

PERİNATAL HİPOKSİNİN ERKEN VE GEÇ SONUÇLARI:

Doç. Dr. Saadet Arsan
Ankara Üniversitesi

Giriş:

Perinatal hipoksi, doğum travmalarıyla birlikte gelişmekte olan ülkelerde meydana gelen yenidoğan ölümlerinin yaklaşık üçte birinin nedenidir. Her 1000 doğumda 3-5 sıklıkta görülür. Bu sıklığın yenidoğan yoğunbakımındaki gelişmelere rağmen değişmemesi, etyolojide engellenemez antenatal ve intrapartum olayların daha sık yer almasından kaynaklanmaktadır.

Perinatal hipoksik-iskemik hasar nedenleri %20 antenatal (maternal arrest, maternal hemoraji, konjenital anomaliler), %35 intrapartum (plasenta dekolmanı, uterus rüptürü, doğum travması), %35 antenatal ve intrapartum olaylara birlikte ve % 10 kadar da postnatal olaylara bağlıdır.

Perinatal hipoksi erken yenidoğan döneminde yol açtığı hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) ve multi-organ disfonksiyonu (MOD) nedeniyle ölümle sonuçlanmasa bile, yaşayan hastalarda ağır nörolojik sekellere neden olabilmektedir. Nedeni belli olmayan pek çok serebral palsi olgusunda öykü derinleştirildiğinde perinatal hipoksiye rastlanmaktadır (1).

Tanımlar ve skorlama sistemleri:

Perinatal hipoksi 1994'te ACOG (American College of Obstetricians and Gynecologists) tarafından; kord pH' sının 7.0 veya altında olması, Apgar skorunun 5. dakikadan sonra 3' ün altında kalması, HİE ve MOD varlığı olarak tanımlamıştır(2). Ancak, perinatal hipoksiye maruz kalan bebeklerin sadece %21' i bu 4 kritere sahipken, %51' i 3, %81' i yalnız 2 kritere sahiptir (3). Bu nedenle yenidoğan dönemindeki morbidite ve geç sekellerle korole yeni tanımlar oluşturulmaya çalışılmaktadır. Bunlardan birkaçına göre; "Kord kanında baz açığının ≥ 12 nmol/L olması perinatal hipoksinin varlığını, neonatal HİE ve MOD ağırlığını belirler" veya "Onuncu dakikada solunumun dönmemesi, doğumda göğüs kompresyonu gereksinimi ve ilk 4 saat içindeki konvülsiyonlar ağır perinatal hipoksiyi gösterir" (5).

ACOG' un klasik tanımındaki $\text{pH} \leq 7.0$ kriterinin sensitif ancak spesifik olmaması (6), Apgar skorlamasının nesnellikten uzak olması ve yine spesifitesinin düşük kalması, HİE ve MOD kliniğinin gelişiminin ilk 24 saat sonuna dek gecikebilmesi, bu bebeklerde hem erken morbidite hem de geç dönemdeki sekellerin azaltılmasına yönelik alınacak terapötik kararları güçleştirmektedir. Amaç ciddi olarak etkilenmiş bebeklerde erken tedavi kararı verdirebilecek, klinik ve laboratuvara dayalı daha spesifik göstergelerin tanımlanmasıdır. Erken neonatal morbiditeyle sıkı korelasyonu olan bir "perinatal asfiksi skorlama sistemi" Carter tarafından geliştirilmiştir. Bu skorlama sistemi intrapartum kardiyotokografi puanı, umbilikal arter baz açığı ve 5. dakika Apgar skorunu içermekte ve 0-9 arası puanla sonuçlanmaktadır. Perinatal asfiksi skoru ≥ 6 olan bebeklerin erken neonatal dönemde HİE ve MOD riskleri anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (7).

Kord plazma laktat düzeyleri ve laktat / piruvat oranlarının yüksekliği de %100 sensitivite ve %94.5 spesifite ile neonatal ensefalopati ve anormal nörolojik gelişimi göstermektedir (8).

Perinatal hipoksinin akut etkileri:

Nedeni ne olursa olsun, antenatal ve/veya intrapartum hipoksi fetus ve yenidoğanda ilk olarak nöroprotektif bir dolaşım düzenlenmesine neden olmaktadır. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu ile kardiyak output artırılarak kas-iskelet sistemi (KİS), gastrointestinal sistem (GİS) ve böbrek kan akımı azaltılıp daha vital organlar olan kalp ve beyin kanlanması korunmaya çalışılır (diving reflex). Hipoksinin devam etmesi halinde hiperkarbi ve asidoz da eklenerek asfiksi denilen durum ortaya çıkar. Hidrojen ve potasyum iyonlarıyla adenosin birikimi asfiksi ile birlikte serebral vazodilatasyona yol açar. Sonuçta asfiksini ilk aşamasında KİS, GİS ve böbreklerin iskemik kalma pahasına serebral kan akımı artar (MOD).

Asfiksini devamı halinde, miyokard perfüzyonu da bozulur ve kardiyak output düşer. Süregelen asfiksi serebral dolaşımın otoregülasyonunu bozmuş ve basınca bağımlı hale getirmiştir. Kardiyak outputun azalması hipotansiyona yol açtığına serebral kan akımı önce önbeyinde, daha sonra da beyin sapında azalır. Serebral kan akımında azalma beyin glukoz düzeyinde azalma ile karakterli, oksidatif glikolizin yerini inefektif glikolizin aldığı, ATP üretiminin azaldığı bir serebral metabolizma bozukluğuna yol açar. Fetus ve yenidoğanda egemen eksitator nörotransmitter olan glutamatın ekstrasellüler kompartmanda artışı sonucu serebral nöronal ölüm meydana gelir (HİE) (1).

Santral sinir sistemi ayrı tutulduğunda en az 3 organ sisteminde perinatal hipoksi-iskemi sonucu meydana gelen işlev bozukluğu MOD olarak tanımlanmaktadır. Organ tutulumlarının klinik gösterileri şu şekilde sıralanabilir:

- 1- Pulmoner hipertansiyon, persistan fetal dolaşım
- 2- Kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği, hipotansiyon
- 3- Nekrotizan enterokolit, karaciğer enzim yükseklikleri, PT ve PTT' de uzama
- 4- Dissemine intravasküler koagülopati
- 5- Hipoglisemi, hipokalsemi
- 6- Akut tübüler nekroz, oligüri, akut böbrek yetmezliği (7,9).

Perinatal hipoksi sonucu oluşan beyin hasarı HİE olarak tanımlanmaktadır. Gelişmekte olan beyinde glutamaterjik innervasyon egemen olduğundan ve glutamat ve glutamat reseptörlerinin de hipokampus, talamus, bazal ganglionlar ve serebral kortekste yaygın olması nedeniyle fetus ve yenidoğanda bu bölgelerde yoğunlaşan glutamat aracılı nöronal ölüm meydana gelir. Hipoksi nedeniyle presinaptik salınımı artan ve geri alımı azalan glutamat NMDA, kainat ve AMPA reseptörlerini uyararak hücre içine önce Na, Cl ve su (beyin ödemi); sonra da Ca girişini artırır. Hücre içi Ca artışı serbest oksijen radikalleri, proteazlar ve NO yapımını hızlandırarak geç nöronal ölüme yol açar. Bu mekanizmalarla meydana gelen beyin hasarı tipi bebeğin gestasyon yaşına bağlıdır.

Term bebekte:

- Selektif nöronal nekroz
- Parietookspital bölgede dominant parasagittal serebral hasar
- Fokal-multifokal infarktlar
- Status marmoratus

Preterm bebekte:

- Periventriküler lökomalazi meydana gelir.

HİE kliniği 3 klinik evrede prezante olur (Sarnat ve Sarnat) ve orta-ağır HİE tablosu ilk 24 saatte silik olabilir (1). Perinatal asfiksi skoru yüksek olan yenidoğanlarda HİE ve MOD sıklığı anlamlı olarak yüksektir (7).

Perinatal hipoksinin geç sonuçları:

Genel olarak akut perinatal hipoksiden etkilenen tüm organlar, santral sinir sistemi dışında iyileşir ve MOD ile ilişkili geç dönem sekeli çok nadirdir. Perinatal hipoksinin geç sonuçlarını belirleyen tek olay HİE varlığıdır.

Evre I ve 5 günden daha kısa süren Evre II HİE' de nörolojik gelişim normalken, daha uzun süren Evre II ve Evre III HİE motor-mental gerilik ve konvüsiyonlara neden olmaktadır. Persistan Evre II HİE' de ölüm %5, ciddi sekel oranı %20 iken, Evre III HİE' de ölüm %27-60, ciddi sekel oranı %50-100' dür (2).

Ciddi nörolojik sekeller akut dönemdeki serebral hasar tipine bağlıdır. Selektif nöronal nekroz ve parasagittal serebral hasar kolların daha zayıf olduğu spastik quadriparezi tipinde serebral palsy, algı bozukluğu ve epilepsiye; fokal-multifokal infarktlar spastik hemiparezi ve epilepsiye; status marmoratus kore, atetoz ve distoniye; periventriküler lökomalazi ise spastik diplejik veya daha ağır formlarda körlükle birlikte spastik quadriplejik serebral palsyye neden olmaktadır (1).

Uzun dönemdeki ağır nörolojik sekel oluşumu ile ilişkili risk faktörleri şunlardır:

- 1- Neonatal konvülsiyonlar
- 2- İnteriktal EEG anomalileri
- 3- Kraniyel USG' de ağır periventriküler intraparakimal ekodansiteler, kist oluşumu
- 4- MR görüntüleme bazal ganglion hemorajisi, periventriküler lökomalazi, multistik ensefalomalazi

Sonuç:

Neonatal ölümlere ve ağır nörolojik sekellere neden olan perinatal hipoksinin etkisinin azaltılabilmesi için en etkili girişim oluşumunun önlenmeye çalışılmasıdır. Bunun da tek yolu yüksek riskli fetusun önceden tanınıp optimal obstetrik yaklaşımın sağlanmasıdır.

Kaynaklar:

- 1- Rivkin JR, Volpe JJ: Asphyxia and brain injury, in Intensive Care of the Fetus and Neonate, Spitzer AR (Ed), Mosby-Year Book Inc., St. Louis, 1996; pp:685-95
- 2- Shankaran S: Identification of term infants at risk for neonatal morbidity. J Pediatr 1998; 132: 571-2
- 3- Korst LM, Phelan JP, Wang YM, Ahn MO, Martin GI: Current indicators of permanent brain injury due to intrapartum asphyxia: Are they valid? (Abstract) Suppl Pediatr 1997; 100: 513
- 4- Low JA: Intrapartum fetal asphyxia: Definition, diagnosis and classification. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 957-9
- 5- Ekert P, Perlman M, Steinlin M, Hao Y: Predicting the outcome of postasphyxial hypoxic ischemic encephalopathy within 4 hours of birth. J Pediatr 1997; 131: 613-7
- 6- King TA, Jackson GL, Josey AS, Vedro DA, Hawkins H et al: The effect of profound umbilical artery acidemia in term neonates admitted to a newborn nursery. J Pediatr 1998; 132: 624-9
- 7- Carter BS, Mc Nabb F, Merenstein GB: Prospective validation of a scoring system for predicting neonatal morbidity after acute asphyxia. J Pediatr 1998; 132: 619-23
- 8- Chou YH, Tsau Yau K, Wang PJ: Clinical application of the measurement of cord plasma lactate and pyruvate in the assessment of high-risk neonates. Acta Pediatr 1998; 87: 764-8
- 9- Akinbi H, Abbasi S, Hilpert PL, Bhutani VK: Gastrointestinal and renal blood flow profile in neonates with birth asphyxia. J Pediatr 1994; 125: 625-7