

Aşırı Prematüre Bebeklerde Mortalite Öngörüsünde Umbilikal Kord Kan Gazı Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Evaluation of Umbilical Cord Blood Gas Parameters in the Prediction of Mortality in Extremely Premature Infants

Duran Yıldız (0000-0002-0131-0399), Ufuk Çakır (0000-0002-9409-185X), Ali Ulaş Tuğcu (0000-0001-6942-1872), Cüneyt Tayman (0000-0002-9970-0714)

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye



Öz

Giriş: Doğumda umbilikal kord kan gazı değerleri yenidoğanın asit-baz dengesini gösteren en iyi yöntemdir. Term ve geç preterm bebeklerde kan gazı değerleri yenidoğanın klinik sonuçları hakkında bilgi verirken aşırı prematürelere bu değerlerin kullanımı açık değildir. Bu çalışmada <29 gebelik haftasında (GH) doğan preterm bebeklerde umbilikal kord kan gazı değerlerinin mortalite ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya GH <29 hafta olan bebekler dahil edilmiştir. Çalışmamız retrospektif olarak gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastalarda kaybedilen ve yaşayan gruplarda umbilikal kord gazı (pH: potansiyel hidrojen, pCO₂: parsiyel karbondioksit basıncı, HCO₃: bikarbonat, BE: baz fazlası) değerleri, demografik özellikler ve klinik sonuçlar karşılaştırıldı.

Bulgular: Kaybedilen 54 ve yaşayan 292 hasta olmak üzere çalışmaya toplam 346 hasta dahil edildi. Sonuçlarımıza göre <29 GH olan prematürelere mortalite oranı %15,6 (54/346) olarak tespit edildi. Yaşamını kaybeden grupta yaşayanlara göre GH ve doğum ağırlığı daha düşük bulundu (sırasıyla, p<0,001, p<0,001). Aynı zamanda yaşayanlara göre pH, HCO₃ ve BE değerleri de kaybedilenler grubunda daha düşüktü (sırasıyla; p<0,001, p<0,001, p<0,001). Gruplar arasında pCO₂ değerleri açısından sonuçlar benzer bulundu (p=0,270). Mortalite için eşik pH değeri ≤7,18 [area under curve (AUC): 0,627], eşik HCO₃ değeri ≤19,3 mmol/L (AUC: 0,950) ve eşik BE değeri ≤-8,1 mmol/L (AUC: 0,969) olarak tespit edildi.

Sonuç: GH <29 doğan prematüre bebeklerde umbilikal kord kan gazında mortalite göstergesi için en değerli parametreler HCO₃ ve BE'dir.

Anahtar kelimeler

Prematüre, mortalite, umbilikal kan gazı, pH, asidoz

Keywords

Premature, mortality, umbilical blood gas, pH, acidosis

Geliş Tarihi/Received : 03.03.2022

Kabul Tarihi/Accepted : 15.04.2022

DOI:10.4274/jcp.2022.09821

Yazışma Adresi/Address for Correspondence:

Dr. Duran Yıldız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, Ankara, Türkiye

Tel.: +90 505 454 46 04

E-posta: doktorduranyildiz@hotmail.com

Abstract

Introduction: Umbilical cord blood gas values at birth are the best method to show the acid-base balance of the newborn. While gas values in term and late preterm infants provide information about the clinical results of the newborn, the use of these values in premature infants is not clear. In this study, it was aimed to evaluate the relationship between umbilical cord blood gas values and mortality in preterm babies born at <29 weeks of gestation.

Materials and Methods: Babies with a gestational age of <29 weeks were included in the study. Our study was carried out retrospectively. Umbilical cord gas (pH: power of hydrogen, pCO₂: partial pressure of carbon dioxide, HCO₃: bicarbonate, BE: base excess) values, demographic characteristics and clinical results were compared in the groups with and without mortality in the patients included in the study.

Results: A total of 346 patients were included in the study, with 54 patients with mortality and 292 patients without mortality. According to our results, the mortality rate was 15.6% (54/346) in preterms with <29 weeks of gestation. Gestational week and birth weight were found to be lower in the group with mortality compared to the group without mortality ($p<0.001$, $p<0.001$, respectively). pH, HCO_3 and BE were lower in patients with mortality compared to patients without mortality ($p<0.001$, $p<0.001$, $p<0.001$, respectively). Results were similar between the groups in terms of pCO_2 values ($p=0.270$). Threshold pH value for mortality ≤ 7.18 [area under curve (AUC): 0.627], threshold HCO_3 value ≤ 19.3 mmol/L (AUC: 0.950), and threshold BE value ≤ -8.1 mmol/L (AUC: 0.969) was detected.

Conclusion: HCO_3 and BE are the most valuable parameters for mortality in umbilical cord blood gas in premature babies born with a gestational week <29.

Giriş

Umbilikal kord kan gazı analizi doğumdan hemen sonra yenidoğanın asit-baz dengesini değerlendirmek için gerçekleştirilir. Anneden bebeğe giden umbilikal venden alınan oksijenlenmiş kan, annenin asit-baz durumu ve plasental fonksiyonları yansıtır. Oksijeni azalmış umbilikal arterden alınan kan ise fetusun asit-baz ve metabolik durumunu yansıtır. Kan gaz parametrelerindeki değişim doğumdan hemen önceki anne, fetus ve plasental durumu gösterebilir (1).

Anne ya da fetustaki gaz değişimindeki bozulma metabolik asidoza neden olur. Bu metabolik asidoz ise düşük Apgar skoru, hipoksik iskemik ensefalopati, intrakranial kanama, nekrotizan enterokolit, sepsis, solunum sıkıntısı, nöbet, serebral palsy, nörogelişimsel gelişimde bozulma ve ölümle ilişkilidir (1-4). Kritik yenidoğan bebeklerde yaygın olarak kullanılan kan gazındaki parametreler, hipotermi tedavisi kararını vermede ve hastanın prognozunu belirlemede klinisyene değerli bilgiler vermektedir (5).

Term olarak doğan yenidoğan bebeklerde umbilikal arterdeki düşük pH ve baz fazlası (BE) ve daha yüksek parsiyel arteriyel karbondioksit basıncı (pCO_2) değerlerinin hipoksik iskemik ensefalopati, kardiyopulmoner resusitasyon ve nöbet sıklığında artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (2,6). Umbilikal ven ya da arter pH değerinin <7,00 olmasının mortalite ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir (7). Ayrıca term bebeklerde pH <7,00 ve BE ≤ -12 mmol/L olmasının serebral palsy sıklığını artırdığı gösterilmiştir (8). Pretermelerde ise pH değerinin <7,0 olmasının erken başlangıçlı nöbetlerle ilişkili olduğu belirtilmiştir (9). Ancak prematüre bebeklerde umbilikal kord kan gazı değerleri ile klinik sonuçlar arasındaki ilişki halen belirsizdir (1). Çünkü prematürünün gelişmekte olan beyin ve diğer organ sistemlerinde fetal asidozun etkisi term bebeklerden farklı olabilir. Dolayısıyla preterm bebeğin umbilikal kord kan gazı parametrelerini

değerlendirirken, term bebekten farklı olabilecek yanlarını bilmek gereklidir. Literatürde bu konuda yeterli veri bulunmamaktadır.

Çalışmamızın primer amacı, preterm bebeklerin umbilikal kord kan gazı değerlerinin mortalite üzerine etkisinin değerlendirilmesidir. Çalışmamızın sekonder amacı ise yaşayan ve kaybedilen hastalarda prematüre morbiditelerinin sıklığının araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Planı

Araştırmamız 1 Haziran 2021 ile 30 Kasım 2021 arasında yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatan prematüre bebekler üzerinde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya <29 gebelik haftasında (GH) doğan prematüre bebekler dahil edilmiştir. Gebelik yaşı ≥ 29 haftanın üzerinde olan veya majör konjenital anomalisi olan yenidoğanlar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalara ait veriler hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce yerel etik kuruldan etik onam alınmıştır.

Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya alınan hastaların anne yaşları, annede preeklampsi ya da gestasyonel diyabet varlığı, antenatal steroid uygulanması, GH, doğum ağırlığı (DA), doğum şekli (sezaryen/normal vajinal yol), Apgar skorları (1. ve 5. dakika), cinsiyeti, mekanik ventilasyon (MV) süresi, erken neonatal sepsis (ENS), geç neonatal sepsis (GNS), respiratuvar distres sendromu (RDS), intraventriküler kanama (İVK), hemodinamik anlamlı patent duktus arteriozus (PDA), prematüre retinopatisi (ROP), orta/ciddi bronkopulmoner displazi (BPD), nekrotizan enterokolit (NEK) ve mortalite durumu dosya verilerinden alınarak kayıt edildi. Umbilikal arterden alınan kan gazında pH, pCO_2 , HCO_3 ve BE değerleri kayıt edildi.

Umbilikal Kan Gazı Analizi

Ünitemiz protokolü gereği prematüre bebeklerden doğumdan hemen sonra umbilikal arter kan gazı örnekleri alınmaktadır. Kan örnekleri heparinli enjektöre alınarak 15 dakika içinde çalışılmıştır. Kan gazı örnekleri kan gazı cihazı (Siemens RAPIDLabVR 1200 Systems, Almanya) ile analiz edildi. Analiz sırasında pH değerleri sıcaklığa göre düzeltildi ve ayrıca pCO_2 , HCO_3 ve BE değerleri elde edildi.

Prematüre Morbiditelerinin Tanımı

Yenidoğan bebek eğer postnatal ilk 72 saat içinde sepsis tanısı alırsa ENS ve 72 saatten sonra sepsis tanısı alırsa GNS olarak tanımlandı (10). Doğum sonrası kranial ultrasonografik değerlendirmelerde ileri evre (evre ≥ 3) İVK varsa kayıt edildi (11). Ekokardiyografik ve klinik değerlendirme ile hemodinamik anlamlı PDA tespit edilip tedavi edilenler kayıt edildi (12). Uzman göz doktoru tarafından gerçekleştirilen retinal muayene sonrası ROP tespit edilip lazer tedavisi olanlar kayıt edildi (13). Prematüre bebek düzeltilmiş yaşı 36. haftaya geldiğinde ya da taburculuk esnasında oksijen desteği $< \%30$ ise orta BPD, oksijen gereksinimi $\geq \%30$ ise ya da pozitif basınçlı ventilasyon desteği alıyorsa ağır BPD olarak tanımlandı ve orta/ağır BPD olanlar kayıt edildi (14). Eğer kanıtlanmış ya da ciddi (evre > 2) NEK bulgusu varsa kaydedildi (15). Prematüre bebeğin solunum sıkıntısı olması ve solunum sıkıntısı tedavisi için endotrakeal surfaktan verilmişse RDS olarak tanımlandı (16). Tüm demografik ve klinik özellikler ile kan gazı sonuçlarına ait veriler dosya kayıtlarından geriye dönük olarak elde edilmiştir.

Elde edilen veriler ile mortalite saptanan ve yaşayan gruplar arasında demografik ve klinik özelliklere ek olarak umbilikal kord kan gazı parametreleri karşılaştırıldı. Ayrıca mortalite tahmininde istatistiksel olarak önemli parametreler için eşik değer, eğri altında kalan alan (AUC), duyarlılık ve özgüllükler analiz edildi.

İstatistiksel Analiz

Hastaların verileri SPSS 20 (Statistical Package for Social Sciences) (IBM, Armonk,N.Y.,USA) istatistik programına girildikten sonra analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu açısından değerlendirilmesi için görsel (olasılık grafikleri ve histogram) ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testi) kullanıldı. Kategorik

değişkenlerin değerlendirmesi için Fisher's Exact test ya da Pearson's chi-square test uygulandı. Sürekli değişkenler için bir t-testi ya da Mann-Whitney U testi uygulandı. Normal dağılım gösteren devamlı değişkenler ortalamaz \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca (minimum-maksimum) ve kategorik değişkenler ise sıklık olarak sunuldu. Olasılık oranı (OO) ve %95 güven aralığı (GA) hesaplamak için çok değişkenli lojistik regresyon kullanıldı. Doğum ağırlığı, GH olası karıştırıcı faktörler olarak kabul edildi ve lojistik regresyonla düzeltildi. Prematüre bebeklerde mortaliteyi saptarken parametrelerin duyarlılığını ve özgüllüğünü göstermek için receiver operating characteristic (ROC) analizi yapıldı. ROC analizi sonrası AUC değeri, duyarlılık, özgüllük ve mortalite için eşik değerler elde edildi. İstatistiksel olarak elde edilen p değeri $< 0,05$ ise anlamlı olarak değerlendirildi.

Bulgular

Dahil edilme kriterlerine göre mortalite saptanan 54 ve yaşayan 292 olmak üzere toplam 346 prematüre bebek çalışmaya alındı. Sonuçlarımıza göre gebelik yaşı < 29 olanlarda mortalite oranı %15,6 (54/346) olarak tespit edildi. Kaybedilen hastaların ortanca ölüm günü 4 gün (1-62 gün, minimum-maksimum) olarak tespit edildi. Ölen 54 hastanın 11'inin (%20,3) ilk 24 saatte, 33'ünün (%61,1) ilk 7 günde, 50'sinin ise (%92,5) ilk 30 günde öldüğü bulundu (Şekil 1). Ölen grupta GH, DA, 1. ve 5. dakika Apgar skoru, yaşayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu (sırasıyla; $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$) (Tablo 1).

Ölen grupta MV süresi, ENS, RDS, İVK ve PDA sıklığı yaşayan gruba göre anlamlı olarak yüksek bulundu (sırasıyla, $p = 0,035$, $p < 0,001$, $p = 0,001$, $p = 0,021$, $p = 0,010$) (Tablo 2).

Diğer demografik ve klinik özellikler gruplar arasında benzer olarak bulundu ($p > 0,05$) (Tablo 1,2). Kan gazı sonuçları açısından ölen hastalarda yaşayanlara göre pH, HCO_3 ve BE değerleri de daha düşüktü (sırasıyla, $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p < 0,001$). Gruplar arasında pCO_2 değerleri açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0,270$) (Tablo 3, Şekil 2).

Regresyon analizinden sonra pH [OO: 2,1 (%95 GA 1,4-3,1), $p = 0,013$], HCO_3 [OO: 9,0 (%95 GA 2,5-30,2), $p = 0,001$] ve BE [OO: -0,25 (%95 GA -0,47-0,04), $p = 0,001$] düzeyleri mortalite ile ilişkili bulundu.

Tablo 1. Ölenler ve yaşayanlara göre demografik özellikler

Değişkenler	Ölenler n=54	Yaşayanlar n=292	p
Anne yaşı (yıl), ^a	29,7±7,1	28,3±6,5	0,136
Annede preeklampsi, ^b	12 (22,2)	73 (25)	0,658
Annede gestasyonel diyabet, ^b	1 (1,8)	10 (3,4)	0,464
Antenatal steroid, ^b	30 (55,5)	205 (70,2)	0,020
Gebelik haftası (hafta), ^a	27,5±1,07	28,2±1,2	<0,001*
Doğum ağırlığı (g), ^a	918±214	1.073±208	<0,001*
Sezaryen, ^b	43 (79,6)	250 (85,6)	0,263
Apgar skoru, 1. dakika, ^c	4 (1-7)	5 (1-7)	<0,001*
Apgar skoru, 5. dakika ^c	6 (3-9)	8 (3-9)	<0,001*
Erkek cinsiyet, ^b	31 (57,4)	147 (50,3)	0,097

^aortalama ± standart sapma, ^bn (%), ^cortanca (minimum-maksimum), *p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi
BPD: Bronkopulmoner displazi, ENS: Erken neonatal sepsis, GNS: Geç neonatal sepsis, İVK: İntraventriküler kanama, MV: Mekanik ventilasyon, NEK: Nekrotizan eterokolit, PDA: Patent duktus arteriozus, RDS: Respiratuvar distres sendromu, ROP: Prematüre retinopatisi

Tablo 2. Ölenler ve yaşayanlara göre klinik sonuçlar

Değişkenler	Ölenler n=54	Yaşayanlar n=292	p
MV süresi, gün ^a	5,6±3,6	3,9±2,6	0,035*
ENS ^b	8 (14,8)	4 (1,4)	<0,001
GNS ^b	13 (24)	68 (23,2)	0,810
RDS ^b	46 (85,1)	180 (61,6)	0,001*
İVK (evre ≥3) ^b	11 (20,3)	24 (8,2)	0,021*
PDA ^b	33 (61,1)	122 (41,7)	0,010*
ROP ^b	3 (5,5)	34 (11,6)	0,087
BPD (orta/ciddi) ^b	6 (11,1)	50 (17,1)	0,103
NEK, (evre ≥2) ^b	3 (5,5)	7 (2,4)	0,194

^aortalama ± standart sapma, ^bn (%), *p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. BPD: Bronkopulmoner displazi, ENS: Erken neonatal sepsis, GNS: Geç neonatal sepsis, İVK: İntraventriküler kanama, MV: Mekanik ventilasyon, NEK: Nekrotizan eterokolit, PDA: Patent duktus arteriozus, RDS: Respiratuvar distres sendromu, ROP: Prematüre retinopatisi

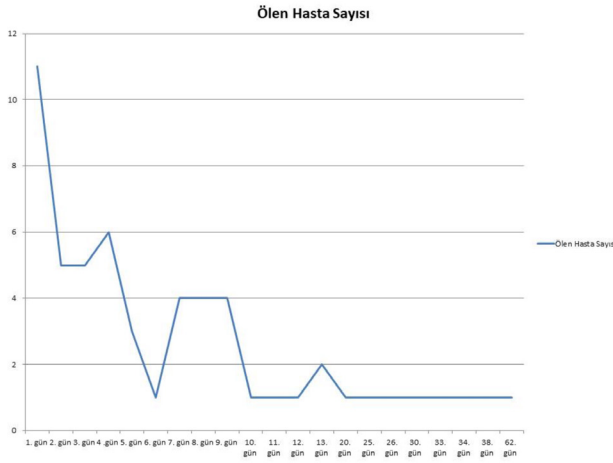
Prematüre bebeklerin mortalitesinin öngörülmesinde pH, HCO₃ ve BE için ROC analizi yapıldı. GH <29 hafta olan bebeklerde mortalite için eşik pH değeri ≤7,18 (AUC: 0,627), eşik HCO₃ değeri ≤19,3 mmol/L (AUC:0,950 ve eşik BE değeri ≤-8,1 mmol/L (AUC: 0,969) olarak tespit edildi. ROC analizi sonucu elde edilen AUC, eşik, duyarlılık, özgüllük değerleri ve grafikleri Şekil 3'te sunulmuştur.

Tartışma

Çalışmamızın birincil sonucu olarak kaybedilen hastalarda yaşayanlara göre pH, HCO₃ ve BE

değerleri anlamlı şekilde düşük bulundu. Umbilikal arter kan gazında pCO₂ değeri mortalite ile ilişkili bulunmadı. Bu çalışmada mortaliteyi ön görmeye en değerli parametre BE olup, en yüksek AUC değeri (0,969), duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu görüldü. Kan gazında mortalite tahmini için ikinci en değerli parametre HCO₃ (AUC: 0,950) ve son olarak pH (AUC: 0,627) olarak bulundu. Regresyon analizi sonrası yine pH, HCO₃ ve BE'nin mortalite ile ilişkili olduğu saptandı. İkincil sonuçlarımızda ölen grupta ENS, RDS, İVK ve PDA sıklığı daha yüksek, GH ve DA daha düşük bulundu.

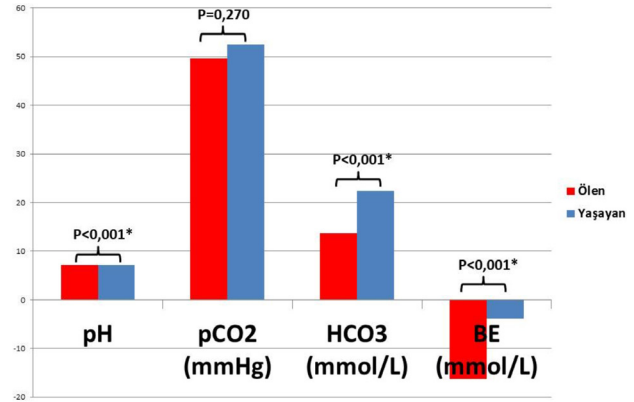
Prematüre bebeklerde morbiditeleri ve mortaliteyi belirleyen en önemli faktör GH ve DA'dır. GH ve DA azaldıkça morbiditeler ve mortalite artmaktadır. Dolayısıyla prematüre mortalitesini azaltmanın en iyi yolu fetüsün iyilik halini yakından takip ederek gebeliği terme ya da terme yakın GH'lerine ulaştırmaktır. Ancak bu durum sağlanamaz ise ve bebek prematüre doğarsa mortalite ve morbiditeler de artacaktır (17,18). Çalışmamızın sonuçlarında olduğu gibi ölen grupta özellikle ilk bir hafta gibi erken dönemde görülen MV süresi, ENS, RDS, İVK ve PDA sıklığı artmaktadır. Daha sonraki haftalarda görülen GNS, ROP, BPD ve NEK gibi prematüre morbiditeleri, ölen ve yaşayan gruplarda benzer bulunmuştur. Ayrıca ölen grupta GH ile DA daha düşük bulunmuştur. Ölen grupta daha düşük GH ve DA'na bağlı olarak GNS, ROP, BPD ve NEK gibi orta vadede görülen morbiditelerin daha yüksek olması beklenir. Ancak ölen gruptaki



Şekil 1. Günlere göre ölen hastaların sayıları

hastaların kord kan gazındaki ağır asidozla ilişkili olarak ilk haftada mortalite hem de morbiditeleri de artmıştır. Dolayısıyla ölen gruptaki hastaların ilk hafta içinde çoğunun kaybedilmesi geç dönemde tanı konulan GNS, ROP, BPD ve NEK gibi morbiditeleri yaşamadan kaybedilmesi anlamına gelmektedir. Ayrıca sonuçlarımıza göre asidozu daha derin olan prematürlerin özellikle ilk hafta morbiditeleri açısından daha yüksek riske sahip oldukları söylenebilir. Ek olarak, sonuçlarımıza göre gebelik yaşı <29 hafta olan doğan prematürelerin mortalite oranı %15,6 olup bu oran dünya genelindeki morbidite oranlarına benzerdir. Çünkü ülkemizde yenidoğan alanında prematüre takibi için hazırlanan kılavuzlar, uluslararası kılavuzlar takip edilerek ortak fikir birliği ve bilimsel kanıt düzeyine göre düzenlenmekte ve bu da prematüre bebeklerin klinik sonuçlarını gelişmiş ülkeler düzeyine çıkarmaktadır (19).

Doğumdan hemen sonra yenidoğan sonuçlarını tahmin etmek için çeşitli klinik ve laboratuvar değişkenlerine ilave olarak puanlama sistemleri de



Şekil 2. Ölen ve yaşayanlarda kan gazı parametreleri

*p<0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

pCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, HCO₃: Bikarbonat, BE: Baz fazlası

kullanılmaktadır. Apgar skorları, erken yenidoğan durumunu değerlendirmek için rutin olarak kullanılır. Ancak gelişimsel immatürite nedeniyle prematüre yenidoğanlarda kullanımı sınırlıdır. Sonuçlarımız daha düşük DA ve GH'ye sahip olan ölen grubunda Apgar skorlarının daha düşük olduğunu göstermektedir. Bu düşüklüğün kaybedilen hastaların daha kötü ya da daha immatür doğmasına mı bağlı olduğu açık değildir. Dolayısıyla prematüre bebekler için klinik risk indeksi (CRIB: Clinical risk index for babies) skoru ve neonatal akut fizyoloji skoru gibi skorlar doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde hastalığın ciddiyetini değerlendirmek için kullanılabilir ve prognoz tahmininde yardımcı olabilir (1,20). Ancak verilerimizde bu iki skor bilgisi olmadığı için değerlendirilememiştir.

Çalışmamızın birincil sonucuna göre gebelik yaşı <29 hafta olan prematürelerin umbilikal kan gazında mortalite belirleyicisi olarak en önemli parametre BE, ardından sırasıyla HCO₃ ve pH olarak bulundu. Literatürde özellikle çalışmamızdaki gibi çok küçük prematüre bebeklerin kord kanında pH, pCO₂,

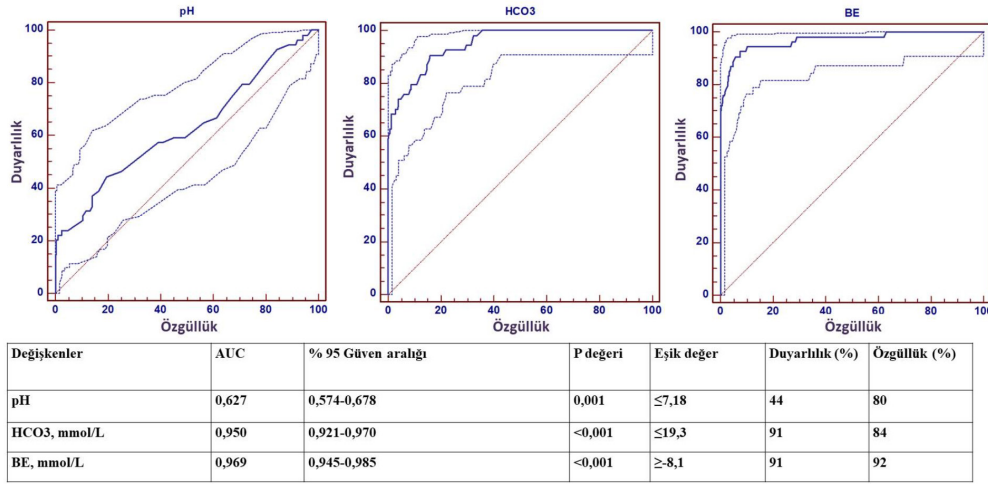
Tablo 3. Ölüm ve kan gazı parametreleri ilişkisi

Kan gazı parametreleri	Ölenler n=54	Yaşayanlar n=292	p
pH ^a	7,08±0,08	7,13±0,23	<0,001*
pCO ₂ , mmHg ^a	49,64±17,54	52,44±13,36	0,270
HCO ₃ , mmol/L ^a	13,66±4,45	22,45±3,22	<0,001*
BE, mmol/L ^a	-16,34±6,25	-3,85±3,19	<0,001*

^aortalama ± standart sapma

*p<0,05 ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

pCO₂: Parsiyel karbondioksit basıncı, HCO₃: Bikarbonat, BE: Baz fazlası



AUC: eğri altında kalan alan (area under the curve), BE: baz fazlası, HCO₃: bikarbonat, ROC: alıcı işletim karakteristiği (receiver operating characteristic)

Şekil 3. Prematürelere mortalite tahmininde pH, HCO₃ ve BE için ROC eğrileri

HCO₃ ve BE parametrelerini beraber değerlendiren, mortalite ile ilişkisi ve tahminindeki değerini araştıran çalışma olmaması çalışmamızın gücünü artırmaktadır. Çalışmalarda sıklıkla yalnızca pH ya da pH ile beraber BE incelenmiş ve bu değerlerin prematüre morbiditesi ve mortalitesi ile ilişkisi değerlendirilmiştir (1,7,20,21).

Malin ve ark. (7), kord kan gazında pH <7,0 olmasını mortalite ile ilişkilendirmiştir (7). Çok geniş olgu serisi ile Yeh ve ark.'ın (22) yaptığı çalışmada da pH değerinin 7,0'ın altında olması, olumsuz nörolojik sonuçlar için eşik değer olarak belirlenmiştir. Randolph ve ark.'ın (23) ≤1.000 g doğan prematüre bebeklerde yaptıkları bir çalışmada, kord kan gazında p<7,0 ve BE <-12 olmasının mortalite ve 18-22 aydaki kötü nörolojik gelişim ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir. Ancak bu çalışmada umbilikal kord kan gazında mortalite için eşik değerler verilmemiştir. Umbilikal kordda hem pH hem de BE tüm GH'lerinde değerlendiren geniş serili retrospektif bir çalışmada, pH <7,00 ve BE <-16 olmasının mortalite ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Ancak bu eşik değerlerin serebral palsy ile ilişkisi gösterilememiştir (24). Zaigham ve ark. (25) ise, 22 ile 26 haftalar bebeklerde kord kan gazında düşük pH değerinin ne mortalite ne de 6,5 yaşında bozulmuş nörolojik gelişimsel sonuçlarla ilişkisini gösterememiştir. Kord kan gazında sadece pH değeri değerlendirilerek daha ileriki çocukluk yaş grubu için prognostik faktörler belirlenememektedir. Çünkü hipoksinin ne kadar sürdüğü, asidozun sadece solunumsal mı yoksa metabolik mi olduğu çok önemlidir. Dolayısıyla tek

başına pH değerini yorumlamak yerine tüm kan gazı parametrelerini beraber değerlendirmek mortalite ve uzun dönem sonuçları belirlemek için gereklidir (21).

Dört kan gazı parametresini term bebeklerde inceleyen çalışmanın sonucunda (5), sonuçlarımızda olduğu gibi mortalite grubunda daha düşük pH, HCO₃ ve BE değerleri elde edilmiştir. Bu çalışmada kaybedilen hastalardaki pH ve HCO₃ değerleri bizim kaybedilen hastalardan daha yüksekken, pCO₂ ve BE değerlerinin daha düşük olması dikkati çekmektedir. Çalışmamızla yukarıdaki çalışmanın sonuçları arasındaki bu farkın temel nedeni; bizim hastalarımızın çok prematüre bebeklerden, diğer çalışmadaki hastaların ise term bebeklerden oluşmasından kaynaklanıyor olabilir (5). Dolayısıyla kord kan gazı sonuçlarının mortalite ve diğer klinik sonuçlara etkisini değerlendirirken GH dikkate alınarak yorumlanması gerektiği sonucuna varılabilir. Ayrıca yukarıdaki çalışmada term bebeklerde mortalite tahmini için eşik kord kan gazı değerleri hesaplanmamıştır. Sonuçlarımızda ise <29 GH'de doğan prematürelere mortalite öngörücüsü olarak eşik pH değerinin ≤7,18, HCO₃ ≤19,3 mmol/L ve BE ≤-8,1 mmol/L olduğu tespit edildi. Sonuçlarımız kendi merkezimizde yatan gebelik yaşı <29 hafta olan bebekler için geçerlidir. Ayrıca kan gazı parametreleri GH'den etkilenmesine ek olarak, klinik sonuçlar ile kan gazı parametreleri arasında güçlü bir ilişki olduğu hem sonuçlarımıza hem de literatür çalışmalarına göre söylenebilir. Dolayısıyla, çok merkezli ve

tüm GH'lerini içeren kord kan gazı değerlendirme çalışmaları ile mortalite tahmini için her GH'ye ait eşik kan gazı parametreleri belirlenmelidir (1,25,26).

Kan gazı parametrelerinin klinik sonuçlar ile ilişkisinde parametrelerin gücü konusunda veriler yeterli değildir. Kord kan gazı ve klinik sonuçlarının ilişkisini değerlendiren Victory ve ark.'ı (20), İVK için eşik pH değerini 7,25 (AUC: 0,800), RDS için eşik pH değerini 7,09 (AUC: 0,570) ve MV gereksinimi için eşik pH değerini 7,19 (AUC: 0,600) olarak bulmuştur. Ancak mortalite için eşik kan gazı değeri değerlendirilmemiştir. Sonuçlarımızda ise mortaliteyi değerlendirmek için en güçlü kan gazı parametresinin BE olduğu bulunmuştur. Hastaların klinik sonuçlarını öngörmeye BE'nin tek başına kullanılması yerine, pH ile beraber kullanılması klinik anlamlılık değerini artırmaktadır (24). Ancak kan gazı parametreleri bir bütün olduğundan tüm parametreleri beraber değerlendirmek klinik sonuçlar hakkında fikir sahibi olmak için daha anlamlı olabilir (5).

Çalışmamız amacı ve yöntemi açısından ülkemizde yapılan ilk çalışmadır. Literatürde de <29 GH prematüre bebeklerin dört kan gazı parametresinin mortalite üzerine etkisini inceleyen yeterince çalışma bulunmamaktadır. Bu yönüyle de çalışmamızın sonuçları literatüre önemli katkı sağlayabilir. Buna rağmen çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. İlk çalışmamızın retrospektif olması ve hasta sayısının az olmasıdır. İkincisi ise tek merkez verisinden elde edilen sonuçlar olduğu için sonuçlarımız genelleştirilememektedir. Üçüncüsü kan gazı parametresi olarak laktat düzeyi değerlendirilememiştir. Dördüncüsü, çalışmamız kısa dönem sonuçlara odaklandığı için uzun dönem nörogelişimsel sonuçlar değerlendirilememiştir.

Sonuç olarak çalışmamızda çok küçük prematüre bebeklerin mortalite tahmini için kan gazı parametrelerinden en önemlisinin BE ve sonrasında sırasıyla HCO₃ ve pH olduğu bulundu. Mortalite için bulduğumuz eşik değerler sadece <29 GH doğan kendi hasta popülasyonumuz için geçerlidir. Literatürde çalışma hastalarının GH'lerinin farklı olmasından dolayı mortalite ve kan gazı parametreleri ilişkine dair sonuçlar birbiriyle çelişmektedir. Dolayısıyla ileride planlanacak prospektif çalışmalarda her GH'deki bebekler ayrı ayrı kan gazı parametreleri ile mortalite ve morbidite ilişkisine göre değerlendirilmelidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: T.C. Sağlık Bakanlığı Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 29.11.2018 tarih ve 83/2018 numaralı karar ile etik onay alınmıştır.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Shah PS, Barrett J, Claveau M, Cieslak Z, Makary H, Monterrosa L, et al. Association of umbilical cord blood gas values with mortality and severe neurologic injury in preterm neonates <29 weeks' gestation: a national cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 2022;227:85.e1-85.e10.
2. Ceran B, Alyamaç Dizdar E, Beşer E, Karaçaglar NB, Sarı FN. Diagnostic role of systemic inflammatory indices in infants with moderate-to-severe hypoxic ischemic encephalopathy. *Am J Perinatol* 2021.
3. Cakir U, Ceran B, Tayman C. Two useful umbilical biomarkers for therapeutic hypothermia decision in patients with hypoxic ischemic encephalopathy with perinatal asphyxia: netrin-1 and neuron specific enolase. *Fetal Pediatr Pathol* 2022:1-10.
4. Kemer S, Tanju IA, Karademir F, Kul M, Meral C, Akcan AB, ve ark. Üçüncü basamak bir sağlık kuruluşunda son 3 yılda izlenen hipoksik iskemik ensefalopatili olgular ve kısa dönem klinik seyirleri. *Güncel Pediatri* 2011;9:100-4.
5. Mohammad Yusuf M, Chowdhury MA. Correlation of blood gas status with the mortality of neonates admitted in ICU. *Northern International Medical College Journal* 2018;9:261-3.
6. Andres RL, Saade G, Gilstrap LC, Wilkins I, Witlin A, Zlatnik F, et al. Association between umbilical blood gas parameters and neonatal morbidity and death in neonates with pathologic fetal acidemia. *Am J Obstet Gynecol* 1999;181:867-71.
7. Malin GL, Morris RK, Khan KS. Strength of association between umbilical cord pH and perinatal and long term outcomes: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010;340:c1471.
8. MacLennan A. A template for defining a causal relation between acute intrapartum events and cerebral palsy: international consensus statement. *BMJ* 1999;319:1054-9.
9. Williams KP, Singh A. The correlation of seizures in newborn infants with significant acidosis at birth with umbilical artery cord gas values. *Obstet Gynecol* 2002;100:557-60.
10. Cakir U, Tayman C, Buyuktiryaki M. An unknown risk factor for sepsis in very low birth weight preterms: ABO blood groups (BGaPS Study). *Am J Perinatol* 2021;38:669-75.
11. Bozkaya D, Ceran B, Ozmen E, Okman E, Alyamaç Dizdar E, Oguz SS, et al. A new hope in the treatment of intraventricular haemorrhage in preterm infants: mesenchymal stem cells. *Turk Neurosurg* 2022;32:344-6.
12. Cakir U, Tayman C, Karacaglar NB, Beser E, Ceran B, Unsal H. Comparison of the effect of continuous and standard intermittent bolus paracetamol infusion on patent ductus arteriosus. *Eur J Pediatr* 2021;180:433-40.

13. Chiang MF, Quinn GE, Fielder AR, Ostmo SR, Paul Chan RV, Berrocal A, et al. International Classification of retinopathy of prematurity, third edition. *Ophthalmology* 2021;128:e51-68.
14. Arsan S, Korkmaz A, Oğuz S. Turkish Neonatal Society guideline on prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Turk Pediatri Ars* 2018;53:S138-50.
15. Cakir U, Tayman C, Yarci E, Halil H, Buyuktiryaki M, Ulu HO, et al. Novel useful markers for follow-up of necrotizing enterocolitis: endocan and interleukin-33. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2020;33:2333-41.
16. Özkan H, Erdeve Ö, Kutman HGK. Turkish Neonatal Society guideline on the management of respiratory distress syndrome and surfactant treatment. *Turk Pediatri Ars* 2018;53:S45-54.
17. Çelik E, Öztürk A. Evaluation of the mortality and morbidity of premature infants during a five-year period in the neonatal intensive care unit. *Cureus* 2021;13:e17790.
18. Çakır SÇ, Dorum BA, Köksal N, Özkan H, Coşkun M, Özcan N. The Problems of Late Preterm Infants in Neonatal Period. *JCP* 2018;16:2-18.
19. Manuck TA, Rice MM, Bailit JL, Grobman WA, Reddy UM, Wapner RJ, et al. Preterm neonatal morbidity and mortality by gestational age: a contemporary cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2016;215:103.e1-103.e14.
20. Victory R, Penava D, da Silva O, Natale R, Richardson B. Umbilical cord pH and base excess values in relation to neonatal morbidity for infants delivered preterm. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:803-7.
21. Mlodawska M, Mlodawski J, Gladys-Jakubczyk A, Pazera G. Relationship between Apgar score and umbilical cord blood acid-base balance in full-term and late preterm newborns born in medium and severe conditions. *Ginekol Pol* 2021.
22. Yeh P, Emary K, Impey L. The relationship between umbilical cord arterial pH and serious adverse neonatal outcome: analysis of 51,519 consecutive validated samples. *BJOG* 2012;119:824-31.
23. Randolph DA, Nolen TL, Ambalavanan N, Carlo WA, Peralta-Carcelen M, Das A, et al. Outcomes of extremely low birthweight infants with acidosis at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014;99:F263-8.
24. Leinonen E, Gissler M, Haataja L, Andersson S, Rahkonen P, Rahkonen L, et al. Umbilical artery pH and base excess at birth are poor predictors of neurodevelopmental morbidity in early childhood. *Acta Paediatr* 2019;108:1801-10.
25. Zaigham M, Källén K, Maršál K, Olofsson P. Hypoxia with acidosis in extremely preterm born infants was not associated with an increased risk of death or impaired neurodevelopmental outcome at 6.5 years. *Acta Paediatr* 2020;109:85-92.
26. Kelly R, Ramaiah SM, Sheridan H, Cruickshank H, Rudnicka M, Kissack C, et al. Dose-dependent relationship between acidosis at birth and likelihood of death or cerebral palsy. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2018;103:F567-72.