

ÖNCEDEDEN SAĞLIKLI OLAN YENİDOĞANLARDA GELİŞEN METABOLİK ASİDOZ NEDENLERİ VE PROGNOZ

ETIOLOGY OF METABOLIC ACIDOSIS IN PREVIOUSLY HEALTHY NEONATES AND ITS PROGNOSIS

Sevim ÜNAL¹, Leyla BİLGİN¹, M. Yekta ÖNCEL², Mehmet GÜNDÜZ³, Filiz EKİCİ⁴, İ. İlker ÇETİN⁴

¹S.B. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi,

²S.B. Dr Zekai Tahir Burak Kadın Doğum ve Çocuk Eğitim Hastanesi, Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi, Ankara.

³S. B. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Metabolizma Ünitesi,

⁴S. B. Ankara Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hematoloji Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hastanesi, Kardiyoloji Ünitesi

ÖZET

Amaç: Yenidoğanlarda perinatal asfiksi sonucu oluşan metabolik asidoz dışında, geç metabolik asidoz ciddi hastalıklar nedeniyle oluşmakta ve geriye dönüşümsüz sonuçlara neden olabilmektedir.

Metod: Yenidoğan ünitemize yatırılan, perinatal asfiksisi olmayan, gestasyon yaşı >35 hafta olup şok bulgularıyla başvuran yenidoğanlar retrospektif olarak değerlendirildi. Başvuru sırasında arteriyel $pH \leq 7.30$, $HCO_3 \leq 16$ mmol/L, baz açığı ≥ 8 mmol/L olup $NaHCO_3$ infüzyonu uygulananlar çalışmaya alındı. Etiyolojik nedenler, kan gazlarına $NaHCO_3$ infüzyonunun etkisi ve prognozu etkileyen faktörler incelendi.

Bulgular: Hastanemize Ekim 2009/Eylül 2010 tarihlerinde yatırılan 1284 yenidoğandan 32 term ve geç prematürede başvuruda şok bulguları olup geç metabolik asidoz nedeniyle $NaHCO_3$ defisiti verilmişti. Hastaların hipovolemik, septik, kardiyojenik şok oranları sırasıyla %21.9, %28.1, %50; kompanse, dekompanse, geriye dönüşsüz şok evreleri ise %21.9, %37.5, %40.6 idi. Olgularda dissemine intravasküler koagülasyon (%43.8), çoklu organ yetmezliği (%28.1), akut böbrek yetmezliği (%21.9), karaciğer yetmezliğinin (%20.5) eşlik ettiği görüldü. Geç metabolik asidoz en sık doğumsal kalp hastalıkları [büyük damarların transpozisyonu, pulmoner atrezi, koarktasyon, kesintili arkus, kardiyomiopati, atriyo-ventriküler kanal defekti; (%31.3)], sepsis (%28.1), akut böbrek yetmezliği (%18.8), doğuştan metabolizma hastalıkları [propionik asidemi, metil-malonik asidemi, sitrulinemi, galaktozemi, leprechaunizm (%18.8)] nedenleriyle gelişmişti.

$NaHCO_3$ defisiti verildikten sonra serum pH, HCO_3 ve baz fazlalığının düzeldiği saptandı ($p < 0.05$). Mortalite oranı %28.1 idi; mekanik ventilasyon, konjenital kalp hastalığı, sepsis, doğumsal anomaliler, başvurudaki pH-pO₂-pCO₂-potasyum-kalsiyum-ürüka-sit-PT-INR düzeyleri, anyon açığı, NTISS skoruyla mortalite ilişkisi anlamlıydı ($p < 0.05$). Kaybedilen 9 yenidoğanın NTISS skorları daha yüksekti ($p = 0.001$).

Sonuç: Yenidoğanlarda akut geç metabolik asidoz ciddi hastalıklar nedeniyle oluşmakta ve mortalitesi yüksek olabilmektedir. $NaHCO_3$ defisit tedavisinin, diğer destek tedavilerle birlikte uygulanması asidozun düzelmesine katkı sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Metabolik asidoz, yenidoğan, sodyum bikarbonat.

Yazışma Adresi:

Uzm. Dr. Sevim ÜNAL
Çukurambar Mah, 39. Cadde,
444. sokak, 17/5
Yüzüncüyıl, Ankara

e-mail: sevimunal@yahoo.com

ABSTRACT

Background: Late neonatal metabolic acidosis except for metabolic acidosis secondary to perinatal asphyxia generally caused by severe diseases and results in irreversible adverse outcomes.

Method: The findings of hospitalized neonates without perinatal asphyxia and with gestational age >35 weeks and clinical findings of shock were analysed retrospectively. At admission, the neonates with $\text{pH} \leq 7.30$, $\text{HCO}_3^- \leq 16$ mmol/L, base excess ≥ 8 mmol/L, and requirement of NaHCO_3 infusion were included in the study. The etiology for metabolic acidosis, factors affecting prognosis, and the effect of NaHCO_3 infusion on blood gases were investigated in this study.

Results: Among 1284 newborns hospitalized in our hospital between October, 2009 and September, 2010; 32 neonates with significant metabolic acidosis and clinical findings of shock required NaHCO_3 infusion. Hypovolemic, septic, and cardiogenic shock were determined in 21.9%, 28.1%, and 50% of neonates; retrospectively. The stages of shock were defined as compensated, decompensated, and irreversible shock in 21.9%, 37.5%, 40.6% of neonates; respectively. There were also accompanied disseminated intravascular coagulation (43.8%), multiple organ failure (28.1%), liver failure (20.5%), and acute renal failure (21.9%) in neonates with metabolic acidosis. The most common etiological disorders for development of late metabolic acidosis were congenital heart diseases [transposition of great arteries, pulmonary atresia, coarctation, aortic interruption, cardiomyopathy, atrio-ventricular canal defect (31.3%)], sepsis (28.1%), acute renal failure (18.8%), inborn errors of metabolism [propionic acidemia, methyl-malonic acidemia, citrullinemia, galactosemia, leprechaunism (18.8%)].

After the infusion of NaHCO_3 ; a statistically significant improvement was detected on parameters of pH, HCO_3^- , and base excess ($p < 0.05$). The mortality rate was 28.1% in this series. The relationship between mortality and requirement of mechanical ventilation; the diagnosis of congenital heart disease, septicemia, congenital anomalies; serum levels of pH, pO_2 , pCO_2 , K^+ , Ca^{++} , uric acid, PT, INR, anion gap, NTISS was found to be statistically significant ($p < 0.05$). Nine neonates who was lost had higher NTISS scores than the neonates who were not lost ($p = 0.017$).

Conclusion: Late neonatal metabolic acidosis is often associated with severe diseases, and may have high mortality rates. NaHCO_3 infusion together with other supportive therapies may contribute to the improvement of the acidosis.

GİRİŞ

Metabolik asidoz hasta yenidoğanlarda yaygın bir bulgu olarak görülmektedir. En sık hipoksi veya azalmış doku perfüzyonu ile sonuçlanan hastalıklar nedeniyle oluşmakta, bunların uygun tedavisiyle genellikle düzeltilmektedir. Şok gibi bazı nadir durumlarda, metabolik asidoz hayatı tehdit eden ciddi ve akut bir durum olarak karşımıza çıkabilmektedir. Yenidoğan döneminde metabolik asidoz bir hastalık olmayıp biyokimyasal bir anormallik ve olumsuz sonuçları ile ilişkilidir. Yenidoğanlarda metabolik asidoz sıklığına ilişkin herhangi bir veri bulunmamaktadır. Perinatal asfiksi, soğuk stresi, hipovolemi, sepsis, konjenital kalp hastalıkları (özellikle hipoplastik sol kalp sendromu, aort koarktasyonu ve kesintili arkus aorta), böbrek hastalıkları (polikistik böbrek, obstrüktif

nefropatiler, renal tübüler asidoz,..), annedeki asidoz, parenteral beslenme ve doğuştan metabolizma hastalıkları akılda tutulması gereken nedenler arasındadır (1-3). Ayrıca imperfore anüs ve rektovajinal fistül, yenidoğan diyabeti, benzil alkol zehirlenmesi, kontrolsüz serum fizyolojik infüzyonu, kazein formülleri ya da keçi sütü ile beslenen yenidoğanlarda da metabolik asidoz gelişebileceği bildirilmiştir (4-11).

Metabolik asidozda klinik bulgular asidemi derecesi ile ilişkilidir. Başlangıçta kompensatuvar takipne ve hiperpne gelişir, ciddi asidemi ise ciddi solunum sıkıntısına neden olabilir. Pulmoner vazokonstriksiyon, pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler dirençte artış, taşikardi, miyokardiyal depresyon (serum pH 7.2 altında ise), katekolaminlere azalmış kardiyovasküler yanıt geli-

şebilmektedir. Tedavi edilmeyen ciddi metabolik asidoz miyokardiyal depresyon, nöbetler, şok ve çoklu organ yetmezliğine yol açabilir. Hafif neonatal metabolik asidozun tedavisinde genel destek ve nedene yönelik özel önlemlerin alınması yeterli olacaktır. Hipotermi, hipovolemi, hipoksi ve elektrolit bozukluklarının tedavisiyle genellikle hafif metabolik asidoz düzelmektedir. Birçok bebekte solunum destek tedavisine gereksinim duyulabilmektedir (1-17).

Literatürde neonatal metabolik asidozla ilgili çalışmalar daha çok perinatal asfiksi ve prematüriteyle ilgilidir. Metabolik asidozu düzeltmek için en sık kullanılan stratejiler damar içine bolus sıvı verilmesi (genellikle kristaloit veya kolloid) ve intravasküler alkali [sodyum bikarbonat (NaHCO_3) gibi] infüzyonudur. NaHCO_3 infüzyonunun morbidite ve mortaliteyi azalttığını gösteren randomize kontrollü çalışmalarda yeterli kanıt yoktur (1-14). Ayrıca yenidoğanlarda hangi serum pH ve HCO_3 düzeylerinde NaHCO_3 infüzyonuna başlanması gerektiğine yönelik fikir birliği yoktur. Bu çalışmada yenidoğanlarda geç metabolik asidoz nedenleri, klinik bulgular ve prognozun belirlenmesi, NaHCO_3 defisitinin tedaviye katkısı incelenmiştir.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada hastanemiz yenidoğan yoğunbakım ünitesinde bir yıllık dönemde (Ekim 2009/Eylül 2010) yatırılarak tedavi edilen, daha önce sağlıklı term ve geç prematüre (gestasyon yaşı 36-37 hafta) yenidoğanlardan metabolik asidoz saptananlar retrospektif olarak incelendi. Arteriyel pH ≤ 7.30 , serum $\text{HCO}_3 \leq 16$ mmol/L, baz açığı ≥ 8 mmol/L olup NaHCO_3 defisit tedavisi uygulanan yenidoğanlar çalışmaya alındı. Öyküde perinatal asfiksi, Apgar skoru 5. dakikada < 7 ve gebelik yaşı < 35 hafta olanlar değerlendirmeye alınmadı. Geç metabolik asidoz terimi, sağlıklı bir şekilde doğmuş ve hastaneden taburcu olmuş bebekler içinden tekrar hastaneye metabolik asidoz nedeniyle yatırılan hastalar için kullanıldı. Başvuru anındaki klinik bulgular, ebeveynlerin şikayetleri, arter kan gazları, hemogram, kan şekeri, periferik yayma, elektrolitler, karaciğer-böbrek ve tiroid fonksiyon testleri, idrar-kan-beyin omurilik sıvısı (BOS) kültürleri kay-

dedildi. Arter kan gazları Radiometer ABL 555 kan gazı cihazı ile analiz edildi. Anyon açığı; sodyum - (klor + bikarbonat) formülüyle belirlendi ve 16'nın altında olması normal olarak tanımlandı (15). Ayrıca arter kan gazlarına intravenöz NaHCO_3 defisit tedavisinin etkisi ve neonatal tedavi yoğunluğu skorlama sistemiyle (NTISS) prognoz arasında ilişki olup olmadığı incelendi (16).

Konjenital kalp hastalığı şüphesi olan bebeklere eko-kardiyografi yapıldı. Sepsis tanısı için klinik bulgularla birlikte beyaz küre sayısı, akut faz reaktanları (sedimentasyon hızı, C-reaktif protein) ve periferik yayma bulguları değerlendirildi. Altın standart kan kültüründe üreme olarak kabul edildi. Kan kültür sonuçları elde edilene kadar şüpheli sepsisli yenidoğanlara ampirik olarak ampicilin + gentamisin tedavileri uygulandı.

Başvuru sırasında şok ve hipotansiyon bulguları olan yenidoğanlara bir veya birden fazla sayıda NaCl infüzyonu (20 cc/kg) yapıldı. Olguların sıvı tedavileri klinik bulgular, altta yatan hastalıklar, postnatal yaş, aktüel vücut ağırlık, biyokimyasal ve diğer analiz sonuçlarına göre planlandı. Dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) saptanan yenidoğanlara taze donmuş plazma, K vitamini ve gerekli olduğunda trombosit süspansiyonuyla destek tedavisi uygulandı. Çoklu organ yetmezliğinde uygun tıbbi ve destek tedaviler verildi. Yenidoğanlarda NaHCO_3 defisit tedavisi için; $0.6 \times \text{ağırlık} \times \text{HCO}_3$ formülü kullanıldı ve infüzyon dekstroz solüsyonu içinde sulandırılarak yapıldı. NaHCO_3 defisiti genellikle 8 saatte yapıldı, bikarbonatın en fazla 18'e yükseltilmesi ve her defistite maksimum 10 birim artış yapılması planlandı. NaHCO_3 defisit tedavisine yanıtın değerlendirilmesi için infüzyona başladıktan sonra 1-2 saat içinde arter kan gazları kontrol edildi. Kan gazı parametreleri arasındaki fark istatistiksel analize tabi tutuldu. Hastaların NTISS skorları ile prognoz arasındaki ilişki de istatistiksel olarak analiz edildi (16).

İstatistiksel analizler SPSS bilgisayar paket programı (11.5) ile yapıldı. Sonucu etkileyen faktörleri belirlemek için non-parametrik test kullanıldı NTISS ve sonuç arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için. Mann-Whitney U testi kullanıldı. NaHCO_3 infüzyonunun serum pH, HCO_3 ve baz açığına etkisini belirlemek için Wilcoxon

analizi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi olarak p değeri <0.05 kabul edildi.

SONUÇLAR

Ekim 2009 - Eylül 2010 tarihleri arasında ünitemizde yatan yenidoğan bebek sayısı 1284 idi. Bu tarihlerde geç metabolik asidoz nedeniyle NaHCO₃ defisit tedavisi verilen 32 yenidoğan [13 geç-prematüre (%40.6) and 19 term yenidoğan (%59.4)] çalışmaya dahil edildi. Ünitemizde geç metabolik asidoz tanısı alarak tedavi edilen yenidoğan oranı %2.5'ti.

Bebek ve annelere ait demografik özellikler Tablo 1, laboratuvar analiz sonuçları Tablo 2, ağır metabolik asidoza neden olan hastalıklar ise Tablo 3'de görülmektedir. Tüm olguların anyon açığı artmıştı, hiperpotasemi 8, hipokalsemi 5, hiperkloremi 9, hipopotasemi 1, hiponatremi 3, hipernatremi 3 yenidoğanda mevcuttu. Hastaların hipovolemik, septik, kardiyojenik şok oranları sırasıyla %21.9, %28.1 ve %50 idi. Olgularda başvuru sırasındaki şok bulguları; evre 1 (kompanse), evre 2 (dekompanse), evre 3 (geri dönüşü olmayan) şok dağılımları sırasıyla %21.9, %37.5 ve %40.6 olarak değerlendirildi. Yenidoğanlara DIC (%43.8), akut böbrek yetmezliği (%21.9), çoklu organ yetmezliği (%28.1) ve karaciğer yetmezliği (%20.5) bulgularının eşlik ettiği görüldü. Santral sinir sistemi (SSS) görüntülemesi yapılan 16 yenidoğandan 1'inde neonatal menenjit ile uyumlu bulgular, 1 olguda hidrosefali, 1 olguda intraserebral kanama ve 5 olguda beyin ödemi tespit edildi. Olgulardan 19'una (%59.4) mekanik ventilasyon, 4'üne periton diyalizi (%12.5), 1'ine kan değişimi (%3.1) uygulandı.

Ondört yenidoğana (%43.8) birden çok NaHCO₃ defisit tedavisi uygulandı. Başvuru sırasında evre 3 şok bulguları olan 2 yenidoğana (%6.2) NaHCO₃ yavaş infüzyon şeklinde 0.5 mEq/kg/5 dakika yapıldı. NaHCO₃ defisit tedavisi bitiminde serum pH= 7.359 ± 0.055 (6.88-7.41), HCO₃= 19.39 ± 5.63 (2.1-26.1) olarak saptandı. NaHCO₃ defisit tedavisiyle pH artışının 0.173 ± 0.056 (0.02-0.47), HCO₃ artışının 6.86 ± 3.11 (0.10-15.30) olduğu görüldü. NaHCO₃ defisit tedavisinin ikinci saatinde arteriyel pH (p= 0.000), HCO₃ (p= 0.000) ve baz fazlalığı (p= 0.000) anlamlı olarak artmıştı. NaHCO₃

Tablo 1. Yenidoğanlar ve annelerinin demografik özellikleri.

Faktör	n (%)
Kız/erkek	0.33 (8/24)
Postnatal yaş (gün) (Ortalama±SD, aralık)	7.72±6.95 (1-28)
Gestasyonel yaş (hafta) (Ortalama±SD, aralık)	38.2±1.7 (35.4-41)
Doğum ağırlığı (g) (Ortalama±SD, aralık)	2996.9±580.7 (1700-4300)
Anne yaşı (yıl) (Ortalama±SD, aralık)	26.3±5.5 (18-40)
Doğum şekli (n, %)	
Spontan vajinal yol	17 (%53.1)
Sezaryen seksiyö	15 (%46.9)
Başvuru nedeni	
Solunum sıkıntısı	10 (%31.2)
Beslenme güçlüğü	10 (%31.3)
Gastroenterit	4 (%12.5)
Siyanoz	4 (%12.5)
Kusma	3 (%9.4)
Sarılık	1 (%3.1)
Başka bir merkezden transport edilme	14 (%43.8)
Antenatal bakım olmaması	12 (%37.5)
Mortalite	9 (%28.1)

SD: Standart deviasyon.

defisit tedavisi tamamlandıktan sonraki pH (p= 0.002), HCO₃ (p= 0.005) ve baz fazlalığı (p= 0.004) artışı da anlamlıydı.

Mekanik ventilasyon desteği (p= 0.001), konjenital kalp hastalığı (p= 0.001), sepsis (p= 0.047), doğumsal anomaliler (p= 0.008), başvuru serum potasyum düzeyi

Tablo 2. Olguların başvuru sırasında laboratuvar bulguları.

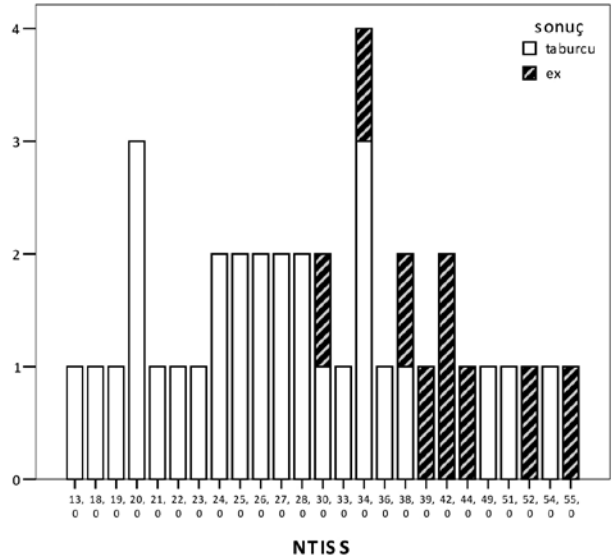
Serum Düzeyi	Ortalama±SD (min-max)
Glukoz (mg/dl)	101.8±76.1 (11-399)
Na ⁺ (mmol/L)	139.8±11.8 (123-184)
K ⁺ (mmol/L)	5.18±1.20 (2.8-8.4)
Cl ⁻ (mmol/L)	109.9±11.4 (95-155)
Serum üre (mg/dl)	76.5±118.7 (8.3-540)
Kreatinin (mg/dl)	1.29±1.66 (0.20-8.15)
Ürik asit (mg/dl)	8.9±6.2 (1.8-30.3)
pH 1 (mm-Hg)	7.15±0.12 (6.73-7.29)
pO ₂ (mm-Hg)	84.5±40.2 (24.3-150)
pCO ₂ (mm-Hg)	30.9±21.9 (12-82.3)
HCO ₃ ⁻ 1 (mmol/L))	10.4±3.8 (3.8-15.9)
Baz fazlalığı 1 (mmol/L)	16.0±6.5 (8.2-29.3)
Anyon gap	22.73±6.03 (13.6-40.4)
pH 2 (mm-Hg)	7.36±0.06 (6.88-7.41)
HCO ₃ ⁻ 2 (mmol/L))	19.39±5.63 (2.1-26.1)
Baz fazlalığı 2 (mmol/L)	5.71±4.55 (0.00-31.1)
ΔpH	0.173±0.056 (0.02-0.47)
ΔHCO ₃ ⁻	6.86±3.11 (0.1-15.3)
NTISS*	33.9±10.4 (18-55)

NTISS: Neonatal Therapeutic Intervention Scoring System, SD: Standart deviasyon.

(p=0.013), AST düzeyi (p= 0.035), ürik asit düzeyi (p= 0.05), kalsiyum düzeyi (p= 0.043), başvuru arteriyel kan gazlarında pH (p= 0.007), pO₂ (p= 0.008), pCO₂ (p= 0.01), anyon açığı (p= 0.024), NTISS skoru (p= 0.001), PT zamanı (p=0.02), INR düzeyi (p= 0.017), hipotansiyon (p= 0.015) ile mortalite arasında anlamlı ilişki vardı. SSS patolojisiyle mortalite ilişkili bulunmadı (p> 0.05). Kaybedilen yenidoğanlarda NTISS skorları daha yüksekti (p= 0.001) (Şekil 1).

Tablo 3. Olgularda geç neonatal metabolik nedenleri.

Nedenler	n (%)
Konjenital kalp hastalıkları	10 (%31.3)
Sepsis, pnömoni	9 (%28.1)
Doğuştan metabolizma hastalıkları	6 (%18.8)
Akut böbrek yetmezliği, dehidratasyon	6 (%18.8)
İntrakraniyal kanama	1 (%3.6)
Toplam	32 (%100)

**Şekil 1. NTISS skorlarının mortaliteye göre dağılımı.**

TARTIŞMA

Yenidoğan döneminde metabolik asidoz sıklığını gösteren herhangi bir istatistiksel veri mevcut değildir (1-3). Metabolik asidoz ile ilgili veriler genellikle neonatal resüsitasyon, perinatal asfiksi ve prematüriteyle ilişkilidir (13,17,18). Bu çalışmada, bir yıl süreyle hastanemizde yatan 1284 olgudan daha önce sağlıklı olup

başvuru sırasında geç dönemde metabolik asidoz saptanan 32 yenidoğan (%2.5) incelendi. Perinatal asfiksi ve prematüre (gebelik yaşı <35 hafta) yenidoğanlar dikkate alındığında, metabolik asidoz sıklığının daha yüksek olacağı düşünüldü.

Metabolik asidoz bir hastalık değil bulgu olduğu için, tedavi için öncelikle metabolik asidoza yol açan altta yatan nedenin belirlenmesi gerekmektedir (1-3,13-15). Etkin bir tedavi için nedenin düzeltilmesi önem taşımaktadır. Kalıtsal metabolik hastalıklar veya böbrek yetmezliği için hemodiyaliz gerekebilir (1-3,13-15). Konjenital kalp hastalıkları genellikle cerrahi tedavi gerektirir. Burada geç neonatal metabolik asidoza en sık sepsis, doğuştan kalp hastalıkları, akut böbrek yetmezliği ve doğuştan metabolizma hastalıklarının neden olduğu bulunmuştur (Tablo 3). Verilerimiz doğrultusunda geç metabolik asidozun ciddi hastalıklarla ilişkili olabileceği ve bunların belirlenmesinin önemli olduğunu sonucuna varılmıştır.

Yenidoğanlarda metabolik asidoz için en yaygın yaklaşım intravenöz NaHCO₃ verilerek asidozu düzeltmektir. Ancak son yıllarda bazı yazarlar NaHCO₃ infüzyonunun yararları yanı sıra özellikle resüsitasyon sırasında zararlı etkileri ve temelde yararsız olduğundan söz etmektedir (13,14,18). Yenidoğanlarda kullanımıyla ilişkili prospektif çalışma yoktur. Beyin kan akımı değişiklikleri, paradoksal olarak artmış BOS veya hücre içi asidoza yol açan, gereksiz bir tedavi olarak da kabul eden araştırmacılar vardır (1,13,14). NaHCO₃ tedavisi sırasında ventilasyonun yeterli olması önemlidir, bebeğin güvenli bir hava yolu olduğundan emin olunmalı, hiperozmolar çözeltiler 1:04-01:02 oranında seyreltilerek birkaç dakikada, yavaş yavaş infüze edilmelidir (14,19). Bu çalışmada geç neonatal metabolik asidozu olan akut hasta term ve geç preterm yenidoğanlarda, seyreltilmiş NaHCO₃ defisiti uygulanarak pH, HCO₃ ve baz fazlalığının güvenli bir şekilde düzeltilebileceği gösterilmiştir. NaHCO₃ infüzyonu ve SSS patolojileri veya mortalite arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Yenidoğanlarda güvenle kullanılacak NaHCO₃ miktarında sınırlamalar vardır. NaHCO₃ infüzyonu hipernatremi, SSS'inde asidoz, serebral kan akımı değişiklikleri, periventriküler kanama, lökomalazi, hiperozmolalite ve

kafa içi kanamaya neden olabilir (1-3,14,18-20). Sonuçlarımıza göre yenidoğanlardan 1'inde intrakraniyal kanama, 5'inde (% 17.9) beyin ödemi vardı, hiçbirinde konvülsiyon gözlenmedi, SSS morbiditesiyle NaHCO₃ defisiti arasında ilişki yoktu. Ancak bu bulguların metabolik asidoz ve altta yatan hastalıklardan mı, yoksa bikarbonat tedavisi nedeniyle mi oluştuğunun kesin olarak ayrılamayacağı düşünüldü. NaHCO₃ tedavisinin SSS üzerine etkilerini araştıran, daha çok olgu içeren prospektif çalışmalar yapılması gerektiği sonucuna varıldı. Ayrıca, tedavinin uzun dönem prognozunu belirlenmesi için, uzun süreli kontrol grubuyla karşılaştıran izlem çalışmalarının yapılması gerektiği düşünüldü.

Metabolik asidozla başvuran yenidoğanlara başvuru sırasında enfeksiyonlar açısından tüm tetkikler, karaciğer-böbrek fonksiyon testleri, arteryel kan gazları, kan şekeri ve elektrolitleri ölçülmelidir. Nedene yönelik hastalıklar veya gerekli ek tetkikleri belirlemek için, genellikle klinik muayene bulguları ve bu tetkik sonuçları yeterli olacaktır. Kalıcı, özellikle derin, açıklanamayan veya artmış anyon gapını eşlik ettiği metabolik asidozlu yenidoğanlarda, doğuştan metabolizma hastalığı olasılığı akılda tutulmalıdır. Kan laktat, amonyak, plazma-idrar amino asitleri, idrar organik asitleri, tandem mass spektrometri ve ketonlar dahil olmak üzere ek tetkikler yapılmalıdır (1-3). Bu çalışmada, metabolik asidoza neden doğuştan metabolizma hastalıkları; propiyonik asidemi, metil malonik asidemi, sitrulinemi, galaktozemi ve neonatal diyabet (leprechaunism) olarak saptanmıştır. Galaktozemi tanısı uzamış sarılık, idrar yolu enfeksiyonu ve metabolik asidoz ile başvuran bir yenidoğanda saptanmıştır. Propiyonik asidemi, metil malonik asidemi ve sitrulinemi tanısı ise nedeni açıklanamayan şok ve derin metabolik asidoz tablosunda başvuran yenidoğanlarda konulmuştur. Leprechaunism; düşük doğum ağırlığı, hiperglisemi, dehidratasyon, glukozüri ve akut böbrek yetmezliğiyle tipik dismorfik bulguların eşlik ettiği bir bebekte, genetik olarak da desteklenerek tanımlanmıştır.

Geç metabolik asidoz gelişen yenidoğanlarda asidozun derecesi neden olan hastalık sürecine bağlıdır. Altta yatan nedenin bulunamaması ve tedavisindeki gecikme, asidoz tedavisinin de başarısız olmasına neden olabilir. Potansiyel olarak tedavi edilebilen hastalığı olan yenidoğanlarda morbidite ve mortalitenin, nitelikli yenidoğan yoğunbakımıyla önemli ölçüde azalacağı muhtemeldir (1-3,13-15). Ancak

bu çalışmada çoklu organ yetmezliği ve ilerlemiş hastalık bulguları nedeniyle, doğuştan kalp hastalığı olan yenidoğanlarda cerrahi tedavi uygulanamamıştır. Çalışmamızda ayrıca yüksek ölüm oranının (n= 9, %28.1) olguların gecikmiş başvurularıyla ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Yenidoğanlardan başvuru sırasında evre 1, 2, 3 şokta olanlar sırasıyla %21.9, %37.5 ve %40.6 oranlarında yüksek olup, gecikmiş olarak başvurdukları açıktır.

Sonuç olarak, term ve terme yakın yenidoğanlarda geç metabolik asidoz çoğunlukla altta yatan ciddi hastalıklar nedeniyle oluşmakta ve mortalitesi yüksek olabilmektedir. Metabolik asidozun düzeltilmesinde diğer destek tedavilerle birlikte NaHCO₃ infüzyonu yapılması, etkili bir tedavi yöntemidir. Ancak altta yatan hastalıkların en kısa sürede belirlenerek düzeltilmeye çalışılması gereklidir. Ayrıca NaHCO₃ defisit tedavisi ve alternatif tedavilerin arteriyel kan gazları, mortalite ve SSS üzerine etkilerini değerlendirmek için kontrol grubuyla karşılaştırmalı prospektif çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

- Walter JH. Metabolic acidosis in newborn infants. Arch Dis Child 1992;67(7):767-9.
- Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. Nat Rev Nephrol 2010;6(5):274-85.
- Barela TD, Johnson JD, Hayek A. Metabolic acidosis in the newborn period. Clin Endocrinol Metab 1983;12(2):429-46.
- Kiesewetter WB, Turner CR, Sieber WK. Imperforate anus. Review of a sixteen year experience with 146 patients. Am J Surg 1964;107:412-21.
- Alon U, Berant M, Bar-Maor JA. Hyperchloremic metabolic acidosis as a clue to recto-urethral fistula in an infant with anal atresia. Int J Pediatr Nephrol 1986;7(2): 121-4.
- Menon PA, Thach BT, Smith CH, Landt M, Roberts JL, Hillman RE, et al. Benzyl alcohol toxicity in a neonatal intensive care unit. Incidence, symptomatology, and mortality. Am J Perinatol 1984;1(4):288-92.
- Groh-Wargo S, Ciaccia A, Moore J. Neonatal metabolic acidosis: effect of chloride from normal saline flushes. J Parenter Enteral Nutr 1988;12(2):159-61.
- Rennie JM. Transcutaneous carbon dioxide monitoring. Arch Dis Child 1990;65(4): 345-6.
- Fok TF, So LY, Lee NN, Leung RK, Wong W, Cheung KL, et al. metabolic acidosis and poor weight gain in moderately pre-term babies fed with a casein-predominant formula: a continuing need for caution. Ann Trop Paediatr 1989;9(4):243-7.
- Harrison HL, Linshaw MA, Bergen JS, McGeeney T. Goat milk acidosis. J Pediatr 1979;94(6):927-9.
- Low JA, Froese AF, Galbraith RS, Sauerbrei EE, McK-inven JP, Karchmar EJ. The association of fetal and newborn metabolic acidosis with severe periventricular leukomalacia in the preterm newborn. Am J Obstet Gynecol 1990;162(4):977-82.
- Beveridge CJ, Wilkinson AR. Sodium bicarbonate infusion during resuscitation of infants at birth. Cochrane Database Syst Rev 2006;25(1):CD004864.
- Aschner JL, Poland RL. Sodium bicarbonate: basically use-less therapy. Pediatrics 2008;122(4):831-5.
- JA Kraut, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. Clin J Am Soc Nephrol 2007;2(1):162-74.
- Gray JE, Richardson DK, McCormick MC, Workman-Daniels K, Goldmann DA. Neonatal therapeutic intervention scoring system: a therapy-based severity-of-illness index. Pediatrics 1992;90(4):561-7.
- Jonsson M, Nordén-Lindeberg S, Ostlund I, Hanson U. Metabolic acidosis at birth and suboptimal care-illustration of the gap between knowledge and clinical practice. BJOG 2009;116(11):1453-60.
- Berg CS, Barnette AR, Myers BJ, Shimony MK, Barton AW, Inder TE. Sodium bicarbonate administration and outcome in preterm infants. J Pediatr 2010;157(4): 684-7.
- Howell JH. Sodium bicarbonate in the perinatal setting-revisited. Clin Perinatol 1987; 14(4):807-16.
- Papile LA, Burstein J, Burstein R, Koffler H, Koops B. Relationship of intravenous sodium bicarbonate infusions and cerebral intraventricular hemorrhage. J Pediatr 1978;93(5):834-6.
- Lou HC, Lassen NA, Fris-Hansen B. Decreased cerebral blood flow after administration of sodium bicarbonate in the distressed newborn infant. Acta Neurol Scand 1978;57(3):239-47.