

PERİNATAL ASFİKSİ NEDENLERİ VE PROGNOZ

THE CAUSES OF PERINATAL ASPHYXIA AND PROGNOSIS

Osman Karagün¹, Celal Devocioğlu², İsmail Hamdi Kara³, Mehmet Kiraz⁴, M. Ali Taş²

Özet

Perinatal asfiksi; tanı ve tedavideki ilerlemelere rağmen, halen yenidoğan yoğun bakım ünitelerinin önemli bir sorunu olmaya devam etmektedir. Bugün için asıl problem, asfiksik yarananmaların tedavi edilmesinden ziyade, asfiksik doğumların önlenmesidir.

Çalışmamız, perinatal asfiksiye neden olan durumların saptanması ve perinatal asfiksidede prognozu analiz etmek amacıyla, Nisan-Eylül 1998 arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Ünitesinde, perinatal asfiksi kesin tanısı ile tedavi edilen ve 8-12 ay süreyle izlenen 31 yenidoğan (37-42 gebelik haftası) bebek üzerinde prospektif olarak yapılmıştır.

Çalışmamızda, asfiksiyal yarananmaların nedeninin %93.5 oranında doğum öncesi ve doğum anındaki, %6.5 oranında da doğum sonrasındaki faktörlere bağlı olduğu saptandı. Toplam 7 infant (%22.5) eksitus oldu. Eksitus olanların 5'i erkek, 2'si kız bebektir. 3 hastada major, 1 hastada minor sekel gelişti. Doğumu evde gerçekleşen 8 olgunun 3'ü eksitus oldu, 1'inde sekel gelişti. Doğumu hastanede gerçekleşen 23 olgunun 4'ü eksitus oldu, 3'ünde sekel gelişti. Doğumu evde gerçekleşenlerde, hem morbidite, hem de mortaliteyi, doğumu hastanede gerçekleşenlere oranla daha yüksek bulduk; ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

Evde doğan infantlarda kötü prognoz oranı %50 iken doğumu hastanede gerçekleşen infantlarda bu oran %30.4 idi; bu nedenle tüm yüksek riskli gebeliklerde mükemmel bir prenatal bakım ve hastane şartlarında doğumun gerçekleştirilmesi sağlandığı zaman, perinatal asfiksidede istenmeyen sonuçların azaltılabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar sözcükler: Perinatal asfiksi, asfiksik hasar, prognoz

Summary

Perinatal asphyxia remains a problem in the neonatal intensive care units in spite of an improvement in its diagnosis and treatment. Today, the main problem is to prevent the births resulting in asphyxial newborns, rather than to treat the infants with perinatal asphyxia.

The purpose of this study was to determine the causes of neonatal asphyxia and to analyse its prognosis. This prospective study consisted of 31 fullterm (37-42 weeks of gestational age) neonates admitted to the Neonatal Unit of Dicle University Hospital for neonatal asphyxia between April and September 1998. All infants diagnosed as perinatal asphyxia were hospitalised and treated, and followed for a period between 8 and 12 months.

While the causes of asphyxial damage were related to intrauterine and intrapartum factors with a ratio of %93.5, its causes were related to postpartum factors with a ratio of %6.5. Seven infants died in neonatal period (5 boys and 2 girls). Three infants had major sequelae and one infant had minor sequelae. Among 8 infants born in a home, 3 died, 1 had sequelae and 4 had a normal outcome. Of the 23 neonates born at hospital, 4 died, 3 had sequelae and 16 had a normal outcome. The mortality and morbidity of perinatal asphyxia were higher in infants born at home than those born at hospital. But, there wasn't a statistically significant difference ($p>0.05$).

While the rate of poor prognosis in infants born at home was %50, it was %30.4 in those of born in a hospital. Therefore, it was considered that the unfavorable outcome rate of perinatal asphyxia could be decreased when perfect prenatal care is given to all high risk pregnancies and when they give birth to their children in hospital.

Key words: Perinatal asphyxia, asphyxial damage, prognosis

Giriş

Doğum öncesi ve doğum sonrasındaki olaylar fetusun gelişimini ve doğumda yenidoğanın durumunu etkilediği gibi, hayatın ileriki dönemlerini de önemli ölçüde etkilemektedir.

Doğumdan kısa bir süre sonra ve doğum anında fetusun gerekli oksijen gereksiniminin yerine getirilememesi perinatal asfiksiye ve fetus veya yenidoğanın çeşitli organlarında perfüzyon bozukluğuna bağlı olarak zedelemesi sözkonusu olur.¹⁻³ Miadında doğan bebeklerdeki

¹⁾ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı

²⁾ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Uzmanı, Prof. Dr.

³⁾ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aile Hekimliği Uzmanı, Yard. Doç. Dr.

⁴⁾ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Aile Hekimliği Anabilim Dalı, Aile Hekimliği Uzmanı

perinatal asfiksi, bebek ölümleri ve nörolojik gelişim bozukluklarının önemli bir nedeni olmayı sürdürmekte, beyin felci (serebral palsi) vakalarının %20'sine neden olduğu düşünülmektedir.⁴

Son zamanlarda yapılan çalışmalar, nitrik oksit (NO) serbest radikalının hipoksik-iskemik beyin hasarının oluşumuna neden olan veya katkıda bulunan metabolik olayların zincirinde rol oynadığını düşündürmektedir. Fakat NO sentaz aktivitesinin inhibisyonu ile NO'nin toksik etkilerinin azaltılabileceğini ortaya çıkarmak için yeni araştırmalara gereksinim vardır.⁵⁻⁸ L-glutamat ve L-aspartat memeli beyinde bulunan ana eksitator nörotansmitterlerdir. Hipoksik iskemide eksitator mekanizmaların tespiti, araştırmacıların dikkatini bu eksitator aminoasitlerin etkiledikleri reseptörler üzerine toplamıştır. Bunlar; N-metil D-aspartat (NMDA), kainat ve quisqualattır. NMDA reseptörlerini bloke eden ajanlar üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır. En ümit verici ajan MK-801'dir.^{9,10}

Nörolojik prognozun doğumdan kısa bir süre sonra belirlenmesi gerek yenidoğan gerekse ileriki çocukluk dönemlerinde, gerekecek bakıma ilişkin kararları etkilemesi bakımından önemli bir sorumluluktur.¹¹ Bizim amacımız; perinatal asfiksiye neden olan durumların tespiti ve perinatal asfikside prognozu analiz etmektir.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, Nisan 1998-Eylül 1998 arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yenidoğan Biriminde, perinatal asfiksi kesin tanısıyla tedavi edilen ve izlenen 31 yenidoğan bebek üzerinde prospektif olarak yapıldı.

Çalışmaya intrakraniyal kanama (İKK), metabolik bozukluk ve serebral malformasyonlu olgular dahil edilmedi. İnfantların ağırlıkları gram (g), boyları santimetre (cm) ve gestasyonel yaşları hafta olarak belirlendi. Çalışmaya alınan infantlarda aşağıdaki kriterler arandı:

1- Mekonyumla boyanmış amniyotik mayi veya fetal monitorizasyonda geç deselerasyon tespit edilen intrauterin asfiksi varlığı,

2- Spontan solunumun geç başlaması,

3- Birinci dakika apgar skorunun 3'ten az olması. (5. dakika apgarı daha çok yapılan resüsitasyonun metodundan etkilendiğinden dolayı değerlendirme kapsamına alınmadı),

4- Evde doğum yapanlarda, doğum anamnezinde aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı arandı:

a) Doğar doğmaz ağlamaması ve solunumun geç başlaması,

b) Morarma varlığı ve solunumun geç başlaması,

c) Doğumun uzun sürmesi,

d) Spontan hareketlerinin geç başlaması veya olmaması.

Tüm infantları, ileri dönemdeki prognozlarını belirlemek için 8 ila 12 ay arası bir süreyle izledik. Olgularımızın telefon numaraları ve adresleri alınarak, aylık kontrollere çağrıldı, motor ve nörolojik gelişimleri değerlendirildi.

İstatistiksel analizler: SPSS 6.0 bilgisayar programında, χ^2 Testi ve Fisher Exact Testi ile yapıldı. $P < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

9'u erkek (%61.3), 12'si (%38.7) kız olmak üzere toplam 31 infant çalışma kapsamına alındı. Bunların 12'si (%38.7) sezaryen sectio ile, 19'u (%61.3) normal spontan vajinal yolla doğurtulmuştu. Vajinal yolla doğanların 2'si (%3.2) forseps, vakum ile doğurtulmuştu. Bir infantın doğumu ise oksitosinle indüklenerek gerçekleştirilmişti. İnfantların doğum ağırlıkları 2400 g ile 3900 g, ortalama 3100 ± 500 g arasında değişmekteydi. Gestasyonel yaşları 37-42 hafta arasında olmak üzere ortalama 39 ± 2 hafta arasındaydı.

8 infantın doğumu evde (%25.8), 23 infantın doğumu (%74.2) hastanede olmuştu. Hastanede doğum doğumların 12'si (%52) sezaryen-sectio ile, 11'i (%48) normal vajinal yolla yapılmıştı,

Eksitus olanların 5'i erkek, 2'si kız infantlardı ($p > 0.05$). Evde doğumu gerçekleştiren 8 infanttın 1'inde; hastanede doğumu gerçekleştiren 23 infanttın ise 3'ünde sekel gelişti ($p > 0.05$). 5 infant hastanedeysen, 2 infant ise hastaneden taburcu edildikten sonra eksitus oldu (Tablo 1, Şekil 1).

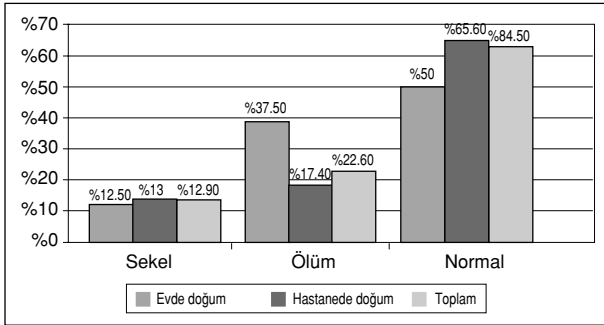
Tablo 1

Evde ve hastanede doğan infantların sekel ve ölüm oranları

	Sekel (n)	Ölüm (n)	Normal (n)	Toplam (n)
Evde doğum	1	3	4	8
Hastanede doğum	3	4	16	23
Toplam	4	7	20	31

İnfantların 2'sinde (%6.5) kordon dolanması, 4'ünde (%12.9) mekonyum aspirasyonu, 4'ünde (%12.9) postmatürite, 9'unda (%29) intrauterin çocuk kalp seslerinde azalma (bradikardi), 2'sinde annede (%6.5) diyabet, 4'ünde annede (%12.9) kanama, 4'ünde annede (%12.9) preeklampsi hipoksiye yol açmıştı (Şekil 2). Maternal nedenlere bağlı hipoksi oranı %32.3 idi. Doğum öncesi ve doğum anındaki olaylara bağlı hipoksi oranı %93.5 iken, doğum sonrası gelişen oranı %6.5 idi. Doğum son-

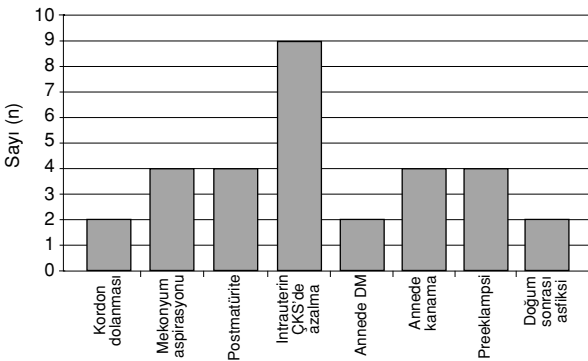
rası asfiksi gelişen iki infantta ise neden hastaneye transport sırasında hipotermi gelişmesi ve sekresyonlarının yeterince temizlenememiş olmasıydı.



Şekil 1

Evde ve hastanede doğan infantların sekel ve ölüm oranları

Yaşayan 24 bebekten 1'i 2 aylık iken akciğer enfeksiyonu ve kalp yetersizliği nedeniyle eksitus oldu, 1 bebeğin ise 1 aylık iken evinde eksitus olduğu bildirildi. Minör komplikasyon gelişen 1 hastada (%3.2) motor fonksiyonlarda yavaşlama vardı. Major komplikasyon gelişen 3 hastadan (%9.6) 1'inde serebral palsi ve motor fonksiyonlarda gerilik, bir infantta 6. ayında iken optik atrofiye bağlı körlük, 1 bebekte ise 4. ayında kronik tekrarlayan konvülsiyon gelişti. 20 hasta (%64.5) ise normale döndü. Başlangıçta status epileptikus olan 3 infantın 1'i eksitus oldu, diğer 2 infant sekelsiz olarak normale döndü.



Şekil 2

Evde ve hastanede doğan infantların hipoksi nedenleri

Tartışma

Zamanında doğan tüm asfiksik bebeklerin %10-20'si ölmektedir. Yaşayanların ise %20-45'inde nörolojik sekel ortaya çıkmaktadır. Bunların %40'ı hafif, %60'ı da ağır derecede sekelli kalmaktadır. Serebral palsi %0.2 oranında görülürken, asfiksik bebeklerin %5-10'unda görülür.^{12,13} Bu oranlar diabetes mellituslu, gebelik toksemili annelerin bebeklerinde ve postmatür bebeklerde

daha yüksektir. Yine intrauterin gelişme geriliği ve makat gelişimi doğumlarda insidans artmaktadır.¹⁴ Bizim çalışmamızda ise yaşayan bebeklerde %16.6 oranında kalıcı sekel gelişti.

Asfiksiyal yaralanmaların %90'ı doğum öncesi ve perinatal döneme rastlar. Geri kalan %10'da neden doğum sonrası dönemde olup, doğumevindeki olaylara bağlıdır. Selton ve ark.'nın¹⁵ yaptığı çalışmada, doğum öncesi ve doğum anındaki olaylara bağlı gelişen asfiksi oranı %97.4 olarak bulunmuşken, doğum sonrası olaylara bağlı gelişen asfiksi oranı %2.6 olarak saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, hipoksik beyin hasarının %32.3'ünün maternal nedenler ve %93.5 gibi yüksek bir oranının da doğum öncesi ve doğum anındaki olaylara bağlı nedenlerden geliştiği tespit edildi. Bu nedenle doğum olayını gerçekleştiren, gebeyi izleyen doktor, hemşire, ebe veya diğer sağlık personeli bu konuda üzerine düşeni yapmalı, riskli gebelikleri tespit etmeli ve doğum eyleminin hastane şartlarında gerçekleştirilmesini sağlamalıdır.

Nörolojik prognoz doğumdan kısa bir süre sonra belirlenmesi önemli bir sorumluluktur. Selton ve Andre'nin¹⁵ 38 infant üzerinde yapmış oldukları retrospektif çalışmalarında kalıcı epilepsi oranı %7.8 bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise kalıcı epilepsi oranı %6.4 olarak bulundu. Evde doğanların hem morbidite, hem de mortalite oranlarının hastanede doğanlara göre daha yüksek olmasına rağmen farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak hastanede doğanlarda ölüm daha az olmasına karşın sekel daha yüksek gibi gözükmektedir. Bu hastanede bakım şartlarının iyi olmasıyla açıklanabilir. Bunun yanı sıra perinatal asfiksinin neden olduğu mortalite ve morbidite göz önüne alındığında ve hipoksik beyin hasarı geliştikten sonra şimdiki tıbbi imkanlarla yapılabilecek çok az şeyin olması, bu konuda tüm sağlık personelinin bilinçlendirilmesini gerektirmektedir. Başka bir ifade ile asfiksiden korunma tedaviden önce gelmelidir. Bu konuda, John Scott Haldane (1922) "Asfiksi yalnız makinanın durması değil, makinanın kırılmasıdır" demektedir.¹⁶⁻¹⁸

Çalışmamızda istenmeyen prognoz (sekel + mortalite) oranı %35.5 olarak saptanmıştır. Yaşayan çocuklarda major kayıp oranı (hareket, görme vb.) %17.3'dür. Bu sonuç Van Lieshout ve Gray'in^{19,20} çalışmalarındaki iki uç değer (%12.5 ve %52.6) arasında yer almaktadır.

Çalışmamızda, evde doğumu gerçekleştiren iki infantın hastaneye transport sırasında hipotermiye girmesi de, özellikle hastanelere transportun yenidoğan bebekler için özellik arzettiğini bir kez daha ortaya koymuştur. Bu nedenle transport sistemlerinin yenidoğanı da kapsayacak şekilde, ambulanslara radyan ısıtıcı veya küvöz konulması gibi basit bir tedbirle düzeltilebileceği ve bu tedbirin birçok yenidoğanın geleceğini iyi yönde etkileyeceği

rahatlıkla söylenebilir. Ayrıca riskli gebelikler için en iyi transportun intrauterin transport olduğu da hatırlanmalıdır.

Olgularımızdan, toplam olarak 7 infant (%22.6) eksitus oldu. Eksitus olanların 5'i erkek, 2'si kız bebektir. Yaşayan infantların, 1'inde optik atrofi sonrasında körlük, 1'inde kalıcı epilepsi, 1'inde serebral palsi ve kuadripleji, 1'inde de motor fonksiyonlarda gerilik saptandı. Evde doğum yapanlarda hem morbidite hem de mortalite oranını hastanede doğum yapanlara oranla daha yüksek bulduk, ancak istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0.05$). Evde doğan infantlarda kötü prognoz oranını %50 iken, hastanede doğumu gerçekleştiren infantlarda bu oranı %30.4 olarak bulduk, bu nedenle riskli gebeliklerde hastane şartlarında doğum olayının gerçekleştirilmesini sağlayarak istenmeyen sonuç oranlarının azaltılabileceğine inanıyoruz.

Kaynaklar

1. **Küçüköyük Ş.** Perinatal Asfiksi. Yenidoğan Hastalıkları. Ankara, Güneş Kitabevi, 1993; 363-5.
2. **Menkes JH.** Perinatal Central Nervous system asphyxia and trauma. *w*diseases of the Newborn'da. Ed. Schaffer and Avery's. 6. baskı, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1991; 406-21.
3. **Yang LL.** Perinatal asphyxia. Management, Procedures, On Call Problems, Diseases, Drugs'da. Ed. Gomelb TL, Cunningham MD, Eyal FG. 2. baskı, Norwalk, Appleton & Lange, 1992; 391-9.
4. **Anr M, Vert P, Debrulle C.** Diagnostic et evolution de la souffrance cérébrale chez des nouveau-nés ayant présenté des signes d'hypoxie foetale. Etude prospective: *Arch Fr Pédiatr* 1978; 35: 23-36.
5. **Ashwal S, Cole D, Osborne S ve ark.** L-NAME reduces infarct volume in a filament model of transient middle cerebral artery occlusion in the rat pup. *Pediatr Res* 1995; 38: 652-6.
6. **Iadecola C.** Bright and dark sides of nitric oxide in ischemic brain injury. *Trends Neurosci* 1997; 20: 132-9.
7. **Iadecola C, Zhang F, Xu X.** Inhibition of inducible nitric oxide synthase ameliorates cerebral ischemic damage. *Am J Physiol* 1995; 268: 268-92.
8. **Matsui T, Nagafuji T, Auer R ve ark.** Beneficial effect of nitric oxide synthase inhibitor on reversible and permanent focal ischemia in rats, using a newly devised microclip. *J Cereb Blood Flow Metab* 1993; 13: 150.
9. **Grotta J.** Safety and tolerability of the glutamate antagonist CGS 19755 in acute stroke patients. 19th International Joint Conference on Stroke and Cerebral Circulation. *Stroke* 1994; 25: 255.
10. **Hagberg H, Thornberg E, Blennow M ve ark.** Excitatory aminoacids in the cerebrospinal fluid of asphyxiated infants: relation to hypoxic-ischemic encephalopathy. *Acta Paediatr* 1993; 82: 925-9.
11. **Patel J, Edwards AD.** Perinatal asfiksise sonuçların tahmini. *Pediyatri gündemi* 1997; 1: 6-9.
12. **Dubowitz D, Wertheim D, Mercuri E ve ark.** Prognostic value of continuous EEG recording in full term infants with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Arch Dis Child* 1994; 71: 97-102.
13. **Martinez Bermejo A, Lopez Martin V, Roche C, Pascual Costroviejo I.** The role of neonatal electroencephalography in the prognosis of the hypoxic-ischemic syndrome. *An Esp Paediatr* 1990; 32: 7-10.
14. **Tharnberg E, Thiringer K, Odeback A, Milsom I.** Birth asphyxia: Incidence, clinical course and outcome in a Swedish population. *Acta Paediatr* 1995; 84: 927-32.
15. **Selton D, Andre M.** Prognosis of hypoxic-ischaemic encephalopathy in full-term newborns-value of neonatal electroencephalography. *Neuropediatrics* 1997; 28: 276-80.
16. **Watanabe K, Miyazaki S, Hara K, Hakamada S.** Behavioral state cycles, background EEGs and prognosis of newborns with perinatal hypoxia. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1980; 49: 618-25.
17. **Dreyfus-Brisac C.** Neonatal EEG. Reviews in Perinatal Medicine'da. Ed. Scarpelli EM, Cosmi EV. New York, Raven Press, 1979; 397-471.
18. **Lupton BA, Hill A, Roland EH ve ark.** Brain swelling in the asphyxiated term newborn: Pathogenesis and outcome. *Pediatrics* 1988; 82: 139-46.
19. **Van Lieshout HBM, Jacobs FM, Roteveel JJ ve ark.** The prognostic value of the EEG in asphyxiated newborns. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 203-7.
20. **Gray PH, Tudehope DI, Masel JP ve ark.** Perinatal hypoxic-ischaemic brain injury: Prediction of outcome. *Dev Med Child Neurol* 1993; 35: 965-73.

Geliş tarihi: 20.01.2000

Kabul tarihi: 28.02.2000

İletişim adresi:

Yard. Doç. Dr. İsmail Hamdi Kara
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi
Aile Hekimliği Anabilim Dalı
21280 DİYARBAKIR
Tel: (0412) 223 99 42
Fax: (0412) 248 84 40