

## ОЛИГУРИЈСКА АКУТНА ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈА БУБРЕГА КОД ХИПОКСИЧНОГ НОВОРОЂЕНЧЕТА РОЂЕНОГ У ТЕРМИНУ

Биљана ПЕЈОВИЋ<sup>1</sup>, Амира ПЕЦО-АНТИЋ<sup>2</sup>, Радица ДУЊИЋ<sup>1</sup>

1. Гинеколошко-акушерска клиника „Народни фронт“, Београд; 2. Универзитетска дечја клиника, Београд

**КРАТАК САДРЖАЈ:** Акутна инсуфицијенција бубрега веома је често клиничко стање новорођенчета у одељењу ма интензивне неге. Водећи узрок акутне инсуфицијенције бубрега јесте перинатусна асфиксија. Циљ ове студије био је да се истражи повезаност између степена асфиксије и тежине акутне инсуфицијенције бубрега код новорођенчета рођеног у термину. Проспективна студија код 31 новорођенчета рођеног у термину с перинатусном асфиксијом и акутном инсуфицијенцијом бубрега, али без конгениталних малформација и сепсе, изведена је у Одељењу за интензивну негу новорођенчади Гинеколошко-акушерске клинике „Народни фронт“ у Београду, у којој је просечан број порођаја у току године дана око 6 000. Акутна инсуфицијенција бубрега је дијагностикована у првих седам дана живота новорођенчета, с нивоом креатинина у плазми  $133 \mu\text{mol/L}$  или вишим, у трајању преко 48 сати. Функција бубрега код мајки деце била је нормална. Тежина перинатусне асфиксије оцењивана је бодовањем према Апгаровој. У групу с тешком асфиксијом сврстана су новорођенчад код којих је број бодова у првом минуту живота износио нула до три, а у групу с умереном асфиксијом – четири до шест. С олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега било је 20 новорођенчади (64 посто), с диурезом  $0,37 \pm 0,16 \text{ ml/kg/h}$ . Код других је био неолигуријски облик болести, с диурезом  $2,4 \pm 0,7 \text{ ml/kg/h}$ . Већи број новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега био је у тешкој перинатусној асфиксији, док је код оних с неолигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега доминирала умерена перинатусна асфиксија (73 посто). Код новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега, али не и код оних с неолигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега, забележена је висока позитивна линеарна корелација између броја бодова према Апгаровој и диурезе ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,01$ ). Ова појава није уочена код новорођенчади с неолигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега. Испитиване су и корелације броја бодова према Апгаровој с креатинином у плазми ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,01$ ) (Графикон 2), фракционом екскрецијом натријума ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,02$ ) (Графикон 3) и индекса инсуфицијенције бубрега ( $r = 0,80$ ;  $p < 0,01$ ) (Графикон 4). Леталан исход настао је само код олигуричне новорођенчади с тешком перинатусном асфиксијом. На основу добијених резултата закључено је да је код новорођенчади рођене у термину, али с тешком перинатусном асфиксијом, доминантан тип болести олигуријска акутна инсуфицијенција бубрега. Такође, тежина перинатусне асфиксије, процењена бодовањем према Апгаровој у првом минуту живота, омогућује предвиђање тежине оштећења бубрега, као и облик акутне инсуфицијенције бубрега.

*Кључне речи:* новорођенче, перинатусна асфиксија, акутна инсуфицијенција бубрега. (СРП АРХ ЦЕЛОК ЛЕК).

### УВОД

Хипоксија и хипоперфузија су најважнији узроци акутне инсуфицијенције бубрега код новорођенчета рођеног у термину [1]. Процењује се да је код новорођенчади с умереном перинатусном асфиксијом учесталост акутне инсуфицијенције бубрега 30 посто, док је код оних с тешком перинатусном асфиксијом 60 посто [1]. Акутна инсуфицијенција бубрега може бити олигуријског и неолигуријског типа.

Циљ рада је да испитамо важност хипоксије за настанак, врсту и тежину акутне инсуфицијенције бубрега и да установимо које су одлике олигуријске акутне инсуфицијенције бубрега код хипоксичног новорођенчета рођеног у термину.

### МЕТОД РАДА

Проспективно испитивање у Одељењу за интензивну негу новорођенчади породилишта Гинеколошко-акушерске клинике „Народни фронт“ у Београду, у периоду од децембра 1998. до јуна 2000. године, обухватило је укупно 31 новорођенче које је испуњавало следеће услове: да је у акутној инсуфицијенцији бубрега у првој недељи живота, да је рођено у термину, тј. после пуних 37 недеља гестације, да је без конгениталних анормалија бубрега и мокраћних путева и да није у стању сепсе. Ниво креатинина у плазми, почев

од другог дана живота, виши или једнак  $133 \mu\text{mol/L}$ , уз услов да је концентрација креатинина у крви мајке била нормална, сматрали смо показатељем акутне инсуфицијенције бубрега.

Степен асфиксије новорођенчади оцењиван је бројем бодова добијеним методом бодовања у првом минуту живота према Апгаровој (*Apgar score*). Сва деца с бројем бодова од нуле до три припадала су групи с тешком перинатусном асфиксијом, док су она с бројем бодова од четири до шест припадала групи с умереном перинатусном асфиксијом.

Према обиму диурезе болесници су сврстани у две групе: у групу с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега и с диурезом једнаком или мањом од  $0,6 \text{ ml/kg/h}$ , и у групу с неолигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега. Испитивање је обухватило податке из историје болести (ток трудноће, порођаја и непосредан постнатусни период), пажљив клинички преглед, интензиван мониторинг (континуисано надгледање рада срца, електрокардиограма и притиска крви у току 24 сата, мерење масе тела сваких 6–8 сати, мерење диурезе у току 24 сата и лабораторијско испитивање, математичку и статистичку обраду података).

Ваља споменути да је мерење диурезе вршено код свих болесника у току првих седам дана, с тим што је код олигуричних болесника настављено све док је трајала олигурија. Мерење се обављало уз помоћ пластичних колектора урина (врећница), које су се лепиле непосредно после пријема

детета у одељење, а мењане су у просеку на три сата. Урин је прањен из врећица сваки сат помоћу шприцева и редовно је вођена евиденција о тзв. сатној диурези. У сакупљеном 24-сатном или 12-сатном урину мерене су концентрације уреје, креатинина и електролита. Обављена је анализа целокупног урина, седимента урина и уринокултура. Узорци урина су анализирани пре диуретске терапије и пре рехидрације. Од осталих лабораторијских испитивања, у серуму су мерене концентрације уреје, креатинина и гликемије, а у капиларној крви из пете новорођенчета испитивано је ацидобазно стање. Фракциона екскреција натријума и индекс инсуфицијенције бубрега израчунавани су коришћењем одговарајућих образаца. У статистичкој обради коришћени су следећи методи: мере централне тенденције (аритметичка средина и медијана), мере дисперзије (стандардна девијација, стандардна грешка, коефицијент варијације, најмања и највећа величина), те-тест, Z-тест, тест Колмогоров-Смирнова, Пирсонов коефицијент корелације и линеарна једнострука регресија.

РЕЗУЛТАТИ

Од укупно 31 новорођенче с акутном инсуфицијенцијом бубрега, њих 20 је испољило олигуријску акутну инсуфицијенцију бубрега. У овој групи је било 10 дечака и 10 девојчица, чије су клиничке одлике представљене у табели 1. Код свих ових болесника диуреза је била мања

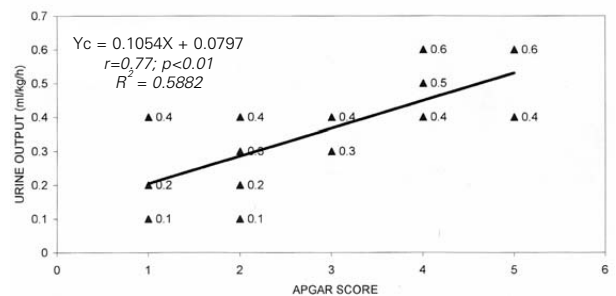
ТАБЕЛА 1. Олигуријска акутна инсуфицијенција бубрега код асфиксичног новорођенчета рођеног у термину  
TABLE 1. Oliguric acute renal failure in asphyxiated term neonates.

Одлике Characteristics	$\bar{x}$	$\pm SD$
1. Пол Sex	3293	834.2
2. GBW.g		
M10.		
R10.		
3. Reasons		
Grave asphyxia13.		
Moderate asphyxia 7.		
4. Diuresis (ml/kh/h)	0.37	0.16
5. Urea(mol/L)	17.13	2.67
6. Creatinine (umol/l)	203.13	87.09
7. Sodium in plasma (mmol/L)	123.25	4.40
8. Potassium in plasma (mmol/L)	6.81	0.75
9. FENa (%)	3.04	3.45
10. IRF	4.75	5.06
11. Arterial pressure		
Systolic (mmHg)	65.30	15.18
	41.40	14.13

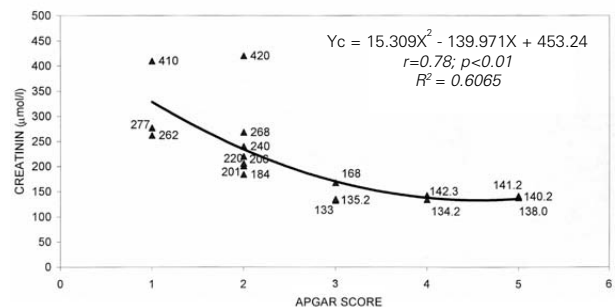
просеку је износила 123,25  $mmol/L$ . Регистровано је двоје деце с тешком хипонатремијом, 117 и 104  $mmol/L$ , и хипонатремијским конвулзијама. Просечне концентрације калијума у плазми износиле су 6,81  $\pm$  0,75  $mmol/L$ . Највиша регистрована концентрација износила је 8,1  $mmol/L$  код детета с леталним исходом. Фракциона екскреција натријума (FENa) мања од 3 посто служила је као најбољи показатељ пререналне акутне инсуфицијенције бубрега. Само код пет наших испитаника FENa је била већа од 5 посто,

тј прави интринзични облик болести. Просечна величина FENa у групи од 20 олигуричне новорођенчади износила је 3,04 посто. Величина индекса инсуфицијенције бубрега (IRI) у просеку је износила 4,75  $\pm$  5,06.

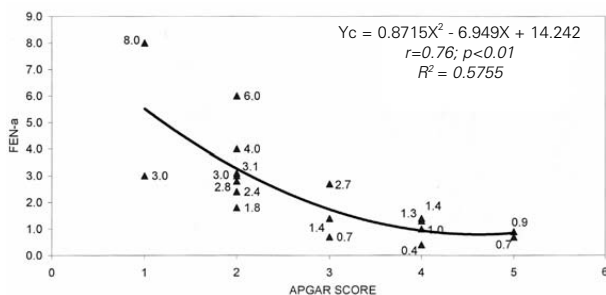
У циљу испитивања важности хипоксије за настајак, врсту и тежину акутне инсуфицијенције бубрега учињена је анализа корелације између броја бодова према Апгаровој (параметар хипоксије) и појединих значајних параметара акутне инсуфицијенције бубрега: диурезе (Графикон 1), креатинина (Графикон 2), FENa (Графикон 3) и IRI (Графикон 4). Испитујући облик и степен зависности броја бодова према Апгаровој (осовина икс) и диурезе (осовина ипси-лон) дошли смо до закључка да је степен зависности (коефицијент корелације) ова два параметра статистички високозначајан ( $r = 0,77$ ;  $p < 0,01$ ), да је утицај броја бодова према Апгаровој (AS) на величину диурезе веома висок и износи 58,82 посто, те да је облик зависности диурезе ( $p_{\nu}$ ) од броја бодова према Апгаровој ( $AS_{\nu}$ ) код новорођенчади с акутном инсуфицијенцијом бубрега линеаран. Добијени облик зависности за новорођенчад с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега може се користити за процену вредности диурезе када је познат AS (према обрасцу:  $Y_c = 0,1054x + 2,0797$ , с регресионом грешком  $C_{yc} = 0,12$ ) (Графикон 1).



ГРАФИКОН 1. Линеарна корелација између броја бодова према Апгаровој и диурезе у новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега  
GRAPH 1. Correlation between Apgar score and diuresis in neonates with oliguric renal failure

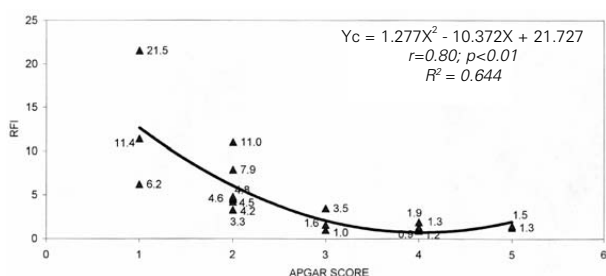


ГРАФИКОН 2. Индекс корелација између броја бодова према Апгаровој и креатинина у новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега  
GRAPH 2. Correlation between Apgar score and creatinine in neonates with oliguric renal failure



ГРАФИКОН 3. Индекс корелација између броја бодова према Апгаровој и FENa код новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега.

GRAPH 3. Correlation between Apgar score and FENa in neonates with oliguric renal failure.



ГРАФИКОН 4. Индекс корелација између броја бодова према Апгаровој и IRI у новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега.

GRAPH 4. Correlation between Apgar score and IRI in neonates with oliguric renal failure.

Корелационом анализом броја бодова према Апгаровој (AS) и концентрација креатинина у серуму доказано је да постоји висок степен зависности између тежине асфиксије новорођенчета и степена инсуфицијенције бубрега, што је приказано на графикону 2. Овај степен зависности може да се изрази путем обрасца:  $Y_c = 15,309 - 139,97x + 453,24$ ;  $Y_c$  = концентрација креатинина;  $x$  = број бодова према Апгаровој (AS) ( $r = 0,78$ ;  $p < 0,01$ ).

Висок степен корелације показао се између AS и фракционе екскреције натријума (Графикон 3), као и између AS и индекса инсуфицијенције бубрега (IRI) (Графикон 4).

### ДИСКУСИЈА

Акутна инсуфицијенција бубрега код деце јесте клиничко стање које се одликује наглим опадањем јачине филтрације у гломерулима бубрега, због чега настају азотемија, ацидобазни и воденоелектролитски поремећаји. Тежина азотемије се код деце оцењује према одступању концентрација креатинина у плазми у односу на његове одговарајуће нормалне нивое, одређене за узраст и пол детета, као и на динамику његовог дневног пораста [3]. У дечјем добу, акутна инсуфицијенција бубрега је најчешћа у периоду новорођенчета, када инциденција износи 8–24 посто [2, 3]. С гледишта етиопатогенезе, уобичајено је да се акутна инсуфицијенција бубрега дели на пре-

реналну, реналну и постреналну, а према обиму диурезе на олигуријску и неолитуријску. Преренална акутна инсуфицијенција бубрега је најчешћа код новорођенчета и одојчета. У периоду новорођенчета преренална акутна инсуфицијенција бубрега открива се код 85 посто, ренална код 11 посто и постренална код 3 посто болесника с акутном инсуфицијенцијом бубрега [3]. Најчешћи узроци пререналне акутне инсуфицијенције бубрега код новорођенчета јесу хипоксија (61 посто), хиповолемија, артеријска хипотензија и сепса. Основни узроци акутне инсуфицијенције бубрега код новорођенчета последица су тежих хируршких и педијатријских проблема, који најчешће узрокују пререналну акутну инсуфицијенцију бубрега. Најчешћа стања која код новорођенчета доводе до акутне инсуфицијенције бубрега јесу перинатусна асфиксија, хиповолемија, хипоперфузија бубрега, дисеминована интраваскуларна коагулација, сепса. Због своје функционе незрелости бубрег новорођенчета веома је рањив и веома осетљив на недовољну перфузију и зато хиповолемија и хипоперфузија лако узрокују оштећења. Нашим испитивањем показали смо да су акутна инсуфицијенција новорођенчета и перинатусна асфиксија у тесној међусобној вези. Средиште наше пажње био је однос између тежине асфиксије (процењене према величини AS) и степена оштећења бубрега (процењеног према нивоу креатинина у плазми). Новорођенчад с најтежом перинатусном асфиксијом испољила су најтеже облике акутне инсуфицијенције бубрега олигуријског типа. То је потврдио добар корелациони однос између концентрације креатинина у плазми и величине AS. Степен корелације, изражен Пирсоновим коефицијентом корелације, омогућио је не само препознавање кандидата који ће испољити акутну инсуфицијенцију бубрега него и тип и исход оштећења бубрега. У групи од 20 новорођенчади с олигуријском акутном инсуфицијенцијом бубрега, код петоро је био интринзичан облик болести. Према тежини клиничког стања, исходу и компликацијама, ова деца су представљала најтеже болеснике. Четворо деце из ове групе је умрло. Код све деце с леталним исходом, осим акутне инсуфицијенције бубрега постојао је најмање још један од тежих постасфиксичних синдрома: тешка хипоксијско-исхемијска енцефалопатија, интракранијумска хеморагија, или инсуфицијенција срца. Висок степен корелације између AS и диурезе, FENa, концентрација креатинина и IRI у серуму, пружају могућност да се предвиди акутна инсуфицијенција бубрега, као и њена тежина.

### ЗАКЉУЧАК

На основу наших резултата можемо рећи да је акутна инсуфицијенција бубрега олигуријског типа доминантан тип оштећења бубрега и чешћи облик инсуфицијенције бубрега код деце с тешком перинатусном асфиксијом. На основу тежине перинатусне асфиксије, процењене према бодовању према Апгаровој у првом минути живота, може се с великом поузданошћу проценити тежина олигуријске акутне инсуфицијенције бубрега.

## ACUTE RENAL FAILURE IN ASPHYXIATED TERM NEONATES

B. PEJOVITSH<sup>1</sup>, A. PECO-ANTITSH<sup>2</sup>, R. DUNJITSH<sup>1</sup>

1. Narodni Front Hospital of Gynaecology and Obstetrics, Belgrade; 2. University Childrens Hospital, Belgrade

## INTRODUCTION

Acute renal failure (ARF) is a frequent clinical condition in neonatal intensive care units (NICU). The leading cause of neonatal ARF is perinatal asphyxia (PS). The aim of this study was to examine the relationship between the degree of PS and the severity of ARF in term neonates.

## METHODS

A prospective survey of 31 term neonates with Ps and but without congenital malformations or sepsis was performed in NICU of the regional Hospital of Gynaecology and Obstetrics in Belgrade (average number of deliveries about 6000 per year). ARF was diagnosed in the first 7 days of life when plasma creatinine was above 133  $\mu\text{mol/L}$  for at least 48 hours while maternal renal function was normal. The degree of PS was determined according to Apgar score (AS) at 1 min. The severe PS was defined as AS < 3 and moderate PS as AS 4-6.

## RESULTS

Twenty neonates (64%) had oliguric ARF with urine output of  $0.37 \pm 0.16$  ml/kg/h while the others had nonoliguric ARF with urine output of  $2.4 \pm 0.7$  ml/kg/h. Most of neonates with oliguric ARF (65%) had severe perinatal asphyxia while in those with nonoliguric ARF moderate perinatal asphyxia predominated (73%).

## DISCUSSION

During hypoxic-ischaemic events many organs are injured, and the most vulnerable ones are kidneys and central nervous system. Our results showed a strong connection between perinatal asphyxia and A, which was in accordance with the results of other studies. Neonates with severe perinatal asphyxia had serious impairment of renal function, which was confirmed with strong correlation between Apgar score and plasma creatinine. In neonates with oliguric ARF, but not in those with nonoliguric ARF, the highly positive linear correlations were found between AS and urinary output ( $r = 0.77$ ;  $p < 0.01$ ), plasma creatinine ( $r = 0.78$ ;  $p < 0.01$ ), fractional excretion of sodium ( $r = 0.76$ ;  $p < 0.01$ ), and index of renal failure ( $r = 0.80$ ;  $p < 0.01$ ). Only in oliguric neonates with severe perinatal asphyxia (31%) the outcome was fatal.

## CONCLUSION

We conclude that in term neonates with severe perinatal asphyxia oliguric ARF was the predominant type of ARF. There is a good prediction of the severity of oliguric ARF according to the degree of perinatal asphyxia determined by Apgar score at 1 min.

*Key words:* Newborn infant, perinatal asphyxia, acute renal failure. (SRP ARH CELOK LEK).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Karlowitz MG, Adelman RD. Acute renal failure in the neonate. *Clin Perinatol* 1992;19:139-8.
2. Jankovic B, Marjanovic B. Neonatalna hipoksično-ishemična encefalopatija. U: Vranješević D, Marjanović B. *Acta Med Pediatrica* 1997;23-3.
3. Coulthard MG, Heyt EN, Symchich PS, Auld DAM. Renal failure following perinatal anoxia. *J Pediatric* 1976;88:851-5.
4. Gouyon JB, Guignard JP. Treatment of acute renal failure in neonatal period. *Pediatr Nephrol* 2000;14:1037-44.
5. Toth-Heyn P, Drukker A, Guignard JP. The stressed neonatal kidney from pathophysiology to clinical management of neonatal vasomotor nephropathy. *Pediatr Nephrol* 2000;14:227-39.
6. Lawrence S, Miall, MBBS et al. Plasma creatinine rises dramatically in the first 48 hours of life in preterm infants. *Pediatrics* 1999; 104 (6).
7. Willis FS, Julie J. Minutillo C et al. Indices of renal tubular function in perinatal asphyxia. *Arch Dis Child Fetal Neonat* 1997;77:57-60.

PEJOVIĆ BILJANA

11 253 Beograd, Sare Bernar 12

Tel.: 8016 324; 064/2006-651 .

*Рукопис је достављен Уредништву 12. VI 2001. године*