

Mekonyum aspirasyon sendromu sıklığı ve prognostik faktörler: tek merkez deneyimi

Ramazan Özdemir¹, Ahmet Akçay¹, Evrim Alyamaç Dizdar¹, Şerife Suna Oğuz¹, Sadık Yurttutan¹, Elif Gül Yapar², Uğur Dilmen³

Dr. Zekai Tahir Burak Kadın Sağlığı Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Doçenti, ³Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Özdemir R, Akçay A, Alyamaç Dizdar E, Oğuz ŞS, Yurttutan S, Yapar EG, Dilmen U. (Zekai Tahir Burak Women's Health Education and Research Hospital, Ankara, Turkey). The incidence and prognostic factors in meconium aspiration syndrome: one-center experience. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2011; 54: 211-215.

The aim of this study was to determine the risk factors for meconium aspiration syndrome in newborns admitted to the neonatal intensive care unit for meconium-tainted amniotic fluid and/or meconium aspiration syndrome. The records of all newborns who were admitted to the neonatal intensive care unit for meconium-tainted amniotic fluid and/or meconium aspiration syndrome between January 2008 and December 2009 were retrospectively screened. A total of 218 newborns were included in the final analysis, of which, 98 developed meconium aspiration syndrome. First and fifth minute Apgar scores of ≤ 5 , need for advanced intervention and deep tracheal aspiration in the delivery room, presence of thick meconium, low pH on arterial blood gas analysis, and umbilical cord entanglement were encountered more frequently in patients who developed meconium aspiration syndrome than in those who did not. The differences between groups with regards to week of gestation, birth weight, mode of delivery, gender, maternal characteristics, and frequency of maternal complications were statistically insignificant. In newborns with meconium-tainted amniotic fluid, the presence of a low Apgar score, need for advanced intervention and deep tracheal aspiration in the delivery room, thick meconium, low pH on arterial blood gas analysis, and umbilical cord entanglement should prompt rapid transfer to qualified centers, which would in turn decrease meconium aspiration syndrome-related morbidity and mortality rates.

Key words: meconium-stained amniotic fluid, meconium aspiration syndrome, Apgar scores.

ÖZET: Bu çalışma ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine mekonyum boyalı amnion sıvısı ve / veya mekonyum aspirasyon sendromu tanısı ile yatırılan yenidoğanların genel özellikleri ve risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında yatırılan ve yatış kayıtlarında mekonyum boyalı amnion sıvısı ve/veya mekonyum aspirasyon sendromu tanısı konulan hastaların dosyaları retrospektif olarak incelendi. Toplam 218 hasta çalışmaya alındı. Hastaların 98'inde mekonyum aspirasyon sendromu gelişti. Mekonyum aspirasyon sendromu geliştiren hastalarda birinci ve beşinci dakika Apgar skoru ≤ 5 olan hasta sayısı, doğum salonunda ileri girişim ve derin trakeal aspirasyon ihtiyacı, kalın mekonyum varlığı, ilk arteriyel kan pH düşüklüğü ve kordon dolanması olan hasta sayısı mekonyum aspirasyon sendromu geliştirmeyen hastalara göre daha yüksek bulundu. Gebelik yaşı, doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyet, maternal özellikler ve maternal komplikasyonlar açısından iki grup arasında fark saptanmadı. Mekonyumla boyalı amniyon sıvısı olan bebeklerde düşük Apgar skoru, doğum salonunda ileri girişim ve derin trakeal aspirasyon ihtiyacı, kalın mekonyumla doğum, ilk arteriyel kan pH düşüklüğü ve kordon dolanması varlığında hastaların uygun merkezlere zamanında naklinin MAS

ilişkili ölüm ve sakatlık oranlarını azaltacağını düşünmekteyiz.

Anahtar kelimeler: mekonyum boyalı amniyon sıvısı, mekonyum aspirasyon sendromu, Apgar skoru.

Yenidoğan bebeklerde mekonyum çıkışı normalde doğum sonrası ilk 24-48 saatler arasında olmaktadır. Doğum öncesi mekonyum çıkışı, tartışmalı olmakla birlikte, sıklıkla zamanında veya zamanından geç doğan bebeklerde fetomaternal stresin işareti kabul edilmektedir.^{1,2} Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), mekonyumla boyalı amniyon sıvısı (MBAS) ile doğan bebeklerde hayatı tehdit eden obstrüktif solunum yolu hastalığıdır.¹Yapılan çalışmalarda tüm yenidoğanların %1-3'ünde MAS görülürken MBAS ile doğan bebeklerde MAS görülme oranı %1.7-38.5 arasında bildirilmektedir.^{3,4} MAS gelişen yenidoğanlarda ölüm oranı %4'den yüksektir.¹ MBAS ile doğan bebeklerden MAS geliştirecek hastaları önceden belirleyebilmek, ölüm ve sakatlık oranı yüksek olan bu hastalığın, takip ve tedavi kararlarının verilmesinde yol gösterici olacaktır. Bu çalışmada, yenidoğan ünitemize MBAS ve/veya komplikasyonları nedeni ile yatırılan hastaların klinik özellikleri ve MAS gelişen hastalardaki prognostik klinik bulguları değerlendirme amaçlanmaktadır.

Materyal ve Metot

Hastanemizin Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'ne Ocak 2008-Aralık 2009 tarihleri arasında MBAS veya MAS tanısı ile yatırılan hastaların dosyaları retrospektif olarak tarandı. Mekonyumlu olmasına rağmen ölü doğan, majör konjenital anomalisi, konjenital kalp hastalığı, respiratuar distres sendromu veya erken neonatal sepsis gelişen bebekler çalışmaya alınmadı.

Çalışmaya alınan hastaların gebelik yaşı, doğum ağırlığı, doğum şekli, cinsiyeti, birinci ve beşinci dakika Apgar skorları, doğum odasında canlandırma ve derin trakeal aspirasyon ihtiyacı, mekonyumun tipi, maternal ve doğuma ait özellikler ile MAS ilişkili komplikasyonlar değerlendirildi.

MAS kriterleri şunlardı: (1) Amnion sıvısında mekonyum varlığı, (2) Yaşamın ilk dört saati içinde takipne, retraksiyon gibi solunum sıkıntısı belirtilerine oksijen veya mekanik ventilatör

ihtiyacının eşlik etmesi,³ Yaşamın 2-4 saati içinde çekilen göğüs radyografisinde retikülo-granüler ve yama tarzında infiltrasyon, parsiyel atelektazi, bölgesel havalanma artışı varlığı,⁴ Laboratuvar bulgularıyla (kan kültürü, C-reaktif protein, interlökin-6 düzeyleri) desteklenen erken neonatal sepsis ve pnömoni yokluğu.^{1,5}

Bebekte perinatal asfiksi varlığı için şu kriterler kullanıldı: (1) Derin metabolik veya karma asidemi (umbilikal kord arteriyel kan örneğinde pH < 7.0), (2) Beşinci dakikadan sonra Apgar skorunun 0-3 olması, (3) Erken neonatal döneme ait nörolojik bulgular (nöbet, hipotoni, koma ve hipoksik iskemik ensefalopati), (4) Erken neonatal dönemde multiorgan yetmezliği.⁶

MBAS ile doğan bebeklere kliniğimizde yenidoğan canlandırma programına uygun müdahalede bulunmaktadır; Buna göre MBAS tespit edilen bebeğin başı doğar doğmaz kadın doğum doktoru tarafından ağız temizliği yapılmaktadır. Daha sonra doğurtulan bebek kalp atım sayısı, solunum ve kas tonusuna göre değerlendirilmektedir. Bebek aktif ise sadece orofarengeal aspirasyon ve diğer bakım uygulamaları yapılmakta, deprese doğmuşsa endotrakeal entübasyon uygulanarak trakea ve bronşlar aspire edilmektedir.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 15 programından yararlanıldı. Verilerin dağılımının normal olup olmamasına göre uygun tanımlayıcı ve analitik analiz testleri kullanıldı. P değeri 0.05'in altında anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmanın yapıldığı dönemde hastanemizde 39699 canlı bebek doğdu ve bu bebeklerin 8450'si yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Bebeklerden 218'inin yatış tanısı MBAS ve/veya MAS idi. Bu hastalar, yenidoğan ünitesine yatırılan hastaların % 2.6'sını oluşturmaktaydı. MBAS nedeniyle yatırılan hastalardan 98'inde (%45) MAS gelişti. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan hastaların %1.2'si MAS tanısı alan bebeklerdi.

MAS olan ve olmayan hastaların gebelik yaşı, doğum ağırlığı ve şekli, cinsiyet, maternal özellikler ve maternal komplikasyonlar arasında istatistiksel fark saptanmadı (Tablo I ve II).

MAS gelişen hastalarda birinci ve beşinci dakika Apgar skorunun ≤ 5 olma oranı MAS gelişmeyen hastalardan yüksek bulundu ($p < 0.01$). Benzer şekilde MAS gelişen grupta doğum salonunda ileri müdahale (entübasyon, kardiyak masaj ve ilaç uygulaması), derin trakeal aspirasyon ihtiyacı, kalın mekonyumlu doğum ve ilk arteriyel kan pH'sı düşüklüğü de MAS gelişmeyen gruptan yüksek bulundu (sırası ile p değerleri < 0.01 , < 0.01 , 0.01 ve 0.02) (Tablo I).

Hastaların izleminde, MAS gelişen grupta gözlenen komplikasyonlar, gerekli destek tedavileri, hastanede yatış ve ölüm oranı, MAS gelişmeyen gruba göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptandı ($p < 0,05$) (Tablo III). Pulmoner hipertansiyon gelişen dört hastanın inhale nitrik oksit ihtiyacı olduğu oldu.

Tartışma

Tüm doğumların ortalama %7-20'sinde amnion sıvısı mekonyum ile boyalıdır.^{5,7-11} MBAS olan doğumlarda MAS gelişme sıklığı farklı serilerde %1.7-38.5 arasındadır.^{3,4} Khazardoost ve arkadaşları¹ MBAS ile doğan (%11.6) hastaların % 21.1'inde MAS geliştiğini bildirmişlerdir. Liu ve arkadaşları¹² ise bu oranları sırası ile %7.9 ve %3.4 bulmuşlardır. Çalışmamızda MBAS tanısı ile yatırılan hastalar tüm canlı doğumların %0.55'ini oluşturmakta ve bu hastaların %45'inde ise MAS geliştiği görülmektedir.

Bizim MBAS bebek oranını literatüre göre çok düşük ve bu bebeklerden MAS gelişme oranı çok yüksek olduğu görülmektedir. Bunun nedeni MBAS bebeklerden problemi olan hastaların yatırılıyor olmasıdır.

Mekonyum, hava yolunda mekanik obstrüksiyon, kimyasal pnömoni, ikincil bakteriyel pnömoni, pulmoner damarlarda vazokonstriksiyon, surfaktan inaktivasyonu, komplemen aktivasyonu gibi çeşitli mekanizmalar ile akciğerde zedeleme yaparak MAS'a neden olmaktadır.^{9,11,13} MAS'a ait klinik bulgular, geçici hafif solunum sıkıntısı ile ağır persistan pulmoner hipertansiyona arasında uzanan geniş bir dağılım sergiler.⁸ MBAS ile doğan bebeklerden MAS gelişecek bebekleri erken dönemde belirlemek bu hastaları doğru ve yeterli merkezlere naklini sağlamak için gereklidir. Bu sayede MAS ilişkili ölüm ve sakatlık oranları iyileştirilebilecektir. Bu çalışmada düşük Apgar skoru, doğum salonunda ileri müdahale ve derin trakeal aspirasyon ihtiyacı, kalın mekonyumla doğum, ilk arteriyel kan pH düşüklüğü ve kordon dolanmasının olması "MAS geliştirme kriterleri" olduğunu gösterdik. Khazardoost ve arkadaşları¹ da düşük Apgar skoru ve kalın mekonyumlu doğumu MAS riski ile ilişkili bulmuşlardır. Ierland ve arkadaşları¹⁴ ise düşük Apgar skoru ve düşük umbilikal arter pH değerlerinin MAS gelişimi risk faktörleri olduğunu göstermişlerdir.

Çalışmamızda, genel solunum destek ihtiyacı, perinatal asfiksi, pulmoner hipertansiyon ve hastanede kalış süresi MAS grubunda literatürde bildirilen diğer çalışmalara benzer şekilde daha yüksek bulundu^{11,12}. Son yıllarda

Tablo I. MAS olan ve olmayan hastaların genel demografik ve postnatal özellikleri.

	MAS olmayan (n: 120)	MAS olan (n: 98)	p
Gebelik yaşı ortalama \pm SD (hafta)	38.9 \pm 1.9	38.9 \pm 2.3	0.9
Doğum ağırlığı, ortalama \pm SD (gr)	3043 \pm 609	3076 \pm 691	0.7
Erkek, n (%)	53 (44.2)	51 (52)	0.2
Sezeryan ile doğum, n (%)	56 (46.7)	40 (42.1)	0.5
Birinci dakika Apgar skor ≤ 5 , n (%)	11 (9.2)	24 (24.5)	< 0.01
Beşinci dakika Apgar skor ≤ 5 , n (%)	0	8 (8.2)	< 0.01
Doğum salonunda ileri girişim*, n (%)	1 (0.8)	15 (15.3)	< 0.01
Derin trakeal aspirasyon ihtiyacı, n (%)	10 (8.5)	26 (26.5)	< 0.01
Kalın mekonyum, n (%)	24 (20)	35 (35.7)	0.01
İlk arteriyel kan pH	7.33 \pm 0.06	7.29 \pm 0.1	0.02

*Entübasyon, kalp masajı ve ilaç uygulama ihtiyacı.

Tablo II. MAS olan ve olmayan hastaların maternal özellikleri.

	MAS olmayan (n:120)	MAS olan (n: 98)	p
Anne yaşı, ortalama \pm SD (yıl)	27 \pm 5.4	28.2 \pm 5.1	0.1
Gebelik sayısı, ortanca \pm SD	2 \pm 1.4	2 \pm 1.3	0.7
Annede sistemik hastalık varlığı*, n (%)	6 (5)	5 (5.1)	0.9
Annenin idrar yolu enfeksiyonu, n (%)	2 (1.7)	0	0.1
Erken membran rüptürü > 18 saat, n (%)	1 (0.8)	5 (5.1)	0.09
Kordon dolanması, n (%)	19 (15.8)	27 (27.6)	0.03
Oligohidramnios, n (%)	5 (4.2)	9 (9.2)	0.1

*Diyabetes mellitus, hipertansiyon, preeklampsi/eklampsi, kalp ve tiroid hastalığı.

Tablo III. MAS olan ve olmayan hastaların postnatal izlemine ait özellikler.

	MAS olmayan (n:120)	MAS olan (n:98)	p
Perinatal asfiksi, n (%)	0	10 (10.1)	0.01
Pulmoner hipertansiyon, n (%)	0	6 (6.1)	0.01
Genel solunum destek ihtiyacı*	7 (5.8)	86 (87.8)	<0.01
Mekanik ventilatör, n (%)	0	20 (20.4)	<0.01
Nazal-CPAP, n (%)	0	8 (8.2)	0.01
Yatış süresi, \pm SD (gün)	3.5 \pm 4.9	5.9 \pm 7.3	0.01
Ölüm	0	7 (7.1)	0.02

* Bebeğin bir günden uzun süren O₂ ve mekanik ventilatör ihtiyacı.

pulmoner hipertansiyonlu yenidoğanların tedavisinde inhale nitrik oksit kullanılmaktadır. Bu tedavi ile solunum yetmezliği olan zamanında doğan bebeklerde ECMO ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir.^{8,9,11} Bu çalışmada pulmoner hipertansiyon gelişen dört vakaya inhale nitrik oksit tedavisi uygulandı ve başarılı sonuçlar elde edildi.

MAS yenidoğan ünitelerinde genel mortaliteyi artıran klinik problemlerin başında gelmektedir⁵. MAS ilişkili ölüm oranı değişik çalışmalarda %4.9-40 olarak bildirilmektedir^{4,15,16}. Çalışmamızın önemli sonuçlarından biri de ünitimize yatırılan MAS vakalarının ölüm oranının literatürde bildirilen oranlara göre daha düşük (%7.1) bulunmasıdır. Yenidoğan yoğun bakım ünitelerindeki teknolojik ilerlemeler ve hasta bakımına yönelik protokoller bu oranı iyileştiren faktörlerdir.

Sonuç olarak, MBAS olan bebekler arasında belirtilmiş "MAS geliştirme kriterleri" varlığında hastaların uygun merkezlere zamanında naklinin MAS ilişkili ölüm ve sakatlık oranlarını azaltacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Khazardoost S, Hantoushzadeh S, Khooshideh M, Borna M. Risk factors for meconium aspiration in meconium stained amniotic fluid. J Obstet Gynecol 2007; 27: 577-579.
2. Ahanya SN, Lakshmanan J, Morgan BL, Ross MG. Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. Obstet Gynecol Surv 2004; 60: 45-56.
3. Xu H, Calvet M, Wei S, Luo ZC, Fraser WD; Amnioinfusion Study Group. Risk factors for early and late onset of respiratory symptoms in babies born through meconium. Am J Perinatol 2010; 27: 271-278.
4. Bhat RY, Rao A. Meconium-stained amniotic fluid and meconium aspiration syndrome: a prospective study. Ann Trop Paediatr 2008; 28: 199-203.
5. Kırımı E, Tuncer O, Ceylan A. Doğumdan hemen sonra uygulanan prednizolonun mekonyum aspirasyon sendromunun şiddeti üzerine etkileri. T Klin Pediatri 2003; 12: 159-168.
6. Akar M. Perinatal asfiksi. İçinde: Dilmen U (ed). Yenidoğan Rehberi: Sarıyıldız Ofset, 2010: 354-356.
7. David AN, Njokanma OE, Iroha E. Incidence of and factors associated with meconium staining of the amniotic fluid in a Nigerian University Teaching Hospital. J Obstet Gynaecol 2006; 26: 518-520.
8. Çetin H, Altın H. Mekonyum aspirasyon sendromu. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2006; 3: 2-6.
9. Gelfand SL, Fanaroff JM, Walsh MC. Controversies in the treatment of meconium aspiration syndrome. Clin Perinatol 2004; 31: 445-452.
10. Lakshmanan J, Ross MG. Mechanism(s) of in utero meconium passage. J Perinatol 2008; 28: 8-13.
11. Walsh MC, Fanaroff JM. Meconium stained fluid: approach to the mother and the baby. Clin Perinatol 2007; 34: 653-665.

12. Liu WF, Harrington T. Delivery room risk factors for meconium aspiration syndrome. *Am J Perinatol* 2002; 19: 367-377.
13. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Aguilar AM. What (not) to do at and after delivery? Prevention and management of meconium aspiration syndrome. *Early Human Dev* 2009; 85: 621-626.
14. Ierland YV, Boer M, Beaufort AJ. Meconium-stained amniotic fluid: discharge vigorous newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95: 69-71.
15. Velaphi S, Vidyasagar D. Intrapartum and postdelivery management of infants born to mothers with meconium-stained amniotic fluid: evidence-based recommendations. *Clin Perinatol* 2006; 33: 29-42.
16. Wiswell TE. Delivery room management of the meconium-stained newborn. *J Perinatol* 2008; 28: 19-26.