

Yenidoğanı canlandırmak: oksijen mi? oda havası mı?

S. Ümit Sarıcı

Gülhane Askeri Tıp Akademisi ve Askeri Tıp Fakültesi Pediatri Doçenti

SUMMARY: Sarıcı SÜ. (Department of Pediatrics, Gülhane Military Medical Academy, Ankara, Turkey). Neonatal resuscitation with room air or oxygen: a review. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2006; 49: 149-154.

Free radical-mediated tissue injury have gained great importance in the pathophysiology of various diseases including inflammation, infection, toxic and metabolic insults, carcinogenesis and atherosclerosis, and they have a prominent role in neonatal diseases. Preliminary provision for the production of hydroxyl radicals from reactive oxygen and reactive nitrogen species, which are responsible for tissue injury in free radical-mediated diseases, is the meeting of oxygen with free electrons and production of superoxide and hydrogen peroxide. Oxygen rapidly faces with free electrons by means of hypoxanthine-xanthine oxidase-xanthine system during the reperfusion/reoxygenation phase after ischemia/hypoxia. The demonstration of hypoxanthine, a purine metabolite its, accumulation in all body fluids with tissue hypoxia, over-production of oxygen radicals during scavenging of increasing hypoxanthine by hypoxanthine-xanthine oxidase-xanthine system after ischemia/hypoxia, the positive correlation between the quantity of oxygen radicals synthesized by means of hypoxanthine-xanthine oxidase-xanthine system and the concentrations of both hypoxanthine and oxygen have led to the idea that the use of intermediate (<100%) concentrations of oxygen and even room air (21% oxygen) might decrease the severity of posthypoxic reoxygenation injury (production of superoxide, hydrogen peroxide and hydroxyl radicals). Indeed, the discussion about the use of room air versus 100% oxygen has not been resolved since the publication of the 2000 guidelines on neonatal resuscitation, and investigations are continuing. In this article, studies, meta-analyses and recent opinions regarding the use of room air versus 100% oxygen in neonatal resuscitation in the delivery room are summarized.

Key words: delivery room, neonatal resuscitation, newborn, room air, 100% oxygen.

ÖZET: Serbest radikal hasarı aracılı mekanizmalar, enflamasyon, enfeksiyon, toksik ve metabolik olaylar, karsinogenez ve ateroskleroz gibi çeşitli hastalıkların fizyopatolojilerinde önem kazanmıştır ve neonatal hastalıklarda da rolü büyüktür. Serbest radikal aracılı hastalıklarda doku hasarından sorumlu olan hidroksil radikallerinin, reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri üzerinden oluşabilmesi için gerekli ön koşul, oksijenin serbest elektronla karşılaşması ve süperoksid ile hidrojen peroksid oluşumudur. Oksijen ise, serbest elektron ile, iskemi/hipoksi sonrası reperfüzyon/reoksijenizasyon fazında hipoksantin-ksantin oksidaz-ksantin sistemi üzerinden hızla karşılaşır. Doku hipoksisi sonrası tüm vücut sıvılarında bir pürin metaboliti olan hipoksantin biriktiğinin gösterilmesi, artan hipoksantin iskemi/hipoksi sonrası hipoksantin-ksantin oksidaz-ksantin sistemi ile ortadan kaldırılması esnasında oksijen radikallerinin aşırı üretimini gerçekleştirdiğini ortaya konması ve sentezlenen oksijen radikalleri miktarının hem hipoksantin konsantrasyonu, hem de oksijen konsantrasyonu ile doğru orantılı olması, asfiksi sonrası gerçekleştirilen neonatal resüsitasyonda oksijenin daha az (<%100) konsantrasyonda ve hatta oda havası (%21 oksijen) olarak kullanılmasının, posthipoksik reoksijenizasyon hasarının şiddetini (süperoksid, hidrojen peroksid ve hidroksil radikalleri oluşumunu) azaltabileceği fikrini gündeme getirmiştir. Ve gerçekten de; oda havası mı, %100 oksijen mi kullanılması gerektiği konusundaki tartışmalar, neonatal resüsitasyon şeması 2000 yılı

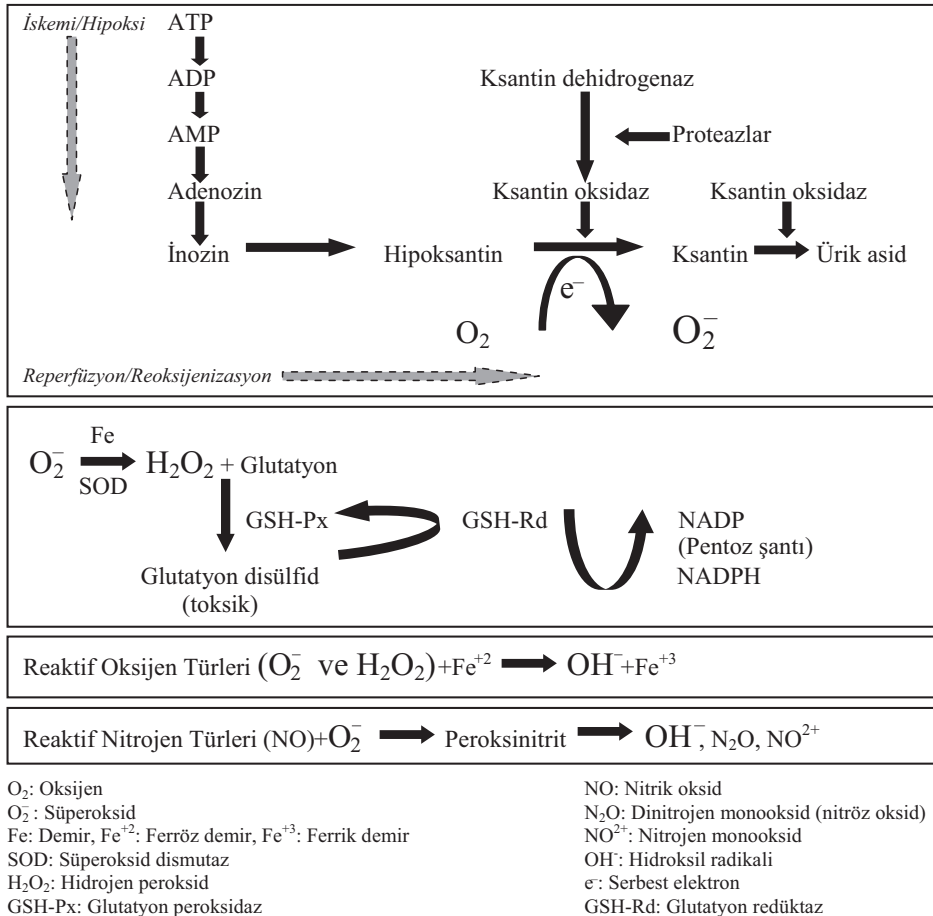
önerilerinin yayınlanmasından sonra da bitmemiştir ve bu konudaki araştırmalar sürmektedir. Bu yazıda, doğum odasında, neonatal resüsitasyonda oda havası veya %100 oksijen kullanılması ile ilgili çalışmalar, metaanalizler ve güncel fikirler özetlenmiştir.

Anahtar kelimeler: doğum odası, neonatal resüsitasyon, yenidoğan, oda havası, %100 oksijen.

Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre yeryüzünde her yıl yaklaşık dört milyon yenidoğanın doğum asfiksisi ile karşılaştığı, bunlardan yaklaşık bir milyonunun öldüğü ve yaklaşık bir milyonunda da serebral palsy, mental retardasyon ve epilepsi gibi sekeller geliştiği bilinmektedir¹. Bu nedenle perinatal ve neonatal asfiksiyi önlemek için daha etkili yaklaşımların ve politikaların geliştirilmesi büyük önem taşımaktadır.

Asfiksinin de bulunduğu enflamasyon, enfeksiyon, toksik ve metabolik olaylar, karsinogenez ve ateroskleroz gibi çeşitli hastalıkların fizyopatolojilerinde serbest radikal zedelenmesi

aracılı mekanizmalar önem kazanmış olup, halen yoğun olarak araştırılan güncel konulardan birisidir. Serbest radikal zedelenmesi oluşumunda doku zedelenmesinden sorumlu olan hidroksil radikalleri (OH^-) iki ana yolla oluşur. Bunlar reaktif oksijen türleri ve reaktif nitrojen türleri üzerinden oluşan radikallerdir. Burada gerekli ön koşul oksijenin serbest elektronla karşılaşması ve süperoksit ile hidrojen peroksit oluşumudur. Oksijen ise serbest elektron ile iskemi/hipoksi sonrası reperfüzyon/reoksijenizasyon fazında hipoksantin-ksantin oksidaz-ksantin sistemi üzerinden hızla karşılaşır (Şekil 1).



Şekil 1. Serbest radikallerin oluşumunda oksijenin rolü ve bazı antioksidan savunma mekanizmaları.

Doku hipoksisi ile tüm vücut sıvılarında bir pürin metaboliti olan hipoksantin artarak biriktiğinin gösterilmesi², artan hipoksantin hipoksantin-ksantin oksidaz-ksantin sistemi ile ortadan kaldırılması esnasında özellikle reperfüzyon ve/veya reoksijenizasyon evresinde oksijen radikallerinin aşırı üretiminin gerçekleştiğinin ortaya konması²⁻⁵ ve hipoksantin-ksantin oksidaz-ksantin sistemi üzerinden sentezlenen oksijen radikalleri miktarının hem hipoksantin konsantrasyonu, hem de oksijen konsantrasyonu ile doğru orantılı olması⁶, asfiksi sonrası gerçekleştirilen neonatal resüsitasyonda oksijenin daha az konsantrasyonda, hatta oda havası (%21 oksijen) olarak kullanılmasının posthipoksik reoksijenizasyon hasarını (süperoksid, hidrojen peroksid ve hidroksil radikalleri oluşumunu) azaltabileceği fikrini gündeme getirmiştir.

Nitekim bu hipotezi doğrulamaya yönelik olarak gerçekleştirilen ilk deneysel çalışmalarda oda havası veya %100 oksijen ile resüsite edilen deney hayvanları oksipürin metabolitleri (plazma hipoksantin, ksantin ve ürik asid düzeyleri), kan basıncı, kalp hızı, baz açığı, transkütanöz oksijen saturasyonu, arteriyel parsiyel oksijen basıncı, uyarılmış potansiyeller ve çeşitli organlarda oluşan bölgesel kan akımı değişikliği gibi parametreler açısından karşılaştırıldığında iki grup arasında her iki uygulamadan birinin üstünlüğünü gösterir istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptanmamıştır⁷⁻¹¹.

Oda havası ve %100 oksijenin etkinliğini karşılaştırarak araştırmaya yönelik olarak insanlarda yapılan ilk klinik çalışmada 1000 gr'ın üzerinde doğum ağırlığı olan 42'şer yenidoğan kısa ve orta vadeli parametreler açısından karşılaştırılmış, kısa vadeli parametrelerden sadece beşinci dakika Apgar skoru oda havası grubunda daha yüksek bulunmuş, diğer kısa vadeli parametreler ile orta vadeli parametreler (28. gündeki mortalite ve nörolojik morbidite) açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar bulunmamıştır¹².

Altı ülkeden 11 merkezi içeren uluslararası çok merkezli, prospektif ve kontrollü ilk ciddi çalışmada ise 1000 gr'ın üzerinde doğum ağırlığı olan perinatal asfiksili yenidoğanlar oda havası (n=288) veya %100 oksijen (n=321) ile resüsite edilmelerine göre karşılaştırılmıştır. İki grup arasında (esas) karşılaştırma kriteri olan ilk hafta içindeki ölüm ve/veya Evre II/III

hipoksik-iskemik ensefalopati (HİE) açısından anlamlı farklılık bulunamamış, hatta oda havası ile resüsite edilen bebeklerde birinci dakika Apgar skoru daha yüksek, ilk ağlama ve ilk nefes almaya kadar geçen süreler daha kısa bulunmuş ve oda havası ile resüsitasyonun %100 oksijen ile resüsitasyon kadar etkili olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak bu sonuçları doğrulayacak ve uygulanan neonatal resüsitasyon protokollerini değiştirmeye/yenilemeye yönelik daha geniş çalışmalara ihtiyaç olduğu vurgulanmıştır¹³.

Günümüzde de geçerli olan ve uluslararası resmi ve saygın otoriteler olan "American Academy of Pediatrics", "American Heart Association" ve "International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR)" pediatri çalışma grubu tarafından kanıta dayalı olarak oluşturulup önerilen neonatal resüsitasyon şeması 2000 yılında yayımlanmıştır¹⁴. Buna göre neonatal resüsitasyonda solunum desteği gerekirse %100 oksijen kullanılması gerektiği, fakat oksijen desteğinin sağlanamadığı durumlarda pozitif basınçlı ventilasyona oda havası ile başlanabileceği belirtilmiştir¹⁴.

Ancak bu önerilerin yayımlanmasından sonra da bu konudaki tartışmalar sona ermemiştir ve araştırmalar devam etmektedir. Oda havası ile karşılaştırıldığında %100 oksijenin olumsuz etkilerini inceleyen çalışmalarda özellikle %100 oksijen uygulaması sonucunda hiperoksiye bağlı oksidan stresin oluşup oluşmadığı araştırılmıştır. Oksidan stresin indirgenmiş glutatyon, oksidlenmiş glutatyon (glutatyon disülfid) düzeyleri ve süperoksid dismutaz, katalaz, glutatyon peroksidaz gibi antioksidan enzim aktiviteleri ile değerlendirildiği bu çalışmalarda oksidan stresin hem erken dönemde (umbilikal kordon kanında ve periferik venöz kanda 72. saatte) artmış olduğu ve hem de geç dönemde (28. günde) yüksek kalmaya devam ettiği gösterilmiş¹⁵⁻¹⁸ olmasına rağmen, bu biyokimyasal göstergelerin klinik öneminin sorgulanması gerektiği de bildirilmiştir¹⁹.

Ayrıca deney hayvanlarında %100 oksijen ile resüsitasyonun, oda havası ile karşılaştırıldığında, oksidan streste artışa bağlı olarak serebral ekstrasellüler gliserol ve hem gen hem de protein düzeylerinde olmak üzere matriks metalloproteinazlarda artışa neden olduğu, bunların da beyin zedelenmesinin göstergesi olduğu iddia edilmiştir²⁰. Doğum odasında %100 oksijen ile resüsitasyonun neden olduğu

oksidan strese ve DNA zedelenmesine bağlı olduğu ileri sürülen olumsuz ve uzun vadeli bir yan etki de çocukluk çağı lösemi riskindeki artıştır²¹. Saf oksijen ile resüsitasyonun pozitif basınçlı ventilasyon süresinin uzamasına ve dolayısıyla barotravma riskinde artışa neden olduğu da öne sürülmüştür²². Doğumdan sonraki erken (ilk iki saat) hiperoksi (ve hipokapni) ile ilk iki yaş içindeki ölüm, serebral palsi, gelişme geriliği, işitme ve görme kayıpları arasındaki ilişkiyi daha uzun vadeli araştıran bir çalışmada ise hiperoksi ile bu parametreler arasında pozitif korelasyon gösterilmiştir²³.

Yeniden düzenlenmiş ve 2005 yılı içinde yapılacak olan konsensüs konferansına kadar geçerli olan neonatal resüsitasyon şemasının 2000 yılında yayımlanmasından sonra yapılmış ve oda havası ile %100 oksijenin etkinliklerini karşılaştıran çok merkezli, prospektif, kontrollü, yarı randomize tek çalışmada 1000 gr'ın üzerinde doğum ağırlığı olan 431 bebek incelenmiştir. Oda havası ile resüsite edilen 210 bebek %100 oksijen ile resüsite edilen 221 bebek ile beşinci dakika Apgar skoru ve ilk yedi gün içindeki ölüm ve HİE sıklığı açısından karşılaştırılmış ve iki uygulamanın etkinlikleri arasında fark bulunamamıştır²⁴.

Yenidoğanın resüsitasyonunda oda havası ile %100 oksijen uygulamalarının etkinliklerini karşılaştıran klinik çalışmaların irdelendiği metaanaliz tipinde çalışmalar gözönüne alındığında üç araştırma dikkat çekmektedir²⁵⁻²⁷. Davis ve arkadaşları²⁵ 1966 ve 2004 yılları arasında yayımlanmış beş prospektif (ikisi randomize, üçü yarı randomize, ikisi kör ve üçü kör olmayan) çalışmada^{12,13,16,18,24} yer alan gebelik haftası 37 hafta ve doğum ağırlığı 2400 gr üzerinde olan 1302 yenidoğana uyguladıkları metaanaliz sonucunda oda havası ile resüsite edilen bebeklerde HİE riskinin artmadığını ve hatta neonatal mortalite oranının istatistiksel olarak anlamlı (relatif riski 0.71) şekilde düşük bulunduğunu göstermişlerdir. Yazarlar zamanında ve zamanına yakın doğan yenidoğanların doğum odasında resüsitasyonunda başlangıçta oda havası kullanılmasını; ancak bu uygulama yetersiz kalırsa %100 oksijene geçilmesi gerektiğini vurgulamışlardır²⁵. Saugstad ve arkadaşları²⁶ ise 881 oda havası uygulanan ve 856 %100 oksijen uygulanan toplam 1737 zamanında ve prematüre doğan bebeği içeren beş prospektif çalışmaya^{12,13,15,18,24} uyguladıkları metaanaliz sonucunda oda havası ile resüsite edilen bebeklerde neonatal mortalitenin

%40 azaldığını (%13'e %8), bu bebeklerin resüsitasyona daha hızlı cevap verdiklerini, daha çabuk düzeldiklerini (ilk ağlamaya ve ilk solunuma kadar geçen sürelerin kısalığı ve beşinci dakika Apgar skoru ile 90. saniye kalp hızının daha yüksek olması ile) ve bu etkinin saf oksijenin bebekleri deprese edici etkisinden kaynaklanmış olabileceğini bildirmişlerdir. Son olarak Cochrane kütüphanesinin Davis ve arkadaşları²⁵ verilerinin kullanıldığı metaanaliz sonuçlarına göre; oda havası ile resüsitasyon ile mortalitenin belirgin olarak azaldığı, zararlı etki görülmediği fakat oda havası ile resüsitasyon uygulanan bebeklerin %25'inden fazlasında %100 oksijene geçilmek zorunda kaldığı için resüsitasyona oda havası ile başlanan durumlarda oksijen desteğinin yedekte hazır bulundurulması gerektiği vurgulanmıştır²⁷.

Sonuç olarak günümüzde yenidoğan bebeklerin doğum odasında resüsitasyonunda kabul gören ve uluslararası resmi otoritelerce önerilen uygulama, solunum desteğine %100 oksijen ile başlanmasıdır. Ancak on yılı aşkın süredir yapılan çeşitli çalışmaların ve metaanalizlerin sonuçlarına göre zamanında ve zamanına yakın doğan bebeklerde oda havası ile resüsitasyon en az %100 oksijen kadar etkili görünmekte ve giderek daha fazla merkezde ilk seçenek olarak kullanılmaktadır. Nitekim dünyanın çeşitli yerlerinden 40 yenidoğan yoğun bakım ünitesini içeren bir anketin sonuçlarına göre 20 merkezde doğum odası resüsitasyonunda ilk seçenek olarak %100 oksijen kullanılırken, diğer 20 merkezde oda havası veya %100'den daha az (ara) konsantrasyonlarda oksijen tercih edilmektedir²⁸. Örneğin ulusal bir protokol olarak İsveç'te neonatal resüsitasyona %40'luk oksijen ile başlanmakta²⁹ ve bazı merkezlerde de kişisel deneyimlere göre oda havası ile başlanması ve 30 sn içinde cevap alınamazsa %100 oksijene geçilmesi önerilmektedir^{29,30}. Herhalde en ideal olanı, pratik olarak her doğumhane ortamında bu ekipmanı sağlamak kolay ve mümkün olmasa da, verilecek oksijenin konsantrasyonunun bir puls-oksimetre kontrolünde transkütan oksijen satürasyonu ve kalp hızı izlemiyile ayarlanmasıdır²⁹⁻³¹. Öte yandan akciğer fonksiyonunun bozulduğu ve persistan pulmoner hipertansiyonun eşlik edebildiği ağır asfiksi, fulminan sepsis, mekonyum aspirasyonu ve konjenital diyafram hernisi gibi neonatolojik acil durumlarda ve çok düşük doğum ağırlıklı

prematüre yenidoğanlarda resüsitasyona %100 oksijen ile başlanması şimdilik vazgeçilmez olarak görünmektedir^{22,31}. Günümüzde uygulanan neonatal resüsitasyon şemalarında önerilen oksijen konsantrasyonlarında değişiklik yapmadan önce nabız-oksometre kontrolünde, %100'den daha düşük (ara) oksijen konsantrasyonları ile gerçekleştirilen ve gebelik haftası (prematürelilik ve derecesi açısından), doğumun gerçekleştiği yer, asfiksi ve solunum depresyonunun nedeni gibi parametreleri de esas alan yeni çalışmaların yapılmasına ihtiyaç olduğu^{25,29-31} sonucu ortaya çıkmaktadır.

KAYNAKLAR

- World Health Organization. Child Health and Development: Health of the Newborn. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1991.
- Saugstad OD. Hypoxanthine as a measurement of hypoxia. *Pediatr Res* 1975; 9: 158-161.
- Saugstad OD, Aasen AO. Plasma hypoxanthine concentrations in pigs. A prognostic aid in hypoxia. *Eur Surg Res* 1980; 12: 123-129.
- Saugstad OD. Hypoxanthine as an indicator of hypoxia: its role in health and disease through free radical production. *Pediatr Res* 1988; 23: 143-150.
- Saugstad OD. Oxygen toxicity in the neonatal period. *Acta Paediatr Scand* 1990; 79: 881-892.
- Fridovich I. Quantitative aspects of the production of superoxide anion radical by milk xanthine oxidase. *J Biol Chem* 1970; 245: 4053-4057.
- Rootwelt T, Loberg EM, Moen A, Oyasaeter S, Saugstad OD. Hypoxemia and reoxygenation with 21% or 100% in newborn pigs: changes in blood pressure, base deficit, and hypoxanthine and brain morphology. *Pediatr Res* 1992; 32: 107-113.
- Poulsen JP, Oyasaeter S, Saugstad OD. Hypoxanthine, xanthine and uric acid in newborn pigs during hypoxemia followed by resuscitation with room air or 100% oxygen. *Crit Care Med* 1993; 21: 1058-1065.
- Rootwelt T, Odden JP, Hall C, Saugstad OD. Regional blood flow during severe hypoxemia and resuscitation with 21% or 100% O₂ in newborn pigs. *J Perinat Med* 1996; 24: 227-236.
- Rootwelt T, Odden JP, Hall C, Ganes T, Saugstad OD. Cerebral blood flow and evoked potentials during reoxygenation with 21% or 100% O₂ in newborn pigs. *J Appl Physiol* 1993; 75: 2054-2060.
- Feet BA, Yu XQ, Rootwelt T, Oyasaeter S, Saugstad OD. Effects of hypoxemia and reoxygenation with 21% and 100% oxygen in newborn piglets: extracellular hypoxanthine in cerebral cortex and femoral muscle. *Crit Care Med* 1997; 25: 1384-1391.
- Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S, Rootwelt T, Rooth G, Saugstad OD. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or 100% oxygen. *Pediatr Res* 1993; 34: 809-812.
- Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of asphyxiated newborn infants with room air or oxygen: an international controlled trial: the Resair 2 study. *Pediatrics* 1998; 102: e1.
- Niermeyer S, Kattwinkel J, Van Reempts P, et al. International Guidelines for Neonatal Resuscitation: an excerpt from the Guidelines 2000 for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care: international consensus on science. *Pediatrics* 2000; 106: e29.
- Vento M, Asensi M, Sastre J, Garcia-Sala F, Vina J. Six years of experience with the use of room air for the resuscitation of asphyxiated newly born term infants. *Biol Neonate* 2001; 79: 261-267.
- Vento M, Asensi M, Sastre J, Garcia-Sala F, Pallardo FV, Vina J. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics* 2001; 107: 642-647.
- Vento M, Asensi M, Sastre J, et al. Hyperoxemia caused by resuscitation with pure oxygen may alter intracellular redox status by increasing oxidized glutathione in asphyxiated newly born infants. *Semin Perinatol* 2002; 26: 406-410.
- Vento M, Asensi M, Sastre J, Lloret A, Garcia-Sala F, Vina J. Oxidative stress in asphyxiated term infants resuscitated with 100% oxygen. *J Pediatr* 2003; 142: 240-246.
- Bloom R, Yost CC. A consideration of neonatal resuscitation. *Pediatr Clin North Am* 2004; 51: 669-684.
- Munkeby BH, Borke WB, Bjornland K, et al. Resuscitation with 100% O₂ increases cerebral injury in hypoxemic piglets. *Pediatr Res* 2004; 56: 783-790.
- Naumburg E, Bellico R, Gnattigius S, Jonzon A, Ekborn A. Supplementary oxygen and risk of childhood lymphatic leukemia. *Acta Paediatr* 2002; 91: 1328-1333.
- Niermeyer S, Vento M. Is 100% oxygen necessary for the resuscitation of newborn infants? *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 15: 75-84.
- Klinger G, Beyene J, Shah P, Perlman M. Do hyperoxemia and hypocapnia add to the risk of brain injury after intrapartum asphyxia? *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F49-F52.
- Ramji S, Rasaily R, Mishra PK, et al. Resuscitation of asphyxiated newborns with room air or 100% oxygen at birth: a multicentric clinical trial. *Indian Pediatr* 2003; 40: 510-517.
- Davis PG, Tan A, O'Donnell CP, Schulze A. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004; 364: 1329-1333.
- Saugstad OD, Ramji S, Vento M. Resuscitation of depressed newborn infants with ambient air or pure oxygen: a meta-analysis. *Biol Neonate* 2005; 87: 27-34.
- Tan A, Schulze A, O'Donnell CP, Davis PG. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 3. Art. No.: CD002273. DOI: 10.1002/14651858.CD002273. pub2.

28. O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ. Positive pressure ventilation at neonatal resuscitation: review of equipment and international survey of practice. *Acta Paediatr* 2004; 93: 583-588.
29. Saugstad OD. Room air resuscitation-two decades of neonatal research. *Early Hum Dev* 2005; 81: 111-116.
30. Finer NN, Rich WD. Neonatal resuscitation: raising the bar. *Curr Opin Pediatr* 2004; 16: 157-162.
31. Hansmann G. Neonatal resuscitation on air: it is time to turn down the oxygen tanks? *Lancet* 2004; 364: 1293-1294.