

NEONATAL YOĞUN BAKIM

Bu bölüm kritik neonatal hastaların tedavisinin genel bir özeti sunmakta ve bu hastaların spesifik olarak yetişkinler ile yaşı daha büyük çocuklardan nasıl farklılaştığını göstermektedir. Bu hastalarda ilaç ve sıvı alımı ile elektrolit dengesinin özeli aktarılmıştır. Ayrıca gıncel bulgular ışığında neonatlara, neonatal sarılık ve kernikterusa, respiratuar yetmezlik ile akut respiratuar distres sendromuna (ARDS) ilişkin spesifik terapötik konular ele alınmıştır.

Farklı yaş gruplarından çocukların kritik hastalıklarının tedavisi (menenjit gibi çocukluk enfeksiyonları) ve sedasyonuna ilişkin daha fazla bilgi için okuyucunun 17. Bölümü dikkatle incelemesi önerilir.

Neonatlarda İlaç Alımı

Olgunluk ve vücut yapılarındaki farklardan dolayı neonatlar ile diğer yaş grupları arasındaki farmakokinetik süreçler birbirlerinden çok farklıdır (Yaşça daha büyük çocuklarda ilaç alımının ayrıntıları için bkz. 17. Bölüm). Neonatların tedavisinde temel farmakokinetik ilkelere dikkat edilmesi çok önemlidir. Özellikle dar terapötik marjine sahip ilaçlar kullanılması gerekiyorsa bu daha da önem kazanır.

Absorbsiyon

Özellikle prematüre neonatlarda görülen düşük gastrik asid sekresyonu ve istikrarsız alkolhidra bazı ilaçların daha fazla (örn. penisiliner) diğerlerinin ise daha az (örn. fentoin) absorpsiyonuna yol açar. Gastrik boşalmanın gecikmesi acil serviste yatan hasta neonatlardan açısından klinik bir

önem arz edebilir, bu durumda tedavilerin çoğu intravenöz yoldan yapılır.

Dağılım

Plazma protein bağlanması, doku hücresi kompozisyonu ve kan-beyin bariyerinin gelişkinliği gibi faktörler neonatal ilaç dağılımını etkiler.

Neonatlarda plazma protein bağlanması yetişkinlerde olduğundan daha azdır; hatta prematüre neonatlarda daha da azdır. Bu durum plazmada bağlı olmayan ilacın serbest fraksiyonlarının ortaya çıkmasıyla dağılımı hacmini artırabilir. Plazma protein bağlanmasındaki bu düşüşün nedeni plazma albumindeki düşüş ve α -1-asid glikoproteindir. Diazepamı, digoksin, fenobarbiton ve fentoin gibi ilaçlar bu durumdan etkilenir. Bahsedilen ilaçlara kıyasla diazepam dokuya bağlanma zayıflığı nedeniyle neonatlarda daha az bir dağılım hacmine sahiptir.

Neonatların ekstrasellüler sıvı (ECF) oranları yetişkinlere göre hayli fazladır. Prematüre neonatlarda ekstrasellüler sıvı vücut ağırlığının yaklaşık % 50'sini teşkil eder, diğerlerinde ise bu oran % 45'tir. Bir yaşında ekstrasellüler sıvı oranı yetişkin değerlerinin % 20-25'ine ulaşır. Neonatlarda su oranı çok daha fazladır, özellikle prematüre olanlarda bu oran % 90'a yakınken, diğerlerinde % 75 civarındadır. Yeni doğmuş bebeklerde yağ oranı hayli düşüktür: Prematürelere % 3 iken, normal bebeklerde % 12'dir. İlacın lipofilitesi ve hidrofilitisine bağlı olarak bu farklılıklar ilaç dağılımını etkiler ve özellikle sıvı yüklenmesi olduğu takdirde klinik olarak önemli olabilir.

İlaçların kan-beyin bariyerinde geçişini ağırlıklı olarak lipofilisite ve iyonizasyon derecesi belirler. İlaçın serebrospinal sıvıya (CSF) ulaşmasında asidozis, hipoksi, hipotermi, enfeksiyon dolayısıyla meninges inflamasyonu ve neonatın olgunluk derecesi gibi faktörler etkilidir. Neonatal kan-beyin bariyerlerinin işlevsel olarak yetersiz olması daha fazla ilacın serebrospinal sıvıya ulaşmasına ve beyinde daha kan dolaşımına neden olur.

Meninge maddelerin serebrospinal sıvıya nüfuz etmesi özel olarak ele alınmalıdır. Menenjel inflamasyon normal koşullarda az olan serebrospinal sıvıya nüfuz etmesi oranını artırabilir.

Metabolizma ve Eliminasyon

Yetersiz fizyolojik gelişim neonatın ilaçları elimine edebilme kapasitesi ile ilaçların hepatik ve renal klerensini belirler:

İlaç eliminasyonu için gerekli birçok enzim sistemi doğumdan itibaren mevcut olmakla birlikte fakat yetişkinlere göre daha düşük titreye sahip olduklarından henüz olgunlaşmamışlardır. Dolayısıyla diazepam, fentoin ve teofilin gibi ilaçların metabolize edilmesi daha yavaş olur. Ayrıca neonatlarda oksidasyon ve glukuronidasyon gibi bazı metabolik süreçler azaltılmıştır fakat sülfat konjugasyonu yetişkinlerde olduğu kadar etkilidir. Aşağıda belirtilen faktörler bu durumun klinik önemini etkiler:

- Henüz olgunlaşmamış neonatal karaciğerin oransal büyüklüğü
- Metabolik kapasiteyi etkileyen gebelik ve doğum sonrası süreçler
- Neonatal hepatik enzimleri indükleyebilen veya tutan maternal ilaç kullanımı
- İlaç faktörleri (örn. herhangi bir metabolitin aktivitesi ya da toksisitesi, ilacın hepatik ekstraksiyon oranı)

Neonatal metabolik kapasite düşüklüğünü gösteren örneklerden biri kafeindir. Vücuttan atılan kafein dozunun > % 85'i değişmemiş biçimde

ürinde bulunmaktadır. Yetişkinlerde bu oran dozun % 2'si olup geri kalan metabolitler halindedir. Yaşa bağlı bu fark kafeinin neonatlardaki gecikmiş yarılanma ömrünü gösterir.

Glomerülojenesis ve nefrojenesis doğumdan 34-35 hafta sonra tamamlanmasına ve neonatal böbrek oransal olarak iki kat büyük olmasına rağmen glomerül yetişkinlerde olduğundan daha küçüktür. Dolayısıyla neonatların ilaçları renal olarak vücuttan atma kapasiteleri düşüktür. Gebelik ve doğum sonrası süreçlerle birlikte bu kapasite gelişir ve 3 ile 6 ay arasında glomerül filtrasyon hızının (GFR) değerleri yetişkinlerle aynı olur. Tubül fonksiyon yaklaşık bir yaşında olgunluğa erişir. Aynı dönem içinde renal vazokonstriksiyon görülür bu nedenle doğum sonrası sürecin henüz başlarında glomerül filtrasyon hızı en alt seviyelerde olur. Yaşamın ilk haftasında böbrek tarafından boşaltılan birçok ajanın yarılanma ömrü gecikir. Takip eden haftalar içinde eliminasyon hızı artar ve genel olarak ilk ayın sonunda daha kısa olan yetişkin değerlerine ulaşılır.

Metabolik Rahatsızlıklar

Dehidrasyon, asidozis ve ateş neonatların ilaçlara tepkisini etkileyebilir. Hasta çocuklarda metabolik asidozise çok sık rastlanır ve ilaçların hücrelere değiştirilmiş nüfuz etmesine yol açabilir. Asidozis salisilatlar gibi asidik ilaçların yüksek oranda dokuya bağlanmasını neden olurken fenobarbiton gibi basit ilaçların dokuya daha az bağlanmalarına yol açabilir.

Düşük dağılım hacmine neden olan dehidrasyon aminoglikozidler, antiepileptik ajanlar ve teofilin gibi ilaçlara olan tepkiyi artırır.

İlaç Yönetimindeki Sorunlar

Neonatlardaki ilaç yönetimi çeşitli zorluklara neden olabilir. Oral uygulama hatalı ve tahmin edilemez sonuçlar ile aspirasyona sebep olabilir. Kasların güçsüzlüğünden dolayı intramuskular uygulama problemlere neden olabilir. Neonatlar için en uygun yöntem intravenöz uygulamadır fakat lokal nekroza neden olan ekstravazasyon oluşabilir. Ayrıca bazı

ilaçların kullanımında fizyokimyasal stabilite ile birlikte yavaş infüzyon hızları sorunlara neden olabilir.

Neonatlarda Sıvı ve Elektrolit Dengesi

Prematüre bir neonatın vücudunun yaklaşık % 90'ını su oluşturur, bu oran normal doğanlarda % 70-80 civarındadır. Yaklaşık üç yıl içerisinde su oranı normal yetişkin değeri olan % 60'ın altına düşer. (bkz. Şekil 17.1)

Neonatların daha geniş bir sıvı kompozisyonu olmasına rağmen sıvı dengelerinin değişim riski daha fazladır. Bunun temel nedeni neonatların gündelik olarak daha fazla sıvı alıp vermeleridir. Bir gün içinde ekstrasellüler sıvılarının yaklaşık % 50'si değişebilir. Bir yetişkin için ise bu oran yaklaşık % 15 civarındadır. Dolayısıyla neonatların sıvı ihtiyaçları daha fazla, sıvı rezervleri ise daha azdır. Sıvı alıp verme dengesindeki değişiklikler hızlı bir şekilde sıvı yüklenmesine veya dehidrasyona yol açabilir.

Neonatların glomerüler filtrasyon hızları düşüktür dolayısıyla hasta oldukları zaman gerekli su yükünü vücuttan atamazlar. Hidrasyon yavaş olduğu takdirde konsantrasyon ve saklama kapasiteleri de zayıflar. Bütün bu faktörler neonatal renal fonksiyonun çok sınırlı ve sıvı ile elektrolit dengesinin çok hassas olduğunu göstermektedir.

Vücut yüzey alanı ile kilo arasındaki oranın daha fazla olması nedeniyle fark edilmeyen kayıplar neonatlarda daha fazladır. Yaşamın ilk haftasında neonatal sıvı gereksinimleri artar. Dolayısıyla sıvı alıp verme dengesi renal ve fark edilmeyen kayıplar da göz önünde bulundurularak sağlanmalıdır. Prematüre bir neonatın fark edilmeyen kayıpları hayli yüksek olabileceğinden (en çok 50 ml/kg/gün) radyatör gibi ısıtıcılar ile fototerapi gibi yöntemler bu kaybı arttırmamasına dikkat edilmelidir.

Intravenöz Sıvılar

Neonatal dönemde intravenöz sıvıların kullanımına dair bazı endikasyonlar vardır. Çok düşük doğum kilosu (VLBW) ve cerrahi prosedür neonatlar için

sıvı desteğine gereksinim yaratabilir. Ayrıca şiddetli respiratuar distres sendromu, hipoglisemi veya septikemi gibi farklı koşullar da sıvı desteğini gerektirebilir. Neonatlarda kullanılan ilk sıvı % 10 glukozdur. Hipernatremi gelişme ihtimali olmadığı sürece elektrolitler 24 saat sonra eklenmelidir. Ayrıca izotonik sodyum ve su kaybı da sıvı desteğini gerektirebilir. Yeni doğmuş bebeğin sodyum ihtiyacı yaşamın ilk günleri için azdır fakat üçüncü veya dördüncü günden sonra 4-6 mmol/kg/gün oranına ihtiyaç duyulur. Sodyum tutma yeteneği zayıf olan neonatlarda daha fazla oranlara (en fazla 8-12 mmol/kg/gün) ihtiyaç olabilir.

Bazı hayli olgunlaşmamış neonatlar % 10 glukozu tolere edemezler ve bu hiperglisemi, glikosür ve dehidrasyona neden olabilir. Bu gibi durumlarda % 5 glukoz değiştirilmelidir. % 0.18 sodyum kloridle birlikte kullanılan %4 glukoz cerrahi operasyonlardan sonra kullanılan etkili ve yaygın bir replasman sıvısıdır.

Sıvı Yüklenmesi veya Retansiyonu

Neonatlarda çok sık rastlanan sıvı yüklenmesi veya retansiyon özellikle hasta olanlarda ödeme yol açabilir. En önemli nedeni aşırı sıvı uygulamasıdır. Aşırı muhafaza sıvısı verilmesiyle ya da muhafaza sıvısının alınmasına dikkat edilmeden botuslar halinde bikarbonat, plazma veya glukoz verilmesiyle gerçekleşir. Arteriyel sonda veya pompayla ilgili problemler (programlama hatası ve teknik aksaklıklar) nedeniyle de aşırı sıvı yüklenmesi gerçekleşebilir.

Asfiksi, hipotansiyon veya asidemi nedeniyle ortaya çıkan zayıf renal fonksiyon sıvı retansiyonuna neden olur. Antidiüretik hormon (ADH) boşaltımı yetersiz olan neonatlar da risk altındadır. Bunun muhtemel nedeni asfiksi, travma ve menenjit gibi CNS hasarına yol açan rahatsızlıklardır. Sıvı retansiyonu patent ductus arteriosus (PDA) nedeniyle ortaya çıkan kardiyak yetmezliği veya bu hastalığın tedavisinde kullanılan indometazin nedeniyle de oluşabilir. Sepsis ve endotoksemi -ayrıca asfiksi ve şiddetli respiratuar distres

sendromu- nedeniyle oluşan kapiler sızıntı da sıvı retensiyonunun nedenlerinden biridir. Sürekli pozitif havayolu basıncı (CPAP) veya aralıklı pozitif basınç ventilasyonu (IPPV) ile uygulanan mekanik ventilasyon merkezi venöz basıncını artırır ve kapiler sızıntıyla birlikte bu şiddetli ödeme neden olur. Prematüre neonatlarda sık sık periferik ödemi şiddetlendirme ihtimali taşıyan hypoalbuminemiye raslanır.

Sıvı yüklenmesi veya retensiyonun en önemli etkileri arasında kalp yetmezliği, pulmoner ödem, elektrolit rahatsızlıkları (hyponatremi ve hipokalemi), dokularda ödem (böbrekler, karaciğer ve gastrointestinal sistemde) ve serebral ödem (özellikle hipoksik ve asfiksik beyin hasarı olanlarda) bulunmaktadır. Aşırı sıvı alımının neonatal dönemde görülen patent ductus arteriosus, bronkopulmoner displazi (BPD), pulmoner hemoraji ve nekrotizan enterokolit (NEC) gibi koşulların patojenezisiyle ilgili olduğu düşünülmektedir.

Sıvı yüklenmesi ve retensiyonun tedavisi asıl olarak sıvı kısıtlaması ve diürezis ile yürütülür. Sıvı kısıtlanmasının kapsamı ödemin şiddetine bağlıdır. Sıvı yüklenmesinde en fazla sıvı alımı 50-60 ml/kg/gün miktarı civarında olmalıdır. Neonatın semptomatik olduğu koşullarda intravenöz frusemid (1 mg/kg) eklenmesi gerekebilir; tepki alınmadığı takdirde bu doz artırılabilir. Respiratuar sorunlar şiddetlendiği takdirde kan basıncı, elektrolitler ve klinik parametrelerin dikkatli takip edilmesi koşuluyla aynı dozlar tekrarlanabilir. Albümin infüzyonu ile plazma albüminini 20 g/l üzerinde tutmak hypoalbumini ve kapiler sızıntı oluşumunda (respiratuar distress sendromu veya sepsiste yaygın olarak görülür) tedaviye yardımcı olacaktır.

Antidiüretik hormon (ADH) boşaltımından dolayı oluşan ödemin en önemli belirtisi anormal düşük serum osmolaritesiyle birlikte yüksek üriner osmolaritedir (>300 mOsmol/kg). Günlük elektrolit gereksinimlerini içeren 30-40 ml/kg/gün miktarda solüsyonla sıvı kısıtlaması uygulamak gerekir. Ayrıca diğer nedenlerin de tedavi edilmesi gerekir. Eğer

ödem şiddetli veya yaygın ise ya da hasta yukarıda bahsi geçen tedavi metotlarına yanıt vermiyorsa hemofiltrasyon veya diğer renal destek biçimleri söz konusu olabilir.

Dehidrasyon

Fark edilmeyen kayıpların artması sonucu neonatlarda ortaya çıkan dehidrasyonun nedenleri yetersiz nem, radyatör tipi ısıtıcılar kullanılması veya fototerapidir. Yüksek konsantrasyona (>% 10) sahip glukoz özellikle çok düşük doğum kilosu olan neonatlarda osmotik diürezise yol açabilen glikosüre neden olur. Gastrointestinal sistemin aşırı sıvı kaybetmesinden dolayı dehidrasyonla beraber diyare ve kusma görülebilir. Yetersiz sıvı alımı veya aşırı diüretik kullanımı da dehidrasyona yol açabilir.

Dehidrasyon-düşük plazma hacmi gastrointestinal sistem, karaciğer ve böbrekler gibi dokuların yetersiz perfüzyonuna neden olur. Yetersiz perfüzyon üremi ve sarılığa sebep olabilir, ayrıca nekrotizan enterokolite dönüştürülebilir. Hipoksi, asidemi ve şok görülebilir. Aynı zamanda hipernatremi çok yaygındır. Hipernatremide serebral ödem oluşumunu engellemek için sodyum seviyesini dikkatli bir biçimde düşürmek gerekir. Replasman sıvısı olarak % 0.45 sodyum klorid kullanılır ve dengesizlik 24 ile 48 saat arasında giderilir.

Dehidrasyonu teşhis etmek çok basittir. Derini turgorunun azalması, basık bingıldak, düşük üriner debi ve günde % 2-3 kilo kaybı en yaygın belirtilerdir. Tedavi sıvı alımı ve eğer mümkünse ilaç tedavisinin modifiye edilmesiyle (örneğin diüretik almamak) yapılır. Muhafaza sıvısı alımı günde 120-150 ml/kg miktarına çıkarılmalı ve ilk sıvı kaybı telafi edilmelidir. Eğer dehidrasyon akut başlangıç ise kilo kaybının su olduğu varsayılabilir ve 12-24 saat içinde intravenöz sıvısıyla telafi edilebilir.

Fark edilmeyen kayıplar uygun bir biçimde belirlenmeli ve telafi edilmelidir. Pireksia kaynaklı kayıplar 37 °C üzerindeki her derece için 10 ml su/kg/gün oranında telafi edilmelidir. Radyatör

tipi ısıtıcılar kullanılması veya fototerapi nedeniyle ortaya çıkan kayıplar ise 50-75 ml/kg/gün oranında telafi edilmelidir. Gastrointestinal sistemden kayıplar (diyare, kusma, nazogastrik aspirasyon, cerrahi sızmalar) eksilen sıvının kompozisyonu dikkate alınarak değerlendirilmeye tabi tutulmalıdır.

Sonuç olarak toplam sıvı alımı gün başına 250-300 ml/kg oranındadır. Bu hastalarda ne kadar sıvı alıp verildiğinin ölçülmesi özel bir önem taşımaktadır ve gereklilikler dikkatli bir şekilde yerine getirilmelidir.

Elektrolit Dengesi

Neonataların normal sodyum gereksinimleri her gün için 2-3 mmol/kg civarındadır fakat hastalıkta beraber sodyum dengesi bozulur. Sınırlı sodyum alımından veya artan kayıplardan (çok düşük doğum kilosu, frusemid tedavisi, diyare veya kusma, adrenal hiperplasi nedeniyle) kaynaklanabilen hyponatremi yaygındır. Hyponatremi ayrıca aşırı sodyum alımından ve dehidrasyona yol açan nedenlerden dolayı da görülebilir. Bütün hasta neonataların günlük plazma elektrolit ölçümleri yapılmalıdır.

Neonatal dönemde potasyum homeostazi dengelidir ve günlük gereksinim 1-3 mmol/kg civarındadır. Çok düşük doğum kilosuna sahip neonatlarda görülen renal yetmezlik görülen hiperkalemiye neden olabilir.

Kordon kanı vasıtasıyla kalsiyum aktif olarak anneden cenine transport edilir. Yüksek kalsiyum hypoparathyroidizme neden olur ve cenindeki fosfat seviyesini artırır. Hypoparathyroidizmin diğer nedenleri düşük glomerüler filtrasyon hızı, paratiroid hormon bozukluğu ve şişeden beslenen neonatlarda artmış fosfat alımıdır. Hipoalbuminemi nedeniyle neonatlarda hipokalkemiye çok sık rastlanır. Glukokortikoidler ve kalsitonin gibi hormonların yüksek dolaşım seviyelerinden dolayı çok hasta neonatlarda hipokalkemi görülecektir. Bu hastaların tedavisi için kalsiyum desteği çok temeldir ve intravenöz destek olarak % 10 kalsiyum glukonat kullanılarak hipokalkeminin engellenmesi sağlanabilir.

Asfisi, hipotansiyon, sepsis veya doğuştan metabolik rahatsızlıklar sonucu laktat gibi metabolik asitlerin birikmesi sonucu asidozis ortaya çıkabilir. Ayrıca olgunlaşmamış neonatal böbrek de asidozise neden olabilir. Böbreğin tampon kapasitesi yetersiz ve sızıntıdan dolayı tubüler bikarbonat boşaltımı artmış olabilir.

Neonatal Sarılık

Hemen hemen bütün neonatlarda doğumdan sonraki ilk günler içinde artmış billurubin üretimi veya düşük boşaltım nedeniyle neonatal sarılık görülür. Bazı ilaçların billurubin ile etkileşime girmesi sonucu hiperbillurubinemi veya albumin bağlanma bölgelerinde billurubin yokluğu ortaya çıkar. Billurubin yokluğu kernikterus ihtimalini artırır. Aynı zamanda sülfonamidler ve seftriakson gibi ilaçlar da bu duruma yol açabilir.

Kernikterus ve 'Anne Sütü Sarılık Sendromu'

Kernikterus ismi ilk defa 1903'te neonatal sarılıktan dolayı ölen bebeklerin beyin nükleisinde oluşan sarı noktaları tarif edebilmek için koyulmuştur. Ayrıca "billurubin ensefalopatisi" olarak da bilinir. Fakat bu iki sendrom arasında farklılıklar vardır. Kernikterus ile ilgili klinik belirtiler hem akut hem kronik olabilir. Yetersiz beslenme ile letarjiden nöbet ve ölüme kadar bir dizi sonucu olabilir.

Önceleri kernikterusun hemolitik anemiye neden olan anne ile neonat arasındaki kan uyumsuzluğunun bir sonucu olduğu düşünülmekteydi. Fakat kernikterusun tipki Crigler-Najjar sendromu⁵ gibi hemoliz olmadan da görüldüğü fark edildi. Benzer biçimde yeni araştırmalar sağlıklı olarak nitelenen ve hemoliz belirtisi olmayan neonatlarda da görüldüğünü ortaya koymaktadır.

Hastalığı oluşturan koşulların artık olmadığı düşünülse de kernikterus literatüründe normal zamanda dünyaya gelen neonatlar görüldüğünü ortaya koyan birçok vaka bulunmaktadır. Kernikterusun yeniden ortaya çıkmasının nedenleri çeşitli varsayımlara dayanmaktadır. Uzmanlar

öngörülen süre kadar anne sütüyle beslenen bebeklerdeki sarılık riskinin düşük olduğunun bilinmesinin kernikterus hastalığına dair ailelerde bir kayıtsızlık yarattığı düşünülmektedir. Ayrıca hastanede kalma sürelerinin kısalmasının da kernikterusun yeniden ortaya çıkmasında etkili olabileceği belirtilmektedir.

Kernikterus prematüre neonatlarda ilk kez 1950 yılında tespit edilmiştir. Bu tarihten itibaren hastalıkla ilgili birçok çalışma yayımlanmıştır. Gerek prematüre gerekse de normal neonatlarda kernikterusun patofizyolojisiyle ilgili yapılan çalışmalar ikisi arasında birçok benzerlik olduğunu ortaya koymaktadır. Bazı bulgular prematüre neonatlardaki hasarın başka bir hastalıktan kaynaklandığına ve anoksik-iskemik hasarla ilgili olduğuna dair argümanı çürütmektedir.

Anne sütüyle beslenme neonatal sarılıkla ilişkilendirilmiştir. Anne sütüyle beslenen bebeklerin billurubin konsantrasyonlarının hazır formüllerle beslenen bebeklerden daha yüksektir ve yaşamın ilk beş günü için somut olarak gösterilmiştir. Bu durum anne sütü sendromu olarak da bilinir. Fakat sarılık haftalarca ya da aylarca sürebilir bundan dolayı "anne sütü sarılık sendromu" olarak adlandırılmıştır.

Neonatal Sarılığın Tedavisi

Hastalığın tedavisindeki en önemli aşama temel nedeni belirlemektir. Konjuge olmamış billurubin seviyelerinin aşırı yükselmesini ve kernikterusu hızlandırmasını engellemek için çok dikkatli olmak gerekir.

Konjuge olmamış billurubin seviyeleri yükseldiği zaman plazma proteinin albumine bağlanma bölgelerinde billurubin azalmasına ya da tamamen billurubin yokluğuna neden olacak ajanlar kullanılmamalıdır. Bu durum hiperbillurubinemiyle şiddetlendirebilir ve kernikterus oluşumunu hızlandırabilir.

Konjuge olmamış billurubin seviyeleri aşağıda belirtilen yaklaşımlarla yöntemlerle düşürülebilir:

- Fototerapi
- Değişim transfüzyonu
- Enterohepatik dolaşımın kesilmesi
- Anne sütüyle beslenme biçimlerinde değişiklikler

Fototerapi billurubin molekülünün yapısını değiştirip daha fazla suda çözünebilir hale getirir. Dolayısıyla billurubin daha çok glukuronidasyona gerek kalmadan safra veya ürün olarak vücuttan atılabilir. Fototerapi için en iyi ışık tipinin ne olduğuna dair farklı görüşler bulunmakla beraber artık klasik yöntemlere alternatif veya ek ışık kaynağı olarak fiber optik malzemeler kullanılmaktadır.

Serum billurubin seviyelerini en hızlı şekilde düşürmenin yolu değişim transfüzyonudur. Bu yöntemle ihtiyaç olup olmadığını serum billurubin seviyelerinin kapsamı ve herhangi bir anemi belirler. Amerika Pediatristler Akademisi bir tedavi rehberi yayımlamıştır. Bu rehberde toplam serum billurubin seviyeleri ve hangi durumlarda fototerapi ile değişim transfüzyonuna ihtiyaç olduğu ele alınmıştır.

Serum billurubin seviyelerini düşürmek için başka yöntemlerde vardır. Billurubinün bağırsaklarda tekrar absorbe olmasını engelleyen kolestiramin gibi bağlayıcı ajanlar veya aktive olmuş kömür kullanılması önerilir. Ayrıca daha sık beslenme yoluyla intestinal peristaltizi arttırmak da etkili bir yöntemdir. Anne sütüyle bebeğini besleyen annelerin bebeklerini daha sık beslemelerinin peristaltizi ve dışkı sıklığını artırıp billurubinün vücuttan atılmasını sağladığı ve hiperbillurubinemi insidensini azalttığı belirtilir. Enteral ve intravenöz olarak verilen billurubin oksidaz serum billurubin seviyelerini düşürür ve içerdiği enzim billurubinün derecesini azaltarak seviyesini düşürür. Dolayısıyla olarak bağırsakta tekrar absorbe edilecek bir miktar hayli azalır.

Billurubin UDP-glukuronosiltransfer (BGT) enzimin neonatlardaki aktivitesi azdır. BGT aktivitesini arttırmak için doğum öncesi fenobarbiton veya fentoin

gibi ilaçlar kullanılabılır. Doğum sonrası fenobarbiton benzer bir etkiye sahiptir. Ayrıca BGT aktivitesi artırılabilir için klofibrat kullanılabılır.

Neonatlarda Respiratuar Yetmezlik

Neonatlardaki respiratuar hastalıklar çeşitli biçimlerde. Bunlar arasında respiratuar distres sendromu, mekonium aspirasyon sendromu (MAS), geçici taşipne, yaygın pulmoner hemoraji, bronkopulmoner displazi ve kalıcı pulmoner hipertansiyon (PPHN) vardır. Bu kısımda varolan tedavi yöntemleri özetlenmektedir.

Kortikosteroidler

Kortikosteroidler ekstübasyon sonrası ortaya çıkan havayolu obstrüksiyonunu azaltır. Bazı çalışmalar respiratuar distres sendromunun tedavisinde kortikosteroid kullanımını incelemiştir. Özellikle erken deksametazon uygulamasının bronkopulmoner dispnazi insidensini üzerindeki etkisi ele alınmıştır. Bronkopulmoner displazi insidensinde (ve toplam mortalite oranında) değişiklik olmasa da gebelik sonrası 36 hafta boyunca oksijene bağlı hastaların sayısında % 75 oranında düşüş gözlenmiştir. Diğer çalışmalar da deksametazon kullanımı sonucu kronik akciğer hastalığında azalma olduğunu ortaya koymuştur.

Sümfaktanlar

Son dönem neonatlarda görülen tüm yaygın respiratuar bozuklukları sümfaktant fonksiyonunun zayıflamasıyla ilişkilidir. Akciğerler üzerinde tabaka halinde bulunan endojen sümfaktantı bir lipoproteindir ve işlevi alveol basıncını sabit tutmaktır. Doğumdan sonra akciğerlerdeki sıvının yerini suyun almasıyla birlikte sümfaktant hava-sıvı ara yüzüne yerleşir ve alveol yüzeyin genişlemesini sağlar.

Yeni doğan bebeklerde görülen respiratuar hastalıkların çoğu sümfaktant bozukluğundan veya sümfaktant aktivitenin yetersizliğinden kaynaklanmaktadır. Dışsal sümfaktant uygulaması neonatal veya erken respiratuar hastalıklardaki ölüm

oranlarının azalmasında çok etkilidir. Fakat hipoksiden nedeniyle hastanın durumunu daha da kötüleştirilebileceği için dikkatli olunmalıdır.

Mekonium aspirasyon sendromu endojen sümfaktantının inaktive olmasıyla ilişkilidir. Dışsal sümfaktant kullanımı hava kaybını ve ekstrakorporal membran oksijenasyonu (ECMO) azaltır.

Prnömoni oluşumu plazmadaki fibrin nedeniyle sümfaktantın inaktive olmasıyla ilişkilidir. Ayrıca sepsis ile birlikte ortaya çıkan alveol kapiler permeabilitedeki değişiklikler protein sızıntısına neden olur ve sümfaktant fonksiyonunu zayıflatır.

Ekstrakorporal Membran Oksijenasyon (ECMO)

Erken doğan neonatlarda ortaya çıkan respiratuar bozuklukların tedavisinde ekstrakorporal membran oksijenasyon kullanımı çok detaylı olarak ele alınmıştır. Hastanın vücuttan çekilen kanı ekstrakorporal bir devre aracılığıyla dolaşıma sokulur. Kandaki oksijen ve heparin oranlarının artırılması ve karbondioksitin tamamen boşaltılmasıyla kanın ısınması sağlanır. Daha sonra hastanın bütün oksijen gereksinimini sağlamak için tekrar vücuda enjekte edilir. Ekstrakorporal membran oksijenasyon farmakodinamik ve farmakokinetik açıdan ilaç tedavisinde değişikliklere neden olabilir.

Ekstrakorporal membran oksijenasyon kullanımı temel olarak oksijenasyon indeksi (OI) olarak adlandırılan bir ölçü tarafından belirlenir. Bu bir gaz değişim ölçüsüdür ve maksimal konvansiyonel terapi ya da ekstrakorporal membran oksijenasyon söz konusu olduğunda 40'ın üzerindeki değerler yüksek mortalite riskini ifade etmektedir (yaklaşık % 80).

Ekstrakorporal membran oksijenasyon kullanımının respiratuar bozuklukların tedavisinde yüksek oranda başarı sağlanmasına rağmen uzun erimli kullanımda ne gibi sonuçları olduğuna dair elimizde çok az bulgu vardır. Bunun yanında ekstrakorporal membran oksijenasyon nitrik oksid ya da sık

aralıklı ventilasyon gibi görece yeni terapilere kıyasla hayli masraflıdır. Fakat doğru koşullarda ekstrakorporal membran oksijenasyon yararlı bir terapötik müdahaledir.

Nitrik Oksid (NO)

Nitrik oksid vasküler endotelium tarafından vazodilatasyona yardımcı olmak için salgılanır. Terapötik olarak pulmoner vasküler rezistansı düşürdüğü ve ventilasyon-perfüzyon dengesini arttırdığı takdirde inhale edilebilir. Nitrik oksidin pıhtı agregasyonunu engelleme ve kanama süresini arttırma gibi sistemik etkileri görülmesi erken doğan neonatlarda dikkatli kullanılması gerektiğine işaret eder. Ayrıca hemoraji ölümlerine yol açabilir.

Nitrik oksid kullanımı mortalite riskini düşürebilir ve ekstrakorporal membran oksijenasyona duyulan gereksinimi azaltabilir. En düşük etkili dozlar kullanılmalıdır çünkü nitrik oksid ile tedavi edilen neonatlar yüzde kırkı 40 ile 80 ppm arasındaki dozlarla yapılan üç denemeye tepki göstermemiştir. Özellikle prostasiklin gibi diğer vazodilatörlerle (bkz Bölüm 9) birlikte kullanılması üzerine araştırmalar yapılmalıdır. Vazodilatör etkilerini farklı ajanların tek kullanımından çok daha faydalı olabilir.

Sık Aralıklı Ventilasyon

Sık aralıklı ventilasyon tekniği etkili hava karışımı ve yüksek oksijenasyon sağladığı için respiratuar bozuklukları olan neonatların tedavisinde faydalı olabilir. Ayrıca bu teknik uygun gaz değişimi konvansiyonel ventilasyonla sağlanamayan

neonatlarda için de faydalı olabilir. Fakat sık aralıklı ventilasyon dolayısıyla karşılaşılan akciğer hastalıklarındaki artış dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Şiddetli akciğer hastalıklarıyla ortaya çıkan kalıcı pulmoner hipertansiyon üzerine yapılan güncel çalışmalar nitrik oksid kullanımını sık aralıklı osilatör ventilasyon tekniğiyle bir araya getirmeye çalışmıştır. Bu yaklaşımın her iki tekniğin tek başına kullanımından daha etkili oksijenasyon sağladığı belirtilmektedir.

Sıvı Ventilasyon

Perflorokarbon sıvısının akciğerlere damlatılması ateletatik bölgelerin hızla büyümesini, kan akışının yeniden dağılımını ve gelişkin komplians nedeniyle gaz değişiminin desteklenmesini sağlar. Sıvı ventilasyon kullanımı akciğerlerin hastalıktan kurtulma sürecinde gaz değişiminin desteklenebileceğini göstermektedir. Ayrıca sıvı ventilasyon ilaçlarının doğrudan akciğerlere verilmesi açısından da faydalıdır. Fakat respiratuar bozuklukları olan neonatların tedavisinde sıvı ventilasyonun yeri ve önemini anlayabilmek için daha kapsamlı araştırmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Neonatal yoğun bakım zor bir görevdir. Pediatrik yoğun bakım hastaları için 17. bölümde anlatılan yönetim planı neonatal yoğun bakım açısından bir taslak olarak algılanmalıdır. Bu planda anlatılanlara ek olarak bu alanda çalışan eczacılar daha kapsamlı çalışma ve metinlere başvurarak yararlı ek bilgiler edinebilirler.