

Oksijen Tedavisindeki Yenidoğanlarda Plazma Sistein Düzeyleri[#]

Ö. CERAN*, T. ÖZKOZACI*, B. KARADAĞ*, İ. ÖZAHİ*, A. BOZAYKUT*, S. İNAN*

* Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği, İSTANBUL

XXII. Uluslararası Pediatri Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur. (8-11 Ağustos 1998 Amsterdam-Hollanda)

ÖZET

Sistein; term yenidoğanlarda hücresel glutaryon seviyelerini düzenleyerek dokuları oksidasyondan korur. Biz bu çalışmamızda; çeşitli solunum problemleri nedeniyle oksijen tedavisinde olan term yenidoğanlardaki plazma sistein düzeylerini değerlendirmeyi amaçladık. Yenidoğanın geçici taşipnesi, mekonyum aspirasyon sendromu, neonatal pnömoni ve perinatal asfiksi gibi çeşitli solunumsal problemleri olan 30 term yenidoğan çalışmaya alındı. Plazma sistein düzeylerini ölçmek için kan örnekleri oksijen vermeden hemen önce ve oksijen tedavisinden 48 saat sonra alındı.

Oksijen tedavisinden önce alınan kan örneklerinde plazma sistein düzeyleri 7.97 ± 1.8 mmol/L olarak ölçüldü. 48 saat sonraki kontrol değerler ise 6.95 ± 1.47 mmol/L olarak ölçüldü. Bu iki değer arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p < 0.05$).

Kanaatimizce oksijen tedavisinde olan yenidoğanlarda sistein ilavesi yararlı olacaktır. Ancak bunu doğrulamak için daha ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır.

Anahtar Kelimeler: Yenidoğan, O₂, sistein.

ABSTRACTS

PLAZMA CYSTEINE LEVELS IN OXYGEN REQUIRING NEONATES

Cysteine projects the tissue against situations that produce oxidant stress by modulating the cellular glutathion levels of term neonates. In this study we aimed to evaluate the differences in plasma cysteine levels of term neonates who required oxygen therapy because of various respiratory problems. Thirty term neonates with respiratory problems such as transient tachypnea of newborn, meconium aspiration syndrome, neonatal pneumonia and perinatal asphyxia were included in the study. Blood samples were taken before the oxygen therapy and control samples were obtained after 48 hours for measuring the plasma cysteine levels.

Mean plasma cysteine level was 7.97 ± 1.8 mmol/L before oxygen therapy and the control level after 48 hours was 6.95 ± 1.47 mmol/L. There was a significant difference between these two values ($p < 0.05$).

In conclusion, it can be speculated that it would be appropriate to supplement cysetine in that group of patients who require oxygen therapy. In order to define the clinical meaning of this finding, it is necessary to evaluate the efficacy and validity of such an approach in management.

Key Words: Neonate, oxygen, sistein.

GİRİŞ

Sistein; serin, treonin ve metioninle birlikte hidroksil veya sülfür içeren yan zincirleri olan aminoasitler gurubunda yer alır. Diyetle yeterince metionin alındığı sürece sistein nonesansiyel bir aminoasittir. Sistein hücresele glutatyon seviyesinin düzenlenmesinde önemli rol oynar. Glutatyon tüm hücrelerde bulunan ve oksidasyon durumlarında dokuyu koruyan bir tripeptiddir. Yenidoğan döneminde sistein ve glutatyon antioksidan maddeler olup hiperoksi durumlarında hücreye sistein alınımları artarak intarselüler glutatyon seviyesi arttırılmaktadır. Bu nedenle sistein ihtiyacı artar (1,2).

Oksijen tedavisi sırasında; oksidasyon-redüksiyon reaksiyonlarında önemli rolü olan sisteinin plazma düzeylerindeki değişiklikler araştırılmış ve oksijen tedavisinde olan yenidoğanlara sistein ilavesi gerekip gerekmediği son yıllarda tartışma konusu olmuştur (3,4).

Biz bu çalışmada; çeşitli solunumsal problemleri nedeniyle yenidoğan yoğunbakım ünitesine yatırılan ve oksijen tedavisinde olan yenidoğanlarda plazma sistein düzeylerindeki değişiklikleri ölçmeyi amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma İstanbul Zeynep Kamil Hastanesi Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'nde 20.3.1996-24.7.1996 tarihleri arasında takip edilen term, solunum problemi olan 30 bebek üzerinde gerçekleştirildi.

Yenidoğanın geçici taşipnesi, mekonyum aspirasyonu, perinatal asfiksi ve neonatal pnömoni başlıca solunum problemleri olup; klinik muayene, radyolojik ve bakteriyolojik tetkiklerle teşhise varıldı. Olguların gestasyonel yaşları Dubowitz kriterlerine göre saptandı. Plazma sistein düzeyleri spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Sistein düzeyleri oksijen tedavisinden hemen önce ve 48 saat sonra ölçüldü. İstatistiki yöntem olarak Student t testi kullanıldı.

BULGULAR

30 olgunun 16'sı (%54) erkek, 14'ü (%46) kız yenidoğandı. Ortalama gestasyonel yaşları 38.76 ± 0.77 (38-40) haftaydı. Ortalama ağırlıkları 3180 ± 558 (2550-4400) gramdı. Bu olguların 14'ü (%46) sezeryan ile 16'sı (%54) spontan doğum ile doğmuşlardı.

Oksijen tedavisine başlamadan hemen önce alınan kan örneklerinde plazma sistein düzeyleri 7.97 ± 1.8 mmol/L (5.5-11.5) olarak ölçüldü. 48 saatlik oksijen tedavisinden sonra alınan kan örneklerinde ise plazma sistein düzeyleri 6.95 ± 1.47 mmol/L (4.4-10) olarak ölçüldü.

Oksijen tedavisinden önce ve sonra elde edilen plazma düzeyleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak orta derecede anlamlı fark vardı ($p < 0.05$).

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde mekonyum aspirasyon sendromu, neonatal pnömoni, yenidoğanın geçici taşipnesi, asfiktik akciğer hastalığı gibi solunum sıkıntısına sebep olan faktörler sistein ve glutatyon ihtiyacını arttırırlar (3).

Hiperoksi glutatyonun indirgenmesine ve bir çok organda glutatyonun azalmasına neden olur (2).

%40'ın üzerindeki oksijen konsantrasyonu değerleri sistin transportunu arttırır. Sistin hücreye girdikten sonra hızla sisteine indirgenir. Süperoksid gibi aktive oksijen radikalleri çok reaktifdirler. Lipidleri etkileyerek membranların fonksiyonlarını bozarlar, protein ve nükleik asitlerin yapısal ve fonksiyonel hasarına neden olurlar ve sonuçta hücre ölümü meydana gelir. Bu zararlı moleküllere karşı korunmak için birçok savunma sistemleri vardır. Bunlardan glutatyon ve onunla ilgili enzimler önemlidir. Özellikle sistein hücresele glutatyon seviyesini düzenlemede önemli rol oynar (5).

Hastanemizde takip edilen olgularda oksijen tedavisinden sonra en anlamlı düşüş perinatal asfiksili olgularda görüldü. Geçici taşipne ve mekonyum aspirasyonlu olgulardaki düşüş daha az belirgindi. White ve arkadaşlarının yapmış oldukları daha ayrıntılı bir çalışmada Hyalen membran hastalığı olan bebeklerde plazma sistein düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (3).

Daha önce yapılan çalışmalarla total parenteral beslenmeye sistein takviyesiyle plazma total sistein değerlerinin; yaşamın ilk 6 haftasında solunum sıkıntısı olmayan prematüre bebeklerde normale doğru arttırılabileceği tespit edilmiştir (4).

Prematüre solunum sıkıntısı olan bebeklerde beslenmeye sistein ilavesinin yararlı olacağı söylenmiş ancak gestasyonel yaşı daha büyük olanlarda ve iri bebeklerde aynı etki saptanmamıştır. Bugün için akut solunum yetersizliği olan hastalara

total parenteral beslenme solüsyonlarına sistein ilavesi önerilmiyor. Sistein çok çabuk otooksidasyona uğradığı için oksidan-antioksidan denge üstünde zararlı bir etkisi vardır. Ayrıca sistein aşırı olduğu takdirde piridoksal 5 fosfat formasyonu ile metabolik asidoz gibi toksik etkiye sebep olabilir. Sistein yerine N-asetil sistein, glutatyon veya glutatyon esterlerinin verilmesi daha yararlı olabilir (4,6).

Oksijen tedavisi alan yenidoğanlarda gördüğümüz düşük sistein düzeyleri; yetersiz sentez, besinlerle yetersiz sistein alımı ve sisteinin oksidasyonla aşırı tüketilmesi gibi çeşitli faktörlerin karşılıklı etkileriyle oluşan kompleks mekanizmalarla açıklanabilir.

KAYNAKLAR

1. Wernstein CL, Haschmayer RH, Griffith OW. *In vivo studies of cysteine metabolism. J Biol Chem* 1988; 263-165: 68-79.

2. Miura K, Ishii T, Sugita Y, Bannai S. *Cysteine uptake and glutathion level in endothelial cells exposed to oxidative stress. Am j Pysiol* 1992; 262: 50-8.
3. White MD, Carl W, Sally P, et al. *Plasma cysteine concentrations in infants with respiratory distress. J Pediatr* 1994; 125: 769-77.
4. Heird WC, Hoy W, Helms RA, et al. *Pediatric parenteral aminoacid mixture in low birth weight infants. Pediatrics* 1988; 81:41-50.
5. Bannai S, Sato H, Ishii T, Sugita Y. *Induction of cysteine transport activity in human fibroblast by oxygen. J Biol Chem* 1989; 264: 18480-4.
6. Heirdy WC, Dell RB, Helms RA, et al. *Aminoacid mixture designed to maintain normal plasma aminoacid patterns in infants and children requiring parenteral nutrition. Pediatrics* 1987; 80:401-8.

Yazışma Adresi:

Dr. Ö. CERAN
Zeynep Kamil Hastanesi
Çocuk Kliniği
İSTANBUL