranları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede anlamlı farklılık bulunmamıştır (PSV+VG; % 52,41, SIMV+VG; % 57,14, p=0,756).

Tablo 4.10. Tüm hastalarda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının vital bulgulara etkisi

	PSV+VG (n=21)	**SIMV+VG (n=21)**	
	Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	p*
Nabız	144,73 ± 9,22 145,00 (125,43 - 159,50)	152,31 ± 12,28 154,31 (127,00 - 169,14)	**0,021**
Nabız değişkenliği	117,88 ± 65,12 99,10 (22,80 - 253,76)	215,89 ± 99,73 204,43 (39,98 - 413,07)	**0,001**
Solunum sayısı	59,74 ± 10,37 59,23 (42,34 - 77,00)	58,00 ± 12,32 59,00 (34,49 - 76,16)	0,642
Solunum sayısı değişkenliği	48,17 ± 32,33 43,86 (8,00 - 144,91)	64,21 ± 36,98 55,26 (7,24 - 147,46)	0,116
SpO_2 (%)	93,61 ± 2,31 92,80 (88,50 - 98,07)	93,17 ± 2,94 92,47 (88,66 - 98,00)	0,489
SpO_2 değişkenliği	10,05 ± 6,81 8,66 (0,50 - 28,53)	16,29 ± 20,66 9,34 (2,71 - 79,81)	0,876
Ortalama kan basıncı (mmHg) **	37,00 ± 4,84 37,68 (28,00 - 47,00)	34,39 ± 4,78 35,70 (22,71 - 41,62)	0,126
Ortalama kan basıncı değişkenliği**	31,44 ± 25,13 24,63 (6,96 - 101,14)	42,50 ± 35,27 30,79 (2,75 - 122,75)	0,356

* Mann Whitney U testi
** PSV+VG (n=16), SIMV+VG (n=20)

ÇDDA hastalarda da nabız düzeyi ve nabız değişkenliği PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük saptanmıştır. PSV+VG ve SIMV+VG gruplarındaki ÇDDA hastalar arasında solunum sayısı ve değişkenliği, SpO_2 ve değişkenliği, ortalama arteriyel tansiyon düzeyi ve değişkenliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (Tablo 4.11).

ÇDDA grubunda da kan basıncına ait değişkenlerin analizi veri kaybından ötürü PSV+VG grubu içi 14, SIMV+VG grubu için 15 hasta ile yapılmıştır (inotrop alan;1, almayan;2 hasta). Gruplar arasında inotrop kullanma ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamakla birlikte SIMV+VG grubunda daha fazla oranda inotrop kullanılmıştır (PSV+VG; % 47,10 ve SIMV+VG; % 80,01; p=0,055). İlk üç gün içerisinde dirençli hipotansiyon hepsi ÇDDA hastalar olmak üzere üç hastada gelişmiştir.

Analjezik tedavi uygulama oranları açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede anlamlı farklılık saptanmamıştır (PSV+VG; % 41,18 ve SIMV+VG; % 53,33; p=0,492).

Tablo 4.11. ÇDDA hastalarda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının vital bulgulara etkisi

	PSV+VG (n=17)	**SIMV+VG (n=15)**	
	Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
Nabız	146,88 ± 8,07 149,69 (131,54 - 159,50)	153,84 ± 10,24 155,71 (133,87 - 166,14)	**0,027**
Nabız değişkenliği	115,97 ± 64,68 94,31 (22,80 - 253,76)	220,06 ± 113,21 204,43 (39,98 - 413,07)	**0,006**
Solunum sayısı	61,41 ± 10,19 60,30 (42,34 - 77,00)	53,99 ± 11,31 56,29 (34,49 - 72,14)	0,070
Solunum sayısı değişkenliği	45,03 ± 25,39 43,86 (8,00 - 90,86)	65,10 ± 35,81 57,51 (7,24 - 139,43)	0,117
SpO_2 (%)	93,40 ± 2,36 92,50 (88,50- 98,07)	92,88 ± 2,70 92,45 (88,66 - 98,00)	0,395
SpO_2 değişkenliği	9,99 ± 7,24 8,20 (0,50 - 28,53)	14,53 ± 16,21 9,62 (2,71 - 59,60)	0,664
Ortalama kan basıncı (mmHg)**	36,45 ± 4,93 36,68 (28,00 - 47,00)	33,80 ± 4,57 35,38 (22,71 - 38,79)	0,183
Ortalama kan basıncı değişkenliği**	27,31 ± 18,04 24,63 (6,96 - 72,07)	49,57 ± 37,92 38,04 (2,75 - 122,75)	0,106

* Mann Whitney U testi
** PSV+VG (n=14), SIMV+VG (n=15)

4.2.2 Mekanik Ventilasyon Modunun Kan Gazı Parametreleri Üzerine Olan Etkilerinin Değerlendirilmesi

Hastaların kan gazı parametrelerinden $paCO_2$ ve paO_2 ölçümleri ventilatör parametrelerinin kayıt edildiği süre içerisinde değerlendirilmiştir. PSV+VG grubunda 245, SIMV+VG grubunda 230 kan gazı incelenmiştir. Tüm hastalarda kayıt süresince alınan kan gazı sayısının [Ortalama ± SS; ortanca (min – maks)] PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında sırasıyla 10,9 ± 6,1; 9,0 (3,0 – 24,0) ve 11,8 ± 8,1; 8,0 (4,0 – 35,0) olduğu görülmüştür.

Tüm hastalarda ve ÇDDA olanlarda iki grup arasında $paCO_2$ ve paO_2 düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.12 ve Tablo 4.13)

PSV+VG grubunda yedi, SIMV+VG grubunda 14 kez olmak üzere toplam 21 (%4,4) ölçümde $paCO_2$ düzeyi 25 mmHg'nin altında saptanmıştır. Her iki grupta birer analizde $paCO_2 < 20$ mmHg saptanmıştır.

Tablo 4.12. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının $paCO_2$ ölçümlerine etkisi

		PSV+VG (n=21) (ÇDDA=17) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	SIMV+VG (n=21) (ÇDDA=15) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	p*
Hipokarbi oranı (%)	**Tüm hastalar**	11,55 ± 14,88 5,26 (0,00 - 42,86)	15,55 ± 18,79 9,00 (0,00 - 50,00)	0,564
	ÇDDA hastalar	10,34 ± 14,12 5,26 (0,00 - 42,86)	15,99 ± 19,13 9,00 (0,00 - 50,00)	0,519
Hiperkarbi oranı (%)	**Tüm hastalar**	10,37 ± 15,67 0,00 (0,00 - 42,86)	15,92 ± 28,29 0,00 (0,00 - 100,00)	0,933
	ÇDDA hastalar	12,81 ± 16,55 6,25 (0,00 - 42,86)	14,51 ± 23,74 0,00 (0,00 - 75,00)	0,747
En düşük $paCO_2$ değeri (mmHg)	**Tüm hastalar**	29,69 ± 6,00 29,40 (18,00 - 44,90)	30,45 ± 8,91 28,90 (19,40 - 57,90)	0,910
	ÇDDA hastalar	29,96 ± 6,48 29,40 (18,00 - 44,90)	29,01 ± 7,18 28,40 (19,40 - 45,80)	0,571
En yüksek $paCO_2$ değeri (mmHg)	**Tüm hastalar**	47,04 ± 10,87 48,00 (25,30 - 69,00)	51,78 ± 19,15 47,00 (36,40 - 119,00)	0,782
	ÇDDA hastalar	48,43 ± 11,39 50,00 (25,30 - 69,00)	54,25 ± 21,18 47,20 (36,40 - 119,00)	0,791
Ortalama $paCO_2$ değeri (mmHg)	**Tüm hastalar**	39,40 ± 6,41 39,40 (28,83 - 49,70)	39,03 ± 9,59 34,32 (29,80 - 61,78)	0,372
	ÇDDA hastalar	40,30 ± 6,50 40,45 (30,80 - 49,70)	38,99 ± 9,24 34,32 (29,80 - 59,60)	0,375

* Mann Whitney U testi

Tablo 4.13. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının paO_2 ölçümlerine etkisi

		PSV+VG (n=21) (ÇDDA=17) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	SIMV+VG (n=21) (ÇDDA=15) Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	p
Hipoksemi oranı (%)	**Tüm hastalar**	16,62 ± 20,96 12,22 (0,00 - 85,71)	8,86 ± 13,43 0,00 (0,00 - 50,00)	0,141
	ÇDDA hastalar	15,31 ± 22,06 9,72 (0,00 - 85,71)	7,40 ± 9,67 0,00 (0,00 - 27,27)	0,300
Hiperoksemi oranı (%)	**Tüm hastalar**	26,55 ± 27,79 14,29 (0,00 - 85,71)	28,10 ± 22,50 22,86 (0,00 - 75,00)	0,505
	ÇDDA hastalar	27,50 ± 25,39 18,25 (0,00 - 85,71)	31,56 ± 21,29 23,53 (0,00 - 75,00)	0,440
En düşük paO_2 değeri (mmHg)	**Tüm hastalar**	46,82 ± 11,60 45,20 (25,90 - 71,00)	50,44 ± 11,43 50,40 (27,00 - 72,90)	0,285
	ÇDDA hastalar	46,19 ± 10,99 44,40 (25,90 - 65,00)	50,75 ± 12,25 50,10 (27,00 - 72,90)	0,295
En yüksek paO_2 değeri (mmHg)	**Tüm hastalar**	100,48 ± 36,56 89,65 (53,50 - 173,00)	103,12 ± 25,79 103,00 (77,80 - 87,00)	0,548
	ÇDDA hastalar	95,89 ± 29,27 89,65 (53,50 - 148,00)	103,43 ± 17,39 104,00 (79,00 - 135,00)	0,333
Ortalama paO_2 değeri (mmHg)	**Tüm hastalar**	72,45 ± 22,75 64,50 (38,40 - 129,17)	73,06 ± 9,19 73,78 (56,71 - 90,29)	0,167
	ÇDDA hastalar	71,45 ± 19,94 65,20 (38,40 - 113,20)	73,24 ± 9,48 74,10 (56,71 - 90,29)	0,304

* Mann Whitney U testi

4.3 Mekanik Ventilasyon Modunun Ventilasyon Tedavisinin Etkinliği Açısından Değerlendirilmesi

Çalışmamızda ventilatör etkinliğini değerlendirmek için HFO gereksinimi, tekrar surfaktan ihtiyacı, ilk ekstübasyon zamanı, ekstübasyon başarısızlığı ve kesin ekstübasyon zamanı değerlendirilmiştir. Yaşamın ilk günlerindeki mekanik ventilasyon tedavisinin uzun dönemli solunum desteğine etkisi ise toplam invaziv ventilasyon süresi (gün), toplam noninvaziv ventilasyon süresi (gün) ve toplam oksijen ihtiyacı süresi (gün) ile değerlendirilmiştir.

Hastalar mekanik ventilasyon tedavisi süresince gerekli olduğu durumlarda HFO ventilasyona geçilmiştir. PSV+VG grubundan doğum ağırlıkları < 1000 gr olan üç hasta ve SIMV+VG doğum ağırlıkları < 1000 gr olan dört hasta ve 1000 – 1500 gr arasında olan bir hasta olmak üzere toplam sekiz hastada HFO ventilasyonu uygulanması gerekmiştir. PSV+VG ve SIMV+VG gruplarındaki hastalarda HFO ventilasyon endikasyon oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır (PSV+VG; %14,29 ve SIMV+VG; %23,81; p>0,05). Hastaların HFO ventilasyona geçilme endikasyonlarının pulmoner kanama, pulmoner intersisiyel amfizem (PİA), oksijenasyon ve ventilasyon yetersizliği olduğu görülmüştür.

Yirmi bir hastaya birden fazla surfaktan verilmiştir. Tekrar surfaktan uygulaması HFO ventilasyonuna geçen sekiz hastanın beşine (%62,50) yapılırken, randomize edilen modda izlenen hastaların 16'sına (%47,05) yapılmıştır (p>0,05). İki ventilasyon modu arasında tekrar surfaktan ihtiyacının değerlendirmesi HFO

ventilasyona geçmeyen 34 hastada yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır.

İlk ekstübasyon zamanı ve ekstübasyon başarısızlığı ise HFO ventilasyona geçenler ve ekstübe olmadan eksitus olanlar dışlanıp, toplam 32 hastada değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir ($p>0,05$).

Hastalar 48 saatten uzun ekstübe kalabildiğinde kesin olarak ekstübe edilmiş sayılmışlar ve bu zaman dilimi "kesin ekstübasyon süresi" olarak kabul edilmiştir. HFO ventilasyona geçilmeyen 34 hastanın 10'u (%29,41) ilk 24 saat içerinde (PSV+VG; %27,76 ve SIMV+VG; %31,28; p=1,000), 16'sı (%47,05) ise ilk 48 saat içerisinde kesin olarak ekstübe edilebilmiştir (PSV+VG; %44,43 ve SIMV+VG; %50,00; p=0,746).

İki mekanik ventilasyonun modunun ventilasyon tedavisinin erken başarısı ve kesin ekstübasyon zamanı ile ilgili sonuçları tüm hastalar ve ÇDDA hastalar için Tablo 4.14'de gösterilmiştir.

Tablo 4.14. PSV+VG ve SIMV+VG modlarının tüm hastalar ve ÇDDA'larda ventilasyon tedavisinin başarısına etkisi

PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**PSV+VG Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**SIMV+VG Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p**
Tekrar surfaktan ihtiyacı, n (%) *			
Tüm hastalar (18/16)	9 (50,00)	7 (43,75)	0,984[b]
ÇDDA hastalar (14/11)	8 (57,14)	6 (54,55)	1,000[c]
İlk ekstübasyon zamanı, (saat) **			
Tüm hastalar	57,22 ± 11,92	61,64 ± 15,70	
(18/14)	33,00 (8,00 - 168,00)	32,00 (13,00 - 206,00)	0,985[a]
ÇDDA hastalar	55,43 ± 12,56	80,33 ± 22,24	
(14/9)	34,00 (8,00 - 168)	75,00 (13,00 - 206)	0,468[a]
Ekstübasyon başarısızlığı, n (%) **			
Tüm hastalar (18/14)	4 (22,22)	7 (50,00)	0,142[c]
ÇDDA hastalar (14/9)	4 (28,57)	6 (66,67)	0,102[c]
Ekstübasyon başarılı olanlarda entübasyon süresi, (saat)			
Tüm hastalar	54,14 ± 12,61	34,71 ± 7,63	
(14/7)	31,50 (8,00 - 168,00)	32,00 (16,00 - 75,00)	0,550[a]
ÇDDA hastalar	54,14 ± 12,61	34,71 ± 7,63	
(10/3)	31,50 (8,00 - 168,00)	32,00 (16,00 - 75,00)	0,550[a]
Kesin ekstübasyon zamanı, (gün) **			
Tüm hastalar	5,20 ± 8,12	9,03 ± 15,51	
(18/14)	2,21 (0,33 - 34,00)	2,56 (0,67 – 55,00)	0,704[a]
ÇDDA hastalar	5,93 ± 9,04	13,03 ± 18,54	
(14/9)	3,21 (0,33 – 34,00)	3,13 (0,67 – 55,00)	0,395[a]

* HFO ventilasyona geçilen hastalar dışlanarak analiz yapılmıştır

** HFO ventilasyona geçilen ve ekstübe olmadan eksitus olan iki hasta dışlanarak analiz yapılmıştır

[a] Mann Whitney U testi, [b] Ki kare testi, [c] Fisher testi

HFO ventilasyona geçilmeyen iki hasta eve oksijen ile taburcu edilmiştir. Taburcu edildiklerindeki takvim yaşları (118, 204 gün) aldıkları oksijen günü olarak kabul edilerek değerlendirilmiştir. PSV+VG ve SIMV+VG modlarına randomize edilen ve devam eden hastaların yaşayanlarının taburcu olana kadar aldıkları invaziv ventilasyon, noninvaziv ventilasyon ve oksijen tedavisi günleri açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır (Tablo 4.15).

Tablo 4.15. PSV+VG ve SIMV+VG modlarının tüm hastalar ve ÇDDA'larda uzun dönemli solunum desteğine etkisi*

	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p** **
Toplam invaziv ventilasyon günü, (gün)			
Tüm hastalar	8,31 ± 2,73	12,43 ± 5,48	
(16/14)	3,50 (1,00 - 37,00)	2,00 (1,00 - 58,00)	0,767
ÇDDA hastalar	10,17 ± 3,48	18,33 ± 7,98	
(12/9)	4,50 (1,00 - 37)	3,00 (1,00 - 58)	0,774
Toplam noninvaziv ventilasyon günü, (gün)			
Tüm hastalar	21,51 ± 5,08	25,29 ± 8,12	
(16/14)	16,50 (0,10 - 68,00)	19,50 (1,00 - 113,00)	0,884
ÇDDA hastalar	27,92 ± 5,65	37,89 ± 10,54	
(12/9)	28,00 (5,00 - 68)	30,00 (2,00 - 113)	0,522
Toplam oksijen ihtiyacı, (gün)			
Tüm hastalar	46,69 ± 31,93	51,57 ± 60,53	
(16/14)	44,50 (2,00 - 110,00)	26,00 (3,00 - 204,00)	0,603
ÇDDA hastalar	59,00 ± 26,31	75,44 ± 64,28	
(12/9)	50,50 (24,00 - 110)	72,00 (4,00 - 204)	0,915

* HFO ventilasyona geçilen ve eksitus olan hastalar dışlanarak analiz yapılmıştır
** Mann Whitney U testi

4.4 Mekanik Ventilasyon Modunun Soluk Parametreleri Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi

Kırkiki hastanın ventilatör parametreleri toplam 1678 saat boyunca kayıt edilmiştir. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki hastalar arasında kayıt süreleri (saat) açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı saptanmamıştır (Tablo 4.16).

Tablo 4.16. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına göre ventilatör parametrelerinin kayıt süreleri

	Ventilatör parametrelerinin kayıt süreleri (saat)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
Tüm hastalar (21/21)	38,62 ± 23,80 28,00 (8,00 - 72,00)	41,29 ± 25,76 32,00 (8,00 - 72,00)	0,919
ÇDDA hastalar (17/15)	38,76 ± 24,68 28,00 (8,00 - 72,00)	48,73 ± 26,14 60,00 (9,00 - 72,00)	0,331

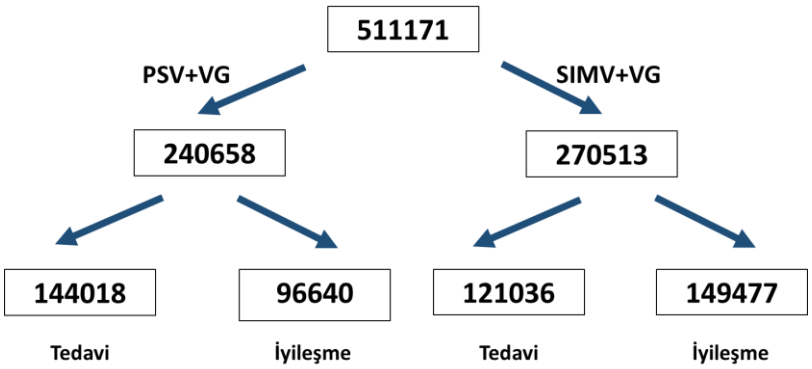
* Mann Whitney U testi

Kayıt edilen süre boyunca PSV+VG modunda 240658 ve SIMV+VG modunda 270513 olmak üzere toplam 511171 soluk incelenmiştir. Soluklar ventilatör değerlerine göre "**tedavi dönemi**" ve "**iyileşme dönemi**" olmak üzere iki soluk dönemine ayrılmıştır. Ventilasyon moduna göre aşağıdaki kriterler sağlanıncaya kadar "tedavi dönemi" olarak kabul edilmiştir;

SIMV+VG; Hız < 34 – 40/dk, FiO_2 < %40, TV < 4ml/kg

PSV+VG; Tetiklenme hassasiyeti ≥ 4 ml, FiO_2 < %40, TV < 4ml/kg

Tedavi ve iyileşme dönemlerine göre ayrıldığında PSV+VG ve SIMV+VG soluklarına ait veriler Şekil 4.1'de gösterilmiştir.



Şekil 4.1. Kayıt edilen solukların dağılımı

Hastaların klinik ve ventilasyon verilerine göre ayrılan tedavi ve iyileşme dönemlerine göre hem SIMV+VG hem de PSV+VG grubundan beşer hastanın HFO ventilasyona geçilmesi, ekstübe olamadan eksitus olması ve kayıt süreci boyunca ventilatör ayarlarının azaltılamamasına bağlı olarak sadece tedavi dönemi bulunmaktadır. İyileşme dönemine ait ventilatör kayıt parametreleri PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında tüm hastalarda 16'şar hasta ve ÇDDA olan hastalarda sırasıyla 13 ve 11 hasta üzerinden yapılmıştır.

Modların mekanik ventilatör parametreleri üzerine olan etkileri TV, pik inspiratuar basınç (PIP), ortalama havayolu basıncı (MAP) ve solutulan oksijen konsantrasyonu (FiO_2) üzerinden değerlendirilmiştir.

4.4.1 Tidal hacim ölçümlerinin değerlendirmesi

Mekanik ventilasyon kayıt dönemi boyunca PSV+VG ve SIMV+VG gruplarındaki hastalarda ayarlanan ve ölçülen TV değerleri (ml/kg) benzer bulunmuştur. Tedavi ve iyileşme dönemleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde ayarlanan ve ölçülen TV değerleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmamıştır (Tablo 4.17).

Tablo 4.17. PSV+VG ve SIMV+VG modları ile ventilasyon uygulaması sırasında ayarlanan ve ölçülen TV değerleri

	PSV+VG	**SIMV + VG**	
	Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
KAYIT DÖNEMİ	**(n=21)**	**(n=21)**	
Ayarlanan TV, (ml/kg)	4,11 ± 0,47 4,01 (3,25 – 5,21)	4,10 ± 0,56 4,02 (3,20 – 5,20)	0,850
Ölçülen TV, (ml/kg)	3,62 ± 0,50 3,52 (2,75 – 4,55)	3,33 ± 0,64 3,22 (2,25 – 4,83)	0,085
TEDAVİ DÖNEMİ	**(n=21)**	**(n=21)**	
Ayarlanan TV, (ml/kg)	4,20 ± 0,49 4,10 (3,48 – 5,24)	4,32 ± 0,60 4,24 (3,30 – 5,40)	0,642
Ölçülen TV, (ml/kg)	3,72 ± 0,5 3,55 (2,89 – 4,62)	3,44 ± 0,79 3,26 (2,39 – 5,30)	0,094
İYİLEŞME DÖNEMİ	**(n=16)**	**(n=16)**	
Ayarlanan TV, (ml/kg)	4,00 ± 0,45 3,99 (3,20 – 5,18)	4,04 ± 0,54 4,04 (2,88 – 4,92)	0,734
Ölçülen TV, (ml/kg)	3,52 ± 0,53 3,44 (2,67 – 4,38)	3,23 ± 0,56 3,17 (2,15 – 4,25)	0,169

* Mann Whitney U testi

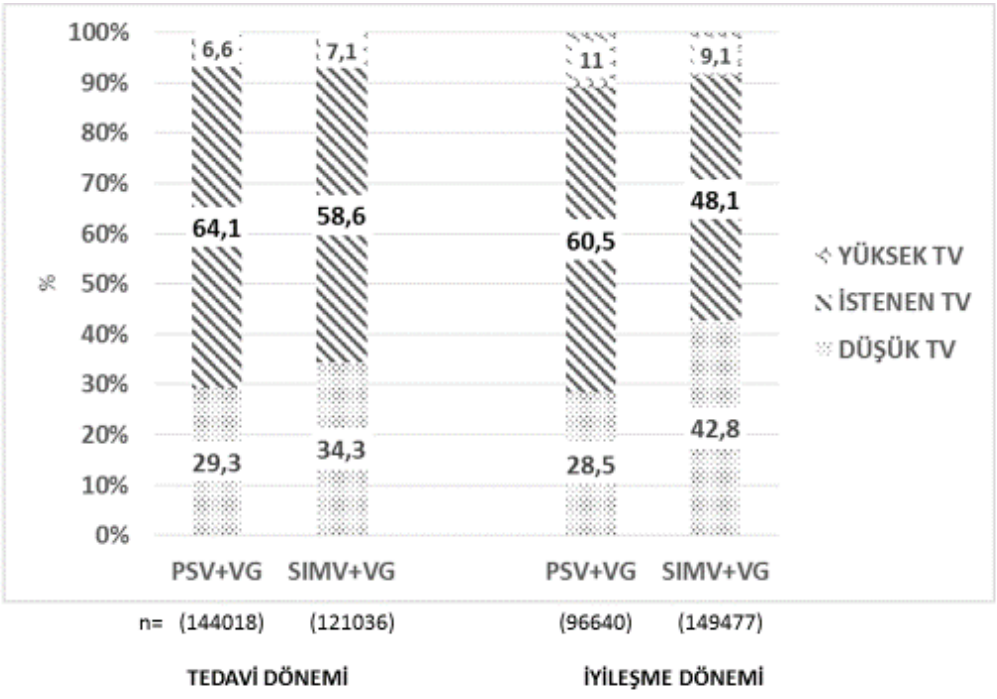
Aktarılan soluklardaki ölçülen tidal hacmin ayarlanan tidal hacme oranı kayıt dönemi süresince, tedavi ve iyileşme döneminde ayrı ayrı değerlendirildiğinde PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre daha yüksek olduğu görülmüştür. ÇDDA hastalarda da ayarlanan tidal hacmin verilebilme oranı PSV+VG grubunda daha yüksek saptanmıştır. Ölçülen tidal hacmin ayarlanan tidal hacme göre yüzdesi soluk dönemlerine göre Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

Tablo 4.18. Tüm hastalar ve ÇDDA'ların soluklarında PSV+VG ve SIMV+VG modlarına göre ölçülen tidal hacmin ayarlanan tidal hacme oranı

	Ölçülen / ayarlanan TV (%)		
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**PSV+VG Ortalama ± SS**	**SIMV+VG Ortalama ± SS**	**p***
KAYIT DÖNEMİ			
Tüm hastalar (n=240658/270513)	87,75 ± 31,59	82,30 ± 33,82	**< 0,001**
ÇDDA hastalar (n=194755/234855)	88,28 ± 31,36	83,25 ± 33,23	**< 0,001**
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (n=144018/121036)	87,49 ± 29,10	83,31 ± 33,96	**< 0,001**
ÇDDA hastalar (n=116423/116020)	88,89 ± 28,91	83,81 ± 33,82	**< 0,001**
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (n=96640/149477)	88,14 ± 34,96	81,49 ± 33,68	**< 0,001**
ÇDDA hastalar (n=78282/118835)	87,38 ± 34,67	82,71 ± 32,64	**< 0,001**

* T testi

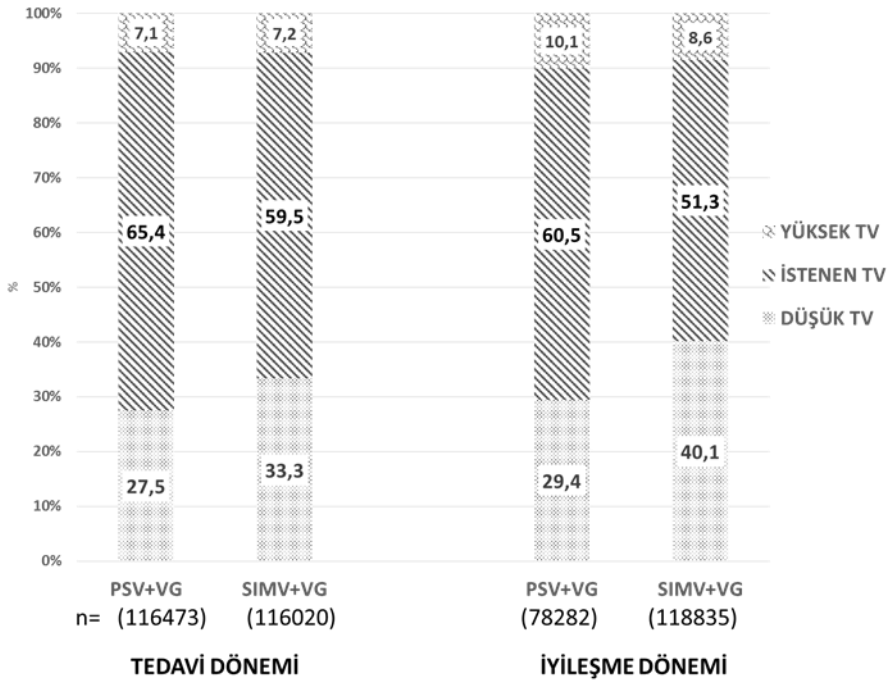
Aktarılmış olan tüm soluklar, tedavi döneminde incelendiğinde PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre istenen oranda TV (%80-120) verilme oranı daha fazla, istenenden düşük TV (<%80) ve istenenden yüksek TV (>%120) verilme oranı daha düşük saptandı (p<0,001). İyileşme döneminde ise PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre istenen oranda TV (%80-120) ve istenenden yüksek TV (>%120) verilme oranda daha fazla, istenenden düşük TV (<%80) verilme oranı daha düşük saptandı (p<0,001). Aktarılan solukların tidal hacimlerinin istenen oranda, istenenden düşük ve istenenden yüksek olmalarına göre dağılımları Şekil 4.2'de gösterilmiştir.



Şekil 4.2. Tüm hastaların soluklarında tidal hacimlerin oranları

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarda ölçülen tidal hacmin ayarlanan tidal hacme göre istenen düzeyde, istenenden düşük ve yüksek olma oranları. Ki-kare testi kullanılmıştır.

ÇDDA hastaların da aktarılmış olan tüm soluklardan tedavi dönemine ait olanlar incelendiğinde PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre istenen oranda TV (%80-120) verilme yüzdesi daha fazla, istenenden düşük TV (<%80) ve istenenden yüksek TV (>%120) verilme yüzdesi daha düşük saptandı (p<0,001). İyileşme döneminde ise PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre istenen oranda TV (%80-120) ve istenenden yüksek TV (>%120) verilme yüzdesi daha fazla, istenenden düşük TV (<%80) verilme oranı daha düşük saptandı (p< 0,001). Aktarılan solukların tidal hacimlerinin istenen oranda, istenenden düşük ve istenenden yüksek olmalarına göre dağılımları Şekil 4.3'de gösterilmiştir.



Şekil 4.3. ÇDDA hastaların soluklarında tidal hacimlerin oranları.

ÇDDA bebeklerde PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarda ölçülen tidal hacmin ayarlanan tidal hacme göre istenen düzeyde, istenenden düşük ve yüksek olma oranları. Ki-kare testi kullanılmıştır.

Hastaların aktarılan soluklarındaki ölçülen TV'nin ayarlanan TV'ye göre istenen oranda, istenenden düşük veya istenenden yüksek olma oranları bireysel ortalamaları alınarak ayrıca karşılaştırılmıştır. PSV+VG ile ventile edilen hastalarda SIMV+VG ile ventile edilen hastalara göre tedavi ve iyileşme dönemlerinde istenen oranda TV verilme oranı daha yüksek, istenenden düşük TV verilme oranları ise daha düşük saptanmıştır. İstenenden yüksek TV verilme oranları iki grup arasında tedavi ve iyileşme dönemlerinde benzer bulunmuştur. İyileşme döneminde tedavi dönemine göre istenen oranda TV verilme oranı düşmüş ve yüksek TV verme oranı yükselmiştir. Bu farklar sadece PSV+VG grubunda istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır. PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarda ölçülen TV'nin ayarlanan TV'ye göre istenen oranda, istenenden düşük ve yüksek olma oranlarının hastaların bireysel ventilasyon kayıt süreleri içerisinde değerlendirilmesi Tablo 4.19'da gösterilmiştir.

Ancak ÇDDA bebeklerde de PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre istenen oranda TV verilme oranı hem tedavi hem de iyileşme döneminde daha yüksek saptanmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tedavi ve iyileşme dönemlerinde PSV+VG ve SIMV+VG gruplarındaki ÇDDA olan hastalarda istenenden düşük ve istenenden yüksek oranda TV verilme oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir. İyileşme döneminde tedavi dönemine göre istenen oranda TV verilme oranı düşmüş ve yüksek TV verme oranı yükselmiştir. Bu farklar sadece PSV+VG grubunda istenen oranda TV verilme analizi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (Tablo 4.20).

Tablo 4.19. Hastalarda ölçülen/ayarlanan tidal hacim oranları

	PSV+VG	**SIMV+VG**	
	Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ	**(n=21)**	**(n=21)**	
İstenen oranda TV (%) †	64,60 ± 15,47 64,34 (36,17 - 94,54)	50,95 ± 17,45 49,12 (16,26 - 87,64)	**0,016**
İstenenden düşük TV (%) ††	27,22 ± 15,43 23,55 (3,48 - 61,34)	41,62 ± 15,71 42,57 (7,05 - 66,58)	**0,005**
İstenenden yüksek TV (%) †††	8,18 ± 8,31 4,95 (1,35 – 35,81)	7,44 ± 5,31 5,81 (1,63 – 20,27)	0,642
İYİLEŞME DÖNEMİ	**(n=16)**	**(n=16)**	
İstenen oranda TV (%) †	57,50 ± 12,88 56,01 (29,93 - 82,75)	42,93 ± 14,96 40,00 (21,22 - 83,38)	**0,003**
İstenenden düşük TV (%) ††	29,79 ± 14,10 30,31 (6,02 - 56,60)	45,93 ± 15,87 48,18 (12,89 - 70,65)	**0,008**
İstenenden yüksek TV (%) †††	12,72 ± 9,75 10,00 (3,20 – 42,40)	11,15 ± 6,39 8,95 (3,38 – 21,81)	0,940

* Mann Whitney U testi
†Tedavi ve iyileşme dönemleri arasında, PSV+VG; p=0,030 ve SIMV+VG; p=0,063. Wilcoxon testi
†† Tedavi ve iyileşme dönemleri arasında, PSV+VG; p=0,070 ve SIMV+VG; p=0,642. Wilcoxon testi
††† Tedavi ve iyileşme dönemleri arasında, PSV+VG; p=0,044 ve SIMV+VG; p=0,134. Wilcoxon testi

Tablo 4.20. ÇDDA hastalarda ölçülen/ayarlanan tidal hacim oranları

	PSV+VG Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	SIMV+VG Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)	p*
TEDAVİ DÖNEMİ	**(n=17)**	**(n=15)**	
İstenen oranda TV (%) †	63,65 ± 14,60 64,34 (36,17 - 84,38)	56,43 ± 16,32 56,83 (29,64 - 87,64)	0,220
İstenenden düşük TV (%) ††	27,82 ± 15,75 23,55 (5,96 - 61,34)	36,48 ± 14,76 38,44 (7,05 - 62,47)	0,079
İstenenden yüksek TV (%) †††	8,54 ± 8,48 6,46 (1,35 – 35,81)	7,09 ± 5,08 5,81 (1,63 – 20,21)	0,925
İYİLEŞME DÖNEMİ	**(n=13)**	**(n=11)**	
İstenen oranda TV (%) †	56,80 ± 14,29 52,88 (29,93 - 82,75)	46,77 ± 15,35 41,92 (29,44 - 83,38)	0,077
İstenenden düşük TV (%) ††	30,88 ± 15,37 34,00 (6,02 - 56,60)	41,69 ± 15,13 37,61 (12,89 - 62,08)	0,140
İstenenden yüksek TV (%) †††	12,33 ± 10,48 9,19 (3,20 – 42,40)	11,54 ± 7,11 8,49 (3,38 - 21,81)	0,885

* Mann Whitney U testi
†Tedavi ve iyileşme dönemleri arasında, PSV+VG; p=0,033 ve SIMV+VG; p=0,062. Wilcoxon testi
†† Tedavi ve iyileşme dönemleri arasında, PSV+VG; p=0,075 ve SIMV+VG; p=0,929. Wilcoxon testi
††† Tedavi ve iyileşme dönemleri arasında, PSV+VG; p=0,100 ve SIMV+VG; p=0,182. Wilcoxon testi

Ölçülen TV'lerin değişkenliği *varyasyon katsayısı* ile değerlendirilmiştir. Tüm hastaların tedavi dönemindeki TV varyasyon katsayısı PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Bu fark ÇDDA bebeklerde bulunmamıştır. İyileşme dönemindeki TV varyasyon katsayısı tüm hastalar ve ÇDDA olan hastalar ayrı olarak değerlendirildiğinde benzer bulunmuştur. İyileşme döneminde tedavi dönemine göre TV varyasyon katsayısı PSV+VG grubunda yüksek saptanmıştır. Bu fark istatistiksel açıdan anlamı bulunmuştur. ÇDDA hastalarda da bu açıdan anlamlı fark saptanmıştır. PSV+VG ve SIMV+VG soluklarının tedavi ve iyileşme dönemlerindeki TV varyasyon katsayısı Tablo 4.21'da gösterilmiştir.

Tablo 4.21. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG modlarında TV varyasyon katsayısı

	TV varyasyon katsayısı (%)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (21/21), †	31,48 ± 9,37 31,36 (13,03 - 46,08)	42,65 ± 13,90 42,75 (17,83 - 68,65)	**0,010**
ÇDDA hastalar (17/15), ††	31,42 ± 8,90 30,22 (13,15 - 46,08)	39,88 ± 13,02 41,82 (17,83 - 68,65)	0,093
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (16/16), †	44,77 ± 8,54 44,58 (26,74 - 56,15)	45,66 ± 7,76 46,67 (26,81 - 57,54)	0,763
ÇDDA hastalar (13/11), ††	46,16 ± 9,13 45,02 (26,74 - 56,15)	44,26 ± 7,83 44,84 (26,81 - 57,54)	0,931

* Mann Whitney U testi
†Tedavi ve iyileşme dönemleri arasında, PSV+VG; p=0,001 ve SIMV+VG; p=0,836. Wilcoxon testi
†† Tedavi ve iyileşme dönemleri arasında, PSV+VG; p=0,003 ve SIMV+VG; p=0,328. Wilcoxon testi

4.4.2 Pik inspiratuar basınç ölçümlerinin değerlendirilmesi

Aktarılan soluklarda PIP ölçümlerinin değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki hastaların kayıt süresince aktarılan soluklardaki PIP değerleri tedavi ve iyileşme dönemlerine göre iki grup arasında karşılaştırılmıştır. PIP değerleri tedavi dönemindeki soluklarda SIMV+VG grubunda, iyileşme dönemine ait soluklarda ise PSV+VG grubunda daha düşük saptanmıştır (Tablo 4.22).

Tablo 4.22. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarındaki PIP ölçümleri

	PIP (cmH_2O)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (144018/121036)	20,22 ± 6,84 20,00 (3,00 – 41,00)	17,86 ± 5,39 18,00 (5,00 – 45,00)	<0,001
ÇDDA hastalar (116473/116020)	18,42 ± 5,81 19,00 (3,00 - 40,00)	17,66 ± 5,36 17,00 (5,00 - 45,00)	<0,001
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (96640/149477)	16,05 ± 6,40 17,00 (4,00 – 32,00)	18,48 ± 5,48 20,00 (4,00 – 39,00)	<0,001
ÇDDA hastalar (78282/118835)	16,68 ± 6,48 18,00 (4,00 - 32,00)	19,12 ± 5,17 20,00 (4,00 - 36,00)	<0,001

* T testi

Aktarılan soluklardaki PIP ölçümlerinin ortalaması alınarak hasta bazında değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulanan hastaların kayıt sürelerince aktarılan soluklardaki PIP değerinin bireysel ortalamaları alınarak tedavi ve iyileşme dönemindeki ölçümleri karşılaştırılmıştır. PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda hem tedavi hem de iyileşme dönemindeki PIP değerleri her iki grupta birbirine benzer bulunmuştur. Bu dönemlerde ÇDDA hastalarda da yapılan analizler sonucunda PIP ölçümleri tedavi ve iyileşme dönemlerinde PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında benzer bulunmuştur (Tablo 4.23).

Tablo 4.23. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarındaki PIP ölçümlerinin hasta bazında karşılaştırılması

	PIP (cmH_2O)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (21/21)	19,82 ± 5,43 18,72 (8,70 - 31,19)	19,35 ± 3,36 19,58 (12,79 - 25,13)	0,970
ÇDDA hastalar (17/15)	18,73 ± 5,24 18,12 (8,70 - 31,19)	18,40 ± 3,44 18,34 (12,79 - 25,13)	0,955
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (16/16)	15,37 ± 4,36 16,19 (8,58 - 22,45)	17,27 ± 3,59 17,23 (11,32 - 24,58)	0,258
ÇDDA hastalar (13/11)	15,77 ± 4,56 16,77 (8,58 - 22,45)	17,68 ± 4,00 18,65 (11,32 - 24,58)	0,401

* Mann Whitney U testi

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan hastaların aktarılan soluklarındaki ölçülen PIP değerlerinin varyasyon katsayısı hem tedavi döneminde hem de iyileşme döneminde iki ventilasyon modunda birbirine benzer bulunmuştur. ÇDDA hastalarda PIP varyasyon katsayısı PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında farklı saptanmamıştır (Tablo 4.24).

Tablo 4.24. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarının PIP ölçümlerinin varyasyon katsayısı

	PIP varyasyon katsayısı (%)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (21/21)	21,20 ± 9,00 21,31 (4,73 - 40,63)	19,78 ± 9,01 22,48 (3,63 - 36,35)	0,669
ÇDDA hastalar (17/15)	22,69 ± 8,85 21,50 (4,73 - 40,63)	21,40 ± 9,33 23,61 (3,63 - 36,35)	0,925
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (16/16)	29,71 ± 10,97 27,66 (15,53 - 47,15)	26,95 ± 10,53 25,41 (10,59 - 48,06)	0,572
ÇDDA hastalar (13/11)	28,63 ± 10,02 26,27 (15,53 - 47,15)	25,12 ± 9,00 25,60 (10,59 - 41,94)	0,505

* Mann Whitney U testi

4.4.3 Ortalama havayolu basıncı ölçümlerinin değerlendirilmesi

Aktarılan soluklarda MAP ölçümlerinin değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki hastaların kayıt süresince aktarılan soluklardaki MAP değerleri tedavi ve iyileşme dönemlerinde iki grup arasında karşılaştırılmış ve iki grup arasında MAP değerleri açıdan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklılık saptanmıştır. PSV+VG grubundaki soluklar SIMV+VG grubundaki soluklara göre MAP açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. ÇDDA hastalarda ise tedavi dönemindeki soluklarda MAP değerleri PSV+VG grubunda daha düşük saptanmıştır (Tablo 4.25).

Tablo 4.25. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarındaki MAP ölçümleri

	MAP (cmH_2O)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (144003/120935)	8,17 ± 2,18 8,00 (3,00 – 18,00)	7,81 ± 1,81 7,00 (3,00 – 20,00)	<0,001
ÇDDA hastalar (116468/115937)	7,59 ± 1,88 7,00 (2,00 - 17,00)	7,74 ± 1,76 7,00 (2,00 - 20,00)	<0,001
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (96485/149248)	7,36 ± 1,62 7,00 (3,00 – 17,00)	6,58 ± 1,20 6,00 (3,00 – 17,00)	<0,001
ÇDDA hastalar (78144/118815)	7,43 ± 1,72 7,00 (2,00 - 17,00)	6,62 ± 1,24 6,00 (2,00 - 17,00)	<0,001

* T testi

Aktarılan soluklardaki MAP ölçümlerinin ortalaması alınarak hasta bazında değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventile edilen hastaların kayıt sürelerince aktarılan soluklardaki MAP değerinin bireysel ortalamaları alınarak tedavi ve iyileşme dönemdeki ölçümler karşılaştırıldığında, PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan hastalarda hem tedavi hem de iyileşme dönemindeki MAP değerleri her iki grupta birbirine benzer bulunmuştur. Bu dönemlerde ÇDDA hastalarda da yapılan analizler sonucunda MAP ölçümleri tedavi ve iyileşme dönemlerinde PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında benzer bulunmuştur (Tablo 4.26).

Tablo 4.26. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarındaki MAP ölçümlerinin hasta bazında karşılaştırılması

	MAP (cmH_2O)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (21/21)	8,36 ± 1,7 7,9 (5,62 - 11,38)	8,04 ± 1,2 7,8 (6,34 - 11,08)	0,624
ÇDDA hastalar (17/15)	7,9 ± 1,5 7,79 (5,62 - 11,02)	7,78 ± 1,01 7,62 (6,34 - 9,98)	0,955
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (16/16)	7,03 ± 1,07 6,85 (5,6 - 9,19)	6,54 ± 0,65 6,53 (5,48 - 7,37)	0,213
ÇDDA hastalar (13/11)	7,02 ± 1,19 6,73 (5,6 - 9,19)	6,6 ± 0,7 7,03 (5,48 - 7,37)	0,487

* Mann Whitney U testi

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan hastaların aktarılan soluklarındaki ölçülen MAP değerlerinin varyasyon katsayıları hem tedavi döneminde hem de iyileşme döneminde iki ventilasyon modunda birbirine benzer bulunmuştur. ÇDDA hastalarda MAP varyasyon katsayıları PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında farklı bulunmamıştır (Tablo 4.27).

Tablo 4.27. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarının MAP ölçümlerinin varyasyon katsayısı

	MAP varyasyon katsayısı (%)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (21/21)	15,24 ± 3,25 14,12 (11,45 - 24,93)	15,67 ± 4,76 15,94 (8,24 - 27,69)	0,624
ÇDDA hastalar (17/15)	15,38 ± 3,45 14,12 (11,45 - 24,93)	16,33 ± 5,11 16,07 (8,24 - 27,69)	0,417
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (16/16)	15,06 ± 3,82 15,16 (10,30 - 22,06)	14,03 ± 3,72 13,37 (7,86 - 21,49)	0,546
ÇDDA hastalar (13/11)	15,32 ± 4,08 15,15 (10,30 - 22,06)	14,90 ± 3,80 14,26 (8,68 - 21,49)	0,931

* Mann Whitney U testi

4.4.4 Solutulan oksijen konsantrasyonu ölçümlerinin değerlendirilmesi

Aktarılan soluklarda FiO_2 ölçümlerinin değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki hastaların kayıt süresince aktarılan soluklardaki FiO_2 değerleri tedavi ve iyileşme dönemlerinde iki grup arasında karşılaştırılmış ve iki grup arasında FiO_2 değerleri açıdan istatistiksel olarak anlamlı ölçüde farklılık saptanmıştır. PSV+VG grubundaki soluklar SIMV+VG grubundaki soluklara göre MAP açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Ancak ÇDDA hastaların iyileşme dönemindeki soluklarında FiO_2 düzeyleri PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre yüksek saptanmıştır (Tablo 4.28).

Tablo 4.28. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi sırasında aktarılan soluklarındaki FiO_2 ölçümleri

	FiO_2 (%)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (143972/120997)	37,47 ± 17,54 31,00 (21,00 – 100,00)	43,08 ± 22,44 34,00 (21,00 - 100,00)	<0,001
ÇDDA hastalar (116427/115981)	34,95 ± 16,92 29,00 (21,00 - 100,00)	43,41 ± 22,69 35,00 (21,00 - 100,00)	<0,001
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (96534/149396)	27,83 ± 6,91 26,00 (21,00 – 98,00)	28,19 ± 10,82 25,00 (21,00 - 100,00)	<0,001
ÇDDA hastalar (78207/118754)	29,05 ± 7,07 28,00 (21,00 - 98,00)	28,95 ± 10,61 27,00 (21,00 - 100,00)	<0,001

* T testi

Aktarılan soluklarda FiO_2 ölçümlerinin ortalaması alınarak hasta bazında değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventile edilen hastaların kayıt sürelerince aktarılan soluklardaki FiO_2 değerinin bireysel ortalamaları alınarak tedavi ve iyileşme dönemdeki ölçümleri karşılaştırıldığında, hem tedavi hem de iyileşme dönemindeki FiO_2 değerleri her iki grupta birbirine benzer bulunmuştur. Bu dönemlerde ÇDDA hastalarda da yapılan analizler sonucunda FiO_2 ölçümleri tedavi ve iyileşme dönemlerinde PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında benzer bulunmuştur (Tablo 4.29).

Tablo 4.29. Tüm hastalarda ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulaması sırasında aktarılan soluklarındaki FiO_2 ölçümlerinin hasta bazında değerlendirilmesi

	FiO2 (%)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (21/21)	36,07 ± 14,99 30,99 (21,36 - 87,24)	34,25 ± 14,57 26,02 (21,00 - 67,31)	0,333
ÇDDA hastalar (17/15)	35,35 ± 15,58 30,99 (21,36 - 87,24)	34,46 ± 16,00 25,13 (21,00 - 67,31)	0,396
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (16/16)	26,41 ± 5,26 25,32 (21,00 - 35,52)	26,56 ± 5,78 24,76 (21,00 - 37,41)	0,664
ÇDDA hastalar (13/11)	27,30 ± 5,37 25,67 (21,00 - 35,52)	26,94 ± 5,50 26,22 (21,00 - 37,12)	1,000

* Mann Whitney U testi

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan hastaların aktarılan soluklarındaki ölçülen FiO_2 değerlerinin varyasyon katsayıları tüm hastalar değerlendirildiğinde tedavi döneminde PSV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan grupta SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur. ÇDDA hastalarda da tedavi dönemindeki FiO_2 varyasyon katsayısı PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre yüksek ama istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. İyileşme döneminde FiO_2 varyasyon katsayıları tüm hastalarda ve ÇDDA hastalarda iki ventilasyon modunda birbirine benzer bulunmuştur (Tablo 4.30).

Tablo 4.30. Tüm hastaların ve ÇDDA'ların PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon uygulaması sırasında aktarılan soluklarının FiO_2 ölçümlerinin varyasyon katsayısı

	FiO_2 Varyasyon katsayısı (%)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
TEDAVİ DÖNEMİ			
Tüm hastalar (21/21)	26,16 ± 16,99 21,70 (3,61 - 66,06)	13,92 ± 13,15 10,79 (0,00 - 50,12)	**0,004**
ÇDDA hastalar (17/15)	25,90 ± 18,85 17,35 (3,61 - 66,06)	16,22 ± 14,63 13,66 (0,00 - 50,12)	0,089
İYİLEŞME DÖNEMİ			
Tüm hastalar (16/16)	26,41 ± 5,26 25,32 (21,00 - 35,52)	26,56 ± 5,78 24,76 (21,00 - 37,41)	0,664
ÇDDA hastalar (13/11)	27,30 ± 5,37 25,67 (21,00 - 35,52)	26,94 ± 5,50 26,22 (21,00 - 37,12)	1,000

* Mann Whitney U testi

4.5 Mekanik Ventilasyon Modunun Akut Prematüre Sorunlarına Etkisinin Değerlendirilmesi

Hastalarda değerlendirilen akut prematürite sorunları pnömotoraks, PİA, patent duktus arteriosus (PDA) ve intraventriküler kanamadır (İVK). Pnömotoraks çalışmaya alınan hiçbir hastada gelişmemiştir. PSV+VG ve SIMV+VG grubundaki hastalarda PİA, PDA, Evre 3 -4 İVK gelişim oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır. Pulmoner intersisiyel amfizem, tümü ÇDDA olmak üzere dört hastada (% 9,52) gelişmiştir. PİA'nın 4 - 8 gün arasında geliştiği görülmüştür. Pulmoner kanama hepsi ÇDDA bebekler olmak üzere beş hastada (%11,90) gelişmiş olup, tümü ilk iki günde oluşmuştur.

Evre 1 İVK altı hastada (SIMV+VG;2, PSV+VG;4), Evre 2 İVK bir hastada (PSV+VG) ve Evre 4 İVK dört (%9,52) (SIMV+VG;2, PSV+VG;2) hastada gelişmiştir. Bir hastaya ventrikülo-peritoneal şant takılmıştır.

Tedavi gerektiren PDA 23 hastada saptanmıştır (%56,10). Hastaların %86,9'u ÇDDA bebekler oluşturmuştur. On altı hasta bir kür, beş hasta iki kür (PSV+VG; 2 hasta, SIMV+VG, 3 hasta), iki hasta üç kür (PSV+VG) intravenöz ibuprofen tedavisi almıştır. Birden fazla ihtiyaç gösteren hastaların hepsinin doğum ağırlığı 1000 gr'ın altında olduğu görülmüştür. Ligasyon ihtiyacı hiçbir hastada olmamıştır. PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi alan hastalarda gelişen akut prematürite sorunları Tablo 4.31'de gösterilmiştir.

Tablo 4.31. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında gelişen akut prematürite sorunları

	PSV+VG (n=21) (ÇDDA=17) n (%)	**SIMV+VG (n=21) (ÇDDA=15) n (%)**	p
PİA			
Tüm hastalar	2 (9,52)	2 (9,52)	1,000[d]
ÇDDA hastalar	2 (11,76)	2 (13,33)	1,000[d]
PDA			
Tüm hastalar	13 (61,90)	10 (50,00)	0,651[c]
ÇDDA hastalar	12 (70,59)	8 (57,14)	0,477[c]
Evre 3 – 4 IVK			
Tüm hastalar	2 (9,52)	2 (9,52)	1,000[d]
ÇDDA hastalar	2 (11,76)	1 (6,67)	1,000[d]
Pulmoner Kanama			
Tüm hastalar	2 (9,52)	3 (14,29)	1,000[d]
ÇDDA hastalar	2 (11,76)	3 (20,00)	1,000[d]

[c] Ki kare testi, [d] Fisher testi

4.6 Mekanik Ventilasyon Modunun Bronkopulmoner Displazi ve Kronik Akciğer Hastalığı Açısından Değerlendirilmesi

Çalışmaya randomize edilen 42 hastanın 38'i bronkopulmoner displazi (BPD - 28. günde oksijen ihtiyacı) ve 37'si kronik akciğer hastalığı (KAH - 36. haftada oksijen ihtiyacı) açısından değerlendirilebilmiştir. Tüm hastalarda BPD oranı %63,2 ve KAH oranı %37,8 saptanmıştır. Kronik akciğer hastalığı için steroid beş hastaya uygulanmıştır (PSV+VG; 2 hasta, SIMV+VG; 3 hasta). Bu

hastalarda SIMV+VG grubunda olan iki hastanın HFO ventilasyon ihtiyacı olmuştur. Postnatal steroid uygulanan beş hastadan biri eksitus olmuş olup, biri oksijen ile üçü oksijensiz taburcu olmuştur. Randomize edildiği ventilasyon modunda kalan 31 hasta BPD açısından değerlendirilmiştir. BPD oranı PSV+VG grubunda % 64,71 ve SIMV grubunda %57,14 saptanmıştır (p>0,05). ÇDDA bebeklerde de PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında BPD oranlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (PSV+VG; % 84,62, SIMV+VG; %88,89, p>0,05). PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi uygulanan hastaların KAH açısından değerlendirilmeleri Tablo 4.32'da gösterilmiştir.

Tablo 4.32. Tüm hastalarda ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına göre KAH gelişim oranları*

	KAH gelişim oranları, n (%)		
	PSV+VG	**SIMV+VG**	
	(n=16) (ÇDDA=14)	**(n=14) (ÇDDA=9)**	**p**
Tüm hastalar	5 (31,25)	6 (42,86)	0,510[c]
ÇDDA hastalar	5 (41,67)	6 (66,67)	0,387[d]

* Analizler HFO ventilasyona geçilen hastalar dışlanıp, değerlendirme zamanı yaşayan hastalar ile yapılmıştır

[c] Ki kare testi, [d] Fisher testi

4.7 Hastaların Diğer Kronik Prematüre Sorunları Açısından Değerlendirilmesi

Kronik prematürite sorunları olarak prematüre retinopatisi (PR), nekrotizan enterokolit (NEK) ve periventriküler lökomalazi (PVL) değerlendirilmiştir. Analizler, bu sorunlar değerlendirilecek döneme gelindiğinde hayatta olan hastalar üzerinden yapılmıştır.

Çalışmaya randomize edilen 42 hastanın 37'si PR açısından değerlendirilebilmiştir. En az bir gözde evre 1 hastalık 2 hastada, evre 2 ve üzeri veya preplus hastalık 7 hastada (%18,9) görülmüştür. Hastalık sıklığı PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında benzer bulunmuştur. Bu hastaların hiçbirisinde HFO ventilasyon ihtiyacı olmamıştır. Sadece ÇDDA bebeklerde ise PR 22 hastanın beşinde (%18,5) oranında görülmüştür. Evre 2 ve üzeri PR tanısı alan yedi hastadan sadece ÇDDA olan beş hastaya tedavi uygulanmıştır. Tedavi uygulanan hastaların tanıları ve tedavilerinin zon2 evre2 preplus – anti-VEGF enjeksiyonu zon 2 evre 3 preplus - lazer, zon 2 evre 1 preplus - – anti-VEGF enjeksiyonu ve lazer, zon 1-2 evre 1-2 preplus - – anti-VEGF enjeksiyonu, zon 2 evre 3 – anti-VEGF enjeksiyonu ve lazer ve evre 4A – vitrektomi olduğu görülmüştür.

Çalışmaya randomize edilen 42 hastanın 38'si NEK açısından değerlendirilmiştir. Hepsi ÇDDA bebek olmak üzere altı hastada evre 2, iki hastada evre 3 NEK gelişmiştir. Evre 2 ve üzeri NEK gelişme oranı %21,1 saptanmıştır. Sadece ÇDDA bebeklerde bu oran % 28,6 bulunmuştur. PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında NEK (Evre 2 ve üzeri) sıklığı benzer bulunmuştur.

Çalışmaya randomize edilen 42 hastanın 38'si PVL açısından değerlendirilmiştir. Dördü ÇDDA olmak üzere toplam beş hastada PVL (%13,2) gelişmiştir. ÇDDA bebeklerde ise PVL oranı % 14,3 saptanmıştır. Hastalık sıklığı PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında benzer bulunmuştur.

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi alan tüm hastaların ve ÇDDA olan hastaların kronik prematürite sorunları açısından değerlendirilmeleri Tablo 4.33'de gösterilmiştir.

Tablo 4.33. Tüm hastalar ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında görülen kronik prematürite sorunları *

PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**PSV+VG n (%)**	**SIMV+VG n (%)**	**p[a]**
Prematüre retinopatisi (≥ Evre 2)			
Tüm hastalar (16/14)	3 (18,75)	4 (28,57)	0,675
ÇDDA hastalar (12/9)	2 (16,67)	3 (33,33)	0,601
Tedavi gerektiren prematüre retinopatisi			
Tüm hastalar (16/14)	2 (12,50)	3 (21,43)	0,642
ÇDDA hastalar (12/9)	2 (16,67)	3 (33,33)	0,601
Nekrotizan enterokolit (≥ Evre 2)			
Tüm hastalar (17/14)	4 (23,53)	3 (21,43)	1,000
ÇDDA hastalar (13/9)	4 (30,77)	3 (33,33)	1,000
Periventriküler lökomalazi			
Tüm hastalar (17/14)	2 (11,76)	2 (14,29)	1,000
ÇDDA hastalar (13/9)	2 (15,38)	1 (11,11)	1,000

* Analizler HFO ventilasyona geçilen hastalar dışlanıp, değerlendirme zamanı yaşayan hastalar ile yapılmıştır [a] Fisher testi

4.8 Mortalite ve Bileşik Sonuç

Çalışmaya randomize edilen 42 hastadan dördü ilk yedi gün içinde (2, 3, 5 ve 7 gün), ikisi 35 ve 139. günlerinde olmak üzere toplam altı hasta eksitus olmuştur. Eksitus olan hastalarının tümünün doğum ağırlığı 1000 gr altında olduğu görülmüştür. Erken dönemde eksitus olan bir hasta ve 139. Gününde eksitus olan hasta HFO ventilasyon ihtiyacı olması nedeniyle randomize edildikleri SIMV+VG ventilasyona devam etmemişlerdir. Erken mortalite ve mortalite oranları sırasıyla %9,52 ve %14,29 bulunmuştur. PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavileri devam eden hastalarda erken mortalite, mortalite ve erken mortalite ve KAH bileşik sonucu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (Tablo 4.34).

Tablo 4.34. Tüm hastalar ve ÇDDA'larda PSV+VG ve SIMV+VG modlarında erken mortalite, mortalite ve erken mortalite + KAH bileşik sonuçları

PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**PSV+VG** **n (%)**	**SIMV+VG** **n (%)**	**p**
Erken Mortalite			
Tüm hastalar (18/16)	1 (5,56)	2 (12,50)	0,591[a]
ÇDDA hastalar (14/11)	1 (7,14)	2 (18,18)	0,565[a]
Mortalite			
Tüm hastalar (18/16)	2 (11,11)	2 (12,50)	1,000[a]
ÇDDA hastalar (14/11)	2 (14,29)	2 (18,18)	1,000[a]
Erken Mortalite + KAH			
Tüm hastalar (17/16)	6 (35,29)	8 (50,00)	0,393[b]
ÇDDA hastalar (13/11)	6 (46,15)	8 (72,73)	0,240[a]

[*] Analizler HFO ventilasyona geçilen hastalar dışlanarak yapılmıştır
[a] Fisher işaret testi, [b] Ki kare testi

4.9 Trakeal Aspirat Sitokin Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Hastalardan alınan trakeal aspiratlardan IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF-α düzeyleri çalışılmıştır. Numune miktarı yeterli olup sitokin çalışılabilen trakeal aspirat örneklerin sayısı bir (T1-surfaktan sonrası altıncı saat) ve ikinci (T2-ekstübasyon/mod değişimi/72 saat) zamanda şu şekildedir; IL-1β; 37 ve 32, IL-6; 32 ve 30, IL-8; 36 ve 32, IL-10; 37 ve 32. Hem birinci hem ikinci zamanda IL-1β ve IL-10 27 hastada (PSV+VG;13, SIMV+VG;14), IL-8 26 hastada (PSV+VG;12, SIMV+VG;13), IL-6 23 hastada (PSV+VG;12, SIMV+VG;11) çalışılabilmiştir. Ölçülen sitokin değerleri proteine normalize edilmiştir. Ölçüm birimleri pg/mg protein olarak verilmiştir. TNF-α ile ilgili ölçümler T1 zamanında 13 örnekte, T2 zamanında ise 11 örnekte çalışılabilmiştir.

4.9.1 PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına randomize edilen hastalarda T1 ve T2 zamanında alınan sitokin düzeylerinin değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına randomize edilmiş hastalarda T1 zamanlarında alınmış olan sitokin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilememiştir (Tablo 4.35.). Hastaların T2 zamanında alınmış olan sitokin düzeyleri de gruplar arasında benzer bulunmuştur (Tablo 4.36).

Tablo 4.35. Tüm hastaların PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında T1 zamanındaki sitokin düzeyleri

PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**PSV+VG** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**SIMV+VG** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
IL-1β (pg/gr protein (19/18)	36,33 ± 103,99 3,11 (0,49 - 415,01)	5,08 ± 8,33 2,39 (0,58 - 35,67)	0,659
IL-6 (pg/gr protein (16/16)	520,67 ± 578,79 416,83 (3,45 - 2304,95)	687,99 ± 794,29 329,19 (10,86 - 2565,84)	0,851
IL-8 (pg/gr protein (19/17)	543,33 ± 595,53 273,80 (62,60 - 2528,20)	657,22 ± 720,43 442,00 (35,20 - 2565,80)	0,837
IL-10 (pg/gr protein (19/18)	3,12 ± 2,84 2,66 (0,75 - 12,78)	2,49 ± 1,65 2,24 (0,57 - 7,03)	0,584
TNF-α (pg/gr protein (8/5)	4,81 ± 3,89 3,72 (0,61 - 13,35)	6,11 ± 7,04 2,70 (1,67 - 18,49)	0,770

* Mann Whitney U testi

Tablo 4.36. Tüm hastaların PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında T2 zamanındaki sitokin düzeyleri*

PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)	**PSV+VG** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**SIMV+VG** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
IL-1β (pg/gr protein) (15/17)	100,80 ± 223,42 8,84 (3,19 - 803,30)	24,93 ± 34,13 17,06 (1,32 - 120,98)	0,417
IL-6 (pg/gr protein (15/15)	479,93 ± 444,00 334,19 (54,53 - 1576,33)	345,94 ± 234,42 280,19 (45,60 - 782,77)	0,576
IL-8 (pg/gr protein (15/17)	1152,89 ± 1168,13 607,10 (261,60 - 3750,80)	782,76 ± 646,28 484,00 (165,70 - 2520,00)	0,509
IL-10 (pg/gr protein (15/17)	3,03 ± 4,56 1,48 (,36 - 18,56)	1,80 ± 2,24 1,15 (,17 - 9,56)	0,282
TNF-α (pg/gr protein (6/5)	2,95 ± 2,59 1,89 (,69 - 6,60)	4,48 ± 3,74 3,41 (,94 - 10,13)	0,361

* Mann Whitney U testi

4.9.2 HFO moduna geçilen hastalar çıkarıldığında PSV+VG ve SIMV+VG gruplarındaki hastalarda T1 ve T2 zamanında alınan sitokin düzeylerinin grup içi değerlendirilmesi

IL-1β

PSV+VG ve SIMV+VG grubunda grup içi karşılaştırma yapıldığında IL-1β düzeyleri için T1 ve T2 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır ($p<0,05$). PSV+VG grubunda olan 11 IL-1β çiftinin hepsinin T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksektir. SIMV+VG grubunda olan 12 IL-1β çiftinin 11', T2 zamanında T1 zamanına göre artmış, biri azalmış bulunmuştur. Her iki grupta T1 zamanında T2 zamanına olan pozitif değişimler istatistiksel olarak anlamlıdır.

IL-1β düzeylerindeki artış oranları PSV+VG ve SIMV+VG ile ventile edilenlerde istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmamıştır. IL-1β düzeylerindeki değişiklik T1 zamanının değerine göre [% ortanca (min – maks)] PSV+VG grubunda % 302,34 (-44,07 – 16016,33) ve SIMV+VG grubunda % 188,44 (-45,10 – 4489,13) saptanmıştır ($p=0,961$).

IL-8

PSV+VG grubunda IL-8'in T1 ve T2 zamanlarındaki düzeyleri grup içi karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmuştur. PSV+VG grubunda olan 11 IL-8 çiftinin 10'unun T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksektir, birinin düzeyi düşüktür. PSV+VG grubundaki pozitif değişim istatistiksel olarak anlamlıdır. SIMV+VG grubunda olan 11 IL-8 çiftinin altısının

T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, beşinin düzeyi düşük saptanmıştır. SIMV+VG grubunda T1 ve T2 zamanlarındaki IL-8 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir.

IL-6

PSV+VG grubunda olan 10 IL-6 çiftinin beşinin T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, beşinin düzeyi düşük saptanmıştır. SIMV+VG grubunda olan dokuz IL-6 çiftinin dördünün T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, beşinin düzeyi düşük saptanmıştır. PSV+VG ve SIMV+VG grubunda T1 ve T2 zamanlarındaki IL-6 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir.

IL-10

PSV+VG grubunda olan 11 IL-10 çiftinin dördünün T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, yedisinin düzeyi düşük saptanmıştır. SIMV+VG grubunda olan 12 IL-10 çiftinin beşinin T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, yedisinin düzeyi düşük saptanmıştır. PSV+VG ve SIMV+VG grubunda T1 ve T2 zamanlarındaki IL-10 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık görülmemiştir.

TNF-α

PSV+VG grubunda olan iki TNF-α çiftinin birinin T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, birinin düzeyi düşük saptanmıştır. SIMV+VG grubunda

olan bir TNF-α çifti çalışılabilmiş ve T2 düzeyi T1 düzeyinden düşük saptanmıştır.

4.9.3 HFO moduna geçilen hastalar dışlandığında PSV+VG ve SIMV+VG gruplarındaki hastalarda T1 ve T2 zamanında alınan sitokin düzeylerinin değerlendirilmesi

PSV+VG ve SIMV+VG modları ile ventilasyona devam edilen hastalarda T1 ve T2 zamanlarında alınmış olan sitokin düzeyleri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gösterilememiştir.

PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi alan hastaların sitokin düzeylerinin iki grup arasında ve zamana bağlı grup içi değerlendirilmesi Tablo 4.37'de gösterilmiştir.

Tablo 4.37. PSV+VG ve SIMV+VG ile ventilasyon tedavisi alan hastaların sitokin düzeyleri*

PSV+VG (n) / SIMV+VG (n)		**PSV+VG** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**SIMV+VG** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p****
IL-1β (pg/gr protein)	**T1 (16/13)**	42,19 ± 112,89 2,92 (0,49 - 415,01)	3,32 ± 3,81 2,36 (0,58 - 14,84)	0,554
	T2 (13/15)	115,10 ± 237,85 8,84 (3,19 - 803,30)	26,78 ± 35,96 17,06 (1,32 - 120,98)	0,345
	p***	**0,003**	**0,005**	
IL-8 (pg/gr protein)	**T1 (16/12)**	522,11 ± 633,06 264,65 (62,60 - 2528,20)	596,65 ± 621,76 334,55 (35,20 - 1998,30)	0,889
	T2 (13/15)	1272,10 ± 1215,06 843,10 (261,60 - 3750,80)	797,48 ± 668,70 484,00 (165,70 - 2520,00)	0,394
	p***	**0,010**	0,477	
IL-6 (pg/gr protein)	**T1 (13/12)**	564,82 ± 634,91 429,33 (3,45 - 2304,95)	569,51 ± 715,46 306,07 (10,86 - 2163,80)	0,586
	T2 (13/13)	537,21 ± 450,86 353,23 (54,53 - 1576,33)	346,79 ± 222,76 280,19 (79,23 - 782,77)	0,343
	p***	0,646	0,953	
IL-10 (pg/gr protein)	**T1 (16/13)**	3,23 ± 3,39 2,23 (0,75 - 12,78)	2,49 ± 1,65 2,24 (0,57 - 7,03)	0,522
	T1 (13/15)	3,15 ± 4,49 1,29 (0,36 - 18,56)	1,98 ± 2,34 1,25 (0,36 - 9,56)	0,361
	p***	0,655	0,347	
TNF-α (pg/gr protein)	**T1 (6/4)**	4,44 ± 4,52 2,99 (0,61 - 13,35)	7,22 ± 7,60 3,90 (2,59 - 18,49)	0,770
	T2 (6/5)	2,95 ± 2,59 1,89 (0,69 - 6,60)	4,48 ± 3,74 3,41 (0,94 - 10,13)	0,361
	p***	0,655	-	

* HFO ventilasyon uygulaması alan hastalar analize dahil edilmemiştir
** PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına göre sitokin düzeylerinin analizi, Mann Whitney U testi
*** T1 ve T2 zamana göre grup içi sitokin düzeylerinin analizi, Wilcoxon işaret testi

4.9.4 Çalışmaya dahil edilen hastaların T1 ve T2 zamanında alınan sitokin düzeylerinin KAH olan ve olmayanlarda değerlendirilmesi

Trakeal aspirat sitokin düzeyleri KAH olan ve olmayan hastalarda ayrıca değerlendirilmiştir. KAH olan hastalarda T1 IL-1β düzeyleri KAH olmayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. KAH olan ve olmayan hastalarda T1 zamanındaki IL-8, IL-6, IL-10 ve TNF-α düzeyleri iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmamıştır (Tablo 4.38). KAH olan ve olmayan hastalarda T2 zamanında alınmış olan sitokin değerleri birbirine benzer saptandı (Tablo 4.39).

Tablo 4.38. KAH olan ve olmayan tüm hastaların T1 zamanındaki sitokin düzeyleri

KAH yok (n) / KAH var (n)	**KAH yok** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**KAH var** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
IL-1β (pg/gr protein) (21/13)	12,65 ± 46,91 1,47 (0,49 - 217,20)	36,54 ± 113,79 3,80 (1,85 - 803,30)	**0,027**
IL-8 (pg/gr protein) (20/10)	465,48 ± 536,92 293,25 (72,30 - 2528,20)	680,43 ± 703,54 258,90 (35,20 - 1998,30)	0,269
IL-6 (pg/gr protein) (17/9)	449,68 ± 517,36 339,88 (114,41 - 2304,95)	668,86 ± 731,64 487,61 (3,45 - 2163,80)	0,204
IL-10 (pg/gr protein) (21/10)	2,16 ± 1,45 1,81 (0,57 - 6,85)	3,47 ± 3,19 2,62 (1,03 - 12,78)	0,172
TNF-α (pg/gr protein) (8/4)	3,16 ± 1,79 2,65 (0,61 - 5,92)	7,60 ± 7,39 4,57 (2,79 - 18,49)	0,089

* Mann Whitney U testi

Tablo 4.39. KAH olan ve olmayan tüm hastaların T2 zamanındaki sitokin düzeyleri

	KAH yok	**KAH var**	
KAH yok (n) / KAH var (n)	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p***
IL-1β (pg/gr protein)	24,79 ± 35,68	89,82 ± 226,21	
(16/12)	7,11 (1,73 - 120,98)	17,41 (1,85 - 803,30)	0,286
IL-8 (pg/gr protein)	787,12 ± 808,45	1117,60 ± 803,38	
(16/12)	454,75 (237,60 - 3349,80)	1022,60 (228,00 - 2687,50)	0,150
IL-6 (pg/gr protein)	474,58 ± 333,03	371,90 ± 430,87	
(15/11)	433,83 (85,31 - 1217,43)	256,64 (45,60 - 1576,33)	0,204
IL-10 (pg/gr protein)	1,30 ±,74	3,91 ± 5,30	
(16/12)	1,16 (0,36 - 2,78)	1,55 (0,17 - 18,56)	0,157
TNF-α (pg/gr protein)	3,09 ± 3,43	4,61 ± 1,69	
(8/2)	1,69 (0,69 - 10,13)	4,61 (3,41 - 5,80)	0,296

* Mann Whitney U testi

4.9.5 HFO moduna geçilen hastalar çıkarıldığında KAH olan ve olmayan hastalarda T1 ve T2 zamanında alınan sitokin düzeylerinin zaman içindeki farklılıklarının değerlendirilmesi

IL-1β

KAH olan ve olmayan hastalarda grup içi karşılaştırma yapıldığında IL-1β düzeyleri için T1 ve T2 zamanları arasında istatistiksel olarak anlamlılık saptanmıştır. KAH olan hastalarda çalışılmış olan sekiz IL-1β çiftinin yedisi, T2 zamanında T1 zamanına göre artmış, biri azalmış bulunmuştur. KAH olmayan hastalarda çalışılmış olan 13 IL-1β çiftinin hepsinin T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksektir. Her iki grupta T1 zamanında T2 zamanına olan pozitif değişimler istatistiksel olarak anlamlıdır.

IL-1β düzeylerindeki artış oranları KAH olan ve olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmamıştır. IL-1β düzeylerindeki değişiklik T1 zamanının değerine göre [% ortanca (min – maks)] KAH olan hastalarda % 283,42 (-45,10 – 16016,33) ve KAH olmayan hastalarda % 187,66 (-45,10 – 2102,21) saptanmıştır (p=0,772).

IL-8

KAH olan ve olmayan hastalarda IL-8'in T1 ve T2 zamanlarındaki düzeyleri grup içi karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmamıştır. KAH olan hastaların sekiz IL-8 çiftinin altısının T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, ikisinin düzeyi düşüktür. KAH olmayan hastaların 12 IL-8 çiftinin dokuzunun T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, üçünün düzeyi düşük saptanmıştır.

IL-6

KAH olan ve olmayan hastalarda IL-6'nın T1 ve T2 zamanlarındaki düzeyleri grup içi karşılaştırma yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmamıştır. KAH olan hastaların yedi IL-6 çiftinin üçünün T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, dördünün düzeyi düşüktür. KAH olmayan hastaların 10 IL-6 çiftinin beşinin T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, beşinin düzeyi düşük saptanmıştır.

IL-10

KAH olan ve olmayan hastalarda IL-10'un T1 ve T2 zamanlarındaki düzeyleri grup içi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı bulunmamıştır. KAH olan hastaların yedi IL-10 çiftinin beşinin T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, üçünün düzeyi düşüktür. KAH olmayan hastaların 10 IL-12 çiftinin dördünün T2 düzeyleri T1 düzeylerinden yüksek, dokuzunun düzeyi düşük saptanmıştır.

TNF-α

KAH olan hastaların birinde TNF-α çifti çalışılabilmiş ve T2 zamanında T1 zamanına göre yüksek bulunmuştur. KAH olmayan hastaların iki TNF-α çiftinin T2 düzeyleri T1 düzeylerinden düşük saptanmıştır.

4.9.6 HFO moduna geçilen hastalar çıkarıldığında KAH olan ve olmayan hastalarda T1 ve T2 zamanında alınan sitokin düzeylerinin değerlendirilmesi

KAH olan hastalarda T2 zamanında alınan IL-8 ve IL-10 düzeyleri KAH olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur. İki grup arasında T1 zamanında alınan IL-8 ve 10 düzeyleri benzer saptanmıştır. KAH olan ve olmayan hastalarda T1 ve T2 zamanında alınan IL-1β, IL-6 ve TNF-α düzeyleri açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılık saptanmamıştır.

HFO moduna geçilen hastalar dışlandığında KAH olan ve olmayan hastaların sitokin düzeylerinin iki grup arasında ve zamana bağlı grup içi değerlendirilmesi Tablo 4.37'de gösterilmiştir.

4.9.7 HFO moduna geçilen hastalar dışlandığında KAH olan ve olmayan hastalarda T1 ve T2 zamanında alınan sitokin düzeylerinin PSV+VG ve SIMV+VG modlarına göre değerlendirilmesi

KAH olan ve olmayan hastaların T1 ve T2 zamanlarında alınmış olan IL-1β, IL-6, IL-8 ve IL-10 düzeyleri PSV+VG ve SIMV+VG gruplarına göre değerlendirilmiştir. TNF-α düzeyleri örnek sayısının yetersizliğinden ötürü değerlendirmeye alınmamıştır.

KAH olmayan hastaların T1 ve T2 zamanında alınan sitokin düzeyleri açışından PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0,05$). KAH olan hastaların T2 zamanında alınmış olan IL-6 sitokin düzeyleri PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre daha yüksek saptanmıştır. Bulgular [pg/pg protein; ortalama ± SS; ortanca (min – maks)] PSV+VG (n=3) grubunda 749,27 ± 716,47; 353,23 (318,24 - 1576,33) ve SIMV+VG (n=5) grubunda 207,05 ± 88,06; 241,26 (79,23 - 300,06) saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,025$). T1 zamanında alınmış olan IL-6 ile T1 ve T2 zamanlarında alınmış olan IL-1β, IL-8, IL-10 düzeyleri KAH olan hastalarda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında benzer bulunmuştur ($p>0,05$).

Tablo 4.40. Randomize edildikleri ventilasyon modunda devam eden, KAH olan ve olmayan hastaların sitokin düzeyleri*

KAH yok (n) / KAH var (n)		**KAH yok** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**KAH var** **Ortalama ± SS, Ortanca (min – maks)**	**p****
IL-1β (pg/gr protein)	**T1 (17/10)**	14,90 ± 52,16 1,47 (0,49 - 217,20)	45,95 ± 129,75 3,59 (1,03 - 415,01)	0,092
	T2 (15/9)	25,62 ± 36,77 6,66 (1,73 - 120,98)	116,92 ± 258,92 20,67 (1,85 - 803,30)	0,128
	p***	**0,001**	**0,017**	
IL-8 (pg/gr protein)	**T1 (16/10)**	492,54 ± 597,45 266,50 (72,30 - 2528,20)	680,43 ± 703,54 258,90 (35,20 - 1998,30)	0,562
	T2 (15/9)	812,67 ± 830,11 474,70 (237,60 - 3349,80)	1301,57 ± 822,94 1053,70 (349,80 - 2687,50)	**0,046**
	p***	0,084	0,263	
IL-6 (pg/gr protein)	**T1 (14/9)**	548,56 ± 560,51 416,83 (114,41 - 2304,95)	693,91 ± 854,77 215,15 (3,45 - 2163,80)	0,488
	T2 (14/8)	502,17 ± 327,32 458,87 (85,31 - 1217,43)	410,38 ± 479,42 278,35 (79,23 - 1576,33)	0,246
	p***	0,445	0,866	
IL-10 (pg/gr protein)	**T1 (17/10)**	2,22 ± 1,57 1,73 (0,57 - 6,85)	3,83 ± 3,58 2,53 (1,03 - 12,78)	0,175
	T2 (15/9)	1,26 ± 0,75 1,15 (0,36 - 2,78)	4,81 ± 5,89 1,62 (0,44 - 18,56)	**0,043**
	p***	0,116	0,484	
TNF-α (pg/gr protein)	**T1 (6/3)**	2,95 ± 1,56 2,65 (0,61 - 5,09)	8,16 ± 8,95 3,19 (2,79 - 18,49)	0,197
	T2 (8/2)	3,09 ± 3,43 1,69 (0,69 - 10,13)	4,61 ± 1,69 4,61 (3,41 - 5,80)	0,29
	p***	0,180	-	

* HFO ventilayonu uygulaması alan hastalar analize dahil edilmemiştir
** KAH olan ve olmayanlarda sitokin düzeylerinin analizi, Mann Whitney U testi
*** T1 ve T2 zamana göre grup içi sitokin düzeylerinin analizi, Wilcoxon işaret testi

5 TARTIŞMA

PSV+VG ve SIMV+VG yöntemlerinin randomize olarak karşılaştırıldığı bu çalışma iki modun hem kısa dönem sonuçlarını (ventilatör parametreleri, vital bulgular, kan gazı parametreleri, akut prematürite sorunları, ventilasyon günü, erken mortalite, pulmoner sitokin düzeyleri) hem de başta KAH olmak üzere uzun dönem kronik prematürite sorunlarına olan etkilerini değerlendirmek amacıyla yapılmıştır. Literatürde PSV+VG ve SIMV+VG modları ile yapılan iki çalışma mevcuttur, bunların her ikisi de kısa süreli – çapraz çalışmalardır (11, 12). PSV+VG modunun uzun dönemli randomize olarak SIMV ve PSV modları ile karşılaştırıldığı iki çalışma bulunmaktadır (10, 126). Bu nedenle çalışmamız PSV+VG ve SIMV+VG modlarının hem kısa süreli hem de uzun süreli etkilerini karşılaştıran ilk klinik çalışma olma özelliğini taşımaktadır.

Bu çalışmada karşılaştırılan iki mekanik ventilasyon yöntemi hasta ile senkronize olmaları ve hacim garantili (VG) seçeneğinin eklenmiş olması açısından benzemektedir. **Senkronize** yöntemlerin bilinen avantajları oksijenasyonda düzelme, sabit tidal hacim, solunum iş yükünde azalma, karbondioksit eliminasyonunda artış, dakika ventilasyonunda artış, kan basıncı değişkenliğinde azalma ve stres yanıtında azalma sağlaması ile birlikte bronkopulmoner displazi (BPD) gelişiminde azalma ve ventilasyon süresinde kısalmaya yol açmasıdır (105-113). **VG eklenmesinin** en önemli avantajı ise pik inspiratuar basınç (PIP) değerinde "oto-weaning" sağlamasıdır. Diğer avantajları ise daha düşük PIP, daha az aşırı TV, TV variabilitesinde, spontan solunum çabasında, hipoksemik epizot sayısı ve hipoksemik epizotlardaki bradikardi

gelişim sıklığında, kan gazı alma sıklığında ve hipokarbi gelişiminde azalma sağlaması ve bunların yanı sıra ventilatörde kalma süresinde kısalma, oksijen ihtiyacında, mortalite ve BPD gelişiminde ve akut inflamatuar yanıtta azalmadır (10-11, 122-130).

İki yöntemin farklılıkları ise desteklenen solukların sayısı ve mekanik soluğun sonlanma şeklidir. PSV+VG modunda hastanın *ventilatörün tetiklenme eşiğini aşan* her solunum çabası kendi ayarladığı inspiryum süresince desteklenir. SIMV+VG modunda ise kullanıcı tarafından ayarlanan hız kadar mekanik soluk ayarlanan inspiryum zamanı içinde verilir. Bunun sonucunda PSV+VG modu sırasında oluşan inspiratuar ve ekspiratuar senkronizasyon bu modun daha fizyolojik olmasını sağlar.

Çalışmamızda ortaya çıkan en çarpıcı sonuçlar; PSV+VG yönteminde ventilasyon tedavisi yaparken hastanın her soluğunda ölçülen tidal hacimlerin ayarlanan tidal hacimlere daha yakın olduğu, tedavi döneminde TV'lerin PSV+VG grubunda daha stabil oldukları bulunmasıdır. PSV+VG yöntemiyle ventilasyon tedavisi devam eden hastaların nabız sayılarının daha düşük ve daha az değişken olduğu görülmüş olup iki ventilatör yönteminin ventilatörde kalma süresi, klinik bulgular, KAH ve mortalite açısından birbirine üstünlüğü saptanmamıştır.

Ventilatör Parametreleri

Çalışmamızda aktarılan ventilatör parametrelerinden TV, PIP, MAP ve FiO_2 değerlendirilmiştir.

Tidal hacim

Bu çalışmada tüm soluklarda ölçülen TV'lerin istenen TV'e oranı PSV+VG grubunda daha yüksek saptanmıştır (%87 ve %83). İki mod için de ölçülen oranlar literatüre göre düşüktür. McCallion ve ark. 10 hastanın ventilatör parametrelerini SIPPV+VG modunda tedavi alırlarken 10ar dakika kayıt yapmışlardır. Hastaların SIPPV+VG modundaki tetiklenen ve zorunlu solukların ölçülen TV'lerin ayarlanan TV'e oranını sırasıyla %103 ve %101 saptanmışlardır. Ancak bu çalışmada kayıtların hastaların en sakin zamanında alınmış olduğunu vurgulanmıştır (139). Bizim çalışmamızda ölçülen TV'nin ayarlanan TV'ye oranının daha düşük olmasının nedeni kayıt süresinin uzun olup hastaların her türlü aktivite anının kayıta yansımış olması olabilir.

Çalışmamızda VG seçeneğinin PSV yöntemine eklenmesi ile SIMV yöntemine eklenmesine göre daha fazla istenen oranda (ayarlanan TV'nin %80 – 120'si) TV elde edildiği görülmüştür. PSV+VG modu için istenen oranda TV verilme oranımız daha önce SIPPV+VG modu için istenen oranda TV (ayarlanan TV'ün %90 – 130'u tercih edilmiştir) verilme oranına benzer saptanmıştır (Çalışmamızın PSV+VG grubu;%62,6 ve Keszler ve Abubakar; SIPPV+VG grubu;%63,2) (127). **PSV+VG modunda ayarlanan TV'lerin verilebilme oranının SIMV+VG moduna göre daha yüksek olmasının** iki

mekanizma ile açıklanabileceği düşünülmüştür. *Birincisi* Drager Babylog 8000+ VG seçeneği çalışma prensibi olarak ölçülen TV'ün istenenin %90 ve %130 arasında ise ayar değişikliği yapmaz. Ölçülen TV ayarlananın %90'ından düşük ise sonraki her nefes için PIP'de 3 cmH_20'luk artışa izin vererek istenen TV'ye ulaşılmaya çalışılır. Dolayısıyla çok düşük TV ölçüldüğünde uygun TV'ye ulaşabilmesi zaman alır. PSV+VG'de tetiklenen her soluk desteklendiğinden bu zaman daha kısa olurken, SIMV+VG'de belirli sayıda soluk desteklendiği için bu zaman uzayabilir. SIMV+VG modunda bazı nefeslerin desteklenerek VG'li olarak kontrol altında bulunması TV'lerin soluktan soluğa geniş oynamalarına neden olabilir (13).

İkincisi ise veri aktarımı sırasında kullanılan yazılımın özelliğidir. Bu yazılım (Babyview®) sadece desteklenen solukları değil tüm solukları aktarmaktadır. PSV+VG modunda tetiklenme hassasiyetini aşan her solunum çabası desteklendiği için aktarılan tüm solukların çoğu VG ventilasyon kontrolünde gerçekleşmektedir. Ancak SIMV+VG modunda aktarılan solukların bir kısmı VG kontrolünde gerçekleşirken, bir kısmı hastanın kendi çabası sınırlarında gerçekleşmektedir. Dolayısı ile aktarılan soluklar hastanın aktüel solunumu sırasında her solukta oluşan TV'leri göstermektedir.

Çalışmamızda TV'lerin değişkenlik katsayıları tedavi döneminde PSV+VG soluklarında SIMV+VG soluklarına göre daha stabil saptanırken (PSV+VG;%31,4 ve SIMV+VG;%42,8) iyileşme döneminde (PSV+VG;%44,6 ve SIMV+VG;%46,7) farklı bulunmamıştır. Ancak sadece ÇDDA olan hastalar analiz edildiğinde tedavi döneminde PSV+VG solukları daha stabil bulunmuş ancak istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır

(PSV+VG;%30,3 ve SIMV+VG;%41,9). Ayrıca PSV+VG grubundaki tedavi dönemindeki soluklarda TV'ler iyileşme dönemindeki soluklara göre daha stabil ve istenen oranda TV verilme oranı daha fazla bulunmuştur. Bu fark ÇDDA olan hastalarda da istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu durumun hastanın soluklarının desteklenme oranı ile ilişkili olduğu düşünülmüştür. PSV+VG ve SIMV+VG modlarının tedavi ve iyileşme dönemlerindeki en önemli farkları tedavi dönemlerinde PSV+VG modunda tetiklenme hassasiyetinin düşük, SIMV+VG grubunda ise ventilatör hızının yüksek olmasıdır. Bu durumda her iki ventilatör modu fazla sayıda soluğu desteklemektedir. Solunum yetmezliği olan pretermler hastalığın özellikle akciğer kompliansların düşük olduğu akut evresinde yeterli TV'yi oluşturamazlar. Dolayısı ile SIMV+VG sırasında desteklenmeyen soluklarda oluşan spontan TV'ler yetersizdir. Bu bulgumuz PSV+VG modunun SIMV+VG modu ile klinik olarak stabil dönemindeki hastalarda karşılaştırıldığı çalışmalar ile kısmen farklılık göstermektedir. Abubakar ve Keszler'in 2001 yılında yayınladıkları *kısa süreli – çapraz* çalışmada doğum ağırlıklarının ortalaması 2430 gr olan 11 bebeğin solunumları SIMV, SIMV+VG ve PSV+VG modları ile ventilasyon tedavisi esnasında 20-30 dk'lık periyodlarda aktarılmıştır. Aktarılan soluklarda TV'ler PSV+VG modunda SIMV+VG moduna göre daha stabil bulunmuştur (11). PSV+VG ve SIMV+VG modlarının kısa süreli ve çapraz olarak karşılaştırıldığı ikinci çalışma Scopesi ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu çalışmada ise 10 preterm bebekte ventilatörden ayrılma döneminde SIPPV+VG, PSV+VG ve SIMV+VG modları sırasında soluklar 20şer dakikalık dönüşümlü olarak kayıt edilmiştir. TV değişkenliği VG yöntemi SIPPV ve PSV ile kombine kullanıldığında SIMV ile kombine

kullanıldığına göre daha düşük saptanmıştır. SIPPV+VG modunda PSV+VG moduna göre TV'ler daha sabit bulunmuştur (12). Her solunum desteklendiğinde daha sabit TV sağlandığı Abubakar ve Keszler'in yaptıkları ikinci çalışmada da gösterilmiştir. Bu çalışmada A/C+VG ve SIMV+VG modları 12 preterm bebekte (GH: 24 -33 hafta, DA: 525 – 870 gr *kısa süreli – çapraz* olarak karşılaştırılmış ve kayıtlar 2 saatlik periyodlarla yapılmıştır. SIMV+VG modunda desteklenen ve spontan solunumları ayrı olarak ve birlikte değerlendirilmiştir. A/C+VG grubunda TV değişkenliğinin spontan ve desteklenen SIMV+VG grubundaki soluklara göre daha düşük olduğu görülmüştür. Yazarlar VG seçeneğinin A/C moda eklenmesi ile daha sabit TV elde ettiklerini ve ardışık nefesler arasındaki TV değişkenliğinin daha az olduğunu belirtmişlerdir (13).

Bizim çalışmamızda PSV+VG modunda TV değişkenliğindeki azalma iyileşme döneminde değil tedavi döneminde saptanmıştır. Bu durumun üç nedenle açıklanabileceği düşünülebilir. *Birincisi* çalışmalardaki SIMV+VG modunda mekanik ventilasyon solunum sayısı sırasıyla 30/dk ve 25/dk'dır. Bizim iyileşme grubundaki SIMV+VG soluklarının solunum sayısı < 34 – 40 / dk olarak seçilmiştir. Dolayısı ile bizim çalışmamızda iyileşme dönemindeki soluklarda daha fazla mekanik ventilasyon desteği bulunmaktadır. *İkincisi* A/C+VG ve PSV+VG gruplarındaki tetiklenme hassasiyetinin farkı olabilir. Çalışmalarda A/C+VG ve PSV+VG ventilatör ayarları için tetiklenme hassasiyeti belirtilmemiştir. Eğer çalışmaların A/C+VG ve PSV+VG gruplarının tetiklenme hassasiyeti düşük ise bizim çalışmamızda tedavi döneminde bulduğumuz ancak iyileşme döneminde bulamadığımız değişkenlik farkını açıklayabilir. Bu fark bizim çalışmamızda tedavi dönemindeki tetiklenme hassasiyetindeki yükseklikten

kaynaklanmış olabilir. *Üçüncüsü* ise değişkenliğin değerlendirilme şeklindeki farklılıklardır. Değişkenlik bir ve üçüncü çalışmada varyans değerleri, ikinci çalışmada ayarlanan ve ölçülen TV'ler arasındaki mutlak fark ile bizim çalışmamızda ise "değişkenlik katsayısı" ile değerlendirilmiştir.

Scopesi ve ark PSV+VG soluklarında tetiklenme zorlaşıp solunum işi hastaya kaydıkça dakika ventilasyonu korumak için hastanın daha yüksek TV içeren soluklarının sayısını artırdıklarını belirtmişlerdir (12). **Bu yorum bizim çalışmamızda da PSV+VG grubunda yüksek TV verilme oranının iyileşme döneminde tedavi dönemine göre fazla bulunması ile desteklenmektedir.**

Düşük tidal hacim (< %80) verilme oranı hem tedavi hem de iyileşme döneminde PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre daha düşük saptanmıştır. Tidal hacimlerin düşük olması çoğunlukla hastanın spontan solunum çabasının yetersiz olması ve soluğun desteklenmemesi nedeniyle oluşur. Düşük tidal hacimlerin inflamatuar yanıtı artırdığı gösterilmiştir (38).

Sonuç olarak çalışmamızın verilerine göre PSV+VG modu daha stabil TV'lere neden olurken daha fazla oranda istenen TV oluşturmaktadır. Bu durum inflamatuar yanıtta artışa neden olmayarak KAH gelişimini olumsuz etkilememesi açısından önemlidir.

<u>Pik inspiratuar basınç ve ortalama havayolu basıncı</u>

Tüm soluklarda PIP ölçümleri tedavi döneminde SIMV+VG grubunda, iyileşme döneminde ise PSV+VG grubunda daha düşük saptanmıştır. MAP değerleri ise tedavi ve iyileşme dönemlerinde PSV+VG

grubunda daha yüksek saptanmıştır. PSV+VG ve SIMV+VG modlarının PIP ve MAP üzerindeki etkilerini her solukta değerlendiren iki çalışmada PIP değerleri birbirine benzer bulunurken, MAP değerleri bir çalışmada PSV+VG grubunda diğer çalışmada ise SIMV+VG grubunda düşük saptanmıştır (11,12). Bizim çalışmamız ve diğer iki çalışmada da basınç değerleri birbirine yakın olup istatistiksel anlamlılık soluk sayılarının fazlalığından kaynaklanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olan basınç sonuçlarının klinik olarak anlamlı kabul edilip edilemeyeceği kesin olarak söylenemez. **Analiz hastalar üzerinden yapıldığında aynı dönemlerdeki solukların PIP ve MAP ortalamaları değerlendirildiğinde ise tedavi dönemindeki PIP ortalamaları benzer bulunmuştur. İyileşme dönemindeki PIP değerleri ise PSV+VG grubunda daha düşük saptanmasına rağmen istatistiksel anlamlılığa erişmemiştir (PSV+VG;16,2 ve SIMV+VG;17,2 cmH_2O). PIP ve MAP değişkenliği her iki dönemde benzer saptanmıştır.** Değişkenliklerin benzer olması literatür örneklerini desteklemektedir (11,12).

FiO_2

Her soluk analiz edildiğinde FiO_2 ölçümleri tedavi ve iyileşme döneminde PSV+VG grubunda daha düşük saptanmıştır. Ancak hastaların tedavi ve iyileşme dönemine ait soluk ortalamaları analiz edildiğinde iki grup FiO_2 açısından birbirine benzerdir. PSV+VG grubunda tedavi dönemindeki FiO_2 değişkenliği SIMV+VG grubunun tedavi dönemine göre daha yüksek saptanmıştır. Literatürde PSV+VG ve SIMV+VG modları sırasında FiO_2 ölçümleri karşılaştırılmamıştır.

FiO_2 değerlendirmeleri sırasında özellikle gece nöbetleri sırasında FiO_2'nin hastanın klinik durumu ile uyumsuz bir şekilde aniden yükseltildiği ve 2 – 3 saat sonra aniden düşürüldüğü analiz esnasında gözlemlenmiştir. Uygunsuz olduğu düşünülen FiO_2 değerleri veya bu değerlerin ait olduğu soluklar dışlanmamıştır. Bizim FiO_2 konusunda fark ettiğimiz uygunsuz klinik davranışın benzerleri başka çalışmalarda da vurgulanmıştır (127). Bu durum özellikle gece nöbet ekibinin eğitimlerinin sık tekrarlanması gerektiğini göstermiştir. Ayrıca hastanın kliniğine uygunsuz yükseltilen FiO_2 düzeyleri değişkenliğin doğru olarak yorumlanmasını zorlaştırmıştır. Dolayısı ile PSV+VG grubundaki değişkenliğin fazla olmasının nedenlerinden birisinin bu durum olabileceği düşünülebilir. Ancak bu değişkenlik oksijenasyon düzeyinde fark yaratmamıştır.

Vital bulgular ve kan gazı değerlendirmeleri

Çalışmamızda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının nabız, solunum sayısı, SpO_2 ve ortalama kan basıncı üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Preterm bebeklerde vital bulguların normal ve stabil olması hasta – ventilatör uyumunu belirlemekle birlikte özellikle İVK ve PR gelişimi açısından önemlidir**. Bu açıdan incelendiğinde çalışmamızda PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre nabız sayısının daha düşük ve stabil olduğu saptanmıştır. İki mod uygulaması sırasında solunum sayısı, SpO_2, ortalama arteriyel tansiyon değerlerinde farklılık saptanmamıştır.**

Çalışmamızda PSV+VG grubundaki hastaların mekanik ventilatör tedavileri süresince nabız ve nabız değişkenlikleri daha düşük saptanmış olması Abubakar ve Keszler'in çalışmasıyla uyumludur (13).

Literatürde yer alan çalışmaların çoğunda her solunumun desteklenmesiyle hastaların solunum hızlarında azalma tespit edilmiştir. Ancak bu çalışmalarda SIMV veya SIMV+VG gruplarında solunum hızı 60/dk'nın üzerindedir (13, 140-142). Bizim **çalışmamızda ise her iki grubunda ortanca solunum sayıları < 60/dk olup, iki grup arasında fark saptanmamıştır. Benzer şekilde Scopesi ve ark. da PSV+VG ve SIMV+VG** ile tedavi sırasında solunum sayılarını benzer saptamışlardır (12).

Abubakar ve Keszler A/C+VG modunda SIMV+VG moduna göre SpO_2 ölçümlerini daha yüksek ve daha sabit bulmuştur. Bizim çalışmamızda bu bulgu tespit edilmemiştir. Çalışmamızda SpO_2 değerleri hedeflediğimiz sınırda saptanmış olup, SpO_2 değerleri ve değişkenlikleri PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında benzerdir. PSV+VG modunda tedavi dönemi soluklarında saptanan artmış FiO_2 değişkenliğine rağmen SpO2 düzeylerinin ve değişkenliğinin SIMV+VG grubuna benzer olması FiO_2 düzeyindeki dalgalanmanın klinik olarak önemli olmadığını düşündürebilir.

Daha önce yapılan çalışmalarda senkronize modlar sırasında ortalama arteriyel kan basıncı düzeylerinin senkronize olmayan modlara göre daha sabit olduğu gösterilmiştir (110). Senkronize ve VG seçeneği eklenmiş olan modlar arasında ortalama arteryel kan basıncını değerlendiren çalışma bulunmamaktadır.

Çalışmamızda vital bulguların saatlik izlemlerden elde edilmiş olması, SpO_2, solunum sayısı ve ortalama kan basıncındaki anlık değişikliklerin tespit edilememiş olmasına neden olabilir.

Çalışmamızda PSV+VG ve SIMV+VG modlarının kan gazı parametrelerin $paCO_2$ ve paO_2 düzeylerini nasıl etkilediği değerlendirilmiştir. Parsiyel karbondioksit basıncının < 25 – 30 mmHg'nin altında olmasının prematürelerde PVL gelişiminde önemli rol oynadığı bilinmektedir (143-148). Ayrıca hipokarbi İVK ve BPD gelişimi de ilgili bulunmuştur (149). Minimal hiperkarbinin ($paCO_2$; 45 – 55 mmHg) şu anki literatür bilgileri ile olumsuz klinik sonuçlara neden olmadığı bilinmektedir (150, 151). Ancak $paCO_2$ > 60 mmHg olarak tanımlanan hiperkarbi ise yenidoğanlarda doku oksijenasyonunda ve kalp kontraktilitesinde azalmaya, serebral kan akımı ve intrakraniyel basınçta artışa neden olur. Klinik olarak İVK ile ilişkisi bilinmektedir (152). Öte yandan her solunumun desteklendiği ventilatör yöntemlerinde en çok korkulan klinik komplikasyonlardan birisi hipokarbi gelişmesidir. VG ventilasyonun klinik kullanımı ile birlikte hipokarbi olasılığı azalmıştır (127). PSV+VG ve SIMV+VG yöntemlerinin çapraz olarak karşılaştırıldığı çalışmalarda döngülerden sonra alınan kan gazlarında ortalama $paCO_2$ düzeyleri benzer saptanmıştır (11,12). Ancak bu döngüler 20 dk – 2 saat arasında değişmektedir. Hastaları daha uzun takip ettiğimiz çalışmamızda da **ortalama $paCO_2$ değerlerinin benzer saptanmış olması her soluğun desteklendiği modlarda hipokarbi gelişiminin uygun izlemle önlenebileceği anlamına gelebilir. Literatürü destekleyen bu bulguya ek olarak minimum, maksimum $paCO_2$ değerleri ile birlikte hipokarbi ve hiperkarbi insidansları da farklı bulunmamıştır.**

Değerlendirilen 475 kan gazından $paCO_2$ <20 mmHg her iki grupta birer kez, $paCO_2$ <25 mmHg ise PSV+VG grubunda 7, SIMV+VG grubunda 14 kez saptanmıştır. Hipokarbi için tehlikeli eşik olduğu düşünülen 25 mmHg'nın altında kan gazı analizi oranı %4,4 saptanmıştır. Dawson ve Davies daha önce gebelik haftası 33 hafta altında olan SIMV+VG ile mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan 50 hastanın 288 arteriyel kan gazı analizlerini incelemişlerdir. Yazarların çalışmalarında $paCO_2$ <25 mmHg'nın altında olma oranı % 0.3 saptanmış olup çalışmamıza göre oldukça düşüktür. Bizim çalışmamızda şiddetli hipokarbi SIMV+VG grubunda sayıca daha fazla saptanmıştır (153). Ancak kliniklerin kan gazı sonuçlarına göre sonraki kontrol kan gazını alma zamanı protokolleri farklı olduğundan iki sonucu karşılaştırmak doğru bir yaklaşım olmayacaktır.

Çalışmamızda hipoksemi paO_2 < 50 mmHg ve hiperoksemi paO_2 > 80 mmHg olarak tanımlanmış olup hedef düzeyler açısından literatüre uygundur (154). Hiperoksemi yaygın olarak bilinen prematüre retinopatisi (PR) etyopatogenezindeki yeri dışında oksidatif hasar aracılığı ile PVL gelişiminde de rol oynamaktadır (155). PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında minimum, maksimum, ortalama paO_2 değerleri, hipoksemi ve hiperoksemi oranları benzer saptanmıştır. Literatürde iki modun paO_2 üzerine etkilerini inceleyen uzun süreli çalışma bulunmamaktadır. PSV+VG ve SIMV+VG yöntemlerinin çapraz olarak çalışıldığı yayınlarda döngülerden sonra alınan kan gazlarında ortalama paO_2 düzeyleri benzer saptanmıştır (11, 12).

Ventilatör etkinliği

Çalışmamızda ventilatör etkinliğini değerlendirmek için HFO gereksinimi, tekrar surfaktan ihtiyacı, ilk ekstübasyon zamanı, ekstübasyon başarısızlığı ve kesin ekstübasyon zamanı değerlendirilmiştir. Yaşamın ilk günlerindeki mekanik ventilasyon tedavisinin uzun dönemli ventilasyon desteğine etkisi ise toplam invaziv ventilasyon süresi (gün), toplam noninvaziv ventilasyon süresi (gün) ve toplam oksijen ihtiyacı süresi (gün) ile değerlendirilmiştir. PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında bu parametreler birbirine benzer saptanmıştır. Ancak çalışmamızda antenatal steroid uygulama oranı, surfaktan cinsi ve dozu bakımından iki grup arasında farklılıklar mevcuttur. Antenatal steroid uygulama oranı SIMV+VG grubunda daha düşüktür ve bu durum RDS'nin şiddetini etkilemiş olabilir. Ancak her iki grupta uygulanan TV, PIP, MAP değerlerinin benzer olması hastalık şiddeti açısından büyük fark olmadığını göstermektedir. Öte yandan PSV+VG grubunda hem tüm hastalarda hem de sadece ÇDDA olan hastalarda poraktan alfa kullanım oranı ve ilk surfaktan tedavisinin dozu SIMV+VG grubuna göre daha düşüktür. Bunun nedeni hastane alım politikaları nedeniyle surfaktan preperatlarının kimi zaman hastane eczanesinde bulunmamasıdır. Beş çalışmanın incelendiği metaanalizde poraktan alfa 200 veya 100 mg/kg dozunda verildiğinde beraktan 100 mg/kg tedavisine göre ölüm, tekrar surfaktan ihtiyacı oksijen tedavisi günü ve mekanik ventilasyon tedavisi gününde azalma saptanmıştır. Ventilasyon süresi poraktan alfa 100 mg/kg ve beraktan karşılaştırmasında ve tekrar surfaktan ihtiyacı poraktan alfa 200 mg/kg ve beraktan karşılaştırmasında poraktan alfa

lehine bulunmuştur (156). Ancak bizim çalışmamızda preperat ve dozun etkileri hasta sayısının az olması nedeniyle değerlendirilememiştir. Bu durum ventilatör etkinliği açısından saptanması olası farklılıkların maskelenmesine neden olmuş olabilir. Ünitemizin politikası 2013 yılında yayınlanan Avrupa yenidoğan RDS tedavi klavuzu'na uygun olarak; özellikle ÇDDA olan bebeklerin ilk surfaktan tedavisinin poraktan alfa ile 200 mg/kg dozda yapılmasıdır (157).

Literatürde SIMV+VG ve PSV+VG modlarını yukarıda belirtilen parametreler açısından karşılaştıran çalışma bulunmamaktadır. Literatürdeki çalışmalar ve bunların metaanalizinde hacim hedefli ventilasyonun basınç hedefli ventilasyona göre mekanik ventilasyon süresini, mod değişim ihtiyacını azalttığı belirlenmiştir (131, 158). Duman ve ark. A/C+VG ile tedavi edilip ardınan iyileşme döneminde SIMV+VG uygulanan hastalarla A/C ardından SIMV uygulanan hastaları karşılaştırmışlardır. Çalışmalarının sonucunda hacim hedefli ventilasyon yapılanlarda basınç limitli ventilasyon uygulananlara göre mekanik ventilasyon gününde azalma olduğu saptanmıştır (129). Dolayısı ile VG ventilasyonun bilinen avantajına ek olarak tam senkronize olma özelliği ile PSV modunun SIMV moduna üstünlüğü olup olmadığı önemli bir noktadır. Bu konuda farklı modlarla yapılan çalışmaların sonuçları doğrultusunda her solunumun desteklenmesinin ventilatör etkinliği açısından daha avantajlı olduğu kesin olarak söylenemez. Reyes ve ark. SIMV ve SIMV+PS modlarının karşılaştırdıkları çalışmada her solunumun desteklenmesi ile ilk 28 gündeki ventilatör bağımlılığını azalttıklarını göstermişlerdir (117). PSV+VG modu iki farklı çalışmada PSV ve SIMV modları ile uzun süreli karşılaştırılmıştır. PSV+VG modunun PSV moduna göre mekanik ventilasyon gününde azalma açısından üstünlüğü gösterilmiş ancak

iki mod arasında tekrarlayan surfaktan tedavisine ihtiyaç açısından farklı bulunmamıştır (10). PSV+VG modu SIMV moduna göre ekstübasyon zamanı açısından değerlendirilmiş ve iki mod arasında fark saptanmamıştır (126). Bizim çalışmamızda VG ventilasyonun bilinen avantajına PSV modunun ekstra bir katkısı tespit edilmemiştir, ancak bu durum yukarıda belirtildiği gibi surfaktan tedavisindeki eşitsizlikten kaynaklanmış olabilir.

Akut ve kronik prematürite sorunları

Pnömotoraks ve pulmoner intersisiyel amfizem (PİA) A/C ve PSV modlarının çekinilen komplikasyonlarındandır. Çalışmamızda hiçbir hastada pnömotoraks gelişmemiştir. PSV+VG ve SIMV+VG ventilasyon modları arasında PİA gelişme oranları birbirine benzer saptanmıştır. Literatürde PSV+VG ve SIMV+VG modlarını bu açılardan karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. PSV+VG modunun uzun dönemli randomize olarak SIMV ve PSV ile karşılaştırıldığı iki çalışma bulunmaktadır (10, 126). Nafday ve ark.nın PSV+VG ve SIMV modlarını karşılaştırdıkları 24 ÇDDA'lı hastayı içeren çalışmasında PSV+VG grubunda SIMV grubuna göre İVK, hava kaçağı, PDA oranları arasında fark bulunmamıştır. Hava kaçağı oranı PSV+VG grubunda %12 oranında görülmüştür (126). Lista ve ark. ise PSV+VG ve PSV modlarını karşılaştırmış ve PSV+VG grubunda pnömotoraks gelişmediği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda hepsi ÇDDA olan dört hastada PİA gelişmiştir (ÇDDA; PSV+VG - %11,7 ve SIMV+VG - %13,3 ve ADDA; PSV+VG - %16,7 ve SIMV+VG - %18,8). Bu oran literatüre göre yüksektir. Pulmoner intersisiyel amfizem Lista ve ark'nın yaptıkları çalışmada PSV+VG grubunda %8 saptanırken, Reyes ve ark'nın 107

ADDA olan hastanın dâhil edildiği çalışmada SIMV+PS ve SIMV gruplarında sırasıyla %10 ve %14 oranında görülmüştür (10, 117). Her iki çalışmada da PİA gelişim oranları bizim çalışmamıza göre düşüktür. Bunun nedeni doğum salonu ve erken postnatal stratejilerindeki farklılıklar olabilir. Bu çalışmalarda pulmoner kanama gelişimi belirtilmemiştir. Pulmoner kanama mekanik ventilasyonun bilinen komplikasyonlarından olmasına rağmen yayınlanmış literatürde PSG+VG ventilasyonda pulmoner kanama gelişim riskine dair bilgiye ulaşılamamıştır.

Çalışmamızda *Evre ≥ 3 İVK kanama ve PVL* gelişimi PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında benzer olarak saptanmış olup literatürde bu iki modu İVK ve PVL açıdan değerlendiren bir çalışma bulunmamaktadır. Hacim kontrol ventilasyonda İVK ve PVL gelişiminin azaldığı metaanaliz ile gösterilmiştir (131). İki çalışmada PSV+VG gruplarında Evre ≥ 3 İVK kanama ve PVL görülme oranları değişkendir (Lista ve ark.; % 3 ve %3, Nafday ve ark.; %19 ve belirtilmemiş veri). Çalışma grubumuzda İVK ve PVL görülme oranları literatürle uyumludur (129). Çalışmamızda İVK ve PVL gelişimini etkileyebilecek faktörlerden hipokarbi, hiperkarbi, hiperoksi, ortalama kan basıncı değerleri ve ENS oranları benzer olduğundan grupların İVK ve PVL açısından farklı bulunmamış olması doğaldır (155, 159, 160).

Patent duktus arteriosus oranı çalışmaya dahil edilen tüm bebeklerde %56,1 ve ÇDDA olan bebeklerde %62,5 saptanmıştır. *Patent duktus arteriosus* her ne kadar pulmoner vasküler rezistansın düşmesine bağlı olarak gelişen soldan sağa şantın sonucu olarak bir mekanik ventilasyon komplikasyonu olarak kabul edilse de literatürde VG ventilasyon dahil olmak üzere ventilasyon türünün PDA üzerine etkisi gösterilememiştir (10, 117, 126, 129-131). **Çalışmamızda tedavi**

gerektiren PDA sıklığı PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre daha yüksek saptanmış ancak iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Poraktan alfa tedavisinin beraktan alfa tedavisine göre PDA sıklığında azalmaya neden olduğunu gösteren yayınlar mevcuttur (161-163). Çalışmamızdaki PSV+VG grubundaki bebeklerde poraktan alfa kullanım oranlarının düşük olması bu farka yol açmış olabilir. Ancak hasta sayısının az olması nedeniyle veriler iki grupta surfaktan tedavisinin cinsine göre kategorize edilerek incelenememiştir. Çalışmamızın PSV+VG grubundaki ÇDDA olan bebeklerde tedavi gerektiren PDA oranı %70,6 bulunmuştur. Nafday ve ark.nın ve Lista ve ark.nın yaptığı ÇDDA bebekleri içeren iki çalışmada PSV+VG grubunda PDA sıklıkları %25 ve %63 olarak değişik oranlarda saptanmıştır (10, 126). Çalışmamızın SIMV+VG grubunda ise bu oran %57,1 saptanmıştır.

Prematüre retinopatisi gelişiminde en önemli faktörler gebelik haftası ve doğum ağırlığı ile birlikte hiperoksi ve oksijenasyondaki dalgalanmalardır. Dolayısı ile mekanik ventilasyon sırasında oksijen tedavisinin yapılma şekli PR gelişimini etkiler (164). Wheeler ve ark.nın hacim kontrol ve basınç limitli ventilasyon yöntemlerini incelediği metaanalize dahil edilen çalışmalarda PR gelişimi değerlendirilmemiştir (131). Literatürdeki mekanik ventilasyon türünün PR üzerine etkisi hakkında veri veren sınırlı sayıda çalışmada (PSV+VG ve PSV, PSV+VG ve SIMV, SIMV+PS ve SIMV) PR gelişimi açısından farklılık bulunmamıştır (10, 126). **Çalışmamızda PR PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre daha düşük oranda saptanmış olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildir (%18,8 ve %28,6).** PSV+VG ve SIMV+VG

gruplarında SpO_2 düzeyleri ve değişkenlikleri ile PaO_2 düzeyleri benzer saptanmış olması dolayısıyla PR gelişiminin benzer bulunması şaşırtıcı değildir.

Nekrotizan enterokolit bir mekanik ventilasyon komplikasyonu değildir ancak özellikle ilk günde uygulanan mekanik ventilasyon tedavisi NEK gelişim riskini artırır (165, 166). Bu durumun nedenleri arasında mekanik ventilasyon modlarından etkilenebilecek olan PDA ve mekanik ventilasyon süresi bulunmaktadır (167). Çalışmamızda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında Evre 2 ve üzeri NEK benzer oranda gelişmiştir. Literatürde mekanik ventilasyon modlarının etkilerini karşılaştıran çalışmaların az bir kısmında NEK gelişim oranları verilmiştir. Bu çalışmalarda basınç limitli ve hacim hedefli ventilasyon, SIMV ve SIMV+VG, SIMV ve PSV+VG, SIMV ve SIMV+PS modlarında NEK gelişim oranları farklı bulunmamıştır (117,126,129,130).

Trakeal aspirat sitokin düzeyleri

Ventilasyon ilişkili akciğer hastalığı ve pulmoner inflamasyon pretermlerde BPD/KAH oluşmasına yol açan en önemli predispozan faktörlerdendir. Birçok çalışmada proinflamatuar sitokinlerden IL-1β, IL-6, IL-8 ve TNF-α düzeylerindeki artışın BPD/KAH gelişiminde etkisi olduğu gösterilmiştir. Proinflamatuar sitokinler BPD/KAH geliştirmiş olan bebeklerin erken dönemlerinde alınan trakeal aspiratlarında yüksek bulunmuştur (59, 67, 69-72, 100, 101). Antiinflamatuar etkinliği baskın olduğu düşünülen IL-10 ile ilgili çalışmalarda ise hem trakeal aspirat ölçümleri sırasındaki tespit edilme oranları

hem de düzeyleri ile BPD gelişimi arasındaki ilişki bakımından değişken sonuçlar elde edilmiştir (69-72, 101, 168).

Değişik mekanik ventilasyon modlarının sitokinler üzerine etkilerini araştıran az sayıda çalışma bulunmaktadır (10, 38, 102-104). Bu amaçla çalışmamızda PSV+VG ve SIMV+VG ile mekanik ventilasyon tedavisi alan pretermlerdeki pulmoner inflamasyon trakeal aspirat sıvısında IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF-α ölçümleri ile değerlendirilmek istenmiştir.

IL-1β

Çalışmamızın başında randomize edilen 42 hastanın **T1 ve T2 zamanında alınmış olan trakeal aspiratlarındaki sitokin seviyeleri PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında benzer bulunmuştur.**

PSV+VG ve SIMV+VG ile mekanik ventilasyonu devam eden hastaların PSV+VG grubundakilerin T2 zamanındaki IL-1β düzeyleri daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. İki grupta da IL-1β düzeyi zamana bağlı artmış, ancak gruplar arasında artış oranı benzer bulunmuştur. Bu sonuçlar mekanik ventilasyonun IL-1β düzeylerini artırdığını gösteren çalışmaları desteklemektedir (71, 169, 170). Literatürde bir hayvan çalışmasında (HFO ve IMV) ve bir de klinik çalışmada (HFO ve PSV+VG) IL-1β düzeylerinin konvansiyonel ventilasyonda artarken HFO ventilasyonda artmadığı gösterilmiştir (103, 171). IL-1β'nın ilk düzeylerinin benzer olması ancak iki grupta da zamanla artmış ve artış farklarının iki grupta benzer olması konvansiyonel ventilasyonun IL-1β'yı arttırıcı etkisinden kaynaklanmış olabilir.

Çalışmaya randomize edilen tüm hastalar değerlendirildiğinde T1 zamanında IL-1β düzeyleri KAH olan hastalarda olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır. Mod değiştirilen hastalar çıkarılıp sadece PSV+VG ve SIMV+VG modunda ventilasyona devam eden hastalar da analizler yapıldığında KAH olan hastalarda T1 ve T2 zamanında IL-1β düzeyleri KAH olmayan hastalara göre daha yüksek saptanmıştır ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Literatürdeki çalışmalarda da birinci günden sonra alınan seri IL-1β düzeyleri KAH veya BPD olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur (62-64,67,148).

Literatürdeki IL-1β düzeyleri farklılık göstermektedir. ELISA sistemi ile ölçülen değerler <10 pg/ml veya 100 – 1000 pg/ml gibi birbirinden çok farklıdır (72, 103). Hastalarımızın IL-1β düzeyleri genelde <100 pg/gr protein saptanmıştır. En yüksek iki ölçüm 803.3 pg/gr protein ve 404 pg/gr protein olarak biri klinik koryoamniyonit biri de histolojik koryoamniyonit olan iki hastaya aittir. Bu iki hastanın kliniğimizde prenatal inflamasyonun en şiddetli seyrettiği iki hasta olması ilk bir saatte alınan trakeal aspiratta IL-1β varlığının koryoamniyonit ile ilişkisini saptayan çalışmayı desteklediği söylenebilir (169). Çalışmamızda IL-1β düzeyinin tespit edilemediği örnek bulunmamaktadır. Hastalarımızın trakeal aspirat düzeyleri surfaktan tedavilerinin altıncı saatlerinde alındığı için analiz edilen her hastada tespit edilebilmiş olabilir. **IL-1β düzeyleri KAH olan ve olmayan hastalarda zaman içinde anlamlı olarak artış göstermiştir.** Bu bulgu literatürdeki IL-1β'nın zamana bağlı arttığını gösteren çalışmaları desteklemektedir (71,169,170).

IL-8

Çalışmamızda T1 zamanında alınan IL-8 düzeyleri PSV+VG ve SIMV+VG modlarında benzer saptanmıştır. T2 zamanında alınan IL-8 düzeyi SIMV+VG grubunda daha düşük saptanmış ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. IL-8 düzeyi PSV+VG grubunda T1'den T2 zamanına artmıştır ancak SIMV+VG grubunda IL-8 düzeyindeki artış anlamlı değildir. Bu bulgumuz Dani ve ark.nın PSV+VG ventilasyonun HFO ventilasyon ile karşılaştırıldığı ve IL-8 düzeyinin PSV+VG grubunda zaman içinde artışını gösteren çalışmayı desteklemektedir (103). Literatürde mekanik ventilasyon tiplerinin trakeal aspirat IL-8 düzeyleri üzerine etkisini inceleyen az sayıda çalışma olup sonuçları yorumlamak güçtür. Lista ve ark.nın yaptıkları iki çalışmada HFO ve A/C+VG modları arasında IL-8 düzeylerini farklı bulmamışken, PSV+VG ve PSV modlarını karşılaştırdıkları çalışmada PSV+VG grubunda IL-8 zamanla sabit kalırken PSV grubunda arttığını göstermişlerdir (10,102). Birçok çalışma konvansiyonel mekanik ventilasyonda IL-8 düzeylerinde özellikle ilk bir hafta içerisinde artışı göstermiştir. Ancak bu çalışmalarda mekanik ventilasyon modu heterojen olduğu gibi bir kısmında da belirtilmemiştir (69,71,72,172). Bizim çalışmamızda SIMV+VG de saptadığımız sabit IL-8 düzeyleri literatürde konvansiyonel ventilasyonda sabit IL-8 düzeyleri tespit eden başka çalışmalar desteklemektedir (102,173).

PSV+VG ve SIMV+VG modunda ventilasyona devam eden hastalardan KAH olan ve olmayan hastalarda IL-8 düzeyleri T1 zamanından T2 zamanına artmış ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. T1 zamanındaki IL-8 düzeyleri KAH olan ve olmayan

hastalarda benzer ancak T2 zamanındaki IL-8 düzeyleri KAH olan hastalarda daha yüksek saptanmıştır. Bu bulgumuz literatür ile uyumludur (69, 70, 174). Beresford ve Shaw da IL-8 düzeylerinin ilk dört günde KAH olan hastalarda olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde arttığını göstermişlerdir (69). Huang ve ark. yaptıkları çalışmada IL-8 düzeylerinin 32 haftanın altında olan hastalarda daha büyük hastalara göre daha yüksek olduğunu ve doğal olarak KAH ile ilişkisini açıklayabileceğini savunmuşlardır (175). Ancak bizim hasta grubumuzda IL-8 düzeylerinin hem gebelik haftası hem de doğum ağırlığı ile korelasyonu saptanmamıştır

IL-6

Çalışmamızda PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında T1 ve T2 zamanlarında IL-6 düzeyleri farklı saptanmamıştır. Hem T1 hem de T2 zamanlarında ortanca IL-6 değerleri SIMV+VG grubunda daha düşük bulunmuştur ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir. IL-6 düzeylerinde iki modda da zaman içinde anlamlı olmayan düşme trendi görülmüştür. Bizim çalışmamızı destekleyecek biçimde Lista ve ark.ı nın yaptığı çalışmada IL-6 düzeyleri A/C+VG grubunda HFO ventilasyona göre üç ve yedinci günlerde daha düşük saptanmış ve zaman içinde sabit kaldığı gözlemlenmiştir (102). Ancak aynı yazarın yaptığı başka bir çalışmada PSV+VG grubunda IL-6 düzeyleri PSV grubuna göre özellikle üç ve yedinci günlerde daha düşük saptanmıştır (10). İki çalışmada da VG eklenmiş olan modda IL-6 düzeyleri daha düşük saptanmıştır. Bizim çalışmamızda değerlendirdiğimiz iki ventilasyon moduna da VG seçeneği eklenmiş olduğundan IL-6 açısından fark saptamamış olabiliriz.

Çalışmamızda KAH olan ve olmayan hastalarda T1 ve T2 zamanlarında IL-6 düzeyleri ve zaman içindeki değişimi açısından fark saptanmamıştır. Literatürdeki çalışmalarda da benzer şekilde mekanik ventilasyon tedavisi alan hastaların IL-6 düzeylerinde zamana bağlı değişim saptanmamıştır (63, 64). Kazzi ve ark. postnatal 28 günde beş örnekte IL-6 düzeylerini değerlendirmişler ve KAH olan hastaları öngörmede yardımcı olmadığını saptamışlardır (63). Bu bulgu bizim çalışmamızla uyumludur. Ancak diğer çalışmalar trakeal IL-6 düzeylerini KAH geliştiren hastaların doğum odasında alınan ilk trakeal aspirat örneğinde ve postnatal ilk iki günde alınmış olan örneklerde KAH geliştirmeyenlere göre daha yüksek saptanmıştır (64,65).

IL-10

PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında T1 ve T2 zamanında alınmış olan IL-10 düzeyleri ve zamana bağlı değişimleri benzer saptanmıştır. Ancak KAH olan hastalarda T2 zamanında alınmış olan IL-10 düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Literatürde bir çalışmada mekanik ventilasyon modlarının trakeal aspirat IL-10 düzeyi üzerine etkileri değerlendirilmiştir. Dani ve ark. tarafından yapılan çalışmada PSV+VG ile ventilasyon tedavisi alanlarda ekstübasyon öncesinde alınan IL-10 düzeyleri HFO ventilasyona göre daha yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada PSV+VG grubunda ekstübasyon öncesi IL-1β ve IL-8 düzeyleri de HFO grubuna göre daha yüksek bulunduğundan IL-10'un akciğer hasarında arttığını düşünmüşlerdir (103). Bu bulgu bizim çalışmamızda KAH olanlarda T2 zamanında alınan IL-10 düzeylerinin yüksek olması ile uyumludur. Bazı çalışmalarda IL-10 saptanma oranları %26 ve %56 bulunmuş ve

erken gebelik haftalarında saptanmamasının IL-10'un gebelik haftasına bağlı ekspresyonu ile ilişkili olduğu düşünülmüştür (71,72,101). Bizim çalıştığımız tüm trakeal aspirat örneklerinde IL-10 saptanmış olup Dani ve ark.nın ve Beresford ve Shaw'ın yaptıkları iki çalışmayı bu açıdan desteklemektedir (69, 103). Literatürde trakeal aspirat IL-10 düzeylerinin KAH ve BPD olan hastalarda düzeyleri farklı saptanmıştır. Johnson ve ark. BPD geliştiren bebeklerde IL-10 tespit edilme oranını BPD geliştirmeyenlere göre daha fazla bulmasına karşın ortanca değerleri farklı saptanmamıştır (101). Beresford ve Shaw ise 50 preterm bebeği dahil ettikleri çalışmalarında ilk gün alınan IL-10 düzeyi KAH geliştirmeyenlerde, dördüncü gün IL-10 düzeyi ise KAH geliştirenlerde yüksek saptanmıştır (69). Oei ve ark.ının bulguları bunu desteklemekle birlikte, BPD olan hastalara ait daha az trakeal aspirat örneğinde IL-10 saptamışlardır (70). Koksal ve ark. IL-10 düzeylerini hem trakeal aspirat hem de serum örneklerinde BPD geliştirenlerde daha düşük saptarken, başka iki serum sitokin düzeyini araştıran çalışmalarda aksine bu hasta grubunda IL-10 düzeyleri yüksek saptanmıştır (59,67,100).

TNF-α

Çalışmamızda TNF-α ölçümleri aspirat materyalinin yetersizliğinden ötürü toplam 13 hastada ölçülmüştür. **PSV+VG gruplarında ve KAH olan ve olmayan hastalarda TNF-α değerleri farklı saptanmamıştır**. Ancak hasta yetersizliğinden ötürü bu ölçümler fikir verici olmamıştır. Lista ve ark. tarafından yapılan iki çalışmada farklı ventilasyon yöntemlerinin TNF-α üzerine etkisi değerlendirilmiştir. PSV+VG ve PSV ile ventilasyon tedavisi gören hastaların bir,

üç ve yedinci günlerindeki TNF-α değeri benzer bulunmuştur. A/C+VG ve HFO ventilasyonun karşılaştırtıldığı çalışmada ise A/C+VG grubunda yedinci günde TNF-α düzeyi yüksek saptanmış ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Aynı çalışmalarda trakeal aspirat TNF-α düzeyleri KAH ve BPD olan hastalarda yüksek bulunmuştur (64,67).

Gerek literatür incelemesi, gerekse bizim çalışmamız göstermektedir ki; pulmoner sitokinlerin sonuçlarının klinik öneminin yorumlanması kolay olmamaktadır. Çalışmamızdaki bulduğumuz sitokin düzeyleri literatürdeki sonuçların çelişkileri ile birlikte değerlendirildiğinde Schneibel ve ark.nın önerdikleri gibi sitokinlerin ayrı ayrı analiz edilmesindense birçok sitokinin birlikte analizinin BPD/KAH gelişim riski hakkında daha doğru öngörü sağlayacağı düşünülebilir (176). Ventilasyon modlarının sitokin düzeyleri üzerine etkisinin belirlenmesi ise çok daha geniş hasta serilerinde yapılmalıdır.

Kronik akciğer hastalığı – mortalite ve bileşik sonuç

Gebelik haftası 34 hafta ve altında olup ilk ventilasyon tedavisi için konvansiyonel mekanik ventilasyon tedavisi uygulanan hastaların dahil edildiği çalışmamızda kronik akciğer hastalığı (KAH) ve erken mortalite sonuçları sırasıyla %37,8 ve %9,52 bulunmuştur. Mekanik ventilasyonun etkisini değerlendirmek amacı ile HFO ventilasyon gereken hastaları çıkardığımızda PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında sırasıyla KAH (%31,25 ve 42,86), erken mortalite (%5,56 ve %12,50), KAH – erken mortalite bileşik sonucu (%35,29 ve %50,00) bulunmuştur. PSV+VG lehine olan ancak istatistik olarak anlamlı

derecede olmayan bu farklılık ÇDDA olan bebeklerin alt analizinde de saptanmıştır. Hacim hedefli ve basınç limitli ventilasyon modlarını karşılaştıran 1996 – 2013 yılları arasında yayınlanmış çalışmaların metaanalizinde hacim kontrolün KAH gelişmesi üzerine olumlu etkileri saptanmış ancak mortalite oranlarında azalmaya neden olduğu gösterilememiştir (158). Bu çalışmalardan Nafday ve ark.nın PSV+VG ve SIMV modlarını karşılaştırdığı çalışmada KAH ve KAH+mortalite bileşik sonucu açısından ve Lista ve ark.nın PSV+VG ve PSV modlarını karşılaştırdığı çalışmada KAH ve mortalite açısından PSV+VG grubu avantajlı bulunmuş ancak bulgular istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı saptanmamıştır (10, 126). Bu çalışmaların bulguları bizim çalışmamızı destekler niteliktedir. Önceki iki çalışma ve bizim çalışmamızdaki hasta sayılarının az olması (Nafday ve ark.; n=34, Lista ve ark.; n=53) prematüreler için önemli olan bu sonuçlar açısından daha kesin bir sonuca ulaşılmasını engellemiş olabilir.

Çalışmamızın eksik ve zayıf yönleri aşağıdaki şekilde özetlenebilir;

Çalışmamızın kısıtlayıcı yönlerinden en önemlisi hasta sayısının azlığıdır. Ayrıca hastaların vital bulguları sürekli kayıt ile değil saatlik hemşire gözleminden değerlendirilmiştir ki bu durum anlık değişikliklerin değerlendirilememesine yol açmış olabilir. Çalışmamızda antenatal kortikosteroid kullanım oranı %50 saptanmış olup literatüre göre oldukça düşüktür (17,177). PSV+VG ve SIMV+VG grupları arasında antenatal kortikosteroid kullanım oranları açısından belirgin farklılık mevcuttur (PSV+VG ve SIMV+VG gruplarda: %61,9 ve % 38,1; ÇDDA olan hastalarda: %70,6 ve %33,3). Antenatal kortikosteroid kullanımının neonatal ölüm, RDS, İVK, NEK, sistemik enfeksiyon gelişim oranlarını ve solunum desteğini azalttığı bilinmektedir (178). Hem

antenatal steroid uyugulamalarının hem de surfaktan cinslerinin ve dozlarının gruplar arasında benzer olmaması özellikle ventilatör etkinliği ve KAH sonuçlarının bu faktörlerden etkilenmiş olup olmayacağını düşündürmektedir. Hasta sayımızın azlığı bu parametrelere göre alt analiz yapılmasına olanak vermemiştir.

Çalışmamızı güçlü kılan en önemli özelliği kayıt süresinin literatürdeki çalışmalara göre oldukça uzun olmasıdır. Ayrıca aynı hasta popülasyonunda hem TV değişkenliği hem de uygun tidal hacim sağlanabilme oranları değerlendirilmiştir. İnvaziv mekanik ventilasyon tedavisi günümüzde yerini giderek noninvaziv ventilasyona bırakmaktadır. Bu durum yenidoğan ünitelerinde mekanik ventilasyon uygulanan hasta sayısını ve ventilasyon gününün azalmasını sağlamıştır. Bu pozitif etkinin sonucunda mekanik ventilasyon tedavisi ile ilgili klinik araştırma yapmak ve yeterli hasta sayısına ulaşmak birçok ünite için kolay olmamaktadır. Dolayısı ile özellikle son zamanlarda yenidoğan bebeklerde bu konuda çalışmalar kısa süreli – çapraz çalışma olarak yapılmaktadır. Ancak çapraz çalışmalar hasta yenidoğanların yoğun bakım izlemleri sonucunda karşılaşabilecekleri akut ve kronik sorunlar ile ilgili bilgi veremezler. Bu açıdan uzun süreli izlemin yapıldığı paralel ilerleyen çalışmalar bu konularda kıymetli bilgi verir.

Çalışmamız PSV+VG ve SIMV+VG modlarının uzun süreli randomize karşılaştırıldığı literatürde bilgimiz dahilindeki ilk klinik çalışmadır. PSV+VG ve SIMV+VG ventilasyon modlarını 34 hafta ve altında doğan bebeklerde incelediğimiz çalışmamız PSV+VG ventilasyonun olumsuz sonuçlara yol açmadan daha sabit ve fazla uygun TV sağladığını göstermiştir. Bu durum,

ekspiratuvar-inspiratuar senkronizasyonu daha iyi sağladığı bilinen PSV-VG modunun akciğer hasarını artırmadan, respiratuar distresin özellikle akut döneminde tetiklenme hassasiyetini uygun şekilde ayarlayarak güvenle kullanılabileceğini desteklemektedir. Hasta sayımızın az olması ve literatürdeki ilk çalışma olması nedeniyle daha fazla hastayla yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

6 SONUÇLAR

1. Hacim garanti seçeneğinin PSV yöntemine eklenmesi ile SIMV yöntemine eklenmesine göre daha fazla istenen oranda tidal hacim elde edilmiştir.
2. İstenenden düşük tidal hacim verilme oranı hem tedavi hem de iyileşme döneminde PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre daha düşük saptanmıştır.
3. Tedavi döneminde PSV+VG soluklarında tidal hacimlerinde SIMV+VG soluklarına göre daha az değişkenlik izlenmiştir.
4. PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında PIP, MAP, FiO_2 ölçümleri değerlendirilmiş ve bunlardan PIP ve MAP değişkenlikleri benzer bulunmuştur.
5. PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre nabız sayısının daha düşük ve stabil olduğu gözlenmiştir.
6. PSV+VG ve SIMV+VG modları ile mekanik ventilasyon tedavisi sırasında hipokarbi, hiperkarbi, hipoksemi, hiperoksemi oranları benzer saptanmıştır.
7. PSV+VG ve SIMV+VG modları arasında HFO gereksinimi, tekrar surfaktan ihtiyacı, ilk ekstübasyon zamanı, ekstübasyon başarısızlığı ve kesin ekstübasyon zamanı, toplam invaziv ventilasyon süresi (gün), toplam noninvaziv ventilasyon süresi (gün) ve toplam oksijen ihtiyacı süresi (gün) açısından fark saptanmamıştır.
8. PSV+VG ve SIMV+VG modları ile mekanik ventilasyon tedavisi sırasında pnömotoraks gelişmemiştir. Ayrıca pulmoner kanama, pulmoner intersisiyel amfizem, evre 3 – 4 intraventriküler kanama, periventriküler lökomalazi, evre

2 ve üzeri nekrotizan enterokolit, prematüre retinopatisi gelişim oranları benzerdir.

9. Mod değişimi yapılmayan, randomize edildiği ventilasyon modlarına devam eden hastaların T1 ve T2 zamanlarında alınan IL-1β düzeyi PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında benzer saptanmıştır. Her iki modda da IL-1β zaman içinde artmıştır.
10. Mod değişimi yapılmayan, randomize edildiği ventilasyon modlarına devam eden hastaların T1 zamanında alınan IL-8 düzeyleri PSV+VG ve SIMV+VG modlarında benzer saptanmıştır. PSV+VG grubunda IL-8 düzeyi zaman içinde artış gösterirken, SIMV+VG grubunda IL-8 düzeyindeki artış anlamlı değildir.
11. Mod değişimi yapılmayan, randomize edildiği ventilasyon modlarına devam eden hastaların T1 ve T2 zamanlarında IL-6 ve IL-10 düzeyleri farklı saptanmamıştır.
12. Çalışmaya alınan tüm hastaların kronik akciğer hastalığı olanlarının ilk 6 saatte alınan IL-1β düzeyleri kronik akciğer hastalığı olmayanlara göre yüksek saptanmıştır. Mod değişimi yapılmayan, randomize edildiği ventilasyon modlarına devam eden hastaların kronik akciğer hastalığı olanlarında T2 zamanında alınan IL-8 ve IL-10 düzeyleri kronik akciğer hastalığı olmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır.
13. Kronik akciğer hastalığı ve kronik akciğer hastalığı+erken mortalite bileşik sonucu açısından PSV+VG modu daha avantajlı görünmekle birlikte, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir.

7 KAYNAKLAR

1. McCallion N, Davis PG, Morley CJ. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. Cochrane Database Syst Rev. 2005(3):CD003666.
2. Dani C, Bresci C, Lista G, Martano C, Messina F, Migliori C, et al. Neonatal respiratory support strategies in the intensive care unit: an Italian survey. Eur J Pediatr. 2013;172(3):331-6.
3. Sharma A, Greenough A. Survey of neonatal respiratory support strategies. Acta Paediatr. 2007;96(8):1115-7.
4. Duman N., Hangi mod, ne zaman. 18. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 21-24 Nisan 2010, Bodrum.
5. Keszler M, Abubakar KM. Volume guarantee ventilation. Clin Perinatol. 2007;34(1):107-16, vii.
6. Keszler M. Update on Mechanical Ventilatory Strategies. NeoReviews. 2013;14(5):e237-e51.
7. Keszler M. State of the art in conventional mechanical ventilation. J Perinatol. 2009;29(4):262-75.
8. Speer CP. Inflammation and bronchopulmonary dysplasia: a continuing story. Semin Fetal Neonatal Med. 2006;11(5):354-62.
9. Bhandari A, Bhandari V. Bronchopulmonary dysplasia: an update. Indian J Pediatr. 2007;74(1):73-7.
10. Lista G, Colnaghi M, Castoldi F, Condo V, Reali R, Compagnoni G, et al. Impact of targeted-volume ventilation on lung inflammatory response in preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS). Pediatr Pulmonol. 2004;37(6):510-4.
11. Abubakar KM, Keszler M. Patient-ventilator interactions in new modes of patient-triggered ventilation. Pediatr Pulmonol. 2001;32(1):71-5.
12. Scopesi F, Calevo MG, Rolfe P, Arioni C, Traggiai C, Risso FM, et al. Volume targeted ventilation (volume guarantee) in the weaning phase of premature newborn infants. Pediatr Pulmonol. 2007;42(10):864-70.
13. Abubakar K, Keszler M. Effect of volume guarantee combined with assist/control vs synchronized intermittent mandatory ventilation. J Perinatol. 2005;25(10):638-42.
14. URL=https://nightingale.vtoxford.org, 20.05.2014
15. Wilson A, Gardner MN, Armstrong MA, Folck BF, Escobar GJ. Neonatal assisted ventilation: predictors, frequency, and duration in a mature managed care organization. Pediatrics. 2000;105(4 Pt 1):822-30.

16. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Shankaran S, Laptook AR, Walsh MC, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. Pediatrics. 2010;126(3):443-56.

17. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB. Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. N Engl J Med. 2008;358(7):700-8.

18. Goldsmith JP, Karotkin EH. Chapter 1, Introduction to Assisted Ventilation. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. Karotkin Asisted Ventilation of the Neonate 5th ed. Missouri: Elsevier, 2011; 1-18.

19. Ambalavanan N, Schelonka RL, Carlo WA. Chapter 15, Ventilation Strategies. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. Karotkin Asisted Ventilation of the Neonate 5th ed. Missouri: Elsevier, 2011; 265-276.

20. Ergenekon E. Ventilatör kullanımı. Turkiye Kklinikleri.2006;2(9):34-39

21. Donn SM, Sinha, S. K. Section VI, Part 4, Assisted Ventilation and Its Complications. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC, editors. Fanaroff and Martin's, Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of Fetus and Infant 9th ed. Missouri: Elsevier, 2011;1116 - 1140

22. Duman N. Ventilasyon şekilleri. Turkiye Klinikleri.2006;2(9):21-33

23. Donn SM, Becker MA, Nicks JJ. Chapter 12, Special Ventilation Techniques I: Patient-Triggered Ventilation. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. Karotkin Asisted Ventilation of the Neonate 5th ed. Missouri: Elsevier, 2011; 220-234.

24. Sinha S, Donn SM. Chapter 10, Volume-Targeted Ventilation. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. Karotkin Asisted Ventilation of the Neonate 5th ed. Missouri: Elsevier, 2011; 186-199.

25. Null DM. Chapter 39, Draeger Babylog 8000 plus Infant Care Ventilator. In: Donn SM, Sinha SK, editors. Manual of Neonatal Respiratory Care 2nd ed. Philedelphia: Elsevier, 2006;265- 268

26. Babylog 8000 plus, Intensive Care Ventilator for Neonates Softaware 5.n Instructions for Use. 4th edition, Germany: Dragerwerk AG & Co.KG, 2006, Draeger medical.

27. Ahluwalia J, Morley C, Wahle HG. Volume Guarantee New Approaches in Volume in Volume Contolled Ventilation for Neonates. Germany: Dragerwerk AG & Co.KG, 2010, Draeger medical.

28. Roze JC, Kruger T. Pressure Support Ventilation - A New Triggered Ventilation Mode for Neonates. Germany: Dragerwerk AG & Co.KG, 2011, Draeger medical.

29. Korones SB. Chapter 23, Complications. In: Goldsmith JP, Karotkin EH, editors. Karotkin Asisted Ventilation of the Neonate 5th ed. Missouri: Elsevier, 2011; 385-426.

30. Zahr RA AA, Marron-Corwin M. Neonatal Pulmonary Hemorrhage. Neoreviews. 2012;13(e302).

31. Raju TNK. Chapter 68, Neonatal Pulmonary Hemorrhage. In: Donn SM, Sinha SK, editors. Manual of Neonatal Respiratory Care 2nd ed. Philedelphia: Elsevier, 2006;456 - 465

32. Attar MA, Donn SM. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. Semin Neonatol. SN. 2002;7(5):353-60.

33. Tsuchida S, Engelberts D, Peltekova V, Hopkins N, Frndova H, Babyn P, et al. Atelectasis causes alveolar injury in nonatelectatic lung regions. Am J Respir Crit Care Med. 2006;174(3):279-89.

34. Clark RH, Gerstmann DR, Jobe AH, Moffitt ST, Slutsky AS, Yoder BA. Lung injury in neonates: causes, strategies for prevention, and long-term consequences. J Pediatr. 2001;139(4):478-86.

35. Dreyfuss D, Saumon G. Barotrauma is volutrauma, but which volume is the one responsible? Intensive Care Med. 1992;18(3):139-41.

36. Dreyfuss D, Soler P, Basset G, Saumon G. High inflation pressure pulmonary edema. Respective effects of high airway pressure, high tidal volume, and positive end-expiratory pressure. Am Rev Respir Dis. 1988;137(5):1159-64.

37. Hernandez LA, Peevy KJ, Moise AA, Parker JC. Chest wall restriction limits high airway pressure-induced lung injury in young rabbits. J Appl Physiol (1985). 1989;66(5):2364-8.

38. Lista G, Castoldi F, Fontana P, Reali R, Reggiani A, Bianchi S, et al. Lung inflammation in preterm infants with respiratory distress syndrome: effects of ventilation with different tidal volumes. Pediatr Pulmonol. 2006;41(4):357-63.

39. Miller JD, Carlo WA. Pulmonary complications of mechanical ventilation in neonates. Clin Perinatol. 2008;35(1):273-81, x-xi.

40. 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.

41. Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, Gannon J. Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. J Pediatr. 1979;95(5 Pt 2):819-23.

42. Shennan AT, Dunn MS, Ohlsson A, Lennox K, Hoskins EM. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirement in the neonatal period. Pediatrics. 1988;82(4):527-32.

43. Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;163(7):1723-9.

44. Hyde I, English RE, Williams JD. The changing pattern of chronic lung disease of prematurity. Arch Dis Child. 1989;64(4 Spec No):448-51.

45. Ehrenkranz RA, Walsh MC, Vohr BR, Jobe AH, Wright LL, Fanaroff AA, et al. Validation of the National Institutes of Health consensus definition of bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics. 2005;116(6):1353-60.

46. Fanaroff AA, Stoll BJ, Wright LL, Carlo WA, Ehrenkranz RA, Stark AR, et al. Trends in neonatal morbidity and mortality for very low birthweight infants. Am J Obstet Gynecol. 2007;196(2):147.e1-8.

47. Sosenko IRS, Bancalari E. Chapter 9, New Developments in the Presentation, Pathogenesis, Epidemiology and Prevention of Bronchopulmonary Dyspliasia. In: Bancalari E, Polin R, editors. The Newborn Lung Neonatology Questions and Contraversies. Philedelphia: Elsevier, 2008;187- 207

48. Saugstad OD. Oxygen radicals and pulmonary damage. Pediatr Pulmonol. 1985;1(3):167-75.

49. Thomas W, Speer CP. Chorioamnionitis is essential in the evolution of bronchopulmonary dysplasia - The case in favour. Paediatr Respir Rev. 2014;15(1):49-52.

50. Lacaze-Masmonteil T. That Chorioamnionitis is a Risk Factor for Bronchopulmonary Dysplasia - The case against. Paediatr Respir Rev. 2014;15(1):53-5.

51. Been JV, Rours IG, Kornelisse RF, Jonkers F, de Krijger RR, Zimmermann LJ. Chorioamnionitis alters the response to surfactant in preterm infants. J Pediatr. 2010;156(1):10-5.e1.

52. Dessardo NS, Mustac E, Dessardo S, Banac S, Peter B, Finderle A, et al. Chorioamnionitis and chronic lung disease of prematurity: a path analysis of causality. Am J Perinatol. 2012;29(2):133-40.

53. Van Marter LJ, Dammann O, Allred EN, Leviton A, Pagano M, Moore M, et al. Chorioamnionitis, mechanical ventilation, and postnatal sepsis as modulators of chronic lung disease in preterm infants. J Pediatr. 2002;140(2):171-6.

54. Gonzalez A, Sosenko IR, Chandar J, Hummler H, Claure N, Bancalari E. Influence of infection on patent ductus arteriosus and chronic lung disease in premature infants weighing 1000 grams or less. J Pediatr. 1996;128(4):470-8.

55. Kotecha S, Hodge R, Schaber JA, Miralles R, Silverman M, Grant WD. Pulmonary Ureaplasma urealyticum is associated with the development of acute lung inflammation and chronic lung disease in preterm infants. Pediatr Res. 2004;55(1):61-8.

56. Thompson A, Bhandari V. Pulmonary Biomarkers of Bronchopulmonary Dysplasia. Biomark Insights. 2008;3:361-73.

57. D'Angio CT, Basavegowda K, Avissar NE, Finkelstein JN, Sinkin RA. Comparison of tracheal aspirate and bronchoalveolar lavage specimens from premature infants. Biol Neonate. 2002;82(3):145-9.

58. De Dooy JJ, Mahieu LM, Van Bever HP. The role of inflammation in the development of chronic lung disease in neonates. Eur J Pediatr. 2001;160(8):457-63.

59. Vento G, Capoluongo E, Matassa PG, Concolino P, Vendettuoli V, Vaccarella C, et al. Serum levels of seven cytokines in premature ventilated newborns: correlations with old and new forms of bronchopulmonary dysplasia. Intensive Care Med. 2006;32(5):723-30.

60. Tullus K, Noack GW, Burman LG, Nilsson R, Wretlind B, Brauner A. Elevated cytokine levels in tracheobronchial aspirate fluids from ventilator treated neonates with bronchopulmonary dysplasia. Eur J Pediatr. 1996;155(2):112-6.

61. Munshi UK, Niu JO, Siddiq MM, Parton LA. Elevation of interleukin-8 and interleukin-6 precedes the influx of neutrophils in tracheal aspirates from preterm infants who develop bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol. 1997;24(5):331-6.

62. Kotecha S, Wilson L, Wangoo A, Silverman M, Shaw RJ. Increase in interleukin (IL)-1 beta and IL-6 in bronchoalveolar lavage fluid obtained from infants with chronic lung disease of prematurity. Pediatr Res. 1996;40(2):250-6.

63. Kazzi SN, Romero R, McLaughlin K, Ager J, Janisse J. Serial changes in levels of IL-6 and IL-1beta in premature infants at risk for bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol. 2001;31(3):220-6.

64. Jonsson B, Tullus K, Brauner A, Lu Y, Noack G. Early increase of TNF alpha and IL-6 in tracheobronchial aspirate fluid indicator of subsequent chronic lung disease in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1997;77(3):F198-201.

65. Choi CW, Kim BI, Kim HS, Park JD, Choi JH, Son DW. Increase of interleukin-6 in tracheal aspirate at birth: a predictor of subsequent bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Acta Paediatr. 2006;95(1):38-43.

66. De Dooy J, Ieven M, Stevens W, De Clerck L, Mahieu L. High levels of CXCL8 in tracheal aspirate samples taken at birth are associated with adverse respiratory outcome only in preterm infants younger than 28 weeks gestation. Pediatr Pulmonol. 2007;42(3):193-203.

67. Koksal N, Kayik B, Cetinkaya M, Ozkan H, Budak F, Kilic S, et al. Value of serum and bronchoalveolar fluid lavage pro- and anti-inflammatory cytokine levels for predicting bronchopulmonary dysplasia in premature infants. Eur Cytokine Netw. 2012;23(2):29-35.

68. Wang H, Oei J, Lui K, Henry R. Interleukin-16 in tracheal aspirate fluids of newborn infants. Early Hum Dev. 2002;67(1-2):79-86.

69. Beresford MW, Shaw NJ. Detectable IL-8 and IL-10 in bronchoalveolar lavage fluid from preterm infants ventilated for respiratory distress syndrome. Pediatr Res. 2002;52(6):973-8.

70. Oei J, Lui K, Wang H, Henry R. Decreased interleukin-10 in tracheal aspirates from preterm infants developing chronic lung disease. Acta Paediatr. 2002;91(11):1194-9.

71. Jones CA, Cayabyab RG, Kwong KY, Stotts C, Wong B, Hamdan H, et al. Undetectable interleukin (IL)-10 and persistent IL-8 expression early in hyaline membrane disease: a possible developmental basis for the predisposition to chronic lung inflammation in preterm newborns. Pediatr Res. 1996;39(6):966-75.

72. McColm JR, Stenson BJ, Biermasz N, McIntosh N. Measurement of interleukin 10 in bronchoalveolar lavage from preterm ventilated infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2000;82(2):F156-9.

73. Baier RJ, Loggins J, Kruger TE. Interleukin-4 and 13 concentrations in infants at risk to develop Bronchopulmonary Dysplasia. BMC Pediatr. 2003;3:8.

74. Aghai ZH, Faqiri S, Saslow JG, Nakhla T, Farhath S, Kumar A, et al. Angiopoietin 2 concentrations in infants developing bronchopulmonary dysplasia: attenuation by dexamethasone. J Perinatol. 2008;28(2):149-55.

75. Knaapi J, Lukkarinen H, Kiviranta R, Steiner A, Lassus P, Andersson S, et al. Cathepsin K expression is diminished in infants with bronchopulmonary dysplasia. Acta Paediatr. 2006;95(10):1298-300.

76. Baier RJ, Majid A, Parupia H, Loggins J, Kruger TE. CC chemokine concentrations increase in respiratory distress syndrome and correlate with development of bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Pulmonol. 2004;37(2):137-48.

77. Ramsay PL, DeMayo FJ, Hegemier SE, Wearden ME, Smith CV, Welty SE. Clara cell secretory protein oxidation and expression in premature infants who develop bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2001;164(1):155-61.

78. Lassus P, Nevalainen TJ, Eskola JU, Andersson S. Clara-cell secretory protein in preterm infants' tracheal aspirates correlates with maturity and increases in infection. Pediatr Pulmonol. 2000;30(6):466-9.

79. Schrama AJ, Bernard A, Poorthuis BJ, Zwinderman AH, Berger HM, Walther FJ. Cord blood Clara cell protein CC16 predicts the development of bronchopulmonary dysplasia. Eur J Pediatr. 2008;167(11):1305-12.

80. Sarafidis K, Stathopoulou T, Diamanti E, Soubasi V, Agakidis C, Balaska A, et al. Clara cell secretory protein (CC16) as a peripheral blood biomarker of lung injury in ventilated preterm neonates. Eur J Pediatr. 2008;167(11):1297-303.

81. Sarafidis K, Stathopoulou T, Agakidou E, Taparkou A, Soubasi V, Diamanti E, et al. Comparable effect of conventional ventilation versus early high-frequency oscillation on serum CC16 and IL-6 levels in preterm neonates. J Perinatol. 2011;31(2):104-11.

82. Buss IH, Senthilmohan R, Darlow BA, Mogridge N, Kettle AJ, Winterbourn CC. 3-Chlorotyrosine as a marker of protein damage by myeloperoxidase in tracheal aspirates from preterm infants: association with adverse respiratory outcome. Pediatr Res. 2003;53(3):455-62.

83. Watts CL, Fanaroff AA, Bruce MC. Elevation of fibronectin levels in lung secretions of infants with respiratory distress syndrome and development of bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr. 1992;120(4 Pt 1):614-20.

84. Revenis ME, Kaliner MA. Lactoferrin and lysozyme deficiency in airway secretions: association with the development of bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr. 1992;121(2):262-70.

85. Kevill KA, Bhandari V, Kettunen M, Leng L, Fan J, Mizue Y, et al. A role for macrophage migration inhibitory factor in the neonatal respiratory distress syndrome. J Immunol. 2008;180(1):601-8.

86. Collard KJ, Godeck S, Holley JE, Quinn MW. Pulmonary antioxidant concentrations and oxidative damage in ventilated premature babies. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2004;89(5):F412-6.

87. Cederqvist K, Sorsa T, Tervahartiala T, Maisi P, Reunanen K, Lassus P, et al. Matrix metalloproteinases-2, -8, and -9 and TIMP-2 in tracheal aspirates from preterm infants with respiratory distress. Pediatrics. 2001;108(3):686-92.

88. Bourbia A, Cruz MA, Rozycki HJ. NF-kappaB in tracheal lavage fluid from intubated premature infants: association with inflammation, oxygen, and outcome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2006;91(1):F36-9.

89. Rehan VK, Torday JS. Lower parathyroid hormone-related protein content of tracheal aspirates in very low birth weight infants who develop bronchopulmonary dysplasia. Pediatr Res. 2006;60(2):216-20.

90. Cederqvist K, Siren V, Petaja J, Vaheri A, Haglund C, Andersson S. High concentrations of plasminogen activator inhibitor-1 in lungs of preterm infants with respiratory distress syndrome. Pediatrics. 2006;117(4):1226-34.

91. Cederqvist K, Haglund C, Heikkila P, Sorsa T, Tervahartiala T, Stenman UH, et al. Pulmonary trypsin-2 in the development of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. Pediatrics. 2003;112(3 Pt 1):570-7.

92. Kojima T, Sasai M, Kobayashi Y. Increased soluble ICAM-1 in tracheal aspirates of infants with bronchopulmonary dysplasia. Lancet. 1993;342(8878):1023-4.

93. Kotecha S, Wangoo A, Silverman M, Shaw RJ. Increase in the concentration of transforming growth factor beta-1 in bronchoalveolar lavage fluid before development of chronic lung disease of prematurity. J Pediatr. 1996;128(4):464-9.

94. Niu JO, Munshi UK, Siddiq MM, Parton LA. Early increase in endothelin-1 in tracheal aspirates of preterm infants: correlation with bronchopulmonary dysplasia. J Pediatr. 1998;132(6):965-70.

95. Ambalavanan N, Novak ZE. Peptide growth factors in tracheal aspirates of mechanically ventilated preterm neonates. Pediatr Res. 2003;53(2):240-4.

96. Danan C, Franco ML, Jarreau PH, Dassieu G, Chailley-Heu B, Bourbon J, et al. High concentrations of keratinocyte growth factor in airways of premature infants predicted absence of bronchopulmonary dysplasia. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165(10):1384-7.

97. Lassus P, Heikkila P, Andersson LC, von Boguslawski K, Andersson S. Lower concentration of pulmonary hepatocyte growth factor is associated with more severe lung disease in preterm infants. J Pediatr. 2003;143(2):199-202.

98. Bhandari V, Choo-Wing R, Lee CG, Yusuf K, Nedrelow JH, Ambalavanan N, et al. Developmental regulation of NO-mediated VEGF-induced effects in the lung. Am J Respir Cell Mol Biol. 2008;39(4):420-30.

99. Bose CL, Dammann CE, Laughon MM. Bronchopulmonary dysplasia and inflammatory biomarkers in the premature neonate. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008;93(6):F455-61.

100. Ambalavanan N, Carlo WA, D'Angio CT, McDonald SA, Das A, Schendel D, et al. Cytokines associated with bronchopulmonary dysplasia or death in extremely low birth weight infants. Pediatrics. 2009;123(4):1132-41.

101. Jonsson B, Li YH, Noack G, Brauner A, Tullus K. Downregulatory cytokines in tracheobronchial aspirate fluid from infants with chronic lung disease of prematurity. Acta Paediatr. 2000;89(11):1375-80.

102. Lista G, Castoldi F, Bianchi S, Battaglioli M, Cavigioli F, Bosoni MA. Volume guarantee versus high-frequency ventilation: lung inflammation in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008;93(4):F252-6.

103. Dani C, Bertini G, Pezzati M, Filippi L, Pratesi S, Caviglioli C, et al. Effects of pressure support ventilation plus volume guarantee vs. high-frequency oscillatory ventilation on lung inflammation in preterm infants. Pediatr Pulmonol. 2006;41(3):242-9.

104. Capoluongo E, Vento G, Santonocito C, Matassa PG, Vaccarella C, Giardina B, et al. Comparison of serum levels of seven cytokines in premature newborns undergoing different ventilatory procedures: high frequency oscillatory ventilation or synchronized intermittent mandatory ventilation. Eur Cytokine Netw. 2005;16(3):199-205.

105. Bernstein G, Heldt GP, Mannino FL. Increased and more consistent tidal volumes during synchronized intermittent mandatory ventilation in newborn infants. Am J Respir Cell Mol Biol. 1994;150(5 Pt 1):1444-8.

106. Chan V, Greenough A. Randomised controlled trial of weaning by patient triggered ventilation or conventional ventilation. Eur J Pediatr. 1993;152(1):51-4.

107. Cleary JP, Bernstein G, Mannino FL, Heldt GP. Improved oxygenation during synchronized intermittent mandatory ventilation in neonates with respiratory distress syndrome: a randomized, crossover study. J Pediatr. 1995;126(3):407-11.

108. Jarreau PH, Moriette G, Mussat P, Mariette C, Mohanna A, Harf A, et al. Patient-triggered ventilation decreases the work of breathing in neonates. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153(3):1176-81.

109. Greenough A, Hird MF, Chan V. Airway pressure triggered ventilation for preterm neonates. J Perinat Med. 1991;19(6):471-6.

110. Hummler H, Gerhardt T, Gonzalez A, Claure N, Everett R, Bancalari E. Influence of different methods of synchronized mechanical ventilation on ventilation, gas exchange, patient effort, and blood pressure fluctuations in premature neonates. Pediatr Pulmonol. 1996;22(5):305-13.

111. Quinn MW, de Boer RC, Ansari N, Baumer JH. Stress response and mode of ventilation in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1998;78(3):F195-8.

112. Bernstein G, Mannino FL, Heldt GP, Callahan JD, Bull DH, Sola A, et al. Randomized multicenter trial comparing synchronized and conventional intermittent mandatory ventilation in neonates. J Pediatr. 1996;128(4):453-63.

113. Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD. Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev. 2008(1):Cd000456.

114. Chan V, Greenough A. Comparison of weaning by patient triggered ventilation or synchronous intermittent mandatory ventilation in preterm infants. Acta Paediatr. 1994;83(3):335-7.

115. Dimitriou G, Greenough A, Griffin F, Chan V. Synchronous intermittent mandatory ventilation modes compared with patient triggered ventilation during weaning. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 1995;72(3):F188-90.

116. D'Angio CT, Chess PR, Kovacs SJ, Sinkin RA, Phelps DL, Kendig JW, et al. Pressure-regulated volume control ventilation vs synchronized intermittent mandatory ventilation for very low-birth-weight infants: a randomized controlled trial. Arch Pediatr Adolesc Med. 2005;159(9):868-75.

117. Reyes ZC, Claure N, Tauscher MK, D'Ugard C, Vanbuskirk S, Bancalari E. Randomized, controlled trial comparing synchronized intermittent mandatory ventilation and synchronized intermittent mandatory ventilation plus pressure support in preterm infants. Pediatrics. 2006;118(4):1409-17.

118. Migliori C, Cavazza A, Motta M, Chirico G. Effect on respiratory function of pressure support ventilation versus synchronised intermittent mandatory ventilation in preterm infants. Pediatr Pulmonol. 2003;35(5):364-7.

119. Olsen SL, Thibeault DW, Truog WE. Crossover trial comparing pressure support with synchronized intermittent mandatory ventilation. J Perinatol. 2002;22(6):461-6.

120. Abd El-Moneim ES, Fuerste HO, Krueger M, Elmagd AA, Brandis M, Schulte-Moenting J, et al. Pressure support ventilation combined with volume guarantee versus synchronized intermittent mandatory ventilation: a pilot crossover trial in premature infants in their weaning phase. Pediatr Crit Care Med. 2005;6(3):286-92.

121. De Luca D, Conti G, Piastra M, Paolillo PM. Flow-cycled versus time-cycled sIPPV in preterm babies with RDS: a breath-to-breath randomised cross-over trial. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2009;94(6):F397-401.

122. Herrera CM, Gerhardt T, Claure N, Everett R, Musante G, Thomas C, et al. Effects of volume-guaranteed synchronized intermittent mandatory ventilation in preterm infants recovering from respiratory failure. Pediatrics. 2002;110(3):529-33.

123. Cheema IU, Ahluwalia JS. Feasibility of tidal volume-guided ventilation in newborn infants: a randomized, crossover trial using the volume guarantee modality. Pediatrics. 2001;107(6):1323-8.

124. Hummler HD, Engelmann A, Pohlandt F, Franz AR. Volume-controlled intermittent mandatory ventilation in preterm infants with hypoxemic episodes. Intensive Care Med. 2006;32(4):577-84.

125. Polimeni V, Claure N, D'Ugard C, Bancalari E. Effects of volume-targeted synchronized intermittent mandatory ventilation on spontaneous episodes of hypoxemia in preterm infants. Biol Neonate. 2006;89(1):50-5.

126. Nafday SM, Green RS, Lin J, Brion LP, Ochshorn I, Holzman IR. Is there an advantage of using pressure support ventilation with volume guarantee in the initial management of premature infants with respiratory distress syndrome? A pilot study. J Perinatol. 2005;25(3):193-7.

127. Keszler M, Abubakar K. Volume guarantee: stability of tidal volume and incidence of hypocarbia. Pediatr Pulmonol. 2004;38(3):240-5.

128. Cheema IU, Sinha AK, Kempley ST, Ahluwalia JS. Impact of volume guarantee ventilation on arterial carbon dioxide tension in newborn infants: a randomised controlled trial. Early Hum Dev. 2007;83(3):183-9.

129. Duman N, Tuzun F, Sutcuoglu S, Yesilirmak CD, Kumral A, Ozkan H. Impact of volume guarantee on synchronized ventilation in preterm infants: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2012;38(8):1358-64.

130. Guven S, Bozdag S, Saner H, Cetinkaya M, Yazar AS, Erguven M. Early neonatal outcomes of volume guaranteed ventilation in preterm infants with respiratory distress syndrome. J Matern Fetal Neonatal Med. 2013;26(4):396-401.

131. Wheeler K, Klingenberg C, McCallion N, Morley CJ, Davis PG. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. Cochrane Database Syst Rev. 2010(11):Cd003666.

132. The CRIB (clinical risk index for babies) score: a tool for assessing initial neonatal risk and comparing performance of neonatal intensive care units. The International Neonatal Network. Lancet. 1993;342(8865):193-8.

133. Yalaz M, Arslan TM, Çoşar H, Akisu M, Kültürsay N. Neonatal mortalite riskinin belirlenmesinde farklı skorlama sistemlerinin karşılaştırılması: çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde CRIB ve SNAP-PE-II. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi. 2006;49:1-7

134. Atasay B, Gunlemez A, Unal S, Arsan S. Outcomes of very low birth weight infants in a newborn tertiary center in Turkey, 1997-2000. Turk J Pediatr. 2003;45(4):283-9.

135. Volpe JJ. Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage. In: Neurology of the Newborn 5th ed. Philedelphia:Saunders; 2008:517-588.

136. Papile L, Burnstein J., Burnstein R., Koffler H. . Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1500 gr. J Pediatr. 1978;92:529-34.

137. Members of an International Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. Arch Ophthalmol. 2005;123(7):991-9.

138. Newell S. Gastrointestinal disorders. In: Rennie JM editors, Rennie & Robertson's Textbook of Neonatology 5th edition. China: Elsevier, 2012; 706 - 724.

139. McCallion N, Lau R, Morley CJ, Dargaville PA. Neonatal volume guarantee ventilation: effects of spontaneous breathing, triggered and untriggered inflations. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2008;93(1):F36-9.

140. Patel DS, Rafferty GF, Lee S, Hannam S, Greenough A. Work of breathing during SIMV with and without pressure support. Arch Dis Child. 2009;94(6):434-6.

141. Osorio W, Claure N, D'Ugard C, Athavale K, Bancalari E. Effects of pressure support during an acute reduction of synchronized intermittent mandatory ventilation in preterm infants. J Perinatol. 2005;25(6):412-6.

142. Mrozek JD, Bendel-Stenzel EM, Meyers PA, Bing DR, Connett JE, Mammel MC. Randomized controlled trial of volume-targeted synchronized ventilation and conventional intermittent mandatory ventilation following initial exogenous surfactant therapy. Pediatr Pulmonol. 2000;29(1):11-8.

143. Graziani LJ, Spitzer AR, Mitchell DG, Merton DA, Stanley C, Robinson N, et al. Mechanical ventilation in preterm infants: neurosonographic and developmental studies. Pediatrics. 1992;90(4):515-22.

144. Fujimoto S, Togari H, Yamaguchi N, Mizutani F, Suzuki S, Sobajima H. Hypocarbia and cystic periventricular leukomalacia in premature infants. Arch Dis Child. 1994;71(2):F107-10.

145. Wiswell TE, Graziani LJ, Kornhauser MS, Stanley C, Merton DA, McKee L, et al. Effects of hypocarbia on the development of cystic periventricular leukomalacia in premature infants treated with high-frequency jet ventilation. Pediatrics. 1996;98(5):918-24.

146. Okumura A, Hayakawa F, Kato T, Itomi K, Maruyama K, Ishihara N, et al. Hypocarbia in preterm infants with periventricular leukomalacia: the relation between hypocarbia and mechanical ventilation. Pediatrics. 2001;107(3):469-75.

147. Giannakopoulou C, Korakaki E, Manoura A, Bikouvarakis S, Papageorgiou M, Gourgiotis D, et al. Significance of hypocarbia in the development of periventricular leukomalacia in preterm infants. Pediatr Int. 2004;46(3):268-73.

148. Zhou W, Liu W. Hypercapnia and hypocapnia in neonates. World J Pediatr. 2008;4(3):192-6.

149. Erickson SJ, Grauaug A, Gurrin L, Swaminathan M. Hypocarbia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. J Paediatr Child Health. 2002;38(6):560-2.

150. Carlo WA, Stark AR, Wright LL, Tyson JE, Papile LA, Shankaran S, et al. Minimal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia in extremely-low-birth-weight infants. J Pediatr. 2002;141(3):370-4.

151. Thome UH, Carroll W, Wu TJ, Johnson RB, Roane C, Young D, et al. Outcome of extremely preterm infants randomized at birth to different PaCO2 targets during the first seven days of life. Biol Neonate. 2006;90(4):218-25.

152. Jankov RP, Tanswell AK. Hypercapnia and the neonate. Acta Paediatr. 2008;97(11):1502-9.

153. Dawson C, Davies MW. Volume-targeted ventilation and arterial carbon dioxide in neonates. J Paediatr Child Health. 2005;41(9-10):518-21.

154. Stenson BJ. Oxygen targets for preterm infants. Neonatology. 2013;103(4):341-5.

155. Shankaran S, Langer JC, Kazzi SN, Laptook AR, Walsh M. Cumulative index of exposure to hypocarbia and hyperoxia as risk factors for periventricular leukomalacia in low birth weight infants. Pediatrics. 2006;118(4):1654-9.

156. Singh N, Hawley KL, Viswanathan K. Efficacy of porcine versus bovine surfactants for preterm newborns with respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. Pediatrics. 2011;128(6):e1588-95.

157. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants--2013 update. Neonatology. 2013;103(4):353-68.

158. Peng W, Zhu H, Shi H, Liu E. Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2014;99(2):F158-65.

159. Resch B, Neubauer K, Hofer N, Resch E, Maurer U, Haas J, et al. Episodes of hypocarbia and early-onset sepsis are risk factors for cystic periventricular leukomalacia in the preterm infant. Early Hum Dev. 2012;88(1):27-31.

160. Murase M, Ishida A. Early hypocarbia of preterm infants: its relationship to periventricular leukomalacia and cerebral palsy, and its perinatal risk factors. Acta Paediatr. 2005;94(1):85-91.

161. Fujii A, Allen R, Doros G, O'Brien S. Patent ductus arteriosus hemodynamics in very premature infants treated with poractant alfa or beractant for respiratory distress syndrome. J Perinatol. 2010;30(10):671-6.

162. Fujii AM, Patel SM, Allen R, Doros G, Guo CY, Testa S. Poractant alfa and beractant treatment of very premature infants with respiratory distress syndrome. J Perinatol. 2010;30(10):665-70.

163. Malloy CA, Nicoski P, Muraskas JK. A randomized trial comparing beractant and poractant treatment in neonatal respiratory distress syndrome. Acta Paediatr. 2005;94(6):779-84.

164. Hellstrom A, Smith LE, Dammann O. Retinopathy of prematurity. Lancet. 2013;382(9902):1445-57.

165. Guthrie SO, Gordon PV, Thomas V, Thorp JA, Peabody J, Clark RH. Necrotizing enterocolitis among neonates in the United States. J Perinatol. 2003;23(4):278-85.

166. Gregory KE. Clinical predictors of necrotizing enterocolitis in premature infants. Nursing research. 2008;57(4):260-70.

167. Gephart SM, McGrath JM, Effken JA, Halpern MD. Necrotizing enterocolitis risk: state of the science. Adv Neonatal Care. 2012;12(2):77-87; quiz 8-9.

168. Keszler M, Montaner MB, Abubakar K. Effective ventilation at conventional rates with tidal volume below instrumental dead space: a bench study. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2012;97(3):F188-92.

169. Cayabyab RG, Jones CA, Kwong KY, Hendershott C, Lecart C, Minoo P, et al. Interleukin-1beta in the bronchoalveolar lavage fluid of premature neonates: a marker for maternal chorioamnionitis and predictor of adverse neonatal outcome. J Matern Fetal Neonatal Med. 2003;14(3):205-11.

170. Groneck P, Gotze-Speer B, Oppermann M, Eiffert H, Speer CP. Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of bronchopulmonary dysplasia: a sequential analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high-risk preterm neonates. Pediatrics. 1994;93(5):712-8.

171. Yoder BA, Siler-Khodr T, Winter VT, Coalson JJ. High-frequency oscillatory ventilation: effects on lung function, mechanics, and airway cytokines in the immature baboon model for neonatal chronic lung disease. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(5):1867-76.

172. Groneck P, Schmale J, Soditt V, Stutzer H, Gotze-Speer B, Speer CP. Bronchoalveolar inflammation following airway infection in preterm infants with chronic lung disease. Pediatr Pulmonol. 2001;31(5):331-8.

173. Thome U, Gotze-Speer B, Speer CP, Pohlandt F. Comparison of pulmonary inflammatory mediators in preterm infants treated with intermittent positive pressure ventilation or high frequency oscillatory ventilation. Pediatr Res. 1998;44(3):330-7.

174. Su BH, Chiu HY, Lin TW, Lin HC. Interleukin-8 in bronchoalveolar lavage fluid of premature infants at risk of chronic lung disease. J Formos Med Assoc. 2005;104(4):244-8.

175. Huang HC, Yang MY, Huang CB, Yang KD. Profiles of inflammatory cytokines in bronchoalveolar lavage fluid from premature infants with respiratory distress disease. J Microbiol Immunol Infect. 2000;33(1):19-24.

176. Schneibel KR, Fitzpatrick AM, Ping XD, Brown LA, Gauthier TW. Inflammatory mediator patterns in tracheal aspirate and their association with bronchopulmonary dysplasia in very low birth weight neonates. J Perinatol. 2013;33(5):383-7.

177. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. N Engl J Med. 2010;362(21):1970-9.

178. Roberts D, Dalziel S. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. Cochrane Database Syst Rev. 2006(3):Cd004454.

8 ÖZET

VOLUM GARANTİ EKLENMİŞ OLAN SIMV VE PSV MODLARI İLE MEKANİK VENTİLASYON TEDAVİSİ ALAN YENİDOĞANLARIN MEKANİK VENTİLATÖR VERİLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI VE İNFLAMATUAR YANITLARININ İNCELENMESİ

Hacim garanti (VG) ventilasyon yenidoğanlarda sıklıkla kullanılmaktadır. Hacim garanti seçeneği en çok SIMV veya A/C modlar ile birlikte kullanılır. Bu çalışmanın amacı PSV+VG ve SIMV+VG modlarının ventilatör parametreleri, inflamatuar belirteçler ve klinik bulgulara olan etkilerini incelemektir.

Gebelik haftası 37 haftadan küçük olan, ilk 12 saat içerisinde mekanik ventilasyon tedavisine ihtiyaç gösteren hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar surfaktan tedavisinden sonra SIMV+VG veya PSV+VG modlarına randomize edilmiştir. Mekanik ventilasyon tedavisi *Drager Babylog 8000+* ile yapılmıştır. Ayarlanan ve ölçülen parametreler, "Babyview" programı ile 10 saniye aralıklarla bilgisayara aktarılmıştır. Kayıt, hasta ekstübe olana kadar yada 72 saatlik olana kadar (hangisi önceyse) sürdürülmüştür. Kayıtlarda tedavi ve ventilatörden ayrılma dönemi belirtilmiştir. Ölçülen pik inspiratuar basınç (PIP), ayarlanan ve ölçülen tidal hacim (TV) ve solutulan oksijen konsantrasyonu (FiO_2) incelenmiştir. Ölçülen TV ayarlanan TV'nin %80–120'si arasında ise "istenen TV" olarak kabul edilmiştir. Hastalardan iki kere trakeal aspirat alınmıştır; birinci alım surfaktan tedavisinden altı saat sonra ve ikinci alım ventilatör parametrelerinin kaydı sonlanırken yapılmıştır. Trakeal aspirattan IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 ve TNF-α çalışılmıştır.

Çalışmaya 42 hasta (21 PSV+VG, 21 SIMV+VG) alınmıştır. Ortanca gebelik haftası iki grupta 29 hafta ve doğum ağırlıkları ise PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında sırasıyla 980,0 ve 870,0 gr bulunmuştur. Uygun TV verilme oranı PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre daha fazla bulunmuştur. Tedavi dönemi soluklarında PSV+VG grubunda SIMV+VG grubuna göre tidal hacimlerin daha stabil olduğu görülmüştür. PIP, MAP ve FiO_2 ölçümleri iki grupta benzer saptanmıştır. İkinci örneklem zamanındaki IL-1β düzeyleri birinci örneklem zamanındaki düzeye göre iki grupta da artmıştır. Artış yüzdesi iki grupta da benzer bulunmuştur. İkinci örneklem zamanındaki IL-8 düzeyleri birinci örneklem zamanındaki düzeye göre sadece PSV+VG grubunda artmıştır. IL-6, IL-10 ve TNF-α düzeylerinin iki grupta ve grup içinde iki zamanda da benzer olduğu görülmüştür. Hipokarbi, hiperkarbi, hiperoksi ve hipoksi oranları iki grupta benzer saptanmıştır. PSV+VG grubundaki hastaların nabız düzeyleri SIMV+VG grubuna göre daha düşük ve daha stabil bulunmuştur. Akut ve kronik prematürite problemleri PSV+VG ve SIMV+VG gruplarında farklı saptanmamıştır.

PSV+VG ventilasyonun olumsuz sonuçlara yol açmadan daha fazla uygun TV sağladığı gösterilmiştir. Bu durum, ekspiratuar-inspiratuar senkronizasyonu daha iyi sağladığı bilinen PSV+VG modunun akciğer hasarını artırmadan, daha fazla oranda istenen oranda TV vermesi nedeniyle respiratuar distresin mekanik ventilasyon tedavisi sırasında güvenle kullanılabileceğini desteklemektedir.

Anahtar kelimeler: Preterm, mekanik ventilasyon, hacim garanti

9 SUMMARY

EVALUATION OF VENTILATORY PARAMETERS, INFLAMMATORY BIOMARKERS IN PRETERMS VENTILATED WITH EITHER PSV+VG or SIMV+VG

Volume guarantee (VG) ventilation is frequently used for newborns, mostly combined with SIMV or A/C modes. Aim of this study was to compare effects of SIMV+VG or PSV+VG ventilation on ventilatory parameters, inflammtory biomarkers and clinical findings.

Preterms with RDS < 37^{th} gestational age (GA) requiring mechanical ventilation in the first 12 hours were randomized to either SIMV+VG or PSV+VG after surfactant treatment. Patients were ventilated with Draeger Babylog 8000+. Set and measured ventilatory parameters were downloaded by Babyview® software for 72 hours unless extubation or need for HFO ventilation occurred. Actual peak inspiratory pressure (PIP), set and measured tidal volume (TV), mean airway pressure (MAP) and FiO_2 were analyzed. If measured TV percentage was between 80-120 % of set TV, it was considered appropriate. Tracheal aspirate specimens were collected twice; *first* at the sixth hour after surfactant treatment and *second* before extubation or HFO ventilation or 72^{nd} hour of the randomized ventilation mode. IL-1β, IL-6, IL-8, IL-10 and TNF-α were analysed. Statistical analyses were performed with SPSS v15.

Forty-two patients (21 PSV+VG, 21 SIMV+VG) were enrolled. Median GA were 29 weeks and BW were 980,0 and 870,0 gr in each group. Demographic characteristics were similar. “Appropriate TV” was higher PSV+VG group. TVs

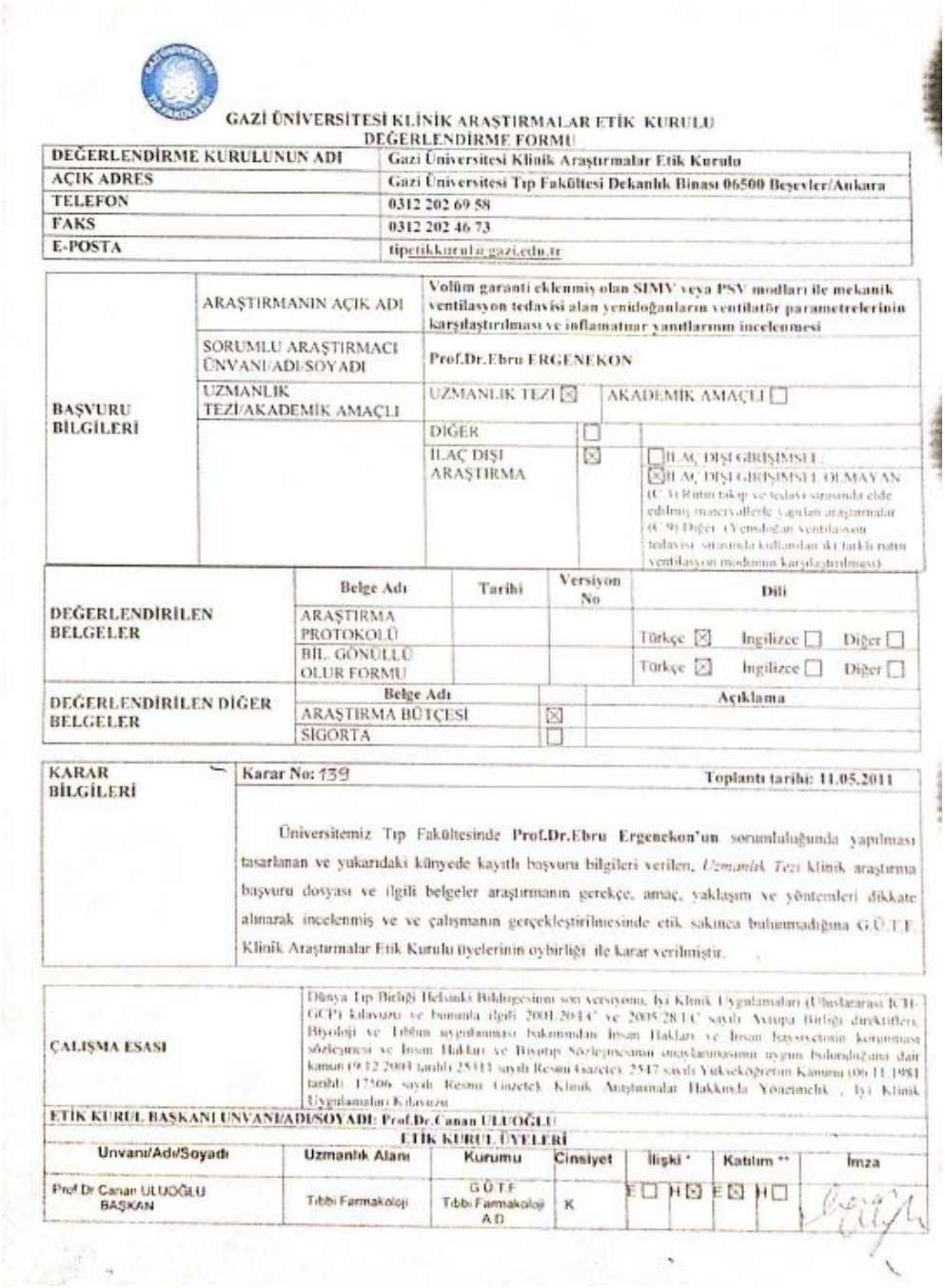
were more stable throughout treatment period breaths in PSV+VG group compared to SIMV+VG group. PIP, MAP and FiO_2 were similar in two groups. IL-1β levels were found to be higher in second sampling time in both groups. The increase rate of IL-1β were similar in two groups. Significant increase in second sampling time in IL-8 levels were found only in PSV+VG group. IL-6, IL-10 and TNF-α levels were similiar both in between two groups and two sampled times within each group. Hypocarbia, hypercarbia, hyperoxemia and hypoxemia incidences were not different between groups. PSV+VG group was less tachycardic than SIMV+VG group. Acute and chronic prematurity problems including chronic lung disease (CLD) defined as oxygen requirement at 36^{th} postmentrual age were not different.

PSV+VG was associated with higher "appropriate TV" without any adverse effects and similar CLD occurence. These findings can support the beneficial use of PSV+VG which is more physiological due to better inspiratory – expiratory synchrony.

Key words: Preterm, mechanical ventilation, volume guarantee

10 EKLER

10.1 Ek 1. Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı



GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DEĞERLENDİRME FORMU

DEĞERLENDİRME KURULUNUN ADI	**Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara**
TELEFON	**0312 202 69 58**
FAKS	**0312 202 46 73**
E-POSTA	tipetikkurulu@gazi.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Volüm garanti eklenmiş olan SIMV veya PSV modları ile mekanik ventilasyon tedavisi alan yenidoğanların ventilatör parametrelerinin karşılaştırılması ve inflamatuar yanıtlarının incelenmesi**		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Prof.Dr.Ebru ERGENEKON**		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ ☒	AKADEMİK AMAÇLI ☐	
		DİĞER	☐	
		İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMA	☒	☐ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSEL ☒ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSEL OLMAYAN (C-1) Rutin takip ve tedavi sırasında elde edilmiş materyallerle yapılan araştırmalar (C-9) Diğer (Yenidoğan ventilasyon tedavisi sırasında kullanılan iki farklı rutin ventilasyon modunun karşılaştırılması)

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon No	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİL. GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	SİGORTA	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No: 139** **Toplantı tarihi: 11.05.2011** Üniversitemiz Tıp Fakültesinde **Prof.Dr.Ebru Ergenekon'un** sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı başvuru bilgileri verilen, *Uzmanlık Tezi* klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına G.Ü.T.F. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.
ÇALIŞMA ESASI	Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin son versiyonu, İyi Klinik Uygulamaları Uluslararası ICH-GCP) kılavuzu ve bununla ilgili 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı Avrupa Birliği direktifleri, Biyoloji ve Tıbbın uygulanması bakımından İnsan Hakları ve İnsan haysiyetinin korunması sözleşmesi ve İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğuna dair kanun (9.12.2003 tarihli 25311 sayılı Resmi Gazete), 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu (06.11.1981 tarihli 17506 sayılı Resmi Gazete), Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Canan ULUOĞLU

ETİK KURUL ÜYELERİ

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *	Katılım **	İmza
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F. Tıbbi Farmakoloji A.D.	K	E☐ H☒	E☒ H☐	

Doç.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YRD.	Çocuk Sağ ve Hast. Çocuk Allerji	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E☐	H☒	E☒	H☐		
Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E☐	H☒	E☒	H☐		
Prof.Dr.Füsun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest.ve Rea. A.D	K	E☐	H☒	E☒	H☐		
Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ ÜYE	Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti	G.Ü.D.F Restoratif Diş Ted ve Endodonti A.D.	E	E☐	H☒	E☒	H☐		
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz.Mes.Bil.) Farmasötik Kimya	K	E☐	H☒	E☒	H☐		
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E☐	H☒	E☐	H☒	Katılmadı	
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D.	E	E☐	H☒	E☒	H☐		
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D.	K	E☐	H☒	E☒	H☐		
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E☐	H☒	E☒	H☐		
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D.	K	E☐	H☒	E☒	H☐		
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp Tarihi A.D.	K	E☐	H☒	E☒	H☐		
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E☐	H☒	E☒	H☐		
Doç.Dr.Metin YILMAZ ÜYE	Kulak-Burun-Boğaz Hast.	Kulak-Burun- Boğaz Hast. A.D	E	E☐	H☒	E☒	H☐		
Huk.Müş.Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E☐	H☒	E☒	H☐		
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E☐	H☒	E☐	H☒	Katılmadı	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma

10.2 Ek 2. Çalışma Hastası Kayıt Formu Örneği

1. **HASTA ADI: ……. DOSYA NO: ……**
2. ANNE ADI/ DOSYA No: ……
3. ANNE YAŞI: …….
4. **PRENATAL RİSK.**
    a. PREEKLAMPSİ
    b. GDM
    c. KORYOAMNİYONİT
    d. ATEŞ
    e. İYE
        i. KÜLTÜR POZİTİFLİĞİ VAR ii. YOK
    f. ÜSYE
    g. SON 3 AYDA ANTİBİYOTİK KULLANIMI
    h. DİĞER
        i. .
        ii. .
        iii.
    i. İLAÇ
        i. .
        ii. .
        iii. .
5. **SELESTON**
    a. YOK B. VAR 1 KÜRDEN AZ/GEÇ YAPIM C. TAM 1 KÜR
6. OBSTETRİK:
    a. GRAVİDA b. YAŞAYAN c. D/C d. IUEX e. EX
7. **DOĞUM AĞIRLIĞI:**
8. **GESTASYONEL HAFTA:**
9. GEBELİK HAFTASINA GÖRE:
    a. AGA b. SGA c. LGA
10. DOĞUM ŞEKLİ
    a. NSVY b. C/S
11. DOĞUM ENDİKASYONU
    a. MATERNAL
    b. FETAL
    c. PRETERM EYLEM

12. APGAR
    a. 1. DK b. 5. DK
13. RESÜSTASYON
    a. O2 b. +PPV c. +ET d. +KALP MASAJI e. +İLAÇ
14. **MEKANİK VENTİLASYON MODU MODU**
    a. SIMV VG B. PSV VG
15. **ÇALIŞMA BİTİMİ**
    a. EKSTÜBASYON
    b. MOD DEĞİŞİMİ
    c. EKSİTUS
16. **SEDASYON**
    a. YOK
    b. VAR
        i. REMİFENTANİL: ……
            1. BAŞLANGIÇ SAATİ
        ii. FENTANİL: ……..
            1. BAŞLANGIÇ SAATİ
        iii. MİDAZOLAM
            1. BAŞLANGIÇ SAATI
17. **MV ÖNCESİ NON İNVAZİV VENTİLASYON:**
    a. YOK
    b. NCPAP: ……. SAAT
    c. NSIMV: ……. SAAT

18. **MV'E BAŞLANDIĞINDA POST NATAL SAAT**: ……..
19. **MV BİTTİĞİNDE POSTNATAL SAAT**: …….
20. **MV SÜRESİ:**
21. **MV SONRASI NON İNVAZİV VENTİLASYON**
    a. YOK
    b. NCPAP: ……. SAAT
    c. NSIMV: ……. SAAT
22. **REENTÜBASYON İHTİYACI**
    a. YOK
    b. VAR: …….SAAT SONRA

23. SURFAKTAN TEDAVİSİ

a. 1 DOZ ZAMANI
   i. CUROSURF ii. SURVANTA
   ii. DOZ: MG/KG
   iii. YER: a. DR b. SERVİS

b. 2 DOZ ZAMANI
   i. CUROSURF ii. SURVANTA
   ii. DOZ: MG/KG
   iii. YER: a. DR b. SERVİS

c. 3 DOZ ZAMANI
   i. CUROSURF ii. SURVANTA
   ii. DOZ: MG/KG
   iii. YER: a. DR b. SERVİS

24. EKSTÜBE OLANA KADAR AKDIĞI İLAÇLAR

a. ANTİBİYOTİK
   i. AMPİSİLİN
   ii. AMİKASİN
   iii. DİĞER

b. İNOTROP
   i. DOPAMİN
   ii. DOBUTAMİN
   iii. HİDROKORTİZON
   iv. ADRENALİN

c. DİĞER İLAÇLAR
   i. PDA
   ii. .
   iii. .
   iv. .
   v. .
   vi. .
   vii. .

25. PULMONER İNTERSİSİYEL AMFİZEM

a. YOK
b. VAR ……GÜN/SAAT
c. N/A; NEDENİ……..

26. PULMONER KANAMA

a. YOK
b. VAR ……GÜN/SAAT
c. N/A, NEDENİ……..

27. PDA

a. YOK
b. VAR 1. DOZ……GÜN/SAAT
c. VAR 2. DOZ……GÜN/SAAT
d. VAR 3. DOZ……GÜN/SAAT
e. N/A, NEDENİ……..

28. İNTRAKRANYEL KANAMA

a. YOK
b. VAR ……GÜN/SAAT
    i. TF USG ZAMANI
    ii. .
    iii. .
    iv. .
    v. .
c. N/A, NEDENİ……..

29. PVL

a. YOK
b. VAR ……GÜN/SAAT
    i. TF USG ZAMANI
    ii. .
    iii. .
    iv. .
    v. .
c. N/A, NEDENİ…….

30. KONTROL TF USG ……. // MRG …….

31. NEK

a. YOK

b. VAR ……GÜN/SAAT

c. N/A, NEDENİ …….

32. ROP

a. NORMAL

b. EN KÖTÜ EVRE

c. TEDAVİ: i. Lazer ii. Avastin iii. Vitrektomi

d. N/A, NEDENİ …….

33. BPD n/a; NEDENİ …….

a. 28 günde OKSİJEN

i. YOK

ii. %

1. KÜVEZ İÇİ
2. KANÜL
3. NONİNVAZİV
4. MVET

b. 36 HAFTA OKSİJEN

i. YOK

ii. %

1. KÜVEZ İÇİ
2. KANÜL
3. NONİNVAZİV
4. MVET

34. YB YATIŞ GÜNÜ: …….. GÜN

35. İLK EKSTÜBASYON ZAMANI:…….. SAAT

36. KESİN EKSTÜBASYON ZAMANI: …… GÜN

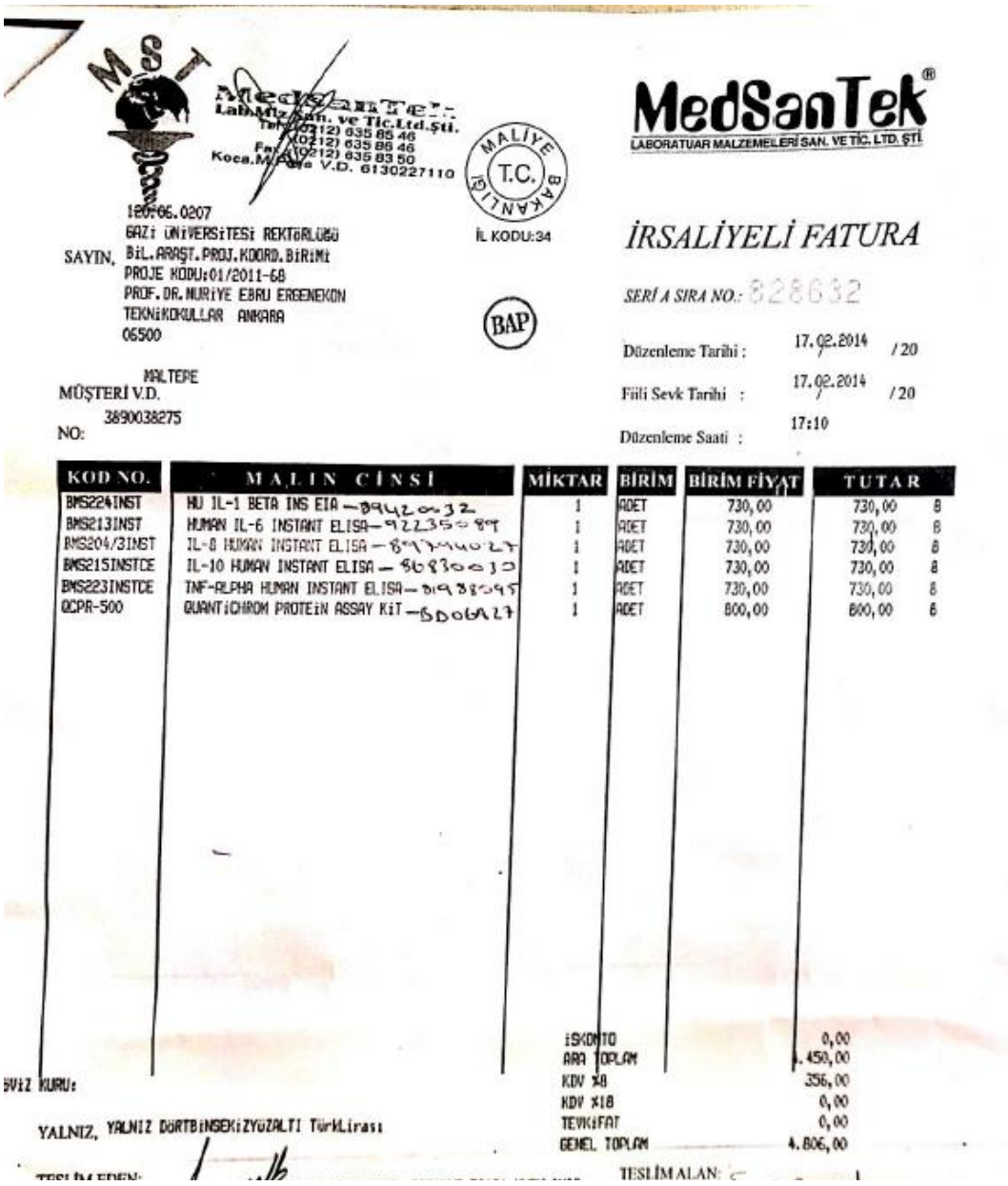
37. TOPLAM MVET:…….GÜN

38. NON İNVAZİV BAŞARISIZLIĞI: a. YOK b. …….KEZ

39. TOPLAM NONİNVAZİV VENTİLASYON: …….. GÜN

40. TOPLAM OKSİJEN GÜNÜ: …… GÜN

10.3 Ek 3. Gazi Üniveristesi Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi Tarafından Karşılanan Fatura



MedSanTek
LABORATUAR MALZEMELERİ SAN. VE TİC. LTD. ŞTİ.

İRSALİYELİ FATURA

SERİ A SIRA NO: 828632

Düzenleme Tarihi : 17.02.2014 / 20
Fiili Sevk Tarihi : 17.02.2014 / 20
Düzenleme Saati : 17:10

SAYIN, GAZİ ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
BİL.ARAŞT.PROJ.KOORD.BİRİMİ
PROJE KODU:01/2011-68
PROF.DR.NURİYE EBRU ERGENEKON
TEKNİKOKULLAR ANKARA
06500

İL KODU:34

MÜŞTERİ V.D. MALTEPE
NO: 3890038275

KOD NO.	MALIN CİNSİ	MİKTAR	BİRİM	BİRİM FİYAT	TUTAR
BMS224INST	HU IL-1 BETA INS EIA	1	ADET	730,00	730,00 8
BMS213INST	HUMAN IL-6 INSTANT ELISA	1	ADET	730,00	730,00 8
BMS204/3INST	IL-8 HUMAN INSTANT ELISA	1	ADET	730,00	730,00 8
BMS215INSTCE	IL-10 HUMAN INSTANT ELISA	1	ADET	730,00	730,00 8
BMS223INSTCE	INF-ALPHA HUMAN INSTANT ELISA	1	ADET	730,00	730,00 8
QCPR-500	QUANTiCHROM PROTEiN ASSAY KiT	1	ADET	800,00	800,00 8

İSKONTO	0,00
ARA TOPLAM	4.450,00
KDV %8	356,00
KDV %18	0,00
TEVKİFAT	0,00
GENEL TOPLAM	4.806,00

DÖVİZ KURU:

YALNIZ, YALNIZ DÖRTBİNSEKİZYÜZALTI Türk Lirası

TESLİM EDEN:

TESLİM ALAN:

11 ÖZGEÇMİŞ

Adı **:** Sezin

Soyadı **:** Ünal

Doğum Yeri ve Tarihi **:** Ankara / 12.02.1979

Eğitimi **:**

1984-1996: İlk-orta ve lise eğitimi: TED Ankara Koleji

ECIS (European Council of International Schools) 1996 uluslararası matematik yarışması avrupa dördüncüsü (takım üyesi)

1996-2002: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi

2002-2008: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağllığı ve Hastalıkları AD. Pediatri Asistanlığı.

05.2009: Gazi Üniversitesi, Neonatoloji Yandal Asistanlığı

Daha önce çalıştığı kurumlar:

11.2008 – 04.2009: Kırıkkale Hacı Hidayet Doğruer Kadın Hastalıkları ve Çocuk Hastanesi.

Yabancı Dili: İngilizce; KPDS puanı; A (90)

Uzmanlık Tezi: Konjenital Adrenal Hiperplazili Çocuk Ve Adolesanlarda Kemik Mineralizasyonunun Ve Etkileyen Faktörlerin Değerlendirilmesi.

Yayınlar:

Uluslararası hakemli dergilerde yayımlanan makaleler:

Hirfanoglu IM, Unal S, Onal EE, Beken S, Turkyilmaz C, Pasaoglu H, Koc E, Ergenekon E, Atalay Y. An analysis of serum GGT levels in NICU patients. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2014; 58(1):99-101.

Piras R, Chiappe F, Torraca IL, Buers I, Usala G, Angius A, Akin MA, Basel-Vanagaite L, Benedicenti F, Chiodin E, El Assy O, Feingold-Zadok M, Guibert J, Kamien B, Kasapkara CS, Kiliç E, Boduroğlu K, Kurtoglu S, Manzur AY, Onal EE, Paderi E, Roche CH, Tümer L, **Unal S**, Utine GE, Zanda G, Zankl A, Zampino G, Crisponi G, Crisponi L, Rutsch F. Expanding the mutational spectrum of CRLF1 in Crisponi/CISS1 syndrome. Hum Mutat. 2014 Apr;35(4):424-33.

Beken S, Hirfanoglu I, Turkyilmaz C, Altuntas N, Unal S, Turan O, Ergenekon E, Koc E, Onal E, Atalay Y. Intravenous Immunoglobulin G Treatment in ABO Hemolytic Disease of the Newborn, is it Myth or Real? Indian J Hematol Blood Transfus 2014; 30:12-15.

Beken S, Hirfanoglu I, Gucuyener K, Ergenekon E, Turan O, Unal S, Altuntas N, Kazanci E, Kulali F, Turkyilmaz C, Atalay Y. Cerebral Hemodynamic Changes and Pain Perception During Venipuncture, Is Glucose Really Effective? J Child Neurol 2013; 2014 May;29(5):617-22

Altuntas N, Yenicesu I, Himmetoglu O, Kulali F, Kazanci E, Unal S, Aktas S, Hirfanoglu I, Onal E, Turkyilmaz C, Ergenekon E, Koc E, Atalay Y.The risk assessment study for hemolytic disease of the fetus and newborn in a University Hospital in Turkey. Transfus Apher Sci. 2013 Jun;48(3):377-80.

Gucuyener K, Beken S, Ergenekon E, Soysal S, Hirfanoglu I, Turan O, Unal S, Altuntas N, Kazanci E, Kulali F, Koc E, Turkyilmaz C, Onal E, Atalay Y. Use of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) and near infrared spectroscopy findings in neonates with asphyxia during selective head cooling. Brain Dev 2012; 34:280-286.

Altuntas N, Beken S, Kulali F, Kazanci E, Unal S, Turan O, Hirfanoglu IM, Onal E, Turkyilmaz C, Koc E, Atalay Y, Ergenekon E. Prevalence of iron deficiency at the first age of the infants hospitalized in neonatal period. Transfus Apher Sci. 2012; 47(1):85-9.

Beken S, Cevik A, Turan O, Hirfanoğlu IM, Unal S, Altuntaş N, Pektas A, Türkyilmaz C, Tunaoğlu S. A neonatal case of left ventricular noncompaction associated with trisomy 18. Genet Couns 2011; 22:161-164.

Uluslararası bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitabında basılan bildiriler:

Unal S, Altuntas N, Beken S, Kulali F, Kazanci E, Hirfanoglu IM, Turkyilmaz C, Onal EE, Koc E, Atalay Y, Ergenekon E. Perfusion Index Assessment in Newborns with Tachypnea. The 4th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS), İstanbul, Turkey, 2012; Archives of Disease in Childhood 97:Suppl 2 A298 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.1041, PP-1041.

Hirfanoğlu IM, Ünal S, Önal E, Beken S, Altuntaş N, Paşaoğlu H, Kulalı F, Kazancı E, Elbeğ Ş, Koç E, Türkyılmaz C, Koç E, Ergenekon E, Atalay Y.

Normal GGT values in the first 28 days of life. VIth Recent advances in Neonatal Medicine, Würzburg, Germany, 2011, PP-34.

Ulger M, Ergenekon E, Altuntas N, Kazancı E, Kulalı F, Unal S, Aktaş S, Beken S, Hirfanoglu I, Onal E, Turkyılmaz C, Koc E, Atalay Y. Preterms <= 32 Weeks have more Fat Tissue at 35 Weeks Corrected Age than Near Terms Born at 35 Weeks. The 4th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS), İstanbul, Turkey, 2012; Archives of Disease in Childhood 97:Suppl 2 A298 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0340, PP-0340.

Ergenekon E, Hirfanoglu I, Beken S, Altuntas N, Kazanci E, Unal S, Kulali F, Aktas S, Onal E, Turkyilmaz C, Koc E, Atalay Y. What is the Effect PDA and Its Medical Closure on Cerebral and Abdominal Tissue Oxygenation in Preterm Newborns? The 4th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS), İstanbul, Turkey, 2012; Archives of Disease in Childhood 97:Suppl 2 A298 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.0787, PP-0787.

Soysal S, Beken S, Turan O, Hirfanoglu I, Gucuyener K, Ergenekon E, Unal S, Altuntas N, Kazanci E, Kulali F, Onal E, Turkyilmaz C, Koc E, Atalay Y. Late Preterms How Do They Manage Their Psychomotor Development During The First Two Years? The 4th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS), İstanbul, Turkey, 2012; Archives of Disease in Childhood 97:Suppl 2 A298 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.1221, PP-1221.

Beken S, Hirfanoglu I, Gucuyener K, Ergenekon E, Turan O, Altuntas N, Kazanci E, Unal S, Kulali F, Onal E, Turkyilmaz C, Koc E, Atalay Y. Effects of Glucose and Non-Nutritive Sucking on Pain Perception. The 4th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS), İstanbul, Turkey, 2012;

Archives of Disease in Childhood 97:Suppl 2 A298 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.1615, PP-1615.

Beken S, Gucuyener K, Soysal Ş, Hirfanoglu I, Turan O, Ergenekon E, Kulali F, Altuntas N, Unal S, Kazancı E, Onal E, Turkyilmaz C, Koc E, Atalay Y. Predictive Value of Amplitude Integrated EEG (aEEG) in Neonatal Seizures and Neurodevelopmental Outcome. The 4th Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS), İstanbul, Turkey, 2012; Archives of Disease in Childhood 97:Suppl 2 A298 doi:10.1136/archdischild-2012-302724.1270, PP-1270.

Onal E, Cakır U, Beken S, Hirfanoglu IM, Kemaloglu Y, Karagoz I, Ozden M, Unal S, Kulali F, Koç E, Turkyılmaz C, Ergenekon E, Atalay Y. Noise effects on hospitalized neonates. VIth Recent advances in Neonatal Medicine, Würzburg, Germany, 2011, PP-25.

Ergenekon E, Gucuyener K, Hirfanoglu IM, Turan O, Beken S, Unal S, Turkyilmaz C, Onal E, Koc E, Atalay Y. Dopamine does not make cerebral oxygenation any better but slightly improves cerebral electrical activity in newborns with poor circulation. 2nd International Congress of UENPS, Early Human Development 86 (2010): S132, PP-290.

Gucuyener K, Beken S, Ergenekon E, Hirfanoglu IM, Turan O, Kolsal E, Unal S, Altuntas N, Kazancı E, Kulalı F, Koc E, Turkyilmaz C, Onal E, Atalay Y. The value of aEEG in neonates with selective head cooling. 2nd International Congress of UENPS, Early Human Development 86 (2010): S36-S37, PP-46

Kulali F, Koc E, Altuntas N, Kazancı E, Unal S, Beken S, Hirfanoglu IM, Onal E, Turkyilmaz C, Ergenekon E, Atalay Y. An uncommon cause of hemolytic

anemia: Galactosemia. 2nd International Congress of UENPS, Early Human Development 86 (2010): S48-S49, PP-77

Unal S, Kandemir N. The Effect of Glucocorticoid Replacement Therapy And Androgen Levels On Bone Mineral Density In Children And Adolescents With Congenital Adrenal Hyperplasia. ESPE (European Society of Paediatric Endocrinology) 2008.

Ulusal hakemli dergilerde yayımlanan makaleler

Unal S, Koc E. Pulmoner agenezi, pulmoner hipoplazi. Türkiye Klinikleri Pediatrik Bilimler.2013; 9;(1):76-81

Altıntaş HK, Coşkun A, Beken S, Bozkuş Y, Bulut S, Büyükkınacı M, Çalıdağ E. Ankara 6. Bölge Eczanelerinde Çalışan Eczacıların Bazı Mesleki Uygulamalarını ve Sorunlarını Saptama Araştırması. Hacettepe Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Dergisi 2003; 23: 59-76.

Ulusal bilimsel toplantılarda sunulan ve bildiri kitaplarında basılan bildiriler

Sözlü sunumlar

Ünal S, Ergenekon E, Aktaş S, Altuntaş N, Beken S, Kazancı E, Kulalı F, Hirfanoğlu IM, Önal E, Türkyılmaz C, Koç E, Atalay Y. SIMV+VG veya PSV+VG ile mekanik ventilasyon tedavisi alan Preterm bebeklerin ventilasyon parametrelerinin karşılaştırılması: Randomize kontrollü çalışma. 22. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 10-13 Nisan 2014, Antalya..Bildiri kitabı, S: 126, SS-007.

Ünal S, Tekkeşin F, Gönç NE, Dursun A. Ağır Hiperlipidemi İle Birlikte Seyreden İnsülin Direnci. XII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi. Konya. Ekim 2007

Poster bildirileri

Ünal S, Yıldız BE, Aktas S, Ergenekon E, Demiroğulları B, Atalay Y, Boyunağa Ö, Türkyılmaz C. Solunum sıkıntısı olan bir yenidoğanda pulmoner sekestrasyon ve pnömomediasten birlikteliği. 22. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 10-13 Nisan 2014, Antalya..Bildiri kitabı, S: 232, PS-184.

Ünal S, Kazancı E, Aktaş S, Kulalı F, Hirfanoğlı IM, Önal S, Türkyılmaz C, Ergenekon E, Koç E, Atalay A. Pulmoner hipertansiyon tedavisinde iloprost instilasyonu. 22. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 10-13 Nisan 2014, Antalya..Bildiri kitabı, S: 259, PS-276.

Altuntaş N, Atalay Y, Türkyılmaz C, Yıldız H, Özen G, Hirfanoğlu IM, Kulalı F, Kazancı E, Ünal S, Önal E, Ergenekon E, Koç E, Doğum sonrası erken dönemde dehidratasyon riski olan bebeklerin saptanması ve emzirme süresinin tahmini: Emzirmeyi değerlendiren testler ne kadar önemli? 21. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 14-17 Nisan 2013, Antalya..Bildiri kitabı, S: 157, PS-052.

Aktas S, Önal E, Unal S, Gümüştaş M, Çilsal E, Hirfanoğlu IM, Türkyılmaz C, Koç E, Ergenekon E, Atalay Y. Yenidoğanda ekokardiografik inceleme sırasındaki ağrı ve stress yanıtı. 21. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 14-17 Nisan 2013, Antalya..Bildiri kitabı, S: 197, PS-138.

Gökdoğan G, Hirfanoğlu T, Hirfanoğlu IM, Ünal S, Önal E, Türkyılmaz C, Koç E, Ergenekon E, Atalay Y. Yenidoğan nöbetlerinde etyoloji. 21. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 14-17 Nisan 2013, Antalya..Bildiri kitabı, S: 214, PS-178.

Aktas S, Yıldız A, Döger E, Kulalı F, Kazancı E, Unal S, Koç E, Ergenekon E, Önal E, Türkyılmaz C, Hirfanoğlu IM, Bideci A. Familial glukokortikoid eksikliği olgu sunumu. 21. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 14-17 Nisan 2013, Antalya..Bildiri kitabı, S: 237, PS-228.

Altuntaş N, Türkyılmaz C, Kulalı F, Kazancı E, Ünal S, Beken S, Aktaş S, Hirfanoğlu IM, Önal E, Ergenekon E, Koç E, Atalay Y. Preterm bebekte ovarian hiperstimulasyon sendromu: olgu sunumu. 20. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 15-18 Nisan 2012, Bodrum. Bildiri kitabı, S: 304, EPS: 218.

Kulalı F, Hirfanoğlu IM, Altuntaş N, Kazancı E, Beken S, Ünal S, Okur A, Ataş S, Önal E, Türkyılmaz C, Ergenekon E, Koç E, Uluoğlu Ö, Atalay Y. Konjenital primer intrakraniyal fibrosarkom olgusu. 20. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 15-18 Nisan 2012, Bodrum. Bildiri kitabı, S: 355, EPS: 267.

Beken S, Gücüyener K, Hirfanoğlu IM, Ergenekon E, Turan Ö, Kazancı E, Altuntaş N, Ünal S, Kulalı F, Önal E, Türkyılmaz C, Koç E, Atalay Y. İntravenöz girişimin neden olduğu ağrının santral sinir sistemine etkisi, sükrozun etkinliği? 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011,Marmaris. Bildiri kitabı,S: 18, S:3

Beken S, Türkyılmaz C, Koç E, Altuntaş N, Kazancı E, Önal E, Ünal S, Kulalı F, Hirfanoğlu IM, Turan Ö, Ergenekon E, Atalay Y. Neonatal pnömonide sürfaktan tedavisi. 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011, Marmaris. Bildiri kitabı, S: 144, EP: 75.

Ünal S, Koç E, Beken S, Şanlıdağ B, Altuntaş N, Kazancı E, Kulalı F, Hirfanoğlu IM, Önal E, Türkyılmaz C, Ergenekon E, Atalay Y. Glioblastome multiforme tedavisi sırasında fark edilmeyen gebeliği olan anneden doğan bir yenidoğan. 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011, Marmaris. Bildiri kitabı, S: 231, EP: 167.

Kulalı F, Koç E, Altuntaş N, Kazancı E, Beken S, Ünal S, Önal E, Türkyılmaz C, Ergenekon E, Atalay Y. Hemolitik aneminin nadir bir nedeni: galaktozemi. 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011, Marmaris. Bildiri kitabı, S: 274, EP: 211.

Kazancı E, Türkyılmaz C, Tapısız A, Koç E, Ünal S, Kulalı F, Beken S. Kateter ilişkili karaciğer absesi gelişen yenidoğanda linezolid kullanımı. 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011, Marmaris. Bildiri kitabı, S: 289, EP: 226.

Altuntaş N, Türkyılmaz C, Koç E, Beken S, Önal E, Ünal S, Kulalı F, Kazancı E, Turan Ö, Hirfanoğlu IM, Ergenekon E, Atalay Y. Prematürelerde profilaktik sürfaktan ve erken CPAP uygulamalarının karşılaştırılması. 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011, Marmaris. Bildiri kitabı, S: 326, EP: 266.

Altuntaş N, Türkyılmaz C, Beken S, Karabulut R, Sönmez K, Kulalı F, Ünal S, Önal E, Ergenekon E, Koç E, Atalay Y. İntestinal hipermotlite mesanenin suprapubik aspirasyonu için bir kontrendikasyon mudur? 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011, Marmaris. Bildiri kitabı, S: 332, EP: 272.

Ünal S, Ergenekon E, Kazancı E, Kulalı F, Beken S, Altuntaş N, Önal E, Türkyılmaz C, Koç E, Atalay Y. Yenidoğanın geçici takipnesinde perfüzyon

indeksinin değerlendirilmesi. 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011, Marmaris. Bildiri kitabı, S: 395, EP: 339.

Kazancı E, Turan Ö, Hirfanoğlu IM, Beken S, Altuntaş N, Kulalı F, Ünal S, Önal E, Türkyılmaz C, Ergenekon E, Koç E, Atalay Y. Gazi Üniversitesi neonatoloji ünitesinde üç yıllık süreçteki inhale nitrik oksit deneyimi. 19. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 17-20 Nisan 2011, Marmaris. Bildiri kitabı, S: 396, EP: 340.

Kazancı E, Koç E, Hirfanoğlu IM, Altuntaş N, Beken S, Ünal S, Turan Ö, Kulalı F, Türkyılmaz C, Önal E, Ergenekon E, Atalay Y. Erken total parenteral nutrisyonun çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerin postnatal büyüme paternleri üzerine etkisi. 18. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 21-24 Nisan 2010, Bodrum Bildiri kitabı, S: 81, EPS: 6.

Altuntaş N, Koçak H, Türkyılmaz C, Hirfanoğlu IM, Ünal S, Kazancı E, Kulalı F, Beken S, Turan Ö, Önal E, Ergenekon E, Koç E, Atalay Y. Tiroid hastalığı olan anne bebeklerinin incelenmesi: retrospektif tek merkez deneyimi. 18. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 21-24 Nisan 2010, Bodrum. Bildiri kitabı, S: 181, EPS: 100.

Kazancı E, Koç E, Hirfanoğlu IM, Ünal S, Altuntaş N, Beken S, Turan Ö, Ergenekon E, Önal E, Türkyılmaz C, Atalay Y. Konjenital diafragma hernili olgularda postnatal hemodinamik ve respiratuvar stabilizasyonun prognoz üzerine etkilerinin değerlendirilmesi. 18. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 21-24 Nisan 2010, Bodrum. Bildiri kitabı, S: 186, EPS: 105.

Ünal S, Beken S, Kazancı E, Altuntaş N, Kulalı F, Turan Ö, Hirfanoğlu IM, Önal E, Türkyılmaz C, Ergenekon E, Koç E, Atalay Y. Yenidoğan döneminde

okuz kırık olgusu. 18. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 21-24 Nisan 2010, Bodrum. Bildiri kitabı, S: 247, EPS: 170.

Beken S, Koç E, Ünal S, Hirfanoğlu IM, Turan Ö, Önal E, Türkyılmaz C, Ergenekon E, Atalay Y. Yenidoğanda H1N1 enfeksiyonu: vaka takdimi. 18. Ulusal Neonatoloji Kongresi, 21-24 Nisan 2010, Bodrum. Bildiri kitabı, S: 369, EPS: 299.

Ünal S, Dursun A, Özön A, Gönç N, Alikaşifoğlu A, Kandemir N. Erken Tanı Almasına Rağmen Tedaviye Uyumsuz ve Takipsiz Bir Konjenital Adrenal Hiperplazi Vakası. 2. Uludağ Pediatri Kış Kongresi. Şubat 2007, Bursa, Bildiri kitabı

Sanal Ö, Tekşam Ö, Gürkaş E, Ünal S, Dursun A. Tekrarlayan Otitis Media İle Başvuran Bir Agammaglobulinemi Olgusu. 43. Türk Pediatri Kongresi. Mayıs 2007, Bodrum, Bildiri kitabı

Özen S, Bilginer Y, Özkutlu S, Karagöz T, Dursun A, Ünal S. Bir Behçet Hastalığı Olgusunda Çok Sayıda Trombus. 43. Türk Pediatri Kongresi. Mayıs 2007, Bodrum, Bildiri kitabı

Ünal S, Gönç NE, Kandemir N. Hipertiroidiye Bağlı Hızlı İlerleyen Puberte. XII. Ulusal Pediatrik Endokrinoloji ve Diyabet Kongresi. Ekim 2007, Konya, Bildiri kitabı