

# Akciğer reekspansiyonu pnömotorakslı yenidoğanlarda idrar lipid peroksidasyon ürünlerini etkiler mi?

Adnan ASLAN, Güngör KARAGÜZEL, Aşkın GÜRA, Çağdaş KARAVELİ, Nimet İZGÜT-UYSAL, Nihal OYGÜR, Mustafa MELİKOĞLU

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi, Çocuk Hastalıkları-Yenidoğan ve Fizyoloji Anabilim Dalları, Antalya

## ÖZET

**Amaç:** Pnömotoraks gelişen yenidoğanlarda akciğer reekspansiyonunun idrar lipid peroksidasyon ürünleri üzerindeki etkisini değerlendirmeyi amaçladık.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya mekanik ventilatörde tedavi edilen 12 pnömotorakslı yenidoğan (26-37. gestasyonel hafta) ve oksijen desteği almayan sağlıklı 15 yenidoğan (31-37. gestasyonel hafta) dahil edildi. Hastalar, pnömotoraksın tanımlanmasını takiben yaklaşık olarak 10 dakika içinde tüp torakostomi geçirdiler. Pnömotoraks gelişen olgularda tüp torakostomiden hemen önce (birinci dönem), 1 saat sonra (ikinci dönem), 12 saat sonra veya pnömotorakslı akciğer tam ekspanse oluncaya kadar (üçüncü dönem) 12 saatte bir idrar örnekleri toplandı ve -70°C'de saklandı. Aynı dönemlerdeki vital bulgular (kalp tepe atımı, kan basıncı, solunum sayısı, oksijen saturasyonu) ve ventilatör parametreleri (maksimum inspiratuar basınç ve son ekspiratuar basınç) kaydedildi. Lipid peroksidasyonu idrar malondialdehid (MDA) düzeylerinin ölçülmesiyle değerlendirildi.

**Bulgular:** Birinci, ikinci ve üçüncü dönemlerdeki idrar MDA düzeyleri (sırasıyla  $4.08 \pm 2.1$  nmol/L,  $2.8 \pm 2.3$  nmol/L ve  $2.9 \pm 1.9$  nmol/L) arasında anlamlı bir farklılık bulunmamaktaydı ( $p > 0.05$ ). Kontrol MDA değerleri ( $4.4 \pm 3.06$  nmol/L) ile pnömotorakslı yenidoğanların MDA değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p > 0.05$ ). Pnömotorakslı yenidoğanlarda her dönemde kontrollere göre kalp tepe atımı daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). Sistolik, diastolik kan basıncı ve oksijen saturasyonu, birinci ve ikinci dönemde kontrollere göre daha düşüktü ( $p < 0.01$ ). Pnömotorakslı olguların ventilatör parametreleri dönemler arasında farklılık göstermedi.

**Sonuç:** Deneysel çalışmalar, uzun süreli kollaps ve reekspansiyon sonrası akciğer dokusunda oksijen radikallerinin arttığını göstermiştir. Bununla beraber, pnömotorakslı yenidoğanlarda idrar lipid peroksidasyon ürünlerinin ilk kez değerlendirildiği bu prospektif çalışma, reekspansiyonun idrar MDA düzeylerini etkilemediğini ve kısa süreli kollaps ve reekspansiyonun akciğer dokusunda reperfüzyon hasarı ile sonuçlanmayabileceğini göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Pnömotoraks, yenidoğan, idrar, malondialdehid

## Summary

**Does lung reexpansion affect urinary lipid peroxidation products in newborns with pneumothorax?**

**Aim:** We aimed to evaluate the effect of lung reexpansion on urinary lipid peroxidation products in newborns with pneumothorax.

**Material and Method:** This study included mechanically ventilated 12 neonates with pneumothorax (26-37 weeks' gestation) and 15 healthy neonates (31-37 weeks' gestation). The patients underwent tube thoracostomy within approximately 10 minutes following diagnosis of the pneumothorax. Urine samples were obtained from the neonates with pneumothorax just before tube thoracostomy (first period), after one hour (second period), after 12 hours or until complete lung expansion (third period), and stored at -70 degrees. Vital signs (heart rate, blood pressure, oxygen saturation) and ventilatory parameters (peak inspiratory pressure, positive end expiratory pressure) were recorded. Lipid peroxidation was evaluated by urinary malondialdehyde (MDA) analysis.

**Results:** No significant difference was identified between urinary MDA concentrations in the first, second and third periods ( $4.08 \pm 2.1$  nmol/L,  $2.8 \pm 2.3$  nmol/L and  $2.9 \pm 1.9$  nmol/L, respectively). Control MDA levels ( $4.4 \pm 3.06$  nmol/L) were not significantly different from those of the neonates with pneumothorax ( $p > 0.05$ ). The neonates with pneumothorax had higher heart rates compared to the controls ( $p < 0.05$ ). Systolic and diastolic blood pressure, and oxygen saturation significantly decreased in the first and second periods than in the controls ( $p < 0.01$ ). Ventilatory parameters did not show any significant difference between the periods.

**Conclusion:** Several experimental studies show that oxygen radicals increase in the lung tissue after long-term collapse and reexpansion. However, this prospective study, in which urinary lipid peroxidation was evaluated in the neonates with pneumothorax, showed that reexpansion did not affect the urinary MDA concentrations, and short-term collapse and reexpansion might not result in reperfusion injury in the lung tissue.

**Key words:** Pneumothorax, newborn, urine malondialdehyde

**Adres:** Dr. Adnan Aslan, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 07070, Antalya  
**Yayına kabul tarihi:** 2.3.2006

## Giriş

Yenidoğan dönemdeki sıklığının % 0.05 ile % 2 ara-

sında değiştiği bildirilmekle beraber pnömotoraks, mekanik ventilasyon ile tedavi edilen yenidoğanlarda daha sık görülen bir komplikasyondur (3,14). Aralıklı ve eş zamanlı aralıklı zorunlu mekanik ventilasyonlarda hastanın inspirasyonu ile ventilatörün inspirasyon havasının çakışması alveoler distansiyona ve pnömotoraksa yol açabilir (18). Kollapsla karakterize pnömotorakslı akciğerin reekspansiyonu, pulmoner ödem ve doku süperoksid radikallerinin artışı ile sonuçlanır (4,5). Hipoksik vazokonstriksiyondan dolayı kollabe akciğerlerin kan desteği anlamlı olarak azalır. Bu, reinflasyon sonrası uzun bir dönem boyunca da devam edebilir (2). Kollaps sırasında alveoler ventilasyonun yokluğu alveoler havanın rezorbsiyonuna, alveoler epitelyum ve endotelial hücreler tarafından oksijen kaynağının tüketilmesine neden olur. Kollabe akciğerlerin tekrar ventile olmasıyla kısmen hipoksik olan akciğer dokusuna oksijen girişi sağlanır (4). Bu ise, iskemi reperfüzyon hasarının bir sonucu olarak serbest oksijen radikallerinin artışına yol açar (6). Aslında deneysel çalışmalarla tanımlanan ve desteklenen bu bulguların klinik çalışmalarla insanlarda gösterilmesi şimdiye kadar pek mümkün olmamıştır (4,5,7). Biz, bu çalışmada mekanik ventilasyon sırasında pnömotoraks gelişen yenidoğanlarda tüp torakostomi sonrası ortaya çıkan akciğer reekspansiyonunun, yoğun bakım ünitelerinde oksijen radikal hastalığına duyarlı yenidoğanlar için değerlendirme aracı olabileceği bildirilen idrar lipid peroksidasyon ürünlerini etkileyip etkilemediğini test ettik (17).

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ve ebeveynlerin izinleri alınarak başlandı. Hastalar iki gruba ayrıldılar. Grup I (kontrol), tıbbi bir destek almayan sağlıklı yenidoğanları (n=15), grup II (pnömotoraks), mekanik ventilatör ile tedavi (eş zamanlı aralıklı zorunlu ventilasyon) sırasında pnömotoraks gelişen yenidoğanları (n=12) içermektedir. Olgular, prematürite veya yenidoğanın geçici takipnesi nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesine kabul edildiler. Akciğer grafisinde pnömotoraks tanımlanan yenidoğanlar tüp torakostomi geçirdiler. Göğüs tüpü (10-12 Fr) tanı koyulduktan sonra yaklaşık olarak 10 dakika içinde ön aksiller çizgi üzerinde 4. interkostal aralıktan takıldı. Tüp torakostomiden hemen önce (1. dönem), tüp torakostomiden 1 saat sonra (2. dönem), tüp torakostomiden 12 saat sonra

veya kollabe akciğer tam ekspansiyon oluncaya kadar 12 saatte bir idrar örnekleri steril torbalarda toplandı ve inceleme öncesi -70 °C'de 0-10 gün boyunca saklandılar. Lipid peroksidasyonu, idrar malondialdehid (MDA) düzeylerinin ölçülmesiyle değerlendirildi. Her idrar örneğinin toplandığı dönemde hastaların vital bulguları (kalp tepe atımı, solunum sayısı, sistolik ve diastolik kan basınçları, oksijen saturasyonu) ve ventilatör parametreleri [FiO<sub>2</sub>, maksimum inspiratuar basınç (PIP), pozitif son ekspiratuar basınç (PEEP)] kaydedildi.

## Lipid Peroksidasyon İncelemesi

Lipid peroksidasyonu Stocks ve ark.'nın metodu kullanılarak değerlendirildi. Örnekler, distile su ile % 10 oluncaya kadar dilüe edildi. 2 ml TCA (Trichloroacetic Acid, Sigma, T-4885), 1 ml kadar örneğin olduğu her bir tüpe ilave edildi. Tüpler, 4500 rpm/dakika 15 dakika boyunca santrifüje edildiler (Haraeus Labofuge 200). Supernatantın 3 ml'si 1 ml TBA (Thio-barbituric Acid, Sigma, T-5500) içeren tüplere eklendi ve tüpler 15 dakika kaynamış suda bekletildiler. Serinleyen örnekler, 532 nm'de spektrofotometre (Shimadzu UV-1601) ile analiz edildiler. Standart olarak 1.1.3.3-tetraethoxypropane (Sigma, T-9889) reagent kullanıldı. Sonuçlar, idrarın her litresindeki nmol malondialdehid olarak hesaplandı.

## İstatistiksel İnceleme

Tüm bulgular ortalama±standart sapma olarak ifade edildi. Vital bulgular ve ventilatör parametreleri, kendi aralarında varyans analizi ve LSD (least significant difference) posthoc testleri ile karşılaştırılırken, yaş, kilo ve gestasyonel yaş grupları arasında Student's t-test'i ile karşılaştırıldılar (SPSS 9.05 for Windows). P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Kontrol yenidoğanlarının gestasyonel yaşları 31 ile 37 haftalar arasında (35±2.2 gestasyonel hafta), pnömotorakslı yenidoğanların gestasyonel yaşları 26 ile 37 haftalar arasında (31.2±3.6 gestasyonel hafta) değişmekteydi. Pnömotoraks grubunun gestasyonel yaşı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha küçüktü (p<0.01). Pnömotorakslı yenidoğanların vücut ağırlıkları (1869.8±469.8 gram) kontrol yenidoğan-

larının vücut ağırlıkları (2688±735 gram) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0.01$ ). Pnömotorakslı (2.1±0.5 gün) ve kontrol yenidoğanlarının (3.1±2.1 gün) yaşları arasında anlamlı bir fark yoktu.

On iki pnömotorakslı olgunun 5'inde sağ (% 42), 4'ünde sol (% 33), 3'ünde bilateral (% 25) pnömotoraks saptandı. On olguda akciğerler tama yakın kollabe olmuştu ve mediastinal shift vardı. İki olgu orta derecede pnömotoraksa sahipti. Kollabe akciğer, tüm olgularda 12. saatte reekspanse oldu.

### İdrar MDA düzeyleri

Birinci, ikinci ve üçüncü dönemlerdeki idrar MDA düzeyleri sırasıyla 4.08±2.1 nmol/L, 2.8±2.3 nmol/L ve 2.9±1.9 nmol/L idi. MDA düzeyleri, dönemler arasında anlamlı bir farklılık göstermedi ( $p>0.05$ ). Kontrol MDA değerleri 4.4±3.06 nmol/L idi. Pnömotorakslı yenidoğanların MDA değerleri ile kontrol MDA değerleri arasında anlamlı bir farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).

### Vital bulgular

Tüm vital bulgular Tablo I'de özetlendi.

Kalp tepe atımı ve solunum sayısı, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında pnömotorakslı olgular için her üç dönemde de anlamlı olarak daha yüksekti ( $p<0.05$ ).

Oksijen saturasyonu 1. dönemde 3. dönem ve kontrollere göre anlamlı olarak daha düşüktü ( $p<0.01$ ). Kontrol grubunun oksijen saturasyon değerleri 1. ve 2. dönemle karşılaştırıldığında belirgin olarak artmıştı ( $p<0.01$ ).

Sistolik kan basıncı, 3. dönemde 1. ve ikinci döneme

göre daha yüksekti ( $p<0.05$ ). diastolik basınç dönemler arasında farklılık göstermedi. Sistolik ve diastolik kan basıncı, kontrollerde pnömotorakslı olguların 1. ve 2. dönemine göre daha yüksekti ( $p<0.01$ ).

### Ventilatör parametreleri

Tüm ventilatör parametreleri Tablo II' de özetlendi. PIP ve PEEP, dönemler arasında anlamlı bir farklılık göstermedi.

Tablo 2. Ventilatör parametreleri.

Ventilatör parametreleri	PIP (cm-su)	PEEP (cm-su)	FiO <sub>2</sub>
1. dönem	20.7±4.6	4.3±1.3	92.5±13.7
2. dönem	21±4.1	4.1±0.8	79.5±22.5
3. dönem	21.1±4.2	4±0.9	73.7±22.1 *

\* $p<0.05$ , 3. dönem ile 1. dönem.

FiO<sub>2</sub>, 3. dönemde 1. döneme göre daha yüksekti ( $p<0.05$ ).

### Tartışma

Reekspansiyon sonrası ortaya çıkan pulmoner ödem alveoler kapiller permeabilite artışını içeren fizyopatolojik değişiklikler dokuda süperoksid anyon birikimi ile açıklanmaktadır (4,5,6,7). Süperoksid oluşumuna yol açan birçok oksidaz enzimi akciğer dokusunda izole edilmiştir. Endotelyumda ksantin oksidaz, arazişonik asit peroksidaz, nitrik oksit sentaz; vasküler düz kas hücrelerinde NADPH oksidaz; fagositik hücrelerde respiratuar patlama ile süperoksid anyonları oluşabilmektedir (1). Akciğerler, dual kan akımından dolayı hipoksiye dirençli olmasına rağmen, akciğer kollapsı hipoksi kaynaklı pulmoner vazokonstriksiyona neden olur (8). Kan akımının ATP oluşumu için gerekli oksijeni sağlayamayacak kadar

Tablo 1. Vital bulgular.

Vital bulgular	Kalp tepe atımı (atım/dk.)	Solunum sayısı (sayı/dk.)	Oksijen saturasyonu (%)	Sistolik kan basıncı (mmHg)	Diastolik kan basıncı (mmHg)
1. dönem	151.4±19.1	50±19.6	77.1±22 **	52.2±12.1	32.7±7.5
2. dönem	147.8±24.7	49.5±18.8	86.7±14.4	54.8±9.1	32.7±10.3
3. dönem	153.3±18.6	45.6±10.8	94.3±2.9	63.7±9.9 τ	38.3±8.6
Kontrol	131.6±14.3*	35.2±6.1*	97.4±2.8 f	69.3±11.5 f	45.2±13.8 f

\* $p<0.05$ , kontrol ile 1.,2.,3, dönem; \*\* $p<0.01$ , 1. dönem ile 3. dönem ve kontrol; f $p<0.01$ , kontrol ile 1. ve 2. dönem; τ $p<0.05$ , 3. dönem ile

azalması, AMP konsantrasyonunun artmasına neden olur. AMP ise sırasıyla adenosin, inozin ve hipoksantine metabolize olur. Sitolitik kalsiyum konsantrasyonunun artışı, nötrofil kaynaklı lökositik elastaz, TNF-alfa, C5a ve bazı kemotaktik faktörlerin de katkısı ile ksantin dehidrogenaz oksidaza çevrilir (12). Ksantin oksidaz aktivitesi için gerekli olan moleküller oksijenin reperfüzyon sırasında elde edilmesi ile süperoksid radikalinde ve hidrojen peroksit oluşumunda bir patlama meydana gelir (9). Bu bağlamda, dimetilüre ve katalaz uygulananın reekspansiyon pulmoner ödemi azaltması nedeniyle OH<sup>-</sup> ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, alveoler permeabilite artışından dolayı olarak sorumlu tutulmakta ve ekstrasellüler H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'in akut akciğer hasarı için önemli bir mediyator olduğu bildirilmektedir (5,7). Reekspansiyon sonrası ortaya çıkan hidrokسيل radikal, doymamış yağ asitlerinin peroksidasyonunda en aktif serbest oksijen radikalı olup lipid peroksidasyon ürünlerinin birikimine yol açabilir. Reekspansiyon sonrası akciğer hasarının mekanizmasını süperoksid oluşumu ile açıklayan birçok deneysel çalışmanın aksine, prospektif olarak planlanan bu çalışmada, idrar lipid peroksidasyon ürünlerinin pnömotorakslı yenidoğanlarda reekspansiyonun hiç bir döneminde anlamlı olarak artmadığını ve kontrollerle anlamlı bir fark göstermediğini bulduk. Bu deneysel çalışmalar genellikle tavşan ve köpek modellerinde yapılmış ve kollaps süresi 7 gün, reekspansiyon süresi ise 2 saat olarak düzenlenmiştir (4,5,7). Mevcut çalışma da ise pnömotoraks tespit edildikten sonra 10 dakika içinde tüp torakostomi yapılmış ve reekspansiyon süreci başlamıştır. İskemi süresi, reperfüzyon sonrası oksijen radikal oluşumunu sağlayan enzimlerin aktive olması için önemlidir. Bu bağlamda, kollaps veya iskemi süresinin kısa olması, doku süperoksid radikallerinin lipid peroksidasyon ürünlerinin idrar ile atılımına olanak veremeyecek kadar az salındığını göstermektedir.

İntraventriküler hemoraji, retinopati, bronkopulmoner displazi nekrotizan enterokolit gibi oksijen radikal hastalık riski olan yenidoğanlarda idrar MDA ölçümlerinin oksidatif doku hasarını değerlendirmek için pratik bir araç olduğu bildirilmiştir (17). Schlenzig ve ark.'nın (15) yaptığı bir çalışmada, gestasyonel yaş küçük, doğum ağırlığı az olan olgularda idrar MDA düzeyleri kontrollere göre daha yüksekti. Ortalama hava yolu basınçları ile bir ilişki olmamasına rağmen mekanik ventilatördeki infantların idrar

MDA düzeyleri kontrollere göre daha yüksekti. Oksijen desteği alan olgularda almayanlara göre idrar lipid peroksidasyon ürünleri artmıştı. Bununla beraber, mevcut çalışmada mekanik olarak ventile edilen pnömotorakslı yenidoğanların gestasyonel yaşları ve kiloları daha az olmasına rağmen, idrar MDA düzeylerinde kontrollere göre bir farklılık yoktu. Pnömotorakslı olgularda ventilatör parametreleri, her üç dönemde de farklı değildi. Bu sonuçlar, yukarıda ifade edilen parametrelerin pnömotorakslı yenidoğanlarda MDA salınımına direk etkisi olmadığını düşündürmektedir.

Pnömotoraksın hızlı boşaltılması, hipotansiyon, sirkülartuar şok ve ölüme neden olabilir (10,13). Teorik olarak, plevral aralığın ani boşalımı ile oluşan mediastinal basıncıdaki değişiklikler vasküler tonusta kalp atım hızında veya myokardial kontraktilitede refleks değişikliklere yol açabilir. Pavlin ve ark. (11) pnömotorakslı ancak sadece oda havası soluyan hipoksik tavşanlarda hızlı plevral drenajın myokard depresyonuna bağlı kardiyak debide azalmaya ve geçici hipotansiyona neden olduğunu gösterdi. Yüzde 73 ile % 92 FiO<sub>2</sub> uygulanan pnömotorakslı olgularımızda 1. ve 2. dönemdeki kan basıncı değerleri 3. dönemde kontrol değerlerine ulaşmıştı. Oksijen saturasyon değerleri bu bulguları desteklemekteydi. Bununla beraber kalp tepe atımı ve solunum sayısı, dönemler arasında farklılık göstermez iken, spontan solunumu olan kontrol yenidoğanlarında kalp tepe atımı ve solunum sayısı daha düşüktü. Diğer yandan, pnömotoraks sonrası reekspansiyon gelişmesine rağmen, olguların altta yatan patolojileri (yenidoğanın geçici takipnesi) ve mekanik olarak ventile edilmeleri, bu yenidoğanların daha takipneik ve taşikardik olmalarını açıklayabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma mekanik ventilasyon sırasında pnömotoraks gelişen yenidoğanlarda idrar lipid peroksidasyon ürünlerinin artmadığını ve kısa süreli kollapsın akciğer dokusunda önemli bir reekspansiyon hasarına yol açmamış olabileceğini göstermektedir. Diğer yandan bu sonuç, oksijen radikal hasarına duyarlı yenidoğanlarda bir izlem kriteri olmasına rağmen idrar MDA ölçümünün pnömotorakslı olgularımız için değerli bir izlem aracı olmadığını vurgulamaktadır.

## Kaynaklar

1. Demiryürek AT, Wadsworth RM: Superoxide in the pulmonary circulation. *Pharmacol Ther* 84:355, 1999
2. Harada K, Miki K, Saoyama N, et al: Restoration of pulmonary functions after reinflation in chronic atelectasis. *Respiration* 46:209, 1984
3. Irving IM: Malformations and acquired lesions of lungs, pleura and mediastineum, in Lister J, Irwing IM (eds): *Neonatal Surgery*. London, Butterworth Co, 1990, pp.259
4. Jackson RM, Veal CF, Alexander CB, et al: Neutrophils in reexpansion pulmonary edema. *J Appl Physiol* 65:228, 1988
5. Jackson RM, Veal CF, Alexander CB, et al: Re-expansion pulmonary edema. A potential role for free radicals in its pathogenesis. *Am Rev Respir Dis* 137:1165, 1988
6. Jackson RM, Veal CF: Re-expansion, re-oxygenation, and rethinking. *Am J Med Sci* 298:44, 1989
7. Jackson RM, Russell WJ, Veal CF: Endogenous and exogenous catalase in reoxygenation lung injury. *J Appl Physiol* 72:858, 1992
8. Mahfood S, Hix WR, Aaron BL, et al: Reexpansion pulmonary edema. *Ann Thorac Surg* 45:340, 1988
9. Parks DA, Bulkley GB, Granger DN: Role of oxygen-derived free radicals in digestive tract diseases. *Surgery* 94:415, 1983
10. Pavlin DJ, Raghu G, Rogers TR, et al: Reexpansion hypotension. A complication of rapid evacuation of prolonged pneumothorax. *Chest* 89:70, 1986
11. Pavlin DJ, Nessly ML, Cheney FW: Hemodynamic effects of rapidly evacuating prolonged pneumothorax in rabbits. *J Appl Physiol* 62:477, 1987
12. Petrone WF, English DK, Wong K, et al: Free radicals and inflammation: superoxide-dependent activation of a neutrophil chemotactic factor in plasma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 77:1159, 1980
13. Poulis GE, Prombonas E: Massive unilateral pulmonary oedema as a rapid re-expansion sequel (the post-expansion syndrome). Report of a case and review of the literature. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 8:67, 1974
14. Powers WF, Clemens JD: Prognostic implications of age at detection of air leak in very low birth weight infants requiring ventilatory support. *J Pediatr* 123:611, 1993
15. Schlenzig JS, Bervoets K, Loewenich V, et al: Urinary malondialdehyde concentration in preterm neonates: is there a relationship to disease entities of neonatal intensive care? *Acta Paediatr* 82:202, 1993
16. Stocks J, Offerman EL, Modell CB, et al: The susceptibility to autoxidation of human red cell lipids in health and disease. *Br J Haematol* 23:713, 1972
17. Weinberger B, Anwar M, Henien S, et al: Association of lipid peroxidation with antenatal betamethasone and oxygen radical disorders in preterm infants. *Biol Neonate* 85:121, 2004
18. Wilson JM, DiFiore JW: Respiratory physiology and care, in O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG (eds): *Pediatric Surgery*. St. Louis, Missouri, 1998, pp.71-82.