

# Ağır Asfikside Multi-Organ Disfonksiyonu: Antenatal Bakımın Önemi\*

Resmiye ORAL, Nermin TAŞUĞ, Mete AKISÜ, İpek ÖZUNAN, Hasan TEKGÜL,  
Serenur TÜTÜNCÜOĞLU, Nilgün KÜLTÜRSAY  
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Neonatoloji ve Pediatrik Nöroloji Bilim Dalları

## ÖZET

### AĞIR ASFİKSİDE MULTI-ORGAN DİSFONKSİYONU: ANTENATAL BAKIMIN ÖNEMİ

Kliniğimiz Neonatoloji Bilim Dalı'nda izlenen ağır neonatal asfiksili iki bebek takdim edilmiştir. Prenatal izlemleri yetersiz olan olgular doğumhaneye başvurudan kısa süre sonra sezaryenle doğurtulmalarına karşın perinatal asfiksi nedeniyle doğumdan 2 saat, diğerindeyse 12 saat sonra başlayan konvülsiyonlarla yoğun bakım servisimize refere edilmişlerdir. İki olguda da akut böbrek yetmezliği, myokard, karaciğer ve santral sinir sistemi etkilenmesiyle karakterli multi-organ disfonksiyonu gözlenmiştir. Olguların birindeki belirgin makroskobik hematüri ve böbrek büyüklüğü nedeniyle doppler ultrasonografi çekilerek renal ven trombozu ekarte edilmiştir. Olguların kalp bulguları sırasıyla 10 ve 25. günde, karaciğer bulguları 14. ve 7. günde, böbrek bulguları 19 ve 10. günde düzelmiştir. Ancak kontrol beyin tomografisinde, birinde "yaygın ansefalomalazi", diğerindeyse "reversal sign" ile kötü prognoz kriterleri saptanmıştır. Bu olgular nedeniyle ağır asfikside görülebilecek klinik ve laboratuvar bulguları tartışılmış, doğum öncesi bakım ve izlemin önemi vurgulanmıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Asfiksi, multi-organ disfonksiyonu, yenidoğan.

## SUMMARY

### MULTI-ORGAN DYSFUNCTION IN SEVERE NEONATAL ASPHYXIA: IMPORTANCE OF ANTENATAL CARE

Two cases with severe perinatal asphyxia followed-up in neonatal intensive care unit are presented. Both infants with poor prenatal care were delivered by cesarean section immediately on arrival to the hospital. They were referred with seizures starting at second and twelfth hours of life respectively subsequent to perinatal asphyxia. Both cases presented with multi-organ dysfunction characterized by acute renal failure, myocardial, hepatic and neurologic dysfunction. One of the cases had to undergo Doppler ultrasonographic investigation of abdomen to differentiate renal vein thrombosis because of gross macroscopic hematuria. Cardiac findings lasted for 10 and 25 days, hepatic findings for 14 and 7 days and renal findings for 19 and 10 days respectively. However, control cranial tomograms revealed "diffuse encephalomalasia" and "reversal sign" respectively, indicating poor prognosis. Clinical and laboratory findings of severely asphyxiated newborns are discussed and the importance of good prenatal care is once more emphasized.

**Key Words:** Asphyxia, multi-organ dysfunction, newborn.

**P**erinatal asfiksi tüm gelişmelere karşın Neonatoloji pratiğinde hâlâ önemini korumakta olup insidans batı ülkelerinde bile % 1-1.5'un altına indirilememiştir (1).

Asfiksi, prenatal, intrapartum ya da postnatal dönemde etkin olan çeşitli faktörlere bağlı ortaya çıkabilir (2). Eksik prenatal bakım ya da sağlık elemanlarının dikkatsizliği nedeniyle oluşan hipoksik iskemik ansefalopati (HİE), hekim ve aile için çok üzücü sonuçlar ortaya çıkarabilecektir.

Sosyal nedenlerle gebelik izleminin eksik yapılması sonucu gelişen ağır perinatal asfiksili iki olgu multi-organ disfonksiyonuna (MOD) bağlı uzun süre hos-

pitalize edilmiş, sonuçta ağır nörolojik sekellerle taburcu edilmişlerdir. Antenatal izlemin gebeliğin sonucu üzerine önemini vurgulamak amacıyla bu hastaların sunumu uygun bulundu.

## OLGULAR

**OLGU I:** Bebek Karadağ: 20 yaşında G1P0 anneden 35. gestasyon haftasında acil sezaryenle doğmuş. Anne, gebeliği boyunca iki kez Ana Çocuk Sağlığı Merkezi'nde doktor muayenesinden geçmiş. Bir haftadır fetal hareketlerin azaldığı farkedilmiş ancak hekime başvurulmamış. Fetal hareketlerin kaybolması üzerine başvurdıkları hastanede fetal bradikardi saptanarak başvurudan sonra 10 dakika içinde doğum gerçekleşmiş. Bebek, doğar doğmaz ağlamamış; ancak zaman ağıladığı ve Apgar skorları bildirilmemiş.

\* Bu çalışma 4-8 Haziran 1995'te Ankara'da yapılan Pediatrik Kongresi'nde sunulmuştur.

**Yazışma adresi:** Resmiye Oral, 153 Sok. No: 19/5 Bornova İzmir 35040

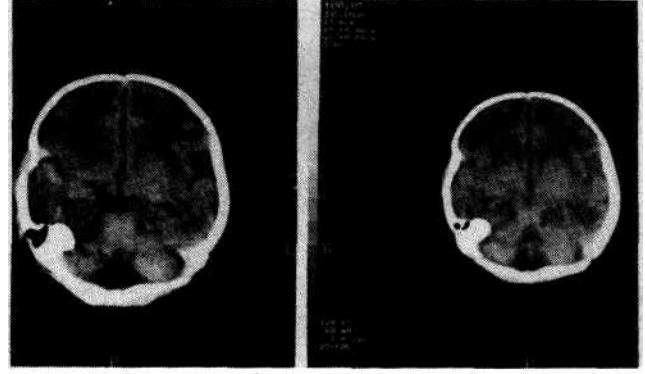
**Patolojik olan bulgular;** inlemeli solunum, interkostal çekilmeler; saçlı deride 3x2 cm sefal hematoma; emme zayıf, Moro II. komponenti alınmıyor.

**Klinik ve Laboratuvar İzlem (Tablo 1):**

**1. gün:** Solunum sıkıntısı kısa sürede geriledi. Saptanan hipoglisemi ve hipokalsemi uygun dozda % 10 Dekstroz Ca glukonat ile tedavi edildi. Böbrek fonksiyon testleri (üre 84 mg/dl, kreatinin 1.4 mg/dl) normalin üst sınırında; karaciğer fonksiyon testleri (ALT 669 Ü/L, AST 348 Ü/L) belirgin yüksek; myokard hasar göstergeleri (CK-MB 1239 Ü/L, CPK 2549 Ü/L) ileri derecede artmış bulundu. Postnatal 12. saatte saptanan apneyi izleyerek multifokal klonik ve myoklonik konvülsiyonlar başladı. Fenobarbital, 10 mg/kg dozda başlanıp, 20 mg/kg'a tamamlandı.

**2. gün:** Konvülsiyonların yinelenmesiyle klonazepam eklenerek konvülsiyonlar 36 saatte kontrol altına alındı. Bilgisayarlı beyin tomografisinde (BBT) saptanan beyin ödemi için furosemid başlandı. Kranial doppler ultrasonografide (USG) orta serebral arterdeki rezistif indeks (Rİ) düşük (0.55) bulundu. Otuzuncu saatte hematüri ve böbreklerin bilateral palpe edildiği saptandı. Batın USG<sup>4</sup> ve Doppler USG'nin normal bulunmasıyla renal ven trombozu ekarte edildi. Böbrek fonksiyonlarının giderek kötüleşmesi (üre 114 mg/dl, kreatinin 2.1 mg/dl, GFR 4.6 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>), düşük kan Na (122 mEq/L) ve yüksek idrar Na (92 mEq/L) ve yüksek fraksiyone Na atılımı (2.8) akut böbrek yetmezliğini ve buna bağlı Na kaybını düşündürdü. Karaciğer fonksiyonlarının hala bozuk (ALT 443 Ü/L, AST 328 Ü/L; protrombin zamanı 22 sn, APTZ 60 sn) olduğu gözlemlendi. Hemogramın ve hem kanda hem de idrarda fibrin yıkım ürünlerinin (sırasıyla <10 mg ve <2mg) normal olmasıyla intravasküler koagülasyon da ekarte edildi.

**6. gün:** Antitrombin III düzeyi (23 mg/dl) yaş için normal bulundu. Protrombin zamanı (14 sn), APTZ



Resim 1. Geç dönem kontrol BBT'de diffüz ansefalomalazi.

(26 sn), kranial doppler USG'de de Rİ (0.63) normale dönme eğilimi gösterdi.

**8. gün:** EEG'de hemisferlerin arka bölümlerinde epileptik fokus saptandı.

Olgunun kalp, karaciğer ve böbrek bulguları sırasıyla 10., 14. ve 19. günden itibaren ortadan kalktı. Yirmialtıncı gününde oral beslenmeye başlandı; fakat gelişen Evre-I nekrotizan enterokolit nedeniyle ancak 30 günlük iken tamamen oral beslenir hale geldi. Onbeşinci gün çekilen BBT'de yaygın ansefalomalazi saptanarak (Resim 1) kırkıncı gün yenidoğan refleksleri zayıf ve hipotonik durumda, ikili antikonvülsan ilaca devam etmek üzere 2720 gram olarak taburcu edildi.

**OLGU II:** Bebek Elif: 21 yaşında G1P0 anneden 38. gestasyon haftasında ikiz eşi olarak acil sezaryenle doğmuş. Anne, düzensiz prenatal bakım almış. Doğumdan bir gün önce yapılan nonstres testte ikizlerden biri normal diğeri ise risk altında bulunup acil yatış önerilmiş; aile kabul etmemiş. İzleyen gün yinelenen nonstres testte ikizlerin birinin in utero öldüğü diğerinin de geç deselerasyon gösterdiği saptanarak olgu verteks gelişiyse, yeni mekonyum yapmış olarak doğmuş. Birinci ve 5. dakika Apgar skorları 6-8 olarak bildirilmiş.

Patolojik bulgular; hafif inlemeli solunum, interkostal çekilmeler; cilt, tırnaklar ve göbek kordonu mekonyumla boyalı (laringoskopide kord vakaller temiz, mideden mekonyum gelmedi), soluk.

**Klinik ve Laboratuvar İzlem (Tablo 1):**

**1. gün:** Solunum sıkıntısı hızla geriledi. Saptanan hipoglisemi ve hiponatremi uygun sıvı tedavisiyle düzeldi. Postnatal 2. saatte saptanan apne konvülsiyon ekivalanı kabul edildiği için fenobarbital başlandı. Jeneralize tonik ve myoklonik konvülsiyonlar nedeniyle fenobarbital dozu 20 mg/kg'a tamamlandı. Hemoglobin 10 gm/dl, hematokrit % 28 saptanarak ikizden ikize transfüzyon düşünülerek kan transfüzyonu yapıldı. ALT 613 Ü/L, AST 214 Ü/L, protrombin zamanı 16 sn, APTZ 61 sn; CK-MB 900 Ü/L, CPK 1360 Ü/L saptandı. İdrar, böbrek fonksiyon testleri ve diğer kan elektrolitleri normal bulundu.

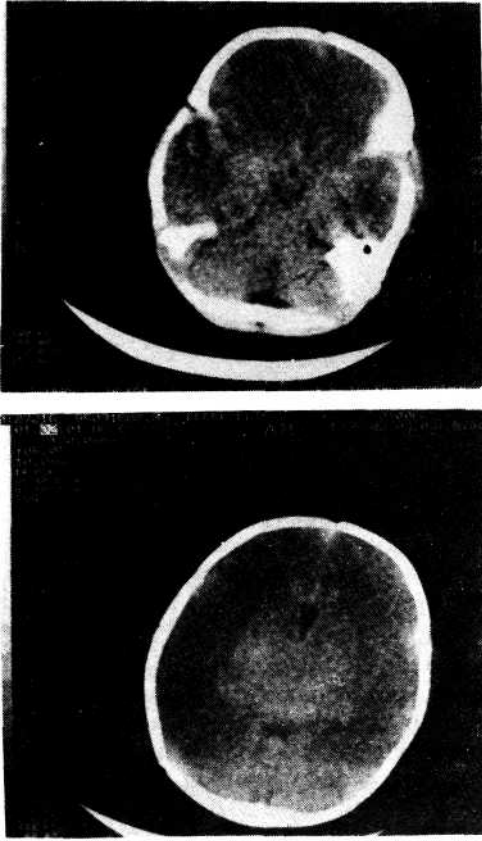
**2. gün:** Apneik konvülsiyonların yinelenmesi üzerine aminofilin başlandı. Klonazepam da eklenerek

Tablo 1. Olguların Patolojik Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Bulgu	Olgu I	Olgu II
Perinatal asfiksi	++++	++++
Konvülsiyon/başlangıç yaşı	+ / 12. saat	+ / 2. saat
Konvülsiyon tipi	Apneik, multifokal klonik, myoklonik	Apneik, jeneralize tonik, myoklonik
Konvülsiyon süresi	36 saat	36 saat
Hipoglisemi	+++	++
Hiponatremi	+++	+
Hipokalsemi	+	(-)
BFT bozukluğu	++++	++
Hematüri	++++	(-)
İdrarda Na artışı	+++	(-)
KCFT bozukluğu	+++	++
CPK/CPK-MB yüksekliği	+++	++
Hemorajik diatez bozukluğu	++	+
Gaitada gizli kanama	+	(-)
Dopler USG'de Rİ azalması	+++	++
BBT patolojisi	+++	+++
EEG patolojisi	+++	+
Geç oral beslenme	+++	+++
Nörolojik bulguların sürmesi	+	+

BFT: Böbrek fonksiyon testleri

KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri



Resim 2. Geç dönem kontrol BBT'de reversal sign.

konvülsiyonlar 36 saatte kontrol altına alındı. BBT'de saptanan beyin ödemi için furosemid ve mannitol başlandı. Kreatinin (1.5 mg/dl) normalin üst sınırına çıktı.

3. gün: Üre (57 mg/dl) ve kreatinin (2.8 mg/dl) giderek arttı. ALT 168 Ü/L, AST 154 Ü/L'ye indi. Kranial doppler USG'de Rİ, düşük (0.58) bulundu.

6. gün: Üre (124 mg/dl), kreatinin (2.7 mg/dl) yüksekliği devam etti. EEG'de sağ ve sol temporal lopta birbirinden bağımsız aktif epileptik fokal saptandı. Protrombin zamanı (14 sn) ve APTZ (32 sn) normale indi.

Kalp bulguları 25., karaciğer bulguları 7. ve böbrek yetmezliği bulguları da 10. günde ortadan kalktı, 28. gününde oral beslenmeye başlanabildi. Onyedinci gün çekilen BBT'de "reversal sign" saptanarak ağır nörolojik sekelli olacağı (Resim 2) öngörüldü. Olgu, 35 günlük iken tamamen oral beslenir; ancak hala hipotonik durumda ikili antikonvülsan ilaca devam etmek üzere 2820 gram olarak taburcu edildi.

Böylece her iki olguda da HİE, myokard ve karaciğer hasarı ile akut böbrek yetmezliği şeklinde asfiksiye sekonder MOD geliştiğine karar verildi.

## TARTIŞMA

Ağır asfiksidede grade III HİE yanısıra MOD da görülebilir (3). Bu tip olgularda, kalp tutuluşu kalp yetmezliğine kadar ilerleyebilir. Akut böbrek yetmezliği, kalp yetmezliğine bağlı prerenal olabileceği gibi, tu-

buler nekroza ya da uygunsuz ADH salınımına da bağlı oluşabilir (4). Barsak etkilenmesi beslenmeye erken başlanan ve hızlı besin artışı yapılan bebeklerde nekrotizan enterokolite yol açabilir.

Asfiksidede kötü prognozu gösteren bulgular açısından bakıldığında bebeklerimizde gözlenen fetal bradikardi, ilk 24 saatte başlayan ve 36 saat süren konvülsiyonlar, uzun süren hipotoni ve refleks kaybı, 7. günde hala oral beslenememe, nöroradyolojik bulguların varlığı, EEG'nin 5-7 günden sonra hala patolojik olması, nörolojik sekel gelişeceğini öngörmektedir (Tablo 2) (1,3,5-9). Nöroradyolojik inceleme yöntemleri HİE'nin boyutunu saptamada ve prognozu belirlemede özel bir yere sahiptir (5,7-10). Konvansiyonel kranial USG'nin preterm bebeklerin tersine term bebeklerdeki asfiksidede tamsal değeri sınırlıdır (7,10). Ancak kranial doppler USG, olgularımızda da olduğu gibi erken dönemde serebral vazodilatasyona işaret eden Rİ azalması, geç dönemde ise süregiden beyin ödeme sekonder intrakranial basınç artışına bağlı Rİ artışı gösterebilir (7,10,11). Normalde 0.65-0.75 olan Rİ'nin 3. günden sonra hala düşük seyretmesi de sekeli gösteren kötü prognostik bir özelliktir (7,12). Term bebeklerin HİE tanısı ve prognozu açısından en güvenilir inceleme yöntemi BBT'dir (1,3,7). Yüksek rezolüsyonlu tomografi cihazlarıyla 1-3 günler arası saptanan, gri ve beyaz cevher arası dansite farklılığının asfiksiden erken dönemde beyin ödeme balığı olarak gri cevherin su içeriğinin artmasıyla ortadan kalkması kötü prognozu gösterir (7). Geç dönem tomografilerinde saptanan "reversal sign", talamusun hiperdens, periferik serebral doku, gri madde ve subkortikal derin beyaz maddeninse hipodens görünmesi olup önemli bir kötü prognostik kriterdir (7,8). Geç BBT'lerde görülen diğer kötü prognostik

Tablo 2. Olguların Çeşitli Bulgulara Göre Prognozu

		KRİTERLER	
		Kötü prognoz	İyi prognoz
SSS*	Olgu I		(+)
anomalisi	Olgu II		(+)
Anormal Fetal KN**	Olgu I	(+)	
	Olgu II	(+)	
Fetal kan gazı	Olgu I	?	?
	Olgu II	?	?
Apgar (5. dk)	Olgu I	?	?
	Olgu II		8
Erken konv.	Olgu I	?	?
	Olgu II		8
Erken konv. (0-24 saat)	Olgu I	(++)	
	Olgu II		
Uzun süren nöropatoloji	Olgu I	(++)	
	Olgu II	(++)	
Kranial USG	Olgu I	Rİ*** azalması	
	Olgu II	Rİ azalması	
BBT	Olgu I	Reversal sign	
	Olgu II	Diffüz ansefalomalazi	
EEG	Olgu I	Monofokal deşarjlar	
	Olgu II	Multifokal deşarjlar	

\* Santral sinir sistemi, \*\* Kardiak nabız, \*\*\* Rezistif indeks

kriterler ise ansefalomalazi, kortikal atrofi ya da ventrikülomegali olabilir (7,9).

Gelişmekte olan ülkelerde yüksek orandaki asfiktik doğumların nedeni, olgularımızda olduğu gibi ailelerin bilinç düzeyinin ya da sağlık ekibinin yetersizliğine bağlı gebelik izleminin istenilen düzeyde yapılamamış veya doğumun yetişmiş kişiler tarafından yaptırılmaması yanısıra yüksek riskli gebeliklerin merkezlerde izlenmesi fikrinin yeni yeni gelişmeye başlamasıdır (13). Yüksek riskli gebeliklerin iyi bir prenatal izleme erken tanınması ve bu doğumların perinatal merkezlerde gerçekleşmesi perinatal mortalite ve morbiditeyi anlamlı şekilde düşürecektir. Ülke çapında aile planlaması, gebe izlem programlarının yaygınlaştırılması perinatal organizasyonun hızla yapılması yanısıra anne adaylarına gebelik ve doğum ile ilgili olarak gerek birinci basamak sağlık kuruluşlarında gerekse toplum bazında eğitim verilmesi ilk adım olmalıdır. Hekimler, hizmet sunmayı planladığı kitleyi bu hizmeti almaya teşvik edecek bilinçlendirme ve eğitim sürecinde de görev almalıdırlar. Aksi halde bu iki ailede olduğu gibi hekimin vermeye hazır olduğu sağlık hizmetini sunma şansı bulamamasından kaynaklanan üzücü sonuçlar ortaya çıkabilir.

## KAYNAKLAR

1. **Cloherly JP: Perinatal asphyxia. In Cloherly JP, Stark AR (eds): Manual of Neonatal Care. Boston: Little, Brown and Company, 315-322,1985.**
2. **Symonds EM: Fetal monitoring: medical and legal implication for the practitioner. Current Op Obst Gynecol, 6: 430-433, 1994.**
3. **Volpe JJ, Hill A: Neurologic disorders. In Avery GB (ed): Neonatology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1092-1102, 1994.**
4. **Brion LP, Satlin LM, Edelman CM: Renal disease. In Avery GB (ed): Neonatology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 818, 1994.**
5. **Levene MI: The asphyxiated newborn infant. In Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds): Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. London: Churchill Livingstone, 370-380, 1988.**
6. **Brann AW, Schwartz JF: Birth injury. In Fanaroff AA, Martin RJ (eds): Neonatal-Perinatal Medicine. St Louis: Mosby Year Book, 704-714,1992.**
7. **Flodmaik O: CT and MRI of the neonatal brain. In Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds): Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. London: Churchill Livingstone, 122-138, 1988.**
8. **Yorulmaz İ, Yahn T, Kalaycıoğlu S, Sezer H, Şener NR: What is your diagnosis? Tr J Med Science 1994; 20: 49-50.**
9. **Bennett FC. Developmental outcome. In Avery GB (ed): Neonatology. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1367-1383, 1994.**
10. **Trounce JQ, Levene MI: Ultrasound imaging of the neonatal brain. In Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds): Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. London: Churchill Livingstone, 122-138, 1988.**
11. **Griesen G: Methods for assessing cerebral blood flow. In Levene MI, Bennett MJ, Punt J (eds): Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery. London: Churchill Livingstone, 151-160, 1988.**
12. **Sevely A, Fries F, Regnier C- Manelfe C: Doppler ultrasound study of the anterior cerebral artery in neonates. J Neuroradiol, 18: 340-350, 1991.**
13. **Chan MCKJ Tropical Neonatal Problems. In Robertson NRC (ed): Textbook of Neonatology. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1007-1008, 1992.**