

Respiratuar distres sendromunda ilk günlerdeki idrar miktarı ve vücut ağırlık farkları ile kronik akciğer hastalığı gelişimi arasındaki ilişki

Aşkın Güra¹, Oğuz Dursun², Nihal Oygür³, Olcay Yeğin³

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Araştırma Görevlisi, ³Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Güra A, Dursun O, Oygür N, Yeğin O. (Department of Pediatrics, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey). Evaluation of the urinary output and degree of weight lose during the first days of life for increased risk of chronic lung disease in infants respiratory distress syndrome. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları 2003; 46: 10-14.

We investigated the urinary output and the timing and degree of weight loss during the first four days of life in infants with respiratory distress syndrome (RDS), in order to see if there was an increased risk of developing chronic lung disease (CLD) associated with these factors. Seventy-four infants, 26 of whom did and 48 of whom did not develop CLD, were enrolled in the study. Urinary outputs, mean weight differences and serum sodium levels of the two groups were compared. There was no statistically significant difference between these two groups regarding risk factors that may affect the urinary output. Urinary output was significantly higher during the first and second days of life in Group 1, compared to Group 2. However, urinary output was significantly higher during the second and third days of life in Group 2. Weight loss was significant during the first and the second day in Group 1 and Group 2 infants, respectively. There was a significant increase in serum sodium levels of Group 1 infants during the first two days. No significant serum sodium level differences were observed in Group 2 infants. In this study we observed that progression to CLD was associated with daily urinary output rather than with a delay in diuresis. This association was significant from the first day of life.

Key words: respiratory distress syndrome, chronic lung disease, physiologic diuresis, newborn infant.

ÖZET: Respiratuar distres sendromlu hastalarda hayatın ilk dört günündeki idrar miktarı, ağırlık kaybının derecesi ve başlangıç zamanı ile kronik akciğer hastalığı (KAH) arasındaki ilişkiyi araştırmak amacıyla, 48'i KAH gelişmeyen (Grup 1) ve 26'sı KAH gelişen (Grup 2) olmak üzere toplam 74 vakanın diürez miktarları, ağırlık farkları, serum sodyum düzeyleri değerlendirildi. Gruplar arasında idrar akımını etkileyecek risk faktörleri açısından fark yoktu ($p>0.05$). Grup 1'de birinci ve ikinci gün idrar hacminin Grup 2'ye göre belirgin yüksek olduğu ($p<0.05$), ilk dört gün süresince saptanan değişimler açısından ise idrar hacmindeki artışın Grup 1'de sadece birinci ve ikinci günler arasında anlamlı ($p<0.01$), Grup 2'de ise artışın ikinci ve üçüncü günler arasında anlamlı olduğu ($p<0.01$) saptandı. Ağırlık kaybı ve serum sodyum düzeylerindeki artış Grup 1'de ilk iki gün anlamlı iken, Grup 2'de ise ağırlık kaybı sadece ikinci gün belirgin olup, sodyum değerlerinde farklılık yoktu. Çalışmamızda, KAH gelişiminde diürez gecikmesinden çok günlük idrar hacminin rol oynadığını ve bunun hayatın ilk gününden itibaren önemli olduğunu gözlemledik.

Anahtar kelimeler: respiratuar distres sendromu, kronik akciğer hastalığı, fizyolojik diürez, yenidoğan.

Yenidoğan yoğun bakımında son yıllarda meydana gelen ilerlemelere rağmen respiratuar distres sendromu (RDS) ve başta kronik akciğer hastalığı (KAH) olmak üzere onun kompli-

kasyonları yenidoğanın en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Glomerüler ve tübüler fonksiyonların yetersiz olması ve değişik risk faktörleri

taşımaları nedeniyle RDS'li prematüre bebeklerde erken postnatal dönemde, sıvı ve elektrolit dengesi sıklıkla bozulabilmektedir. RDS'de bir yandan pulmoner vasküler direncin artışı ve lenfatik drenajın azalması, diğer yandan da interstisyel ödem beklenen fizyolojik diürezde gecikmeye neden olmaktadır. Bu hastalarda doğumdan sonra ilk 72 saatte idrar akım hızında beklenen artışın başlamaması ve pozitif sıvı dengesinin ileri dönemde KAH riskini arttırdığı düşünülmektedir¹⁻³. Bununla birlikte prematürelerde, postnatal ilk günler içindeki idrar miktarları ve idrar artış hızları ve bunların kronik akciğer hastalığı gelişimi üzerine etkisi ile ilgili bugünkü veriler halen yetersizdir. Bu çalışmada hayatın ilk dört günündeki idrar miktarı, ağırlık kaybının başlangıç zamanı, derecesi ve serum sodyum değerleri ile KAH gelişimi arasındaki ilişki araştırıldı.

Materyal ve Metot

Çalışmaya Ocak 1999-Aralık 2000 tarihleri arasında, yaşamın ilk saatlerinden itibaren Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde RDS tanısı ile izlenen toplam 74 prematüre bebek alındı. Bu hastalarda RDS tanısı, klinik ve radyolojik bulguların yanı sıra oksijen satürasyonunu %90'ın üzerinde tutmak için %30'dan fazla konsantrasyonda oksijene ihtiyaç olması, arteriyel-alveoler oksijen basınçları oranı (a/APO_2) ≤ 0.22 ve MAP(ortalama hava yolu basıncı) ≥ 7 cm H₂O olması esas alındı. Çalışmaya alınan tüm yenidoğanlara doğumdan sonraki ilk altı saatte ve gerekirse daha sonra izlemde ikinci kez olmak üzere "geliştirilmiş" bir sürfaktan preparatı olan Survanta TA, 100 mg/kg (4ml/kg) dozunda dört eşit bölümde uygulandı ve tüm bebeklere konvansiyonel mekanik ventilasyon tedavisi ve negatif sıvı ve sodyum dengesi sağlayabilen kısıtlı sıvı verildi. İntravenöz sıvılara elektrolit yaşamın 24. saatinden sonra eklendi. Perinatal asfiksi, konjenital renal/santral problem veya renal fonksiyonları ve idrar akımını etkileyecek risk faktörü olan bebekler çalışma dışı bırakıldı.

Bebeklerin ilk dört gündeki günlük idrar miktarları, ağırlıkları, serum sodyum düzeyleri kaydedildi. KAH tanısı için en az üç gün mekanik ventilasyon yapıldıktan sonra 28. günde halen oksijen ihtiyacının devam etmesi ve buna paralel olarak akciğer grafilerinde değişikliklerin bulunması kriter olarak alındı.

Gruplar arasında RDS evreleri açısından fark yoktu.

İzlemde KAH gelişen 26 hastanın verileri, gelişmeyen diğer 48 hastanın verileri ile karşılaştırıldı. Grupların belirlenmesinden sonra her grubun günler arası idrar miktarındaki artış, ağırlık kaybındaki değişim yüzdesi hesaplandı. İdrar hacmini ve sodyum değerlerini etkilememesi açısından tüm bebeklere ilk 72 saat 2.5 dakikada $\mu\text{g}/\text{kg}$ inotropik ajan kullanıldı; diüretik ve kristalloid verilmedi.

İstatistiksel çalışmalarda Friedman testi, Wilcoxon Signed Ranks testi ve ANOVA testleri kullanıldı; ikili karşılaştırmalar t test ile yapıldı, değerlendirmelerde $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya RDS tanısı ile izlenen toplam 74 prematüre bebek alındı. İzlemde bu hastaların 48'inde KAH gelişmedi (Grup 1), 26'sında ise KAH gelişti (Grup 2). Grup 1 ve 2 bebeklerin preeklampsi, eklampsi, maternal hipertansiyon, antenatal steroid, doğum şekli, gebelik yaşı, doğum ağırlığı, patent duktus arteriosus varlığı, inotropik ajan kullanımı, uygulanan sürfaktan sayısı açısından yapılan karşılaştırmalarında iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$, Tablo I). PDA Grup 1 bebeklerde Grup 2 bebeklere göre daha yüksek bulundu ancak her iki grup arasında istatistiksel fark saptanmadı.

Hastaların ilk dört gündeki idrar miktarları günlere göre değerlendirildiğinde, Grup 1'deki bebeklerin günlük idrar miktarının özellikle birinci ve ikinci günler, Grup 2'deki bebeklere göre belirgin yüksek olduğu saptandı ($p < 0,05$, Tablo II). Ancak her iki grubun günler arası idrar miktarı değişiklikleri açısından kendi içlerinde yapılan değerlendirmelerinde, Grup 1'de artışın ilk 48 saatte belirgin ve anlamlı olduğu, Grup 2'de ise idrar miktarındaki artışın 72. saat bitimine kadar anlamlı şekilde devam ettiği saptandı (Tablo III, Şekil 1).

Yine günler arası ağırlık kayıpları açısından her grubun kendi içinde yapılan değerlendirmelerinde, Grup 1'deki bebeklerin ağırlık kaybının dört gün süresince anlamlı olarak devam ettiği, buna karşılık Grup 2'de ise ağırlık kaybının sadece üçüncü ve dördüncü günler anlamlı olduğu gözlemlendi (Tablo IV ve V).

Her iki grup günler içinde değişen serum sodyum değerleri açısından karşılaştırıldığında,

Tablo I. Grupların karşılaştırmalı verileri

	Grup 1 (n=48)*	Grup 2 (n=26)*
Doğum ağırlığı (gr)	1240 ± 3	1126 ± 3
Gebelik yaşı (hafta)	29.2 ± 1.1	28.2 ± 1.2
Doğum şekli (normal/sezeryan)	27/21	15/11
Annede preeklampsi	6	3
Annede hipertansiyon	6	2
Surfaktan tedavisi (1 kez/2 kez)	30/18	16/10
PDA olanlar	31	15

* Tüm risk faktörleri için p>0.05.
Ortalama ± standart sapma.

Tablo II. Hastaların idrar miktarları
(saatte ml/kg)

Postnatal yaşı	Grup 1 (n=48)	Grup 2 (n=26)	p
1. gün	2.8 ± 2.2	1.9 ± 1.0	<0.05
2. gün	3.5 ± 1.5	2.7 ± 1.0	<0.05
3. gün	3.9 ± 1.6	3.6 ± 1.4	>0.05
4. gün	4.0 ± 1.8	3.6 ± 1.1	>0.05

Tablo III. Hastaların günler arasında değişen idrar miktarlarının karşılaştırılması

Günler içinde idrar artışı	Grup 1 (n=48)	Grup 2 (n=26)
1-2. gün karşılaştırılması	p<0.01	p<0.01
2-3. gün karşılaştırılması	p>0.05	p<0.01
3-4. gün karşılaştırılması	p>0.05	p>0.05

Grup 1'de ağırlık kaybıyla birlikte ilk üç gün anlamlı artış gösterdi, Grup 2'de ise serum sodyum değerlerindeki artış açısından günler arasında anlamlılık saptanmadı (Tablo VI-VII).

Tartışma

Sağlıklı prematüre bebeklerde idrar hacmi açısından hayatın ilk 24 saati içinde görülen ve kesin veriler olmamakla birlikte miktarı yayınlara göre saatte 1.0-1.5 ml/kg arasında değişen predirez fazından sonra 24-72 saat içinde postdirez fazına geçiş olmaktadır. Postdirez fazı, genel anlamda idrar hacminin belirgin artışı olarak bilinmekte ise de predirez fazından postdirez fazına geçiş ile ilgili kesin veriler elde edecek herhangi bir rakamsal kriter de ne yazık ki yoktur¹⁻³.

Respiratuar distres sendromunda surfaktan eksikliğinden dolayı pulmoner damar direncinin

Tablo IV. Hastaların ağırlık kayıpları

Ağırlık kaybı (%)	Grup 1 (n=48)	Grup 2 (n=26)
1. gün	-1.6 ± 2.8	0.1 ± 2.2
2. gün	-4.5 ± 4.7	-1.0 ± 4.3
3. gün	-6.9 ± 5.4	-3.4 ± 6.1
4. gün	-7.9 ± 6.5	-5.0 ± 5.9

Tablo V. Hastaların günler arasında değişen ağırlık kayıplarının karşılaştırılması

Günler içerisindeki ağırlık kaybı	Grup 1 (n=48)	Grup 2 (n=26)
1-2. gün	p<0.001	p>0.05
2-3. gün	p<0.001	p<0.01
3-4. gün	p<0.05	p>0.05

Tablo VI. Hastaların serum sodyum değerleri (mEq/L)

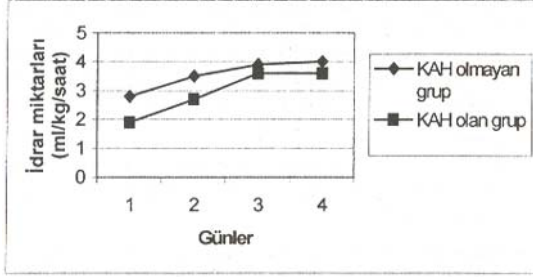
Postnatal yaşı	Grup 1 (n=48)	Grup 2 (n=26)
1. gün	138.9 ± 7.1	140.6 ± 4.5
2. gün	142.0 ± 10.2	141.9 ± 5.8
3. gün	146.1 ± 11.4	143.1 ± 5.5
4. gün	148.5 ± 12.2	143.4 ± 6.5

Tablo VII. Hastaların serum sodyum değerlerinin günler içerisindeki karşılaştırılması

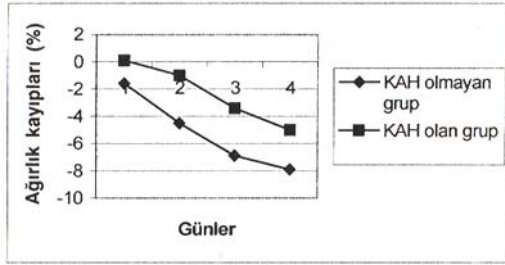
Günler içerisindeki sodyum artışı	Grup 1 (n=48)	Grup 2 (n=26)
1-2. gün	p<0.01	p>0.05
2-3. gün	p<0.01	p>0.05
3-4. gün	p>0.05	p>0.05

yüksek ve lenfatik drenajın az olduğu bilinmektedir. Ayrıca solunum fonksiyonlarının yetersizliğine bağlı olarak pulmoner dolaşım bozukluğu interstisyel ödeme yol açmakta, bu durum da fizyolojik diürezde ve natrirezde gecikmeye; ekstrasellüler sıvıda genişlemeye neden olmaktadır⁴.

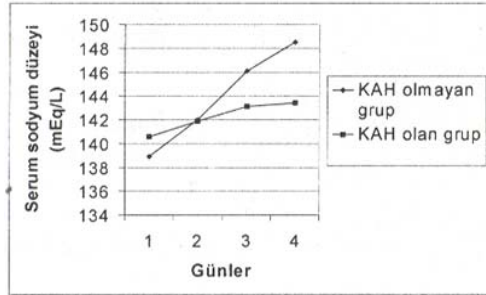
Respiratuar distres sendromunda ilk 72 saatte beklenen fizyolojik diürezin başlamaması ya da 72 saatten sonraya uzaması ekstrasellüler sıvı yükü ile interstisyel ve peribronşiyal pulmoner demin artmasına neden olmakta, bu durumun bir yandan akciğer sorunlarının ağırlığını diğer yandan da KAH gelişme riskini arttırdığını dşndrmektedir^{5, 6}. Bu konu ile ilgili, değişik yayınlarda RDS'li bebeklerde ilk 72 saat



Şekil 1. İki grupta idrar miktarlarının karşılaştırılması.



Şekil 2. İki grupta ağırlık kayıplarının karşılaştırılması.



Şekil 3. Hastaların serum sodyum değerlerinin karşılaştırılması.

içerisinde diürezin başlayıp başlamamasının KAH için önemli bir öngörü değeri olduğu, ayrıca bu hastalarda yüksek vazopressin değerlerinin anormal sıvı dengesine yol açtığı ileri sürülmektedir⁷⁻⁹. Ancak sağlıklı prematüre bebeklerde olduğu gibi, RDS bulguları olan bebeklerde de postnatal ilk günlerdeki idrar miktarı, günlük ağırlık farkları, serum sodyum değerleri ve bunların KAH gelişimi ile ilişkisine ait ayrıntılı rakamsal bir veriye rastlanmamıştır. Prematürelere prediürez fazından postdiürez fazına geçişle ilgili idrar hacim kriterleri tam bilinmemekle birlikte, çalışmamızda her iki grup bebekte de idrar hacimleri ilk günden itibaren saatte 1.5 ml/kg'den fazla olup oligürik

değerlerin üzerindedir ve günler içindeki hacim artışı yine ilk günden itibaren her iki grupta da anlamlı olup, anlamlılık KAH gelişmeyenlerde ikinci günün, gelişenlerde ise üçüncü günün bitimine kadar devam etmektedir. Ancak idrar hacimleri açısından iki grup birbirleriyle karşılaştırıldığı zaman KAH gelişenlerde idrar hacminin gelişmeyenlere göre anlamlı düşük olması dikkat çekicidir ($p < 0.05$). İki grup arasındaki günlük idrar hacmi farkının dördüncü gün kaybolması KAH gelişen bebeklerdeki artışın üçüncü günde anlamlı olması ile bağlantılıdır.

Çalışmamızdaki her iki grup bebekte belirgin bir oligürik faz görülmemiş, ancak KAH gelişmeyen bebeklerde idrar hacmi, KAH gelişen bebeklere göre belirgin yüksek başlamış ve KAH'lı bebekler bu değere ulaşabilmek için üçüncü günde idrar hacimlerinde anlamlı artışa devam etmişlerdir. İki grup arasında saptanan bu hacim farkının, RDS derecesi açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlılık olmaması nedeniyle RDS kliniğinin ağırlığı ile açıklanabilmesi de mümkün değildir.

Çalışmamızdaki KAH gelişen bebeklerde ağırlık kaybının çok daha az olması postnatal ilk günler içinde ağırlık kaybetmeyen bebeklerde KAH gelişme riskinin yüksek olduğunu bildiren diğer çalışmalarla paralellik göstermektedir¹⁰⁻¹². Ancak ağırlık kaybı ve serum sodyum düzeyleri birarada değerlendirildiğinde her iki grupta kısıtlı sıvı uygulandığı, kristalloid ve diüretik verilmediği halde KAH gelişmeyen bebeklerde ağırlık kaybının gelişenlere göre belirgin fazla olması ve serum sodyum değerlerinin ağırlık kaybıyla paralel olarak artış göstermesi, bu bebeklerde ağırlık kaybında, idrar hacmindeki fazlalık yanında fark edilmeyen (insensible) sıvı kaybında rol oynadığını düşündürmektedir.

Sonuç olarak, idrar artış hızının her iki grupta da günler içinde anlamlı olmasına karşın, idrar hacmindeki farklılığın özellikle ilk 48 saat belirgin olması, KAH gelişiminde diürez gecikmesi ya da idrar hızındaki artışın yetersiz olmasından çok günlük idrar hacminin rol oynadığını ve bunun hayatın ilk gününden itibaren önemli olduğunu düşündürmektedir. Bu bulguların daha kesin verilere dayanabilmesi için hayatın ilk 24 saatinde başlayan bu farklılığın nedenlerini ve renal matürasyon ile ilişkisini araştıran yeni çalışmalara ihtiyaç olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Spitzer AR, Fox WW, Delivoria-Papadopoulos M. Maximum diuresis: a factor in predicting recovery from respiratory distress syndrome and the development of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1981; 98: 476-479.
2. OH W. Fluid, electrolytes and acid-base homeostasis. In: Fanaroff AA (ed). *Neonatal-Perinatal Medicine. Diseases of the Fetus and Infant* (6th ed). Philadelphia: Mosby, 1997: 622-638.
3. Bauer K, Versmold H. Postnatal weight loss in preterm neonates less than 1500 g is isotonic dehydration of the extracellular volume. *Acta Pediatr Scand* 1989; 360: 37-42.
4. Batremieux P, Modi N, Hartnoll G, et al. Longitudinal changes in extracellular fluid volume, sodium excretion and atrial natriuretic peptide, in preterm neonates with hyaline membrane disease. *Early Hum Dev* 1995; 41: 221-222.
5. Hallman M, Arojooma P, Hoppu K. Inositol supplementation in respiratory distress syndrome: relationship between serum concentration, renal excretion and lung effluent phospholipids. *J Pediatr* 1987; 110: 604-610.
6. Hallman M, Merritt TA, Bry K, Berry C. Association between neonatal care practices and efficacy of exogenous human surfactant: results of a bicenter randomized trial. *Pediatrics* 1993; 91: 552-560.
7. Tammela OK, Lanning FP, Koivisto ME. The relationship of fluid restriction during the 1st month of life to the occurrence and severity of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants: a 1-year radiological follow-up. *Eur J Pediatr* 1992; 151: 367-371.
8. Green TP, Thompson TR, Johnson DE, Lock JE. Diuresis and pulmonary function in premature infants with respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1983; 103: 618-623.
9. Hazinski TA, Blalock WA, Engelhardt B. Control of water balance in infants with bronchopulmonary dysplasia: role of endogenous vasopressin. *Pediatr Res* 1988; 23: 86-88.
10. Van Marter LJ, Leviton A, Allred EN, et al. Hydration during the first days of life and the risk of bronchopulmonary dysplasia in low birth weight infants. *J Pediatr* 1990; 116: 942-949.
11. Van Marter LJ, Pagano M, Allred EN, et al. Rate of bronchopulmonary dysplasia as a function of neonatal intensive care practices. *J Pediatr* 1992; 120: 938-946.
12. Avery ME, Tooley WH, Keller JB, et al. Is chronic lung disease in low birth weight infants preventable? A survey of eight centers. *Pediatrics* 1987; 79: 26-30.