



Türk Neonatoloji Derneği yenidoğanın hemodinamisi ve yenidoğanlarda hipotansiyona yaklaşım rehberi

Turkish Neonatal Society guideline on the neonatal hemodynamics and management of hypotension in newborns

Dilek Dilli¹, Hanifi Soylu², Neslihan Tekin³

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

²Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Konya, Türkiye

³Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Eskişehir, Türkiye

Cite this article as: Dilli D, Soylu H, Tekin N. Turkish Neonatal Society guideline on the neonatal hemodynamics and management of hypotension in newborns. Turk Pediatri Ars 2018; 53(Suppl 1): S65-S75.

Öz

Yenidoğan yoğun bakım biriminde yatan riskli yenidoğanlarda hemodinamik bozukluklara sık rastlanır. Bununla birlikte izlem ve tedavi stratejileri birimden birime değişkenlik gösterebilmektedir. Prematüre ve term yenidoğanlarda hemodinamik bozulma çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Tedavide sıvı replasmanı, inotrop ya/ya da vazopressör ilaçlar (dopamin, dobutamin, adrenalin ve milrinon) ve hidrokortizon sıklıkla yer alır. Bu tedaviler, genellikle önceden belirlenmiş, hasta bazlı planlanmamış protokollere göre uygulanmaktadır. Güncel bilgilere göre yenidoğanın bireysel özelliklerini dikkate alan fizyoloji temelli yaklaşımın daha uygun olduğu kabul edilmektedir. Yenidoğan döneminde hemodinaminin en önemli belirleyicileri kardiyak debi, sistemik vasküler direnç, kan basıncı, bölgesel doku perfüzyonu ve oksijenasyonudur. Yeni teknolojik araçlardan “hedefe yönelik ekokardiyografi” ve “yakın kızılötesi spektroskopisi” klinikle birlikte kullanıldığında patofizyolojinin daha iyi aydınlanmasını sağlamaktadır. Bu derlemede yenidoğanda hemodinaminin değerlendirme yöntemleri ile birlikte prematüre ve term yenidoğanlarda görülen hemodinamik bozulma nedenleri, izlem ve tedavileri anlatılmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Hemodinami, izlem, tedavi, yenidoğan

Abstract

Hemodynamic instability is frequent in high-risk infants admitted to neonatal intensive care units. However, monitoring and treatment strategies of those conditions might show variations among the units. Different factors can compromise hemodynamic status in preterm/term infants. Treatment options mostly include volume replacement, inotropes and/or vasopressors (dopamine, dobutamine, epinephrine and milrinone) and hydrocortisone. In general, these treatments are driven by predetermined protocols, which are not patient-based. According to the current knowledge, a physiology-driven approach that takes the individual characteristics of the newborn into consideration is accepted to be more suitable. In neonatal hemodynamics, important determinants are cardiac output, systemic vascular resistance, blood pressure, regional tissue perfusion and oxygenation. The novel technological methods, “targeted neonatal echocardiography” and “near-infrared spectroscopy” can help to delineate the underlying pathophysiology better, when added to the clinical assessment. In this review, strategies for the assessment of neonatal hemodynamics, as well as etiology, monitoring, and treatment of hemodynamic instability in preterm and term infants are presented.

Keywords: Hemodynamics, management, monitoring, newborn

Giriş

Yenidoğan döneminde hemodinami kardiyovasküler sistemin (KVS), kanın oksijen taşıma kapasitesinin ve dokunun otoregülasyon yeteneğinin hep birlikte hedef organın normal fonksiyon görmesini sağlamasıdır. Yenidoğan döneminde hemodinamik bozulma başta perinatal

asfiksi, patent duktus arteriozus (PDA), sepsis ve nekrotizan enterokolit (NEK) olmak üzere çeşitli nedenlere bağlı olabilir. Günümüzde hemodinami yönetiminde yenidoğanın bireysel özelliklerini dikkate alan fizyoloji temelli yaklaşım önerilmektedir (1-4). Son yıllarda “hedefe yönelik ekokardiyografi” (HYE) ile kardiyak fonksiyonların belirlenmesi ve “yakın kızıl ötesi spektroskopisi; YKÖS”

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Dilek Dilli E-posta / E-mail: dilekdilli2@yahoo.com

©Telif Hakkı 2018 Türk Pediatri Kurumu Derneği - Makale metnine www.turkpediatriarsivi.com web adresinden ulaşılabilir.

©Copyright 2018 by Turkish Pediatric Association - Available online at www.turkpediatriarsivi.com

DOI: 10.5152/TurkPediatriArs.2018.01801

(near-infrared spectroscopy; NIRS) ile dokuların oksijen tüketiminin hesaplanması hemodinaminin değerlendirilmesinde yeni ufuklar açmıştır (5-8).

1. Yenidoğan döneminde hemodinaminin değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler

1.1. Klinik değerlendirme ölçütleri

Her sisteme özgün bulgular (klinik, laboratuvar ve radyolojik) dikkatli değerlendirilmelidir (2, 8-10). Bu bulguları değerlendirirken etkileyen etmenler (ortam ısısı, ışık, bebeğin gebelik haftası ve postnatal yaşı, kullanılan ilaçlar, eşlik eden sorunlar vb.) göz önüne alınmalıdır.

Akciğer fonksiyonları: Solunum paterni, solunum fonksiyon testleri, nabız oksimetre arteriyel oksijen saturasyonu (SpO_2), transkütan karbondioksit (CO_2), arterio-alveolar oksijen gradyenti, akciğer grafisi ve bilgisayarlı tomografi (BT)

Kardiyovasküler fonksiyonlar: Kardiyak üfürüm, taşikardi/bradikardi ya da aritmi varlığı, non-invaziv ve invaziv değerlendirme yöntemleri

Noninvaziv yöntemler: Kalp hızı ve kalp hızı değişkenliği, osilometrik kan basıncı (KB), SpO_2 , perfüzyon indeksi (PI), transkütan CO_2 , ekokardiyografi (EKO), impedans kardiyografi ve fonksiyonel kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

İnvaziv yöntemler: Arteriyel KB ölçümü, arteriyel/kapiller kan gazı ölçümü, tam kan sayımı, kan biyokimyasal belirteçleri (serum kardiyak troponin, beyin natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal proBNP (NT-proBNP) düzeyleri) ve kardiyak kateterizasyon

Böbrek fonksiyonları: İdrar çıkış hızı (oligüri: <1 mL/kg/saat), serum elektrolitleri, kan üre azotu (BUN) ve kreatinin düzeyi, glomerüler filtrasyon hızı (GFH), fraksiyone sodyum atılımı (FeNa), renal ultrasonografi (USG) ve Doppler USG

Karaciğer fonksiyonları: Karaciğer boyutları, serum bilirubin (direk ve indirek) ve karaciğer enzim düzeyleri, protrombin zamanı, hepatobiliyer USG

Adrenal fonksiyonlar: İnotropalara dirençli hipotansiyon, serum glukoz, kortizol ve elektrolit düzeyleri

Serebral fonksiyonlar: Letarji ya da ajitasyon, amplitüd elektroensefalografi (aEEG), elektroensefalografi (EEG), YKÖS ile doku oksijenasyonu

Doku perfüzyonu: Kapiller dolum zamanı (uzun: >3 sn), solukluk/soğukluk, kutis marmorata, metabolik asidoz, arteriyel kan gazı laktat düzeyi (yüksek: $>2,8$ mmol/L), lazer Doppler ve mikrodolaşım değerlendirme yöntemleri

1.2. Hedefe yönelik ekokardiyografi

Hedefe Yönelik Ekokardiyografi yenidoğanla uğraşan hekimlere anlık ve fizyoloji temelli bilgi sağlayarak onların karar vermelerini kolaylaştıran ve gittikçe işlevsellik kazanan bir uygulamadır. Hemodinami değerlendirmesinde HYE'nin klinik gözlem ve laboratuvar ile birlikte kullanımı tanı doğruluğunu ve tedavi başarısını artırmaktadır. Unutulmamalıdır ki, HYE ile fonksiyonel değerlendirme yapılmaktadır; anatomik değerlendirme pediatrik kardiyolog tarafından yapılmalıdır (4, 6).

1.2.1- Hedefe yönelik ekokardiyografi ilkeleri

Hasta daha önce bir pediatrik kardiyolog tarafından EKO ile değerlendirilmiş ve izlemde aşağıdaki durumlardan biri ya da birkaçı ortaya çıkmışsa HYE ile değerlendirme önerilir (6):

- Persistan pulmoner hipertansiyon (PPH) var ve nitrik oksit (NO) tedavisine yanıt az ya da yok
- Klinik ve radyolojik olarak perikardiyal efüzyon kuşkusu
- Hipotansiyon ve sistemik dolaşım bozukluğu belirtileri (taşikardi, oligüri, laktik asidoz)
- Yaşamın ilk 72 saatinde hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) ve yetersiz sistemik dolaşım bozukluğu belirtileri
- Volüm yüklenmesine rağmen idrar çıkışının olmaması
- Bronkopulmoner displaziye (BPD) bağlı sağ kalp yetmezliği ya da PPH
- Hemodinamik olarak anlamlı PDA kuşkusu
- Patent duktus arteriozus ligasyonu sonrası izlem
- Konjenital diyafragma hernisi (KDH) tanılı hasta izlemi
- Santral venöz kateter ya da umbilikal kateterin pozisyonunun değerlendirilmesi

1.3. Yakın kızılötesi spektroskopisi

Yakın Kızılötesi Spektroskopisi doku oksihemoglobin düzeyini ölçen non-invaziv bir yöntemdir. Son yıllarda yenidoğan birimlerinde YKÖS kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. Cihaz, 700-1000 nm dalga boyundaki (near-infrared) ışığın yayılması ve yansımaları prensibine göre çalışır. Nabız oksimetreden farklı olarak pulsatil kan akımı gerektirmez. Deri yüzeyin-

den 8 cm alttaki dokularda özellikle venöz kompartmandaki (venöz; %70, arter; %25, kapiller; %5) oksihemoglobin konsantrasyonunu yüzde olarak gösterir (%0-100) (11, 12). Ölçülen sayısal değer bölgesel oksijen saturasyonunu (rSO₂) verir ve "doku oksijenizasyon indeksi (DOI)" (tissue oxygenation index; TOI) olarak adlandırılır (normal değerler: %55-%85) (11). Şekil 1'de hipoksemi DOI <55 durumunda yönetim algoritması görülmektedir.

1.3.1 Yakın kızılötesi spektroskopisi kullanım endikasyonları (13):

- Oksijen tedavisi (>%30) alan bebeklerde ayrılma (weaning) döneminde
- Kardiyovasküler yetmezlik varlığında HYE ile birlikte doku (özellikle beyin) oksijenizasyonunu değerlendirmede
- Oksijen azaltma (tolerans) testi yapılacak hastalarda sonuçların doku düzeyinde değerlendirilmesinde
- Hipoksik iskemik ensefalopatide KB ile korele edilerek serebral otonöregülasyonu değerlendirmede
- Patent duktus arteriyozus izleminde
- Prematürelde mezenter ve splanknik dolaşımı değerlendirmede
- Konjenital kalp hastalığı (KKH) olan hastaların ameliyat sırasında ve sonrasında izleminde
- Transfüzyon endikasyonunu belirlemede

2. Kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesinde kullanılan ölçütler ve fizyolojik mekanizmaları

Hemodinamik denge içinde yer alan KVS'nin organizasyonu Şekil 2'de görülmektedir.

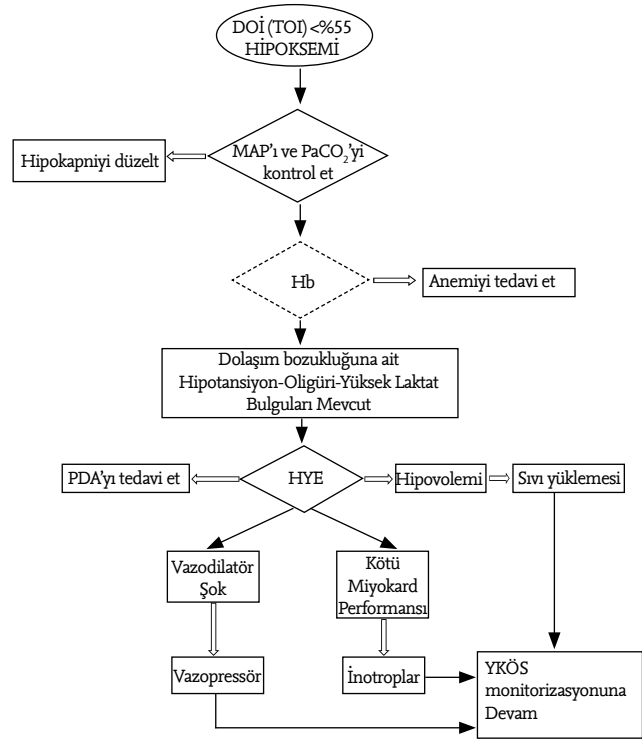
2.1. Kan basıncı:

Kan basıncı kardiyak debi ile sistemik vasküler direncin (SVD) birlikte oluşturduğu bir sayısal ölçüt olup yeterli dolaşımın önemli bir göstergesidir (14).

KB= Kardiyak debi (output) X SVD

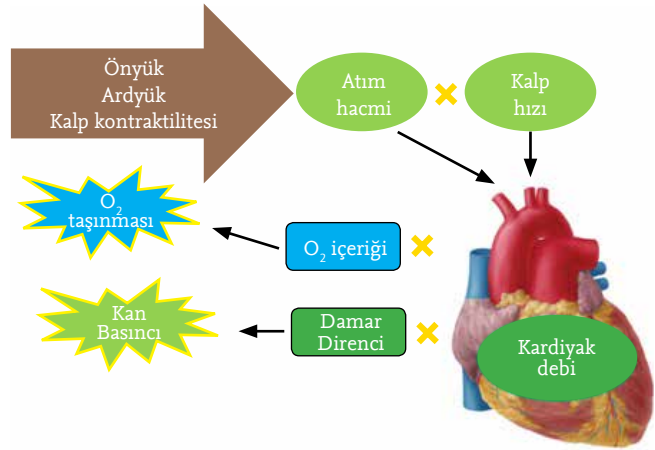
Buna göre, KB kardiyak debi ve SVD'nin kompensasyon düzeyine bağlı olarak artabilir, azalabilir ya da değişmeden kalabilir. Yenidoğanlarda kısa ve uzun dönem morbidite ve mortaliteyi etkileyen kritik KB sınırının olduğu konusunda farklı görüşler vardır (15-18).

Kan basıncı gebelik haftası ve postnatal yaşla birlikte artış gösterir. Ortalama KB postnatal üçüncü günden sonra prematürelde ≥30 mmHg, term bebeklerde >50 mmHg'e ulaşır. Kız bebeklerde erkeklere göre, vajinal yolla doğanlarda sezaryenle doğanlara göre daha yüksek; asfiktik bebeklerde ise daha düşüktür (9, 11). Lite-



Şekil 1. Dokuda düşük oksijenasyon durumunda yönetim algoritması (12)

Hb: hemoglobin; HYE: hedefe yönelik ekokardiyografi; MAP: ortalama havayolu basıncı; PDA: patent duktus arteriyozus; TOI/DOI: tissue oxygenation index/doku oksijenasyon indeksi; YKÖS: yakın kızılötesi spektroskopisi



Şekil 2. Hemodinamik denge içinde yer alan kardiyovasküler sistemin organizasyonu

ratürde, yenidoğan döneminde normal KB değerlerini gösteren çeşitli tablo ve grafiklere rastlanmaktadır (9, 19-21). Tablo 1 ve 2'de Zubrow ve ark. (19) tarafından belirlenen normal KB değerleri görülmektedir.

2.2. Kardiyak debi:

Atım hacmi kalbin tek atımda periferik gönderebildiği kan miktarı, kardiyak debi ise bir dakika içinde periferik

Tablo 1. Yenidoğanlarda doğum ağırlığına göre yaşamın ilk gününe ait normal kan basıncı değerleri^a

Doğum ağırlığı (gram)	sistolik			Diastolik			Ortalama (Hesaplanan)		
	En yüksek	orta	En düşük	En yüksek	orta	En düşük	En yüksek	orta	En düşük
750	60	43	28	44	28	12	49	33	17
1000	62	46	30	45	30	14	51	35	19
1250	64	49	32	46	31	15	52	37	21
1500	66	50	34	48	32	16	54	38	22
1750	69	52	37	49	33	17	56	39	24
2000	71	55	39	50	34	18	57	40	25
2250	73	58	41	51	35	19	58	43	26
2500	76	60	43	52	37	21	60	45	28
2750	79	62	45	53	38	22	62	46	30
3000	80	64	48	54	39	23	63	47	31
3250	82	68	50	55	40	24	64	49	33
3500	85	70	52	56	41	25	66	51	34
3750	88	72	54	57	42	26	67	52	35
4000	90	74	56	58	43	28	69	53	37

^aEn yüksek ve en düşük değerler %95 güven aralığını göstermektedir (19).

pompaladığı kan miktarıdır. Kardiyak debi, kalp hızı ve atım hacmi ile doğru orantılıdır (normal değerler: 150-350 mL/kg/dk) (22).

Kardiyak debi (output)= Kalp hızı X Atım hacmi (stroke volume)

Azalmış önyük, azalmış kontraktilite ve artmış ard-yük kardiyak debiyi azaltır. Yenidoğanın kardiyak debisi atım hacminden çok kalp hızına bağlıdır; bu nedenle uzun süren çok yüksek (>180 atım/dk) ya da çok düşük (<80 atım/dk) atımlarda kardiyak debi bozulur.

Şekil 3'de düşük kardiyak debiye neden olan başlıca durumlar şematize edilmiştir.

2.3. Sistemik vasküler direnç

Fetal dolaşım düşük SVD ve yüksek pulmoner vasküler direnç (PVD) ile karakterizedir. Doğumda kordonun klemplenmesiyle düşük dirençli plasental dolaşım uzaklaşmış olur. Aynı anda katekolamin ve diğer hormonların artması ile SVD artar. Fetal dönemdeki şantlar (duktus arteriyozus, duktus venozus, foramen ovale) kapanmaya başlar. Normal koşullar-

da SVD vazokonstrüktör ve vazodilatör etmenlerle kontrol altındadır (23). Ancak, akut olaylarda gelişen vazodilatasyon hipotansiyon ve şoka neden olabilir. Hemodinamik anlamlı PDA'da ardyükün azalmasına, sepsis ve NEK'te sitokin aracılı periferik vazodilatasyona bağlı olarak SVD azalır. Uygun tedavi verilmediğinde, kardiyak debi normal ya da artmış olsa bile vazodilatasyon kompanse edilemez ve hipotansiyon gelişir (4, 24, 25).

3. Doku oksijenizasyonu

Doku oksijenasyonu (DO₂) için kan akımı (kardiyak debi), hemoglobün (Hb) düzeyi ve arteriyel kandaki oksijen içeriği yeterli olmalıdır. Doku oksijenizasyonu dokuların aşırı tüketimi ile de bozulabilir (ör.; septik şok). Doku oksijen gereksinimi karşılanmadığında anaerobik metabolizma gelişir ve laktik asit üretimi artar. Bu durum devam ederse, tablo hücre ölümü ve organ yetmezliği ile sonuçlanır (4).

3.1. Doku oksijenasyonunun hesaplanması

Ekokardiyografi/kateterizasyon ile ölçülen kardiyak debi, kan Hb düzeyi ve arteriyel kan gazı/nabız oksimetre oksijen saturasyonu değerleri kullanılarak doku oksijenasyonu hesaplanabilir.

Tablo 2. Yenidoğanlarda düzeltilmiş gebelik haftasına göre normal kan basıncı değerleri^a

Gebelik haftası	Sistolik			Diastolik			Ortalama (Hesaplanan)		
	En yüksek	orta	En düşük	En yüksek	orta	En düşük	En yüksek	orta	En düşük
24	68	49	33	46	29	14	53	36	20
25	69	51	36	47	30	15	54	37	22
26	70	52	38	48	31	17	55	38	24
27	71	54	40	49	32	18	56	39	25
28	72	55	41	50	33	19	57	40	26
29	73	56	42	51	34	20	58	41	27
30	78	59	43	52	35	21	60	43	28
31	78	61	46	53	36	22	61	44	30
32	80	62	48	54	37	23	63	45	31
33	81	63	50	55	38	24	64	46	33
34	83	66	51	56	39	25	65	48	34
35	84	69	52	57	40	26	66	50	35
36	87	71	55	58	41	27	68	51	36
37	89	72	57	59	42	28	69	52	38
38	90	75	59	60	43	29	70	54	39
39	91	78	60	60	44	30	70	55	40
40	92	80	61	61	44	30	71	56	40
41	93	81	62	62	46	31	72	58	41
42	95	82	63	63	47	32	74	59	42
43	97	83	65	64	48	33	75	60	44
44	98	86	66	65	49	34	76	61	45
45	100	88	69	66	50	35	77	63	46
46	102	89	71	66	51	36	78	64	48

^aEn yüksek ve en düşük değerler %95 güven aralığını göstermektedir (19).

$DO_2 = \text{Kardiyak Debi} \times \text{Arteriyel } O_2 \text{ içeriği}$
 $DO_2 = \text{Kardiyak Debi} \times (\text{Hb-bağlı } O_2 + \text{çözülmüş } O_2)$
 $DO_2 = \text{Kardiyak Debi} \times 1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2 (\text{SpO}_2) + (\text{PaO}_2 \times 0.003^*)$
^{*}Çözülmüş O_2 ihmal edilebilir.
 Not: 1.34: Hb'in oksijen bağlama kapasitesidir. Hb değeri (g/L cinsinden yazılır), SpO_2 (ondalık olarak yazılır) (ör.%95 → 0.95). Normal değerler: 20-40 mL/kg/dk (26).

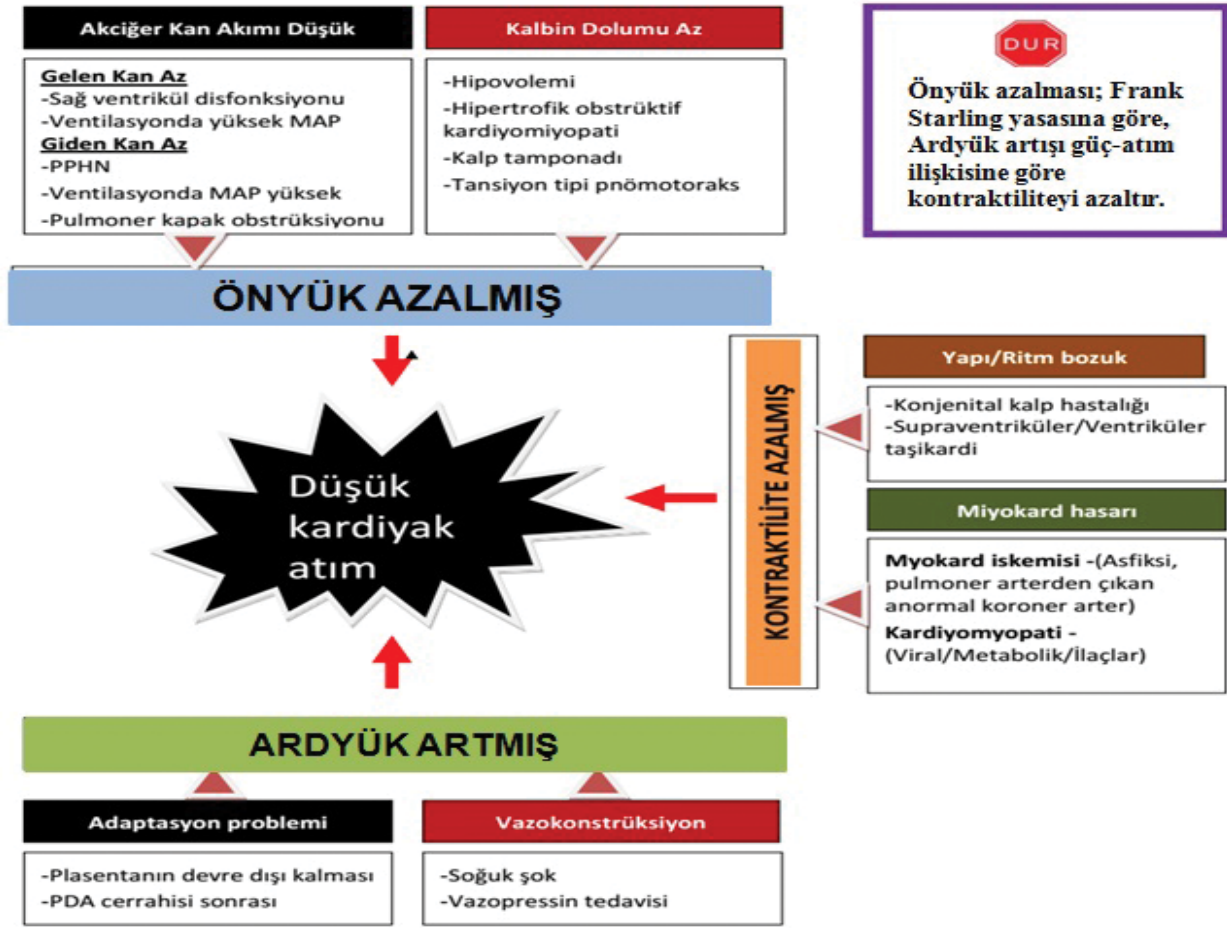
3.2. Doku oksijen tüketiminin hesaplanması

Arteriyel ve venöz DO_2 arasındaki fark doku oksijen tüketimi miktarını (mL/kg/dk) vermektedir (normal değerler: 4-6 mL/kg/dk) (26). Arteriyel DO_2 hesaplanırken

arteriyel (SaO_2) ya da nabız oksimetre ile ölçülen (SpO_2) satürasyon değerleri, venöz DO_2 hesaplanırken YKÖS ile ölçülen satürasyon (SvO_2) değerleri kullanılmalıdır. Örnek: 30. gebelik haftasında 1 500 g ağırlığında doğan bir bebekte nabız oksimetre SpO_2 : %95 (arteriyel O_2), se-rebral YKÖS SvO_2 (venöz O_2): %75, Hb: 10 g/dL, EKO ile kardiyak debi: 200 mL/kg/dk ise:

Arteriyel $DO_2 = 200 \times 1.34 \times 0.95 = 25,5 \text{ mL/kg/dk}$

Venöz $DO_2 = 200 \times 1.34 \times 0.75 = 20.1 \text{ mL/kg/dk}$



Şekil 3. Yenidoğanlarda düşük kardiyak debiye neden olan durumlar (4)

MAP: "mean airway pressure" ortalama havayolu basıncı; PDA: patent duktus arteriozozus; PPHN: neonatal persistan pulmoner hipertansiyon



Şekil 4. Doku oksijen tüketimi: (SpO₂)%96- (SvO₂)%66=%30

Doku oksijen tüketimi: 25,5 (DO₂ arteriyel) – 20,1 (DO₂ venöz)= 5,4 mL/kg/dk O₂ beyin tarafından kullanılmaktadır (normal sınırlarda "serebral O₂ tüketimi").

Arteriyel (nabız oksimetre-SpO₂) ve venöz (YKÖS-DOİ) saturasyonlar arasındaki fark ise dokular tarafından tüketilen oksijen miktarını "%" olarak gösterir (normal değerler: %15-33). Şekil 4'te doku oksijen tüketimi "SpO₂ (%96)-rSO₂ (SvO₂) (DOİ)(%66)=%30" olarak hesaplanmıştır (27).

3.3. Yakın kızılötesi spektroskopi ile fraksiyone oksijen ekstraksiyonunun hesaplanması

Fraksiyone oksijen ekstraksiyonu (FOE) doku tarafından çekilen oksijen oranını göstermektedir. Aşağıdaki formüle göre hesaplanır: FOE= SaO₂-SvO₂/SaO₂

Fraksiyone oksijen ekstraksiyonu organa ve organın aktivitesine göre değişir. Daha aktif olan organın (beyin, kalp) kandan çektiği oksijen miktarının daha yüksek olması beklenir. Dokular transport edilen oksijenin %15-33'ünü tüketmektedir (4, 27). Fraksiyone oksijen ekstraksiyonu %30 iken venöz oksijen saturasyonu (YKÖS-SvO₂) %65-70'dir. Oksijen ekstraksiyonunun %65-70'e kadar artması venöz oksijen saturasyonunun %40-50'ye düşmesi ile sonuçlanır.

4. Hedef organlarda otoregülasyon

Kan basıncı ya da perfüzyonundaki değişimlere rağmen bir organda ya da bölgede kan akımının sabit kalmasını düzenleyen mekanizmalar otoregülasyon olarak tanımlanır. Kan akımı bozulduğu zaman dokuda hasar

gelişimini önlemek için birçok savunma mekanizması devreye girer. Otoregülasyon yeteneği prematürelde sınırlıdır (28). Munro ve ark. (29) prematürelde serebral otoregülasyon için eşik KB değerini 28-30 mmHg olarak bildirmişlerdir.

Hipotansiyon ve perfüzyon yetersizliğine yanıt olarak vital organlarda vazodilatasyon, non-vital organlarda ise vazokonstriksiyon olur. Öncelikle kandan daha fazla oksijen çekilir. Bu kritik durum uzun sürerse organ fonksiyonu/gelişimi olumsuz etkilenir. Anaerobik metabolizma başlar, ardından doku oksijen çekemez hale gelir. Vital hücre fonksiyonlar çöktüğü zaman nekrozla akut hücre ölümü olur, membran potansiyelleri ve integrasyon sürdürülemez (4, 27, 30).

5. Yenidoğan döneminde hemodinamik bozulma nedenleri

Yenidoğan döneminde kardiyovasküler yetmezlik önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesinde (YYBÜ) yatan çok düşük doğum ağırlıklı prematürel arasında hipotansiyon sıklığı yaklaşık %50'dir (31, 32). Erken başlangıçlı hipotansiyon genellikle anormal periferik vazoregülasyon, miyokard disfonksiyonu ve hipovolemi ilişkilidir (33).

Literatürde hipotansiyon tanımında farklılıklar dikkati çekmektedir (19, 31-34). Bu nedenle tek bir eşik değer vermek güçtür.

Hipotansiyon tanımları:

- 1) Ortalama KB'nin gebelik haftasının altında ya da gebelik haftasına göre <3. (ya da 10.) persentil olması
- 2) Gebelik haftasına göre sistolik, diyastolik ve ortalama KB'nin <%95 güven aralığının altında olması

- 3) Gebelik yaşı <32 hafta prematürelde ilk 72 saatte ortalama KB'nin <30 mmHg olması
- 4) Organ kan akımı otoregülasyonunun ve doku perfüzyonunun bozulduğu KB değeri

Yenidoğan kardiyak fonksiyonlar büyük çocuk ve erişkinlere göre farklılık gösterir. Erken postnatal geçiş döneminde her organda karmaşık yaşamsal değişiklikler gözlenir (29). Yenidoğan miyokardında nonkontraktıl elemanlar (mitokondri vb.) sayıca çok, glukoz-laktat tüketimi fazla, kalsiyum salınımı yetersiz ve kontraktıl rezerv düşüktür (35, 36). Bu nedenle artan gereksinim durumunda yeterli yanıt oluşturulamaz. Hemodinamik dengenin korunmasında önyük, miyokard kontraktilesi ve ardyük etkileşimi çok önemlidir. Tansiyon sadece ortalama KB olarak değil sistolik ve diyastolik olarak ayrı ayrı değerlendirilmelidir. Tablo 3'te sistolik, diyastolik ve kombine KB düşüklüğüne göre hemodinamik bozulma nedenleri görülmektedir.

5.1. Prematürelde hipotansiyon/hemodinamik bozulma nedenleri (15, 33)

- a) Erken postnatal geçiş dönemi
- b) Hemodinamik olarak anlamlı PDA
- c) Miyokardiyal disfonksiyon
- d) Perinatal depresyon
- e) Sepsis ya/ya da NEK
- f) Hipovolemi
- g) Göreceli adrenal yetmezlik

5.2. Term yenidoğanlarda hemodinamik bozulma nedenleri (15,33,37)

- 1-Hipovolemi
 - a) Plasental kanama, ablasyo plasenta, plasenta previa
 - b) Feto-maternal kanama

Tablo 3. Sistolik, diyastolik ve kombine hipotansiyon patofizyolojisi ve nedenleri

Hipotansiyon	Patofizyoloji	Nedenleri
Sistolik KB <3. persentil	Sol ventrikül atım hacmi düşük	PPHN Septik (soğuk) şok Kardiyojenik şok
Diyastolik KB <3. Persentil	Sistemik vasküler direnç düşük	Sistemik hipovolemi Septik (sıcak şok) PDA
Sistolik ve diyastolik <KB 3. Persentil	Sol ventrikül atım hacmi düşük + Sistemik vasküler direnç düşük +/- kalbin sistolik fonksiyonu bozuk	Öncesinde sistolik KB↓ PPHN Kardiyojenik şok Öncesinde diyastolik KB↓ Hipovolemi ya da sıcak şok PDA

KB: kan basıncı, PDA: Patent duktus arteriyozus, PPHN: Neonatal persistan pulmoner hipertansiyon

- c) Doğum travması-subaponevrotik kanama
- d) Karaciğer/dalak rüptürü
- e) Masif pulmoner kanama
- f) Yaygın damar içi pıhtılaşması
- g) Üçüncü boşluğa kayıplar

2-Kardiyojenik şok

- a) Asfiksi
- b) Aritmi
- c) Konjenital kalp hastalığı
- d) Kardiyomiyopati, miyokardit

3-Hava kaçağı sendromları

- a) Pnömotoraks
- b) Uygunsuz pozitif end-ekspiratuvar basınç (PEEP)

4-Sepsis ve septik şok

5-Endokrin nedenler:

- a) Adrenal kanama
- b) Adrenogenital sendrom

6-İlaç ilişkili hipotansiyon

6. Farmakolojik tedavi

Hipotansiyon tedavisinde intravenöz sıvılar, inotropolar, vazopressörler ve steroidler sıklıkla kullanılmaktadır. Tedavi yaklaşımları ve kullanılan vazoaaktif ajanlar kliniklere göre farklılık göstermektedir (38-40). İlaçlar, inotropik ve vazopressör olarak sınıflansa da bazıları (ör., dopamin ve adrenalin) verilen doza göre her iki etkiyi de göstermektedir. Gebelik haftası ve postnatal yaşa göre matürasyon farklılıkları adrenerjik (alfa ve beta) ve dopaminerjik reseptör ekspresyonunu ve dolayısıyla kardiyovasküler yanıtı değiştirmektedir. İnotropolar miyokard üzerine etki ederek kalp kontraksiyonunu iyileştirir ve kardiyak debiyi artırır. Vazopressörler vasküler yatakta vazokonstrüksiyonla KB'de artışa yol açan ajanlardır. Temel olarak adrenerjik sistem üzerinden etkilerini gösterir. Canlandırma rehberleri volüm replasmanına rağmen devam eden hipotansiyonda inotrop ya/ya da vazopressör kullanımını önermektedir (41). Hangi yenidoğanda hangi ajanın seçileceği halen tartışma konusudur (2). Yenidoğan hipotansiyon tedavisinin uzun dönem sonuçlarını gösteren yeterli klinik çalışma yoktur. Yenidoğan döneminde hipotansiyon ve hemodinamik bozulma tedavisinde sık kullanılan ajanlar ve etki mekanizmaları Tablo 4'te verilmiştir (42).

6.1. Farmakolojik tedavi ilkeleri (12, 15, 38-40)

- a) Hipotansiyon varlığında tedavi kararı vermeden önce ayrıntılı klinik değerlendirme yapılmalıdır.

- b) Çok düşük doğum ağırlıklı prematürelde ortalama KB düzeyinin normalin üstünde (> gebelik haftası ya da >30 mmHg) tutulması önerilir.
- c) Hipotansiyon tedavisinde KB yükseltmek isteniyorsa ilk seçenek dopamin olmalıdır. Başlangıç dozu 5 µg/kg/dk olmalı ve hemodinamik yanıtla göre gerektiğinde maksimum 15-20 µg/kg/dk'ya kadar artırılmalıdır.
- d) Volüm genişletici ve dopamine yanıtız hipotansiyonda tedaviye dobutamin (5-20 µg/kg/dk) eklenmesi yararlı olabilir.
- e) Dopamin ve dobutaminin etkileri karşılaştırıldığında morbidite ve mortalite oranlarında fark bulunmamakla birlikte dopaminin KB'yi yükseltici etkisi daha güçlüdür.
- f) Dopamin dozu 10-15 µg/kg/dk'ya artırıldığı halde yanıt alınamıyorsa HYE ile değerlendirme yapılması tedavide yol gösterici olabilir.
- g) Kan basıncının yükselmesi her zaman organ perfüzyonunun düzeldiği anlamına gelmez.
- h) Milrinon ve levosimendan inodilatör etkilidir; sıcak şokta ve diyastolik hipotansiyon varlığında periferik vazodilatasyon yapacağı için dikkatli kullanılmalıdır.
- i) Yüksek doz inotropolarla yanıtız hipotansiyonda adrenal yetmezlik olasılığı akla gelmeli, serum kortizol düzeyi bakılarak hidrokortizon verilmesi düşünülmelidir. Steroidlerin kısa ve uzun dönem yan etkileri dikkate alınmalıdır.
- j) Dirençli hipotansiyonda adrenalin ve vazopressörlerin etkili olduğu gösterilmiştir.

Sonuç

Yenidoğanda hipotansiyon tedavisinin esasları altta yatan nedeni belirlemek ve tedavi etmektir. Amaç sadece sayısal olarak normal bir KB elde etmek değil organ perfüzyonunu düzeltmek olmalıdır (1-3, 33). Bu nedenle hasta, klinik ölçütler, HYE, doku perfüzyonu ve oksijenizasyonu ile tedavi süresince ve tedaviyi sonlandırma aşamasında aralıklı olarak değerlendirilmelidir. Şekil 5a ve 5b'de klinik dolaşım yetmezliği varlığında yönetim algoritması görülmektedir.

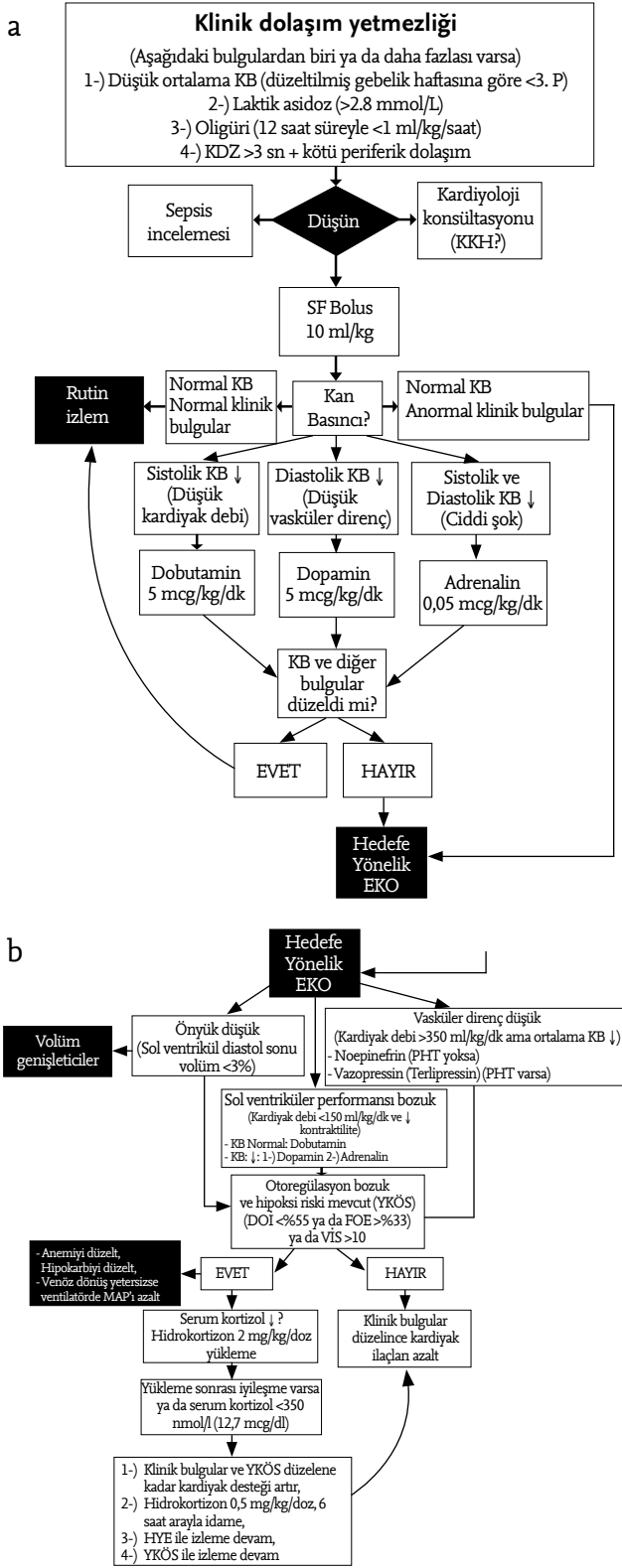
Çoklu tedavi (inotrop, vazopressör) alan hastalarda, hemodinamik stabiliteyi sağladıktan sonra ilk olarak hangi ilacın azaltılacağı altta yatan klinik tabloya göre değişir. Sorunun miyokard performansı, SVD ya da PVD ile mi ilgili olduğu değerlendirilmelidir. Her adımda hastaya ait

Tablo 4. Yenidoğanlarda kullanılan inotrop/vazopressörler ve etki mekanizmaları

İlaç	Farmakoloji	Fizyolojik etkisi	Doz	Pratik bilgi
Dopamin	D1, D2, alfa-1, beta-1	Kontraktilite ve vasküler direnci artırır. Düşük dozlarda vazodilatör (dopaminerjik ve beta reseptör etkisi), yüksek dozlarda vazokonstrüktör	5-20 µg/kg/dk	Vazokonstrüksiyon; uzun damar yolu kullanılmalıdır, santral damar yolu gerekebilir.
Dobutamin	Alfa-1, beta-1, beta-2	Vasküler direnci artırmadan kontraktiliteyi artırır. Beta reseptör etkisi güçlü: vazodilatasyon, taşikardi ve kronotropi	5-20 µg/kg/dk	Periferik yoldan verilebilir.
Epinefrin	Alfa-1, alfa-2, beta-1, beta-2 agonist	Kontraktiliteyi artırır (yüksek dozlarda vasküler direnci artırır), beta reseptörler üzerine etkisi alfa etkisinden fazla olduğu için kalp hızı ve kontraktiliteyi artırarak kan basıncını yükseltir. Dopamin ve dobutamin, epinefrin ve norepinefrinden daha az potenttir. Hepsi taşikardi yapabilir. Yüksek dozlarda reseptör duyarlılığı gelişebilir.	0,01-0,3 µg/kg/dk	Vazokonstrüksiyon; uzun damar yolu kullanılmalıdır, santral damar yolu gerekebilir.
Norepinefrin	Alfa-1, alfa-2, beta-1 agonist	Alfa reseptörler üzerine etkili, periferik vazokonstrüksiyonla kan basıncını yükseltir.	Başlangıç: 0,02-0,1 µg/kg/dk Maksimum: 1,0 µg/kg/dk	Vazokonstrüksiyon; uzun ya da santral damar yolu gerekir
Vazopressin	Renal tübüllerde antidiüretik hormon agonisti	Pulmoner vazodilatasyon, sistemik vazokonstrüksiyon. Ciddi hipotansiyonda, bazal vazopressin düzeylerini yükseltebilir.	0,01-0,36 ünite/kg/saat	Hiponatremi, transaminüt. Vazokonstrüksiyon; uzun ya da santral damar yolu gerekir
Terlipressin	Vazopressin analogu	Pulmoner vazodilatasyon, sistemik vazokonstrüksiyon. Vazopressine kıyasla V2'den çok V1 reseptörlerine afinitesi fazladır.	12 saat arayla 7 µg/kg/doz, ya da 4 saat arayla 2 µg/kg/doz.	Hiponatremi, transaminüt. Vazokonstrüksiyon; uzun ya da santral damar yolu gerekir
Hidrokortizon	-	-	Yükleme (zorunlu değil): 2 mg/kg İdame: 0,5-1 mg/kg/doz, 6-8 saat arayla, 3 ya da 5 gün	Kurtarma tedavisinde mi yoksa primer tedavide mi kullanılması gerektiği kesin değil.
Milrinon	Fosfodiesteraz III inh.	Miyokard kontraktilitesini artırır, periferik vazodilatasyon yapar	Yükleme (zorunlu değil): 75 µg/kg İdame: 0,3-0,9 µg/kg/dk	Sıcak şokta, periferik vazodilatasyon yapacağı için tansiyonu düşürebilir.
Levosimendan	Kalsiyum duyarlılaştırıcı, fosfodiesteraz III inh.	Miyokard kontraktilitesini artırır, periferik vazodilatasyon yapar	0,05-0,4 µg/kg/dk, 24-72 saat süreyle	Sıcak şokta, periferik vazodilatasyon yapacağı için tansiyonu düşürebilir.

bulguların, alınan kararların ve yapılan uygulamaların kayıtlarına alınması önemlidir. Hemodinami yönetiminde yenidoğanın fizyolojik özelliklerini ve altta yatan patofizyolojii dikkate alan yaklaşım akılcı gözükmemektedir.

Konu ile ilgili detaylı bilgi için "Yenidoğan Döneminde Hemodinami ve Hipotansiyona Yaklaşım Rehberi"ne bakılması önerilir (43).



Resim 5. a, b. Klinik dolaşım bozukluğu algoritması (12)

DOI: doku oksijenasyon indeksi; FOE: fraksiyone oksijen ekstraksiyonu; KB: kan basıncı; KKH: konjenital kalp hastalığı; MAP: "mean airway pressure" ortalama hava yolu basıncı; PHT: pulmoner hipertansiyon; SF: serum fizyolojik; VIS: vazoaktif inotrop skoru; YKÖS: yakın kızılötesi spektroskopisi

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Mali Destek: Yazarlar bu çalışma için mali destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Kaynaklar

1. Soleymani S, Borzage M, Seri I. Hemodynamic monitoring in neonates: advances and challenges. *J Perinatol* 2010; 30: S38-45.
2. Azhibekov T, Soleymani S, Lee BH, Noori S, Seri I. Hemodynamic monitoring of the critically ill neonate: An eye on the future. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015; 20: 246-54.
3. Cayabyab R, McLean CW, Seri I. Definition of hypotension and assessment of hemodynamics in the preterm neonate. *J Perinatol* 2009; 29: S58-62.
4. Elsayed YN, Fraser D. Integrated evaluation of neonatal hemodynamics program optimizing organ perfusion and performance in critically ill neonates, Part 1: understanding physiology of neonatal hemodynamics. *Neonatal Netw* 2016; 35: 143-50.
5. Kluckow M, Seri I, Evans N. Functional echocardiography: an emerging clinical tool for the neonatologist. *J Pediatr* 2007; 150: 125-30.
6. Mertens L, Seri I, Marek J, et al. Targeted neonatal echocardiography in the neonatal intensive care unit: practice guidelines and recommendations for training. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12: 715-36.
7. Victor S, Weindling M. Near-infrared spectroscopy and its use for assessment of tissue perfusion in the neonate. In: Kleinman C, Seri I, (eds). *Neonatology questions and controversies: hemodynamics and cardiology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2012.p.151-72.
8. Noori S, Drabu B, Soleymani S, Seri I. Continuous non-invasive cardiac output measurements in the neonate by electrical velocimetry: a comparison with echocardiography. *Archs Dis Childh Fetal Neonatal Ed* 2012; 97: F340-3.
9. Nuntnarumit P, Yang W, Bada-Ellzey HS. Blood pressure measurements in the newborn. *Clin Perinatol* 1999; 26: 981-96.
10. Groves AM, Durighel G, Finnemore A, et al. Disruption of intracardiac flow patterns in the newborn infant. *Pediatr Res* 2012; 71: 380-5.
11. Pichler G, Binder C, Avian A, Beckenbach E, Schmölder GM, Urlesberger B. Reference ranges for regional cerebral tissue oxygen saturation and fractional oxygen extraction in neonates during immediate transition after birth. *J Pediatr* 2013; 163: 158-63.

12. Elsayed YN, Fraser D. Integrated evaluation of neonatal hemodynamics, Part 2: Systematic Bedside Assessment. *Neonatal Netw* 2016; 35: 192-203.
13. Pellicer A, Greisen, G, Benders M, et al. The SafeBoosC phase II randomised clinical trial: A treatment guideline for targeted near-infrared-derived cerebral tissue oxygenation versus standard treatment in extremely preterm infants. *Neonatology* 2013; 104: 171-8.
14. Baik N, Urlesberger B, Schwabegger B, Freidl T, Schmölder GM, Pichler G. Cardiocirculatory monitoring during immediate fetal-to-neonatal transition: a systematic qualitative review of the literature. *Neonatology* 2015; 107:100-7.
15. Seri I, Noori S. Diagnosis and treatment of neonatal hypotension outside the transitional period. *Early Hum Dev* 2005; 81: 405-11.
16. Dempsey EM, Al Hazzani F, Barrington KJ. Permissive hypotension in the extremely low birthweight infant with signs of good perfusion. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F241-4.
17. Barrington KJ, Dempsey EM. Cardiovascular support in the preterm: treatments in search of indications. *J Pediatr* 2006; 148: 289-91.
18. Barrington KJ. Hypotension and shock in the preterm infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2008; 13: 16-23.
19. Zubrow AB, Hulman S, Kushner H, Falkner B. Determinants of blood pressure in infants admitted to neonatal intensive care units: a prospective multicenter study. Philadelphia: Neonatal Blood Pressure Study Group. *J Perinatol* 1995; 15: 470-9.
20. Kent AL, Meskel S, Falk MC, Shadbolt B. Normative blood pressure data in non-ventilated premature neonates from 28–36 weeks gestation. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 141-6.
21. Vesoulis ZA, El Ters NM, Wallendorf M, Mathur AM. Empirical estimation of the normative blood pressure in infants <28 weeks gestation using a massive data approach. *J Perinatol* 2016; 36: 291-5.
22. Evans N, Kluckow M. Early determinants of right and left ventricular dehi in ventilated preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996; 74: F88-94.
23. Evans N. Assessment and support of the preterm circulation. *Early Hum Dev* 2006; 82: 803-10.
24. Clyman R, Noori S. The VLBW neonate with a hemodynamically significant patent ductus arteriosus during the first postnatal week. In: Kleinman C, Seri I, (eds). *Hemodynamics and cardiology. Neonatal questions and controversies*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders/Elsevier; 2012. p. 269-92.
25. Hoong K, Bohn D, Fraser DD, et al. Vasopressin in pediatric vasodilatory shock: a multicenter randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 632-9.
26. Scopes JW, Ahmed I. Minimal rates of oxygen consumption in sick and premature newborn infants. *Arch Dis Child* 1966; 41: 407-16.
27. Weindling M, Paize F. Peripheral haemodynamics in newborns: best practice guidelines. *Early Hum Dev* 2010; 86: 159-65.
28. Greisen G. Autoregulation of cerebral blood flow in newborn babies. *Early Hum Dev* 2005; 81: 423-8.
29. Munro MJ, Walker AM, Barfield CP. Hypotensive extremely low birth weight infants have reduced cerebral blood flow. *Pediatrics* 2004; 114: 1591-6.
30. Azhibekov T, Noori S, Soleymani S, Seri I. Transitional cardiovascular physiology and comprehensive hemodynamic monitoring in the neonate: relevance to research and clinical care. *Semin Fetal Neonatal Med* 2014; 19: 45-53.
31. Fanaroff JM, Fanaroff AA. Blood pressure disorders in the neonate: hypotension and hypertension. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11: 174-81.
32. McLean CW, Cayabyab R, Noori S, Seri I. Cerebral circulation and hypotension in the premature infant- diagnosis and treatment. In: Perlman JM (ed). *Neonatology questions and controversies: neurology*. Philadelphia: Saunders/Elsevier Co: 2008.p. 26-3.
33. Fanaroff JM, Wilson-Costello DE, Newman NS, Montpetit M, Fanaroff AA. Treated hypotension is associated with Neonatal morbidity and hearing loss in extremely low birth weight infants. *Pediatrics* 2006; 117: 1131-5.
34. Batton B, Li L, Newman NS, et al. Evolving blood pressure dynamics for extremely preterm infants. *J Perinatol* 2014; 34: 301-5.
35. Anderson PA. Maturation and cardiac contractility. *Cardiol Clin* 1989; 7: 209-25.
36. Lopaschuk GD, Collins-Nakai RL, Itoi T: Developmental changes in energy substrate use by the heart. *Cardiovasc Res* 1992; 26: 1172-80.
37. Barrington KJ. Common hemodynamic problems in the neonate. *Neonatology* 2013; 103: 335-40.
38. Roze JC, Tohier C, Maingueneau C, Lefevre M, Mouzard A. Response to dobutamine and dopamine in the hypotensive very preterm infant. *Archs Dis Childh* 1993; 69: 59-63.
39. Osborn D, Evans N, Kluckow M. Randomized trial of dobutamine versus dopamine in preterm infants with low systemic blood flow. *J Pediatr* 2002; 140: 183-91.
40. Giesinger RE, McNamara PJ. Hemodynamic instability in the critically ill neonate: An approach to cardiovascular support based on disease pathophysiology. *Semin Perinatol* 2016; 40: 174-88.
41. Wyckoff MH, Aziz K, Escobedo MB, et al. Part 13: Neonatal resuscitation: 2015 American heart association guidelines update for cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care. *Circulation* 2015; 132: S543-60.
42. Turner MA, Baines P. Which inotrope and when in neonatal and paediatric intensive care? *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2011; 96: 216-22.
43. Neonatal hemodinami ve hipotansiyona yaklaşım rehberi 2017. Available from: <http://www.neonatology.org.tr/wp-content/uploads/2016/12/neonatal-hemodinami-rehberi2017.pdf>