

Perinatal asfiksi belirteci olarak üriner ürik asidin kreatinine oranı ve arteryel kan gazı değerleri ile korelasyonu

Priya Sharma , Krishnaswami DeviMeenakshi 

Department of Pediatrics, Government Kilpauk Medical College, Chennai, Tamil Nadu, India

Özet

Amaç: Perinatal asfiksi, gelişmekte olan ülkelerde neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen bir nedenidir. Sınırlı kaynağa sahip ortamlarda arteryel kan gazı analizi gibi olanakların bulunmaması, asfiksi tanısını desteklemek için uygun maliyetli yöntemleri gerektirmektedir. Çalışmamızın amaçları, perinatal asfiksi belirteci olarak üriner ürik asidin kreatinine oranının (UA/Cr oranı) kullanımını değerlendirmek ve kordon kanı arteryel kan gazı değerleri ile olan korelasyonunu araştırmaktır.

Yöntem: Çalışma, Nisan 2019 ile Eylül 2019 tarihleri arasında üçüncü basamak bir tıp fakültesi hastanesinde doğan ve sırasıyla asfiktik yenidoğanlar ile normal yenidoğanlardan oluşan olgu ve kontrolleri içeren prospektif bir karşılaştırmalı bir çalışmadır. Çalışmada üriner UA/Cr oranı ve Apgar skoruyla olan korelasyonu değerlendirildi. Asfiksiyi öngörme olasılığı ROC eğrisi ile tahmin edildi ve $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Otuz sekiz asfiktik ve 38 normal yenidoğanın verileri analiz edildi. Ortalama üriner UA/Cr oranı asfiktik bebeklerde daha yüksekti. Üriner UA/Cr oranı ile pH, pO_2 ve Apgar skorları arasında negatif, pCO_2 ile pozitif korelasyon vardı. Üriner UA/Cr oranı, ROC eğrisi ile belirlenen perinatal asfiksi için mükemmel kestirim geçerliliğine sahipti. Üriner ürik asit/kreatinin oranının hassasiyeti %92.11, özgüllüğü ise %92.11 idi.

Sonuç: Üriner ürik asidin kreatinine oranı, kordon kanı arteryel kan gazı değerleri ve Apgar skorları ile iyi şekilde koreledir. Çalışmamız, asfiktik yenidoğanlardaki üriner UA/Cr oranında anlamlı bir artış olduğunu ve perinatal asfiksini biyokimyasal belirteci olarak kullanılabileceğini ortaya koymuştur.

Anahtar sözcükler: Üriner ürik asit/kreatinin oranı, perinatal asfiksi.

Abstract: Urinary uric acid to creatinine ratio as a marker of perinatal asphyxia and its correlation with arterial blood gas values

Objective: Perinatal asphyxia is a leading cause of neonatal morbidity and mortality in developing countries. Lack of facilities like arterial blood gas analysis in resource limited settings warrants cost effective methods to support the diagnosis of asphyxia. The study objectives were to evaluate the utility of urinary uric acid to creatinine ratio (UA/Cr ratio) as a marker of perinatal asphyxia and to ascertain its correlation with cord blood arterial blood gas values.

Methods: It was a prospective comparative study where cases and controls were of asphyxiated neonates and normal neonates respectively delivered in a tertiary care medical college hospital from April 2019 to September 2019. Urinary UA/Cr ratio and its correlation with Apgar score was determined. The ability to predict asphyxia was estimated by ROC curve and $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results: Data from 38 asphyxiated and 38 normal neonates were analyzed. The mean urinary UA/Cr ratio was higher in the asphyxiated babies. There was negative correlation between urinary UA/Cr ratio and pH, pO_2 , Apgar scores and positive correlation with pCO_2 . The urinary UA/Cr ratio had excellent predictive validity for perinatal asphyxia determined by ROC curve. The urinary uric acid /creatinine ratio had sensitivity of 92.11% and specificity was 92.11%.

Conclusion: Urinary uric acid to creatinine ratio correlated well with the cord blood arterial blood gas values and the Apgar scores. This study showed that there is a significant increase in the urinary UA/Cr ratio in asphyxiated neonates and it can be used as a biochemical marker of perinatal asphyxia.

Keywords: Urinary uric acid to creatinine ratio, perinatal asphyxia.

Giriş

Perinatal asfiksi, gelişmekte olan ülkelerde neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen bir nedenidir. Asfiksi, her yıl 3.2 milyon ölü doğumun %26'sından ve

4 milyon neonatal ölümün %23'ünden sorumludur.^[1] Tüm canlı doğumların yaklaşık %2.8'i ve %5.6'sı sırasıyla orta seviyede ve şiddetli asfiksiye sahiptir.^[2] Hipoksiye bağlı anaerobik glikoliz laktik asit üretimi ile

Yazışma adresi: Dr. Krishnaswami DeviMeenakshi, Devlet Kilpauk Tıp Fakültesi, Pediatri Bölümü, Tamil Nadu, Hindistan.

e-posta: drdevi_1804@yahoo.in / **Geliş tarihi:** 5 Kasım 2021; **Kabul tarihi:** 2 Aralık 2021

Bu yazının atf künyesi: Sharma P, DeviMeenakshi K. Urinary uric acid to creatinine ratio as a marker of perinatal asphyxia and its correlation with arterial blood gas values. Perinatal Journal 2021;29(3):238-244. doi:10.2399/prn.21.0293010

Bu yazının orijinal İngilizce sürümü: www.perinataljournal.com/20210293010

ORCID ID: P. Sharma 0000-0002-6873-3556; K. DeviMeenakshi 0000-0002-9207-3316

sonuçlanmaktadır. ATP eksikliği, daha sonra adenzin, inozin ve hipoksantine katabolize olan ADP ve AMP birikimine yol açar. Reperfüzyon hasarı esnasında, hipoksantin ksantine ve ksantin oksidaz varlığında ürik aside oksidize olur ve bu da idrar ile atılan ürik asit üretimini artırır.^[3-7] Reoksijenasyon sürecinde aşırı miktarda serbest oksijen radikalleri üretilir ve ardından yüksek seviyelerde ürik asit üretilerek yaşamın ilk gününde idrar ile atılır. Artmış üriner ürik asidin kreatinine oranı (UA/Cr oranı), ATP eksikliğin bir belirtisidir ve doku hipoksisi için değerli bir gösterge işlevi görür.

Arteryel kan gazı analizi asfiksi tanısı için destekleyici bir kanıt sağlasa da, gelişmekte olan ülkelerde bu tür olanaklara erişim kısıtlı olabilir. Asfiksi tanısı koyabilmek için uygun maliyetli ve kolayca erişilebilen bir yöntem ihtiyacı duyulmaktadır. Çalışmamızı, perinatal asfiksi tanısı için non-invazif biyokimyasal belirteç olarak üriner UA/Cr oranının kullanımını değerlendirmek için planladık. Çalışmamızın amaçları, perinatal asfiksi belirteci olarak üriner UA/Cr oranı kullanımını değerlendirmek ve asfiktik yenidoğanlarda üriner UA/Cr oranı ile umbilikal kord arteryel kan gazı değerleri arasındaki korelasyonu araştırmaktır.

Yöntem

Çalışma protokolü kurumun etik kurulu tarafından onaylandı (protokol no: 178/2019, toplantı tarihi: Nisan 2019). Çalışmaya başlanmadan önce yenidoğanların ailelerinden yazılı aydınlatılmış onam alındı. Çalışma, Nisan 2019 ile Eylül 2019 tarihleri arasında üçüncü basamak bir tıp fakültesi hastanesinde doğan ve sırasıyla YBÜ'ye yatan asfiktik yenidoğanlar ile normal yenidoğanlardan oluşan olgu ve kontrolleri içeren prospektif bir karşılaştırmalı çalışmaydı.

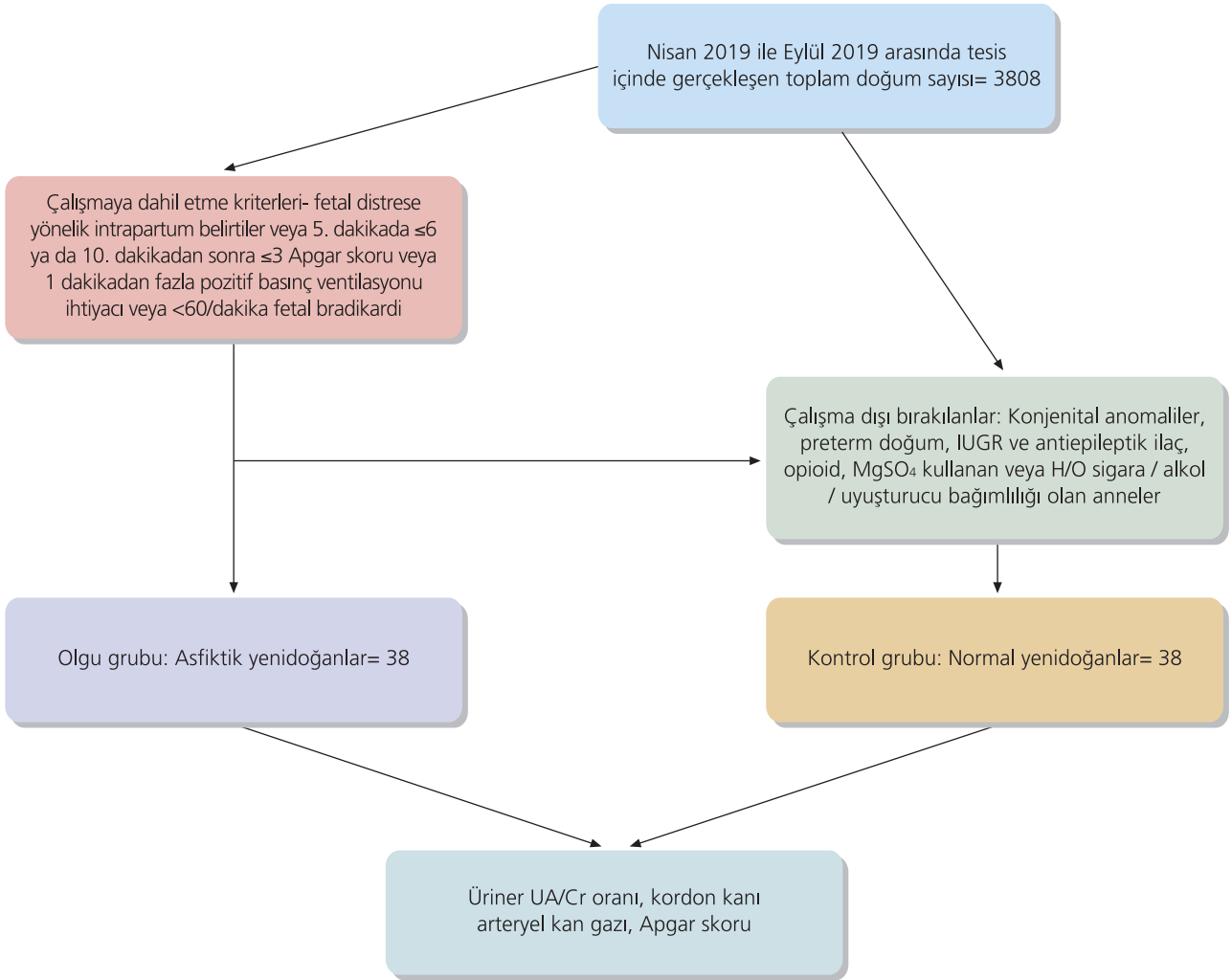
Fetal distrese yönelik intrapartum belirtiler (güven verici olmayan non-stres testi veya amniyotik sıvıda yoğun mekonyum lekesi) veya 5. dakikada ≤ 6 ya da 10. dakikadan sonra ≤ 3 Apgar skoru veya 1 dakikadan fazla pozitif basınç ventilasyonu ihtiyacı veya < 60 /dakika nabızla fetal bradikardi temelinde perinatal asfiksi tanısı almış tüm term yenidoğanlar çalışmaya dahil edildi. Konjenital malformasyonları, prematüre veya intrauterin büyüme kısıtlılığı olan tüm yenidoğanlar, antiepileptik ilaç kullanan veya magnezyum sülfat ya da opioid verilen anneleri olanlar, sigara kullanan veya alkol/uyuşturucu bağımlılığı olan annelere sahip olan yenidoğanlar çalışma dışı bırakıldı.

Tüm olgular çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan term yenidoğanlar, kontrol grubu gestasyonel yaşa göre normal olan normal term yenidoğanlardan oluştu. Doğum yöntemi, doğum olayları, Apgar skoru, resüsitasyon şekli, fetal cinsiyet ve doğum ağırlığı gibi risk faktörlerini içeren detaylı maternal geçmiş önceden oluşturulan forma kaydedildi. Gestasyonel yaş New Ballard skoru ile değerlendirildi. Tüm yenidoğanlarda nörolojik değerlendirme yapıldı ve asfiktik yenidoğanlar konvülsiyon ve hipotoni ile akut böbrek hasarı, persistan pulmoner hipertansiyon gibi komplikasyonlar yönünden takip edildi. Steril idrar alma torbaları kullanılarak yenidoğanlardan yaşamlarının 6-24. saatleri içinde idrar örnekleri alındı. Umbilikal kord arteryel kan, önceden doldurulmuş heparin şırıngaları kullanılarak çift klemp tekniği ile alındı ve buz kutusunda analiz için nakledildi (**Şekil 1**).

Ürik asit analizi, kırmızı bir renk oluşturan kinomin boyası ile ortaya çıkan ürikaz kullanılarak enzimatik kolorimetrik analiz yoluyla otomatik analizör ile yapılmaktadır. Kırmızı rengin yoğunluğu fotometrik olarak ölçüldü. Kreatinin, Jaffe yöntemi kullanılarak kinetik kolorimetrik analiz yoluyla otomatik analizörde analiz prensibiyle tahmin edildi. Kreatinin pikrik asit kompleksinin sarı-turuncu rengi fotometrik olarak ölçüldü.

Ortalama üriner UA/Cr oranı kullanılarak örneklem büyüklüğü, Patel ve ark.'nın çalışmasına göre perinatal asfiksidede 2.75 ve normal yenidoğanlarda 1.78 olarak hesaplandı.^[8] Kullanılan ilgili standart sapmalar 1.18 ve 1.23 idi. Örneklem büyüklüğü için dikkate alınan diğer parametreler ise çalışma için %90 güç ve %5 alfa hataydı. Hesaplama için şu formül kullanıldı: $n = \frac{(u+v)^2 (\sigma_1^2 + \sigma_2^2) (\mu_1 - \mu_0)^2}{(n - \text{örneklem büyüklüğü})}$; $\mu_1 - \mu_0 = 2.75$ ve 1.78 σ_1 ortalamaları arasındaki fark; σ_0 standart sapmalar 1.18 ve 1.23; u - gücün %100'üne karşılık gelen normal dağılımın tek yönlü yüzde puanı, $güç = \%90$, $u = 1.28$; v - iki yönlü anlamlılık seviyesine karşılık gelen normal dağılımın yüzde puanı, ör. anlamlılık seviyesi = %5, $v = 1.96$). Her grupta gerekli örneklem büyüklüğü 34 olgu olarak hesaplandı ve katılmama için %10 ilave sonrasında gerekli örneklem büyüklüğü her grup için 38 olguydu.

Kantitatif değişkenler için ortalama ve standart sapma ile kategorik değişkenler için sıklık ve oranı ile tanımlayıcı analiz yapıldı. Normal olmayan şekilde dağılmış kantitatif değişkenler medyan ve çeyrekler arası açıklık (IQR) ile özetlendi. Kategorik değişkenler, çap-



Şekil 1. Çalışmaya dahil etme sürecinin akış diyagramı.

raz tablolarla iki grup arasında karşılaştırıldı. Orantıdaki farklılıkların istatistiksel anlamlılığı ki kare testi ya da Fisher kesinlik testi ile değerlendirildi. Kantitatif değişkenler, bağımsız örneklem t testi ile karşılaştırıldı. Her iki grupta ortalama 1. dakika ve 5. dakika Apgar skorlarını test etmek için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Üriner UA/Cr oranının perinatal asfiksiyi öngörme kapasitesi ROC eğrisi analiziyle değerlendirildi. İki kantitatif değişken arasındaki korelasyon, Pearson korelasyon katsayısıyla değerlendirildi. <0.05 seviyesindeki p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz için IBM SPSS istatistik yazılımı sürüm 21 (Armonk, NY, ABD) kullanıldı.

Bulgular

Son analize toplam 76 yenidoğan dahil edildi. Her grup 38 yenidoğandan oluşturuldu. Asfiktik yenidoğanlar arasında erkek çoğunluğu olduğu gözlemlendi; bunların 20'si (%52.63) erkek, 18'i (%47.37) dişiydi. Ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0.818).

Ortalama maternal yaş \pm standart sapma, 25.97 ± 2.17 olan normal gruba kıyasla 27.21 ± 2.51 olan asfiktik grupta daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.024). Ortalama gestasyonel yaş her iki grupta da benzerdi (olgularda 38.32 ± 0.61 hafta ve kontrollerde 38.11 ± 0.5 hafta, p=0.116).

Gebeliğe bağlı hipertansiyon (PIH), normal gruptaki tek risk faktörüydü ve tüm yenidoğanlarda mevcuttu. Ancak asfiktik gruptaki annelerin büyük çoğunluğunda (%81.58) herhangi bir risk faktörü yoktu. Asfiktik grupta görülen risk faktörleri anemi (%2.63), gestasyonel diyabet (%2.63), PIH (%5.26), erken membran rüptürü (PROM) (%2.63), maternal ateş (%2.63) ve kordon sarkmasıydı (%2.63).

Asfiktik gruptaki yenidoğanların yaklaşık %50'si alt segment sezaryen (LSCS) ile doğdu ve instrumental doğum [vakum (%5.26) ve forseps (%2.63)] sadece asfiktik grupta gözlemlendi. Normal grupta ise, yenidoğanların %55.26'sı normal vajinal doğumla ve sadece %44.74'ü LSCS ile doğdu.

LSCS endikasyonu karşılaştırmasında, asfiktik gruptaki yenidoğanların %52.63'ünde fetal distres, %15.79'unda uzamış doğum ve %15.79'unda mekonyum lekeli sıvı olduğu gözlemlenirken, bu risk faktörlerinin hiçbiri normal gruptaki yenidoğanlarda mevcut değildi ($p<0.001$ - fetal distres, $p=0.087$ - uzamış doğum, $p<0.001$ - mekonyum lekeli sıvı).

Ortalama 1. dakika Apgar skorları (çeyrekler arası açıklık - IQR), kontrol grubuna [7(7.7)] kıyasla asfiktik grupta [4(4.5)] daha düşüktü. Ortalama 5. dakika Apgar skorları (IQR), kontrol grubuna [8(8.8)] kıyasla asfiktik grupta [7(6.7)] daha düşüktü. Olgu ve kontrol grupları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$).

Çalışma popülasyonunda, 20 (%52.6) katılımcıda hipoksik iskemik ensefalopati (HIE) aşama 1, 14 (%36.8) katılımcıda HIE aşama 2 ve kalan 4 (%10.5) katılımcıda HIE aşama 3 mevcuttu. Ortalama üriner UA/Cr oranı, normal yenidoğanlara (1.56 ± 0.15) kıyasla asfiktik yenidoğanlarda (2.88 ± 0.26) daha yüksekti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$) (Tablo 1).

Üriner UA/Cr oranı ile kordon kanı pH değeri arasında zayıf bir negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.244$, $p=0.140$). Üriner UA/Cr oranı ile PCO_2 arasında zayıf bir pozitif korelasyon vardı ($r=0.217$, $p=0.191$). Üriner UA/Cr oranı ile PO_2 arasında zayıf bir negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.134$, $p=0.423$). Üriner UA/Cr oranı ile 1. dakika Apgar skoru arasında orta seviyede bir negatif korelasyon bulundu ($r=-0.710$, $p<0.001$). Üriner UA/Cr oranı ile 5. dakika Apgar skoru arasında da orta seviyede bir negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.925$, $p<0.001$).

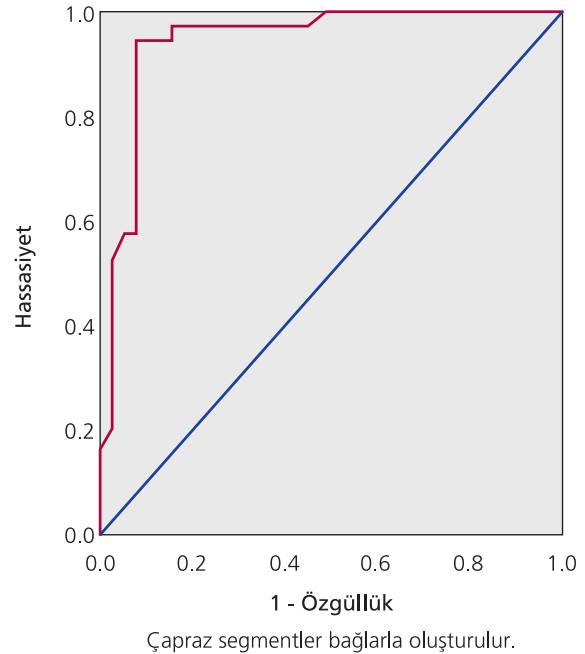
Tablo 1. Çalışma grupları arasında ortalama üriner UA/Cr oranının karşılaştırılması (n=76).

Parametre	Doğum asfiksisi (ortalama \pm standart sapma)		p
	Evet (n=38)	Hayır (n=38)	
UUA/Cr oranı	2.88 \pm 0.26	1.56 \pm 0.15	<0.001

Üriner UA/Cr oranı, 0.943'lük eğri altındaki alan (AUC) ile gösterildiği üzere perinatal asfiksiyi öngörmekte mükemmel bir kestirim geçerliliğine sahipti (%95 CI 0.887 ile 0.999, $p<0.001$) (Şekil 2).

Asfiktik yenidoğanların 35'inde (%92.11) üriner UA/Cr oranı >2.71 iken, bu oran normal gruptakilerin sadece 3'ünde (%7.89) >2.71 idi. Perinatal asfiksisi olan ve olmayan yenidoğanlar arasında üriner UA/Cr oranı farkı istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0.001$) (Tablo 2).

Perinatal asfiksiyi öngörmekte üriner UA/Cr oranının hassasiyeti %92.11 ve özgüllüğü %92.11, yalancı pozitiflik oranı %7.89, yalancı negatiflik oranı %7.89, pozitif prediktif değer %92.11, negatif prediktif değer %92.11 idi ve toplam diagnostik kesinlik %92.11'di (%95 CI %83.60 ile %97.05) (Tablo 3).



Şekil 2. ROC eğrisi.

Tablo 2. Perinatal asfiksini ürener UA/Cr oranıyla karşılaştırılması (n=76).

Ürener UA/Cr oranı	Perinatal asfiksi		Ki kare	p
	Evet (n=38)	Hayır (n=38)		
>2.71	35 (%92.11)	3 (%7.89)	53.895	<0.001
≤2.71	3 (%7.89)	35 (%92.11)		

Tartışma

Perinatal asfiksi, umbilikal arter kanında ölçülen asidoz ile tespit edilebilen fetal hipoksemi ve hiperkarbiye yol açan bozulmuş gaz değişimi ile ilişkilidir.^[9] Sadece arteriyel kan gazı değerleri temelinde asfiksiyi tanımlayacak hiçbir özel eşik değer olmasa da, genellikle 7'den küçük umbilikal kord pH değerinin genellikle şiddetli asfiksiyi düşündürdüğü kabul edilmektedir. Hipoksi, hücrel hasara ve membran bütünlüğü kaybına yol açmakta, bu durum da hücrel şişliğe neden olmaktadır. İskemi, oksijen iletiminde daha fazla azalmaya yol açmaktadır. Kardiyak kaslar da dahil olduğunda, kardiyak çıkışı azaltarak hipoperfüzyonu kötüleştirir.^[10] Hem hipoksi hem de iskemi, beyin, böbrek, kalp, akciğerler vb. gibi çeşitli organlarda hasara yol açar. Nihai amaç asfiksiye bağlı morbiditeyi azaltmaktan olduğundan, perinatal asfiksiyi tespit etmek için elektronik fetal kardiyak izleme, fetal skalp kan pH değeri, Apgar skorları, kordon kanı pH değeri, MRI taraması ve Doppler çalışmaları gibi çok sayıda belirteç incelenmiştir. Birçok çalışma, asfiktik ve normal yenidoğanları ayırt etmek ve ayrıca perinatal asfiksi şiddetini değerlendirmek için belirteçleri değerlendirmiştir.

Çalışmamızda perinatal asfiksini biyokimyasal belirteci olarak ürener UA/Cr oranı kullanımını değerlendir-

dirmeye çalıştık. Çalışmamız, normal yenidoğanlara kıyasla asfiktik yenidoğanlarda ürener UA/Cr oranında anlamlı bir artış göstermiştir. Çalışmamızın bulguları, asfiktik grupta olmayan yenidoğanlara kıyasla anlamlı şekilde daha yüksek ortalama ürener UA/Cr oranı bildiren daha önceki bir çalışmaya benzerdi (2.75±0.18'e karşı 1.78±0.23, p<0.0001).^[8] Bir başka çalışmada, ürener UA/Cr oranı asfiktik grupta ve kontrol grubunda sırasıyla 2.58±1.09 ve 0.86±0.17 idi.^[11] Başka merkezlerde yapılan çeşitli çalışmalar da benzer gözlemlerde bulunmuştur.^[12-18]

Ürener ürik asit/kreatinin oranının, HIE'nin farklı aşamaları ile korele olduğu bulunmuştur. Oran, orta seviye HIE (2.95±0.98) ve hafif HIE (2.64±0.25, p<0.01) ile kıyaslandığında şiddetli HIE'de (3.61±0.61) anlamlı şekilde daha yüksektir.^[19] Çalışmamızda şiddetli asfiksili yenidoğanların sayısı düşük olduğundan, farklı HIE şiddetlerinde oran kıyaslaması yapılamadı.

Ürener UA/Cr oranı, asfiktik olan hem term hem de preterm yenidoğanlarda perinatal asfiksi belirteci olarak faydalıdır. Oran, asfiktik term yenidoğanlara kıyasla asfiktik preterm yenidoğanlarda anlamlı şekilde daha yüksektir.^[20] Çalışmamızda preterm yenidoğanlar çalışma dışı bırakıldığından, bu karşılaştırmayı yapmadık.

Tablo 3. Perinatal asfiksiyi öngörmede ürener UA/Cr oranının kestirim geçerliliği (n=76).

Parametre	Değer	%95 CI	
		Alt	Üst
Hassasiyet	%92.11	%78.62	%98.34
Özgüllük	%92.11	%78.62	%98.34
Yalancı pozitiflik oranı	%7.89	%1.66	%21.38
Yalancı negatiflik oranı	%7.89	%1.66	%21.38
Pozitif prediktif değer	%92.11	%78.62	%98.34
Negatif prediktif değer	%92.11	%78.62	%98.34
Tanılama kesinliği	%92.11	%83.60	%97.05
Pozitif olabilirlik oranı	11.67	3.75	34.699
Negatif olabilirlik oranı	0.09	0.01	0.255

Daha önceki bir çalışmada^[8] dişi yenidoğanların sayısı daha yüksekken (%52.5), çalışmamızdaki asfiktik grupta erkek baskınlığı (%52.63) gözlemledik. Çalışmamızda sadece 6 yenidoğanda düşük doğum ağırlığı mevcuttu ve bunların 4'ü asfiktik gruptaydı. Ayrıca, daha önceki bir çalışmada^[8] daha düşük bir ortalama doğum ağırlığı (2.31 kg) bulunmuşken, çalışmamızda asfiktik gruptaki ortalama doğum ağırlığını normal (2.87 kg) olarak gözlemledik. Buna ek olarak, doğum ağırlığı, boy ve baş çevresi için ortalama \pm standart sapma değerlerini her iki grupta benzer bulduk (sırasıyla 2.87 ± 0.36 'ya karşı 2.95 ± 0.3 , 46.61 ± 1.5 'e karşı 46.79 ± 1.28 ve 33.58 ± 0.83 'e karşı 33.63 ± 0.79). Prematürite ve intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUGR) perinatal asfiksi için fetal risk faktörleri olarak değerlendirilse de, çalışmamızda preterm olguları çalışma dışı bıraktık ve asfiktik grupta IUGR gözlemedik.

Çalışmamızda, üriner UA/Cr oranının umbilikal kord arteryel kan gazı değerleri ve Apgar skorları ile iyi şekilde korele olduğunu gözlemledik. Üriner ürik asit/kreatinin oranı ile 1. dakika Apgar skoru ($r=-0.710$, $p<0.001$) ve ayrıca 5. dakika Apgar skoru ($r=-0.925$, $p<0.001$) arasında orta seviyede negatif korelasyon olduğunu gözlemledik. Çalışmamızdakine benzer gözlemler başka çalışmalarda da yapılmıştır.^[12,17]

Çalışmamız, pH değerleriyle güçlü bir negatif korelasyon, pO_2 değerleriyle orta seviyede negatif korelasyon ve pCO_2 değerleriyle orta seviyede pozitif korelasyon olduğunu göstermiştir. Daha önceki çalışmalarda da benzer gözlemler yapılmıştır.^[8,18]

Üriner UA/Cr oranının 0.943'lük AUC ile gösterildiği üzere perinatal asfiksiyi öngörmeye mükemmel bir kestirim geçerliliğine sahip olduğunu bulduk (%95 CI 0.887 ila 0.999, $p<0.001$). Üriner UA/Cr oranının (>2.43) 0.84'lük AUC ile ($p=0.003$) %80 hassasiyete, %87.5 özgüllüğe ve daha iyi bir prediktif değere sahip olduğu daha önceki bir çalışma benzer gözlemlere sahipti.^[18] Çalışmamızda, üriner UA/Cr oranının %80 kesinliğe, %86.6 hassasiyete, %82.1 pozitif prediktif değere ve %78.1 negatif prediktif değere sahip olduğunu bulduk ve bu da bize, bu testin asfiksini hızla tespitine izin verdiğini ve ayrıca kısa dönemli sonucun yanı sıra uzun dönemli sonucu da öngörebildiğini göstermektedir.^[21] Çalışmamızın kısıtlamaları küçük örneklem boyutu, preterm yenidoğanların çalışmaya dahil edilmemesi ve şiddetli asfiksi kategorisinde çok az olgunun olmasıydı.

Sonuç

Perinatal asfiksi, gelişmekte olan ülkelerde neonatal morbidite ve mortalitenin önde gelen bir nedenidir. Bu rahatsızlığın belirtileri spesifik değildir ve çoğunlukla diğer hastalıklarla örtüşür. Asfiksini klinik tanısını desteklemek için, arteryel kan gazı analizine alternatif olarak ucuz bir non-invazif teste ihtiyaç vardır. Perinatal asfiksini biyokimyasal bir belirteci olarak üriner UA/Cr oranı kullanımını inceledik ve umbilikal kord arteryel kan gazı değerleri ve Apgar skorları ile iyi şekilde korele olduğunu bulduk. Çalışmamız, normal yenidoğanlara kıyasla asfiktik yenidoğanlarda üriner UA/Cr oranında anlamlı bir artış göstermiştir.

Fon Desteği: Bu çalışma herhangi bir resmi, ticari ya da kar amacı gütmeyen organizasyondan fon desteği almamıştır.

Etik Standartlara Uygunluk: Yazarlar bu makalede araştırma ve yayın etiğine bağlı kaldığını, Kişisel Verilerin Korunması Kanunu'na ve fikir ve sanat eserleri için geçerli telif hakları düzenlemelerine uyulduğunu ve herhangi bir çıkar çatışması bulunmadığını belirtmiştir.

Kaynaklar

1. Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *Lancet* 2005;365(9462):891-900. [PubMed] [CrossRef]
2. National Neonatal-Perinatal Database. Report for the year 2002-03 [Internet]. New Delhi: WHO Collaborating Center for Training and Research in Newborn Care. Department of Pediatrics, All India Institute of Medical Sciences; 2005 [cited Jan 2005]. Available from: http://www.newbornwhocc.org/pdf/nnpd_report_2002-03.pdf
3. Porter KB, O'Brien WF, Benoit R. Comparison of cord purine metabolites to maternal and neonatal variables of hypoxia. *Obstet Gynecol* 1992;79:394-7. [PubMed] [CrossRef]
4. Palmer C, Vannucci RC, Towfighi J. Reduction of perinatal hypoxic ischemic brain damage with allopurinol. *Pediatr Res* 1990;27:332-6. [PubMed] [CrossRef]
5. Poulsen JP, Rognum TO, Oyasaeter S, Saugstad OD. Changes in oxypurine concentration in vitreous humor of pigs during hypoxemia and post-mortem. *Pediatr Res* 1990;28:482-4. [PubMed] [CrossRef]
6. Swanstrom S, Bratteby LE. Hypoxanthine as a test of perinatal hypoxia as compared to lactate, base deficit and pH. *Pediatr Res* 1982;16:156-60. [PubMed] [CrossRef]
7. Poulsen JP, Oyasaeter S, Sanderud J, Rognum TO, Saugstad OD. Hypoxanthine, xanthine, and uric acid concentration in the cerebrospinal fluid, plasma, and urine of hypoxemic pigs. *Pediatr Res* 1990;28:477-81. [PubMed] [CrossRef]
8. Patel KP, Makadia MG, Patel VI, Nilayangode HN, Nimbalkar SM. Urinary uric acid/creatinine ratio - a marker for perinatal asphyxia. *J Clin Diagn Res* 2017;11:SC08-SC10. [PubMed] [CrossRef]

9. James LS, Weisbrot IM, Prince CE, Holaday DA, Apgar V. The acid-base status of human infants in relation to birth asphyxia and the onset of respiration. *J Pediatr* 1958;52:379–94. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
10. Apgar V. A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. *Curr Res Anesth Analg* 1953;32:260–7. [[PubMed](#)]
11. Krishnana E, Ponnusamy V, Sekar SP. Study of urinary uric acid and creatinine ratio as a marker of neonatal asphyxia for babies born in a tertiary care hospital. *Int J Res Med Sci* 2017;5: 5418–23. [[CrossRef](#)]
12. Sreekrishna Y, Eregowda A, Aarthi Sharma HL. Study of urinary uric acid to creatinine ratio as a biochemical marker of perinatal asphyxia and its correlation with APGAR score. *Int J Contemp Pediatrics* 2018;5:1485–9. [[CrossRef](#)]
13. Basu P, Som S, Choudhari N, Das H. Correlation between APGAR score and urinary uric acid to creatinine ratio as a marker of Perinatal asphyxia. *Indian J Clin Biochem* 2008;23: 361–4. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
14. Erdag GC, Vitrinel A. Can urinary uric acid and creatinine ratio be used as a additional marker for neonatal asphyxia? *International Pediatrics* 2004;19:217–9.
15. Akisü M, Kültürsay N. Value of urinary uric acid to creatinine ratio in term infants with perinatal asphyxia. *Acta Pediatr Jpn* 1998;40:78–81. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
16. Banupriya C, Ratnaker, Doureradjou P, Mondal N, Vishnu B, Koner BC. Can urinary excretion rate of malondialdehyde, uric acid and protein predict the severity and impending death in perinatal asphyxia? *Clin Biochem* 2008;41:968–73. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
17. Bader D, Gozal D, Wenger-Abend M, Berger A, Lanir A. Neonatal urinary uric acid and creatinine [correction of ceratinine] ratio as a additional marker of perinatal asphyxia. *Eur J Pediatr* 1995;154:747–9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)]
18. Bhongir AV, Yakama AV, Saha S, Radia SB, Pabbati J. The Urinary uric acid to creatinine ratio is an adjuvant marker for perinatal asphyxia. *Eur J Pharm Med Res* 2015;2:520–8. [[PubMed](#)]
19. Choudhary L, Palsania S, Berwal PK, Sauparna CH, Maheshwari A. Study of urinary uric acid and creatinine ratio as a marker of perinatal asphyxia and its correlation with different stages of hypoxic ischemic encephalopathy. *J Pregnancy Child Health* 2017;4:336. [[CrossRef](#)]
20. Chen HJ, Yau KI, Tsai KS. Urinary uric acid and creatinine ratio as an additional marker of perinatal asphyxia. *J Formos Med Assoc* 2000;99:771–4. [[PubMed](#)]
21. El Sayed LM. Urinary uric acid/creatinine ratio and Simkin's index as markers of perinatal asphyxia. *Egyptian Journal of Neonatology* 2001;2:105–114.

Bu makalenin kullanım izni Creative Commons Attribution-NoCommercial-NoDerivs 4.0 Unported (CC BY-NC-ND4.0) lisansı aracılığıyla bedelsiz sunulmaktadır.