

# Mekonyum aspirasyon sendromu

Hasan Çetin, Hicran Altın

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Isparta

## Özet

Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), zamanında doğan yenidoğan bebekler için önemli mortalite ve morbidite sebebidir. Mekonyum aspirasyon sendromu, havayollarının tam tıkanması ile atelektazi, parsiyel tıkanması ile havalanma artışı ve ödem, kimyasal pnömoni ve sürfaktan disfonksiyonu ile karakterizedir. Persistan pulmoner hipertansiyon mekonyum aspirasyon sendromunun önemli bir komplikasyonudur. Hemodinamik bozukluklar ve fetal hipoksi, intrauterin mekonyum pasajına yol açarak, aspirasyonun doğumdan önce ya da doğum sırasında meydana gelmesine neden olur. Ağız içinde yeşil sarı renkli sekresyon, takipne, interkostal retraksiyon, siyanoz, akciğerde aşırı hava tutulumu, akciğerde raller MAS'ın klinik semptom ve bulgularıdır. MAS'ın tedavisi temel olarak hava yollarının mekonyumdan temizlenmesi, sürfaktan uygulanması ve destek tedavisine dayanmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Mekonyum aspirasyon sendromu, yenidoğan, tedavi

## Abstract

### Meconium aspiration syndrome

Meconium aspiration syndrome (MAS) is an important cause of morbidity and mortality in full term neonates. Meconium aspiration syndrome is characterized by the atelectasis due to the complete airway obstruction, emphysema and air leak syndrome resulted from the partial obstruction of airway, chemical pneumonitis, and surfactant dysfunction. Persistent pulmonary hypertension is major complication of meconium aspiration syndrome. Haemodynamic disturbances and fetal hypoxia may lead to intrauterine meconium emission that can be aspirated by the fetus in antenatal period. Clinical signs and symptoms of MAS include yellow green secretions from the mouth, tachypnea, intercostal retraction, cyanosis, overinflated chest due to air trapping, rales in the lung. Treatment of MAS should be based on clearing the meconium from the airway, surfactant supplementation and supportive care.

**Key words:** Meconium aspiration syndrome, newborn, treatment.

## Giriş

Gastrointestinal sekresyonlar, safra, safra asitleri, mukus, pankreatik sıvı, amniyotik sıvı, verniks kaseosa, lanugo, kan ve epitel hücreleri mekonyumu oluşturmaktadır(1).

MAS, geçici solunum sıkıntısından, ciddi akciğer hastalığına ve yüksek mortalite ile seyreden persistan pulmoner hipertansiyona kadar geniş klinik spektrum gösterebilir(2,3). MAS tanısını koyabilmek için mekonyum ile boyalı bebekte solunum sıkıntısını yaratabilecek başka bir neden olmamalı ve akciğerde radyolojik değişiklikler bulunmalıdır(1).

## İnsidans

Tüm gebeliklerin yaklaşık %7-22'sinde amniyotik sıvıda mekonyum tespit edilmektedir(1). Bu şekilde doğan bebeklerin yaklaşık %10.5'inde MAS ortaya

çıkır. Ciddi MAS gelişen yenidoğanlarda morbidite ve mortalite oranı %12 olarak bildirilmektedir(4).

## Fizyopatoloji

Gebelik yaşı ilerledikçe fetusun mekonyum çıkarma ihtimali de artmaktadır. Örneğin gebelik yaşı 34 haftanın altında olanlarda bu oran %1.6 iken, 34-37. haftada %30'a, 42. haftada ise %30'ların üzerine çıkar(5).

Mekonyum pasajı üç farklı mekanizma ile meydana gelir:

- 1) Fizyolojik defekasyon ile
- 2) Akut hipoksi
- 3) Kronik intrauterin hipoksiye cevap olarak(2,6).

Mekonyum pasajı, 42. gebelik haftasından sonra daha sık meydana gelir. Çünkü motilin hormon düzeyi bu haftalarda en yüksek seviyededir. Motilin, barsak peristaltizminden, defekasyondan, vagal stimülasyon ile ilgili, intestinal traktın innervasyonun matürasyonundan sorumludur. Asfiktik bebeklerde,

**Yazışma Adresi:** Yrd. Doç. Dr. Hasan Çetin  
Süleyman Demirel Üniversitesi  
Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
32260 - Isparta  
Tel: 0.246. 211 2210 Faks: 0.246. 237 17 58  
E-mail: hasanctn@hotmail.com \ hasanctn32@yahoo.com

jejunumdan salınan ve peristaltizmi artıran motilin adlı hormonun arttığının gösterilmesi, mekonyum pasajı ile fetal distres ve asfiksi arasındaki bağlantıyı açıklamak için kullanılmıştır(1). İntrauterin mekonyum pasajının tam mekanizması açıklanamasa da fetal distres ve vagal stimülasyon olası faktördür(5). Hemodinamik bozukluklar ve fetal hipoksi, intrauterin mekonyum pasajına yol açarak, aspirasyonun doğumdan önce ya da doğum sırasında oluşmasına neden olur(2,4,5).

Mekonyum yapışkan ve visköz özelliğinden dolayı erken dönemde, hava yollarında mekanik obstrüksiyon, trakebronşial mukosilier transportta değişiklikler, gaz değişiminde zorluklara yol açar. Geç dönemde ise inflamasyon, kimyasal pnömoni, vaskülit, iskemi, mukozal nekrozis, endojen sürfaktan sentezinin azalmasına ya da inaktivasyonuna neden olur. Mekonyum, direkt olarak endojen sürfaktan üretimini ve fonksiyonunu inhibe eder(4-11). Küçük hava yollarının kısmi tıkanması, alveoller içinde hava birikmesine ve alveol rüptürüne yol açarken, tam tıkanmalar ise atelettaziye neden olur(9,12).

Mekonyum ve içerisindeki safra tuzları akciğer dokusuna ve kan damarlarına direkt toksik etki de gösterir. Mekonyum etkisi ile fetal membranlar, plasenta, umbilikal kord da nekrozis, ülserasyon, plasenta ve fetal kan damarlarında ise vasokonstriksiyon gelişir(12,13). Aspirasyondan birkaç saat sonra akciğerlerde inflamatuvar cevap meydana gelir. Makrofajlardan inflamatuvar sitokinlerin salınımı artar. Salınan bu maddeler, akciğer parankiminde hasar, kan damarlarında ciddi vasokonstriksiyon ve pulmoner hipertansiyona neden olurlar(4,12,13).

### **Risk Faktörleri**

Postterm gebelik, preeklampsi, eklampsi, annede hipertansiyon, diabetes mellitus, kronik akciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalık, annenin sigara içmesi, anormal fetal kalp hızı, intrauterin büyüme geriliği, oligohidroamnios MAS oluşumunda risk faktörleridir(5).

### **Klinik Bulgular**

Bebekler gebelik haftasına göre küçük, tırnaklar uzun, derisi pullanmış ve deri, tırnak, göbek kordonu sarı yeşil renge boyanmış haldedir(5). Bebekler, asfiksini derecesine bağlı olarak, normal veya deprese halde doğarlar. Erken dönemde, solunum sıkıntısı takipne, dispne, interkostal, subcostal çekilmeler, siyanoz görülür(1). Göğüs ön arka çapı artmıştır. Akciğer

oskültasyonunda ral, ronküs, wheezing duyulur. Akciğer grafisinde, yer yer aşırı havalanma bölgeleri, yama tarzında infiltrasyon, diyafragmanın düzleşmesi görülür (resim-1). Kan gazlarında arteriyel hipoksemi belirgindir. MAS'lı bebeklerin büyük bir kısmında persistan pulmoner hipertansiyon kolaylıkla gelişebileceğinden, buna ait klinik bulguları gözden geçirmek gerekir(9,13).

### **MAS'dan Korunma**

Annedeki risk faktörleri, fetal hipoksiye ve uteroplasental yetmezliğe yol açabilir. Bu risk faktörlerinin önceden bilinmesi ve bunlara yönelik tedavi planlanması, prenatal dönemde mekonyum aspirasyonunu önleyebilir. Fetal distresin herhangi bir semptomu olduğu zaman, fetal kalp trasesi ve fetal kan gazı değerlendirilebilir(5). Mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı kalın ise, amniyoinfüzyon yapılması ciddi mekonyum aspirasyon sendromunu ve insidansını azaltabilir. Bebek doğar doğmaz, ilk solunum işinden önce ağız ve burnu doğumu yaptıran doktor tarafından aspire edilmeli ayrıca laringoskop ile trakeaya bakılmalı ve gerekliyse aspirasyon uygulanmalıdır(1,5,6,14).

### **Tedavi**

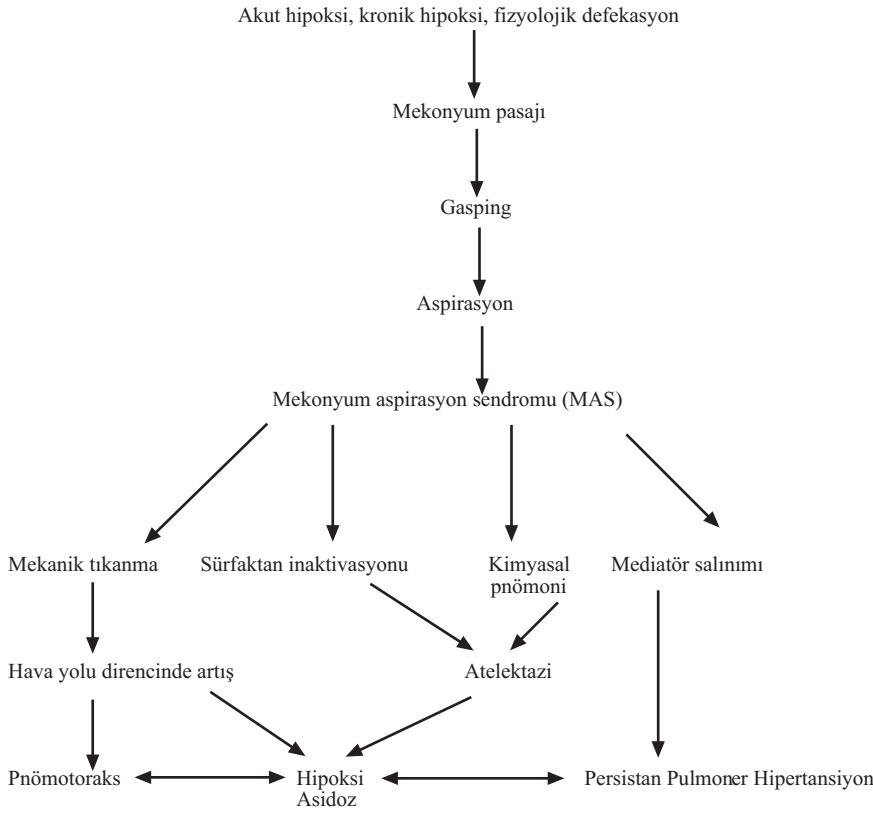
MAS'ın tedavisi temel olarak hava yollarının mekonyumdan temizlenmesi, sürfaktan uygulanması ve destek tedavisine dayanmaktadır. Sedasyon, alkalizasyon (parenteral bikarbonat infüzyonu), paralitık ajanlar, analjezi, minimal dokunma, aspirasyon diğer tedavileri oluşturmaktadır(4,12).

### **Oksijen Tedavisi**

Oksijen tedavisinin amacı, pulmoner vasokonstriksiyona yol açan alveolar hipoksiyi önlemektir. Oksijen tedavisi ile parsiyel arteriyel oksijen (PaO<sub>2</sub>) basıncının 60-80mmHg civarında tutulması hedeflenir. Bazı klinikler miad yenidoğanlarda oksijene bağlı retinopati riski düşük olduğu için PaO<sub>2</sub> düzeyini daha yüksek seviyelerde tutmuşlardır(5).

### **Mekanik Ventilasyon**

Ağır solunum sıkıntısı olan bebekler entübe edilerek, mekanik ventilasyon başlatılır. Hiperkapni, persistan hipoksemisi olan ve solunum yetmezliği olarak değerlendirilen hastalarda mekanik ventilasyona ihtiyaç vardır. Konvansiyel mekanik ventilasyonun yetersiz kaldığı durumlarda yüksek frekanslı ventilasyon fayda sağlayabilir(4,12,15).



Şekil1: Mekonyum aspirasyon sendromunun patogenezi (19)

### Sümfaktan Tedavisi

Mekonyum, endojen sümfaktan sentezini inaktive ettiği için MAS tedavisinde sümfaktan kullanılmaktadır. Sümfaktan deterjan gibi davranarak mekonyumun yapışkanlığını azaltır ve mukosilier aktiviteyi artırarak mekonyumun atılımını kolaylaştırır(4,12,16). Hayvan çalışmaları ile sümfaktan tedavisinin akciğer fonksiyonlarını düzelttiği gösterilmiştir. Ciddi MAS'lı 54 infanta sümfaktan tedavisi uygulanmış ve oksijen indekslerinin azaldığı saptanmıştır(10).

### Bronkoalveolar sümfaktan lavajı (BAL)

Dilüe sümfaktanla, hava yollarından mekonyumun atılması amaçlanmaktadır. Bu işlemin kısa zaman içinde yapılması, mekonyumun solunum mukoza yüzeyi ile temasının ve mekanik obstrüksiyonunun süresini kısaltmaktadır. BAL, oksijen indeksini ilk 12 saatte anlamlı olarak düzeltmektedir(4,12). Sümfaktan lavajının etkin şekilde uygulanması ile mekanik ventilasyon süresinin kısaltıldığı ve oksijenasyonda çok hızlı düzelmeye olduğu gösterilmiştir. Önerilen doz, fosfolipit 75-100 mg/kg, 1:5 oranında normal izotonik solüsyon ile sulandırılarak kullanılır(4).

### Steroid Tedavisi

Mekonyuma maruz kalınca, tümör nekroz faktör, inter lökin-8 (IL-8), interlökin-1 gibi sitokinler salınır. Bu sitokinler, pulmoner vasokonstriksiyona yol açarak pulmoner hipertansiyona neden olurlar. Oksijen tedavisi ve mekanik ventilasyona bağlı oksijen toksisitesi, barotravma sonucu akciğer hasarında artma meydana getirir. Sistemik steroidler güçlü antiinflamatuvar etkileri ile akciğer ödemi ve inflamasyonu azaltırlar. Pulmoner vasokonstriksiyona aracılık eden tromboksan ve PGF2'yı suprese ederler(4,12,13,17). MAS tanısı alan hastalara dilüe sümfaktan ile BAL yapılması yanı sıra tek doz deksametazon tedavisi uygulanması ile oksijen indeksi belirgin bir şekilde azalmıştır. Ayrıca steroid alan grupta mekanik ventilasyon süresi ve hastanede kalış süresinin kısaltıldığı belirlenmiştir(4). Hayvanlar üzerinde yapılan deneysel çalışmalarda, MAS'da megadoz prednizolon kullanılmasının histolojik ve fizyolojik değişiklikleri azalttığı saptanmıştır(18).

### İnhale Nitrik Oksit (NO) Tedavisi

Son yıllarda persistan pulmoner hipertansiyonlu

yenidoğanların tedavisinde NO kullanılmaktadır. Bu tedavi ile solunum yetmezliği olan term yenidoğanlarda, ECMO ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir. Düz kas hücrelerinde guanilat siklaz enzimini stimüle ederek cGMP yapımını artırır ve relaksasyonu sağlar(12,15).

### Antibiyotik Tedavisi

Mekonyum, amniyotik sıvının bakteriyostatik etkisini inhibe etmektedir. Radyolojik olarak, pnömoniden mekonyum aspirasyon sendromunu ayırt etmek güç olduğu için, akciğer grafisinde infiltrasyonu olan hastalarda bütün kültürler alındıktan sonra antibiyotik tedavisi başlanıp, klinik gidişe göre kısa sürede kesilmesi planlanmalıdır(5).

### Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO)

Yüksek frekanslı ventilasyonun ve NO tedavisinin başarılı olmadığı durumlarda başvurulabilecek bir tedavi yöntemidir. Oksijen indexi (OI) 40, ortalama havayolu basıncı (MAP) 20cmH<sub>2</sub>O olan infantların ECMO tedavisine gereksinim duymaları daha yüksek orandadır(5).

$$(OI = \frac{MAP \times FiO_2 \times 100}{PaO_2})$$

### Prognoz

Yüksek frekanslı ventilasyon, inhale nitrik oksit, ECMO gibi yeni tedavi uygulamaları ile mortalite %5'in altına düşmüştür. Uzmanış mekanik ventilasyon, oksijen toksisitesi nedeni ile bronkopulmoner displazi ya da kronik akciğer hastalığı gelişebilir. Doğum salonunda mekonyumun uzaklaştırılması için ağız içi ve trakeadan erken aspirasyonu mekonyum aspirasyon sendromu gelişmesini engelleyebilir, bronkoalveolar sürfaktan lavajının erken uygulanması hastanın oksijenasyonunda düzelleme ile akciğer komplikasyonlarını azaltmaktadır. Hastada hipoksik iskemik ensefalopati varlığında buna bağlı nörolojik sekeller prognoz için belirleyicidir.

### Kaynaklar

1. Bhatia BD, Gupta V, Dey PK. Meconium aspiration syndrome: current concepts. *Indian J Matern Child Health*.1996; 7: 1-7.
2. Sriram S, Wall SN, Khoshnood B, Singht JK, Hsieh HL, Lee KS. Racial disparity in meconium stained amniotic fluid and meconium aspiration syndrome in the United States, 1989-2000. *Obstet Gynecol* 2003; 102: 1262-8.
3. Karatekin G, Kesim M, Nuhoglu A. Risk factors for

- meconium aspiration syndrome. *International Journal of Gynecology Obstetrics* 1999; 65: 295-297
4. Salvia-Roiges MD, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J and Rodrigues-Miguel JM. Efficacy of three treatment schedules in severe meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr* 2004; 93: 60-65.
5. Pulmonary Diseases. In Tricia Lacy Gomella with Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE.(Ed.) *Neonatology, Fourth Ed, Appleton&Lange* 1999; 506-510.
6. Klinger MC, Kruse J. Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention. *J. Am Board Fam Pract* 1999; 12: 450-66
7. Kaapa P. Corticosteroid treatment in meconium aspiration syndrome: a solution for better outcome?. *Acta Paediatr* 2004; 93: 5-7.
8. Ward M, Sinn J. Steroid therapy for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 4: 3485.
9. Ogawa Y, Shimizu H. Current strategy for management of meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr Taiwan* 2000; 41: 241-5.
10. Halliday HL, Speer CP, Robertson B. Treatment of severe meconium aspiration syndrome with porcine surfactant. *Eur J Pediatr* 1996; 155: 1047-1051.
11. Chang HY, Hsu CH, Kao HA, Hung HY, Chang JH, Peng CC, et al Treatment of severe meconium aspiration syndrome with dilute surfactant lavage. *J Formos Med Assoc* 2003; 102: 326-30
12. Wiswell TE, Advances in the treatment of the meconium aspiration syndrome *Acta Paediatr Suppl* 2001; 90: 28-30.
13. Costa DE, Nair AK, Pai M.G, Khusaiby SM. Steroid in full term infants with respiratory failure and pulmonary hypertension due to meconium aspiration syndrome. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 150-153.
14. Greenough A. Meconium aspiration syndrome-prevention and treatment *Early Hum Dev* 1995; 41: 183-92.
15. Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş. Persistan Pulmoner Hipertansiyon. Oran O, Erdem G, Tekinalp G, Yurdakök M, Yiğit Ş (ed). *Yenidoğan bakımında Hacettepe Uygulamaları, I. Baskı. Ankara: Öncü Basımevi* 2001; 39-45.
16. Calkovska A, Sun B, Curstedt T, Renheim G, Robertson B. Combined effects of high frequency ventilation and surfactant treatment in experimental meconium aspiration syndrome. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999; 43: 135-145.
17. Soukka H, Halkola L, Aho H, Rautanen M, Kero P, Kaapa P. Methylprednisolone attenuates the pulmonary hypertensive response in porcine meconium aspiration. *Pediatr Res* 1997; 42: 145-50.
18. Kirimi E, Tuncer O, Kosem M, Ceylan E, Tas A, Tasal

- I et al. The effects of prednisolone and serum malondialdehyde levels in puppies with experimentally induced meconium aspiration syndrome. *J. Int Res* 2003; 31: 113-22.
19. Ovalı F. Mekonyum Aspirasyon Sendromu. Dağoğlu T (ed). *Neonatoloji, I. Baskı*. İstanbul: Alemdar Ofset 2000; 311-316.