

Mekonyum Aspirasyon Sendromu ve Yaklaşımındaki Yenilikler

Meconium Aspiration Syndrome and Innovation in the Approach

Handan Hakyemez TOPTAN ¹, Nilgün KARADAĞ ¹, Güner KARATEKİN ¹

1. Zeynep Kamil Eğitim Araştırma Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul

ÖZET

Mekonyum aspirasyon sendromu tanım olarak mekonyum boyalı amniyotik sıvı ile doğan yenidoğanlarda başka bir nedenle bağlı olarak açıklanamayan solunum sıkıntısı sendromu olarak tanımlanmaktadır. Daha çok term ve posttermelerin sorunudur ve oksidatif süreçten geçen yenidoğanlarda yenidoğan yoğun bakım gereksinimini artırır. Mekonyum aspirasyon sendromunda (MAS) akciğer hasarının mekanizması oldukça karmaşıktır. Mekonyumun havayollarını tıkaması, ventilasyon ve gaz değişiminde aksaklıklar, sürfaktanın inaktivasyonu, kimyasal pnömoni ve pulmoner hipertansiyon bu karmaşık mekanizma ile ilişkilidir. Bu yazıda mekonyum aspirasyon sendromu ile doğan bebeklerin tanı ve tedavisindeki yaklaşımlar son güncel bilgiler ışığında gözden geçirildi.

Anahtar Kelimeler: mekonyum aspirasyon sendromu; tedavi; yenidoğan

ABSTRACT

Meconium aspiration syndrome is as definition a respiratory distress syndrome in newborns born to meconium stained amniotic fluid which cannot be explained with any other reasons. It is mostly a problem of terms and postterms which passing oxidative process and increased the requirement for neonatal intensive care unit (NICU). The mechanism of lung injury at meconium aspiration syndrome (MAS) is quite complex. Blocking of the airway with meconium, ventilation and gas exchange defects, surfactant inactivation, chemical pneumonitis and pulmonary hypertension are associated with this complex mechanism. In this article is the approach of babies born with meconium aspiration syndrome in the light of current knowledge revised.

Keywords: meconium aspiration syndrome; treatment; newborn

GİRİŞ

Mekonyum aspirasyonu, fetal hipoksik iskemik stres sonucu tetiklenen intestinal peristaltizmle mekonyum pasajının gerçekleşmesi, amniyotik sıvının mekonyum ile kontaminasyonu ve gasping sonucu akciğerlere nüfuz etmesi ile ortaya çıkan bir inflamatuvar zincir kaskatıdır. Zamanında fark edilememesi halinde mortalitesi oldukça yüksektir (1). Mekonyum intrauterin dönemde steril olup tükürük, mide, pankreas, intestinal sekresyonlar, mukus, safra, safra asitleri, hücresel artıklar, lanugo tüyleri, fetal kan içeriğinden oluşur. Postnatal dönemde bakteriler steril kolona inokule olmaya başlar. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda %23 oranında mekonyumun steril olmadığı bildirilmektedir (2). Sağlıklı zamanında doğan bir yenidoğanda mekonyum çıkışı ilk 24-48 saatler arasında gerçekleşir. Doğum öncesi mekonyum çıkışı, tartışmalı olmakla birlikte bebeklerde fetomaternal stresin bir işareti olarak kabul edilir (3). Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) tanım olarak mekonyum boyalı amniyotik sıvı ile doğan yenidoğanlarda başka bir nedene bağlanamayan solunum sıkıntısı sendromu olarak tanımlanmaktadır. Daha çok term ve posttermelerin bir sorunu olup oksidatif süreçten geçen yenidoğanlarda yoğun bakım ünitesi (YBÜ) gereksinimini arttıran morbiditesi oldukça yüksek bir sorundur (4). Günümüzde MAS'ın patofizyolojisi ve tedavisinde önemli gelişmeler sağlanmış olmasına rağmen intrauterin veya antenatal dönemde başlayan inflamatuvar süreci kontrol altına alacak, mortalite ve morbiditeyi azaltacak tedaviler konusundaki çalışmalar halen sürmektedir (5).

Sıklık ve Risk Faktörleri: Tüm doğumların yaklaşık %8-15'inde amniyotik sıvı mekonyum ile kontamine iken bu bebeklerin ancak %5-10'unda MAS gelişir (6). Pretermelerde bildirilen sıklığı %5.1 iken, termlerde %16.5, posttermelerde %27.1'dir. Bu sıklık bebeğin gebelik haftası (GH) ile doğrusal olarak artmaktadır. Gebelik yaşı ilerledikçe fetusun mekonyum çıkarma olasılığı artarken, 31.GH'nın altında nadirdir. Postmatürite (GH>42), gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığı, hipoksi, preeklampsi,

İletişim:

Sorumlu Yazar: Dr. Handan Hakyemez TOPTAN

Adres: Zeynep Kamil Eğt. Arş. Hastanesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi, İstanbul

E-Posta: hhandan98@hotmail.com

Makale Geliş: 22.02.2016

Makale Kabul: 31.05.2016

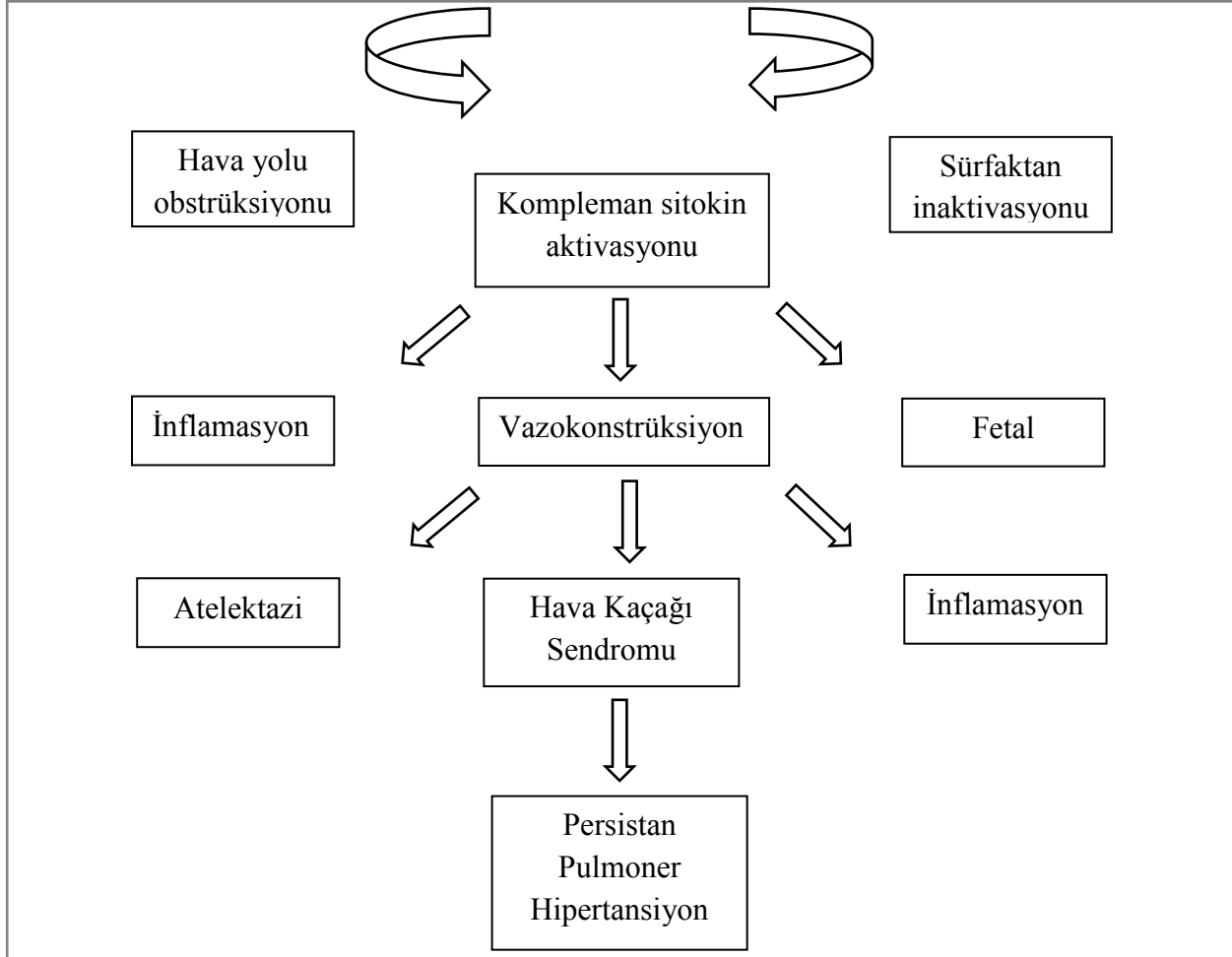
DOI: <http://dx.doi.org/10.16948/zktipb.237216>

annenin kronik hipertansiyonu, sigara içimi, solunum veya kardiyovasküler sistem hastalıklarının MAS riskini arttırdığı görülmüştür (7).

Patofizyoloji: Mekonyum temel üç bileşeni intestinal sekresyonlar, mukoza epitel hücreleri ve amniyon sıvısının solid elementleri olan, %85-95'i sudan oluşan yenidoğan intestinal sisteminin oluşturduğu ilk ürünüdür. Fetal hayatta 10-12. haftalarda üretilmeye başlanır (1). Amniyotik sıvıya 20.GH'na kadar zaman zaman zaman zaman mekonyum partikül pasajı, anal sfinker tonusunun gelişmesi ile 20.GH'nda bir duraklama gösterir ve 20-34.GH arasında görülmesi nadirdir. Gebelik yaşının ilerlemesi nöronal miyelinizasyonun artması, parasempatik sistemin olgunlaşması ve fetusta peristaltizmi sağlayan 'motilin' hormonunun artmasıyla mekonyum pasajı gerçekleşir. Başın ve/veya göbek kordununun sıkışmasına bağlı hipoksi ve sekonder vagal uyarı artışı, anal sfinkerde gevsemeye ve peristaltizmin artışına yol açarak amniyotik sıvıya mekonyum çıkışına yol açabilir (3, 4). Ayrıca intrauterin strese yol açan annenin plasental yetmezliği, hipertansiyonu, preeklampisi, oligohidroamniosu, kokain, nikotin ilaç bağımlılığı da distrese yol açarak amniyon sıvısına mekonyum çıkışına sebep olabilir. Amniyon sıvısında mekonyum varlığı fetusta hipokse-

mi, asidoz ve asfiksi gelişimine zemin hazırlar (5, 6). Mekonyumun intrauterin dönemde fetüs tarafından aspirasyonu enfeksiyon ve inflamasyon kaskatını tetiklemektedir (7). Mekonyumu oluşturan çeşitli kimyasal bileşenlerin inflamasyon ve apoptoza yol açarak çoklu organ hasarına neden olduğunu ileri sürülmektedir.

Hava yollarının mekanik blokajı, sürfaktanın inaktivasyonu ve pulmoner hipertansiyon MAS'a bağlı solunum sıkıntısı sendromunun temel bileşenlerini oluşturmaktadır (Şekil 1) (8, 9). Deneysel olarak MAS'ta en çok çalışılan mediatörler sitokinler, kompleman sistemi, reaktif oksijen radikalleri (ROS), nitrik oksit (NO), araşidonik asit metabolitleri ve transkripsiyon faktörleridir. Sitokinler hücreler arası sinyal molekülleri olup büyük ölçüde Toll-like reseptör (TLR) ailesi tarafından üretilmektedir. Mekonyumlu amniyon sıvısında tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), IL-1 β , IL-6, IL-8 ve IL-13 düzeyleri yüksek bulunmuştur (9, 10). Mekonyumdaki proinflamatuvar maddelerin sebep olduğu doğrudan inflamasyon dışında dolaylı yollardan da alveol hücrelerinden sitokin salınımını sağlayarak akciğer ve diğer organ sistemlerinde hasara yol açtığı bildirilmektedir (11). Mekonyum aspirasyon sendromunda inflamasyon kaskatının başlangıcı CD14 aracılığı



Şekil 1. Mekonyum aspirasyonunda etkin patofizyolojik mekanizmaların şematik görünümü.

ile TLR aktivasyonu gerçekleşir. Mekonyum ile indüklenen hasar nötrofil aktivasyonu, yüzey aktivasyonu belirteçleri, oksidatif hasar, C5a anafilatoksin ve kompleman sistemi tarafından oluşturulmaktadır (12). Sitokinler ve tromboksan A2, angiotensin II gibi vazokonstrüktörlerin salgılanmasındaki artış mekonyumun havayollarını tıkaması, ventilasyon ve gaz değişimindeki aksaklıklar, sürfaktanın inaktivasyonu, kimyasal pnömoni ve pulmoner hipertansiyon gelişiminde etkindir (13). Toll-like reseptör ve kompleman sistemi iki ana tehlikeyi tanıma sistemi olup aktivasyonu ile sekonder inflamatuvar süreci başlatılır. Lökosit aktivasyonu ve sitokinler aynı zamanda ROS, adhezyon moleküllerinin ekspresyonunu sağlar.

Kanda artan Lökotrien-B4, lökotrien-D4, endotelin-1 ve prostoglandin-E2'nin düzeyleri persistan pulmoner hipertansiyon gelişimine zemin hazırlar (12-14). Mekonyumun içeriğindeki otokoidlerin dolaşıma geçmesiyle de fetal akciğerler, beyin ve diğer organlarda vazokonstriksiyon gelişir ve fetüste distrese hatta ölüme yol açabilir. Mekonyum ile indüklenen nötrofil aktivasyonu, ölçülen yüzey aktivasyonu belirteçleri üzerindeki araştırmalar sürmektedir. Geliştirilen TLR4/MDR 2 inhibitör synobakteriyel (CyP) isimli ürünler MAS'ta CD14 aracılığı ile TLR aktivasyonunu inhibe eder (14, 15).

TANI

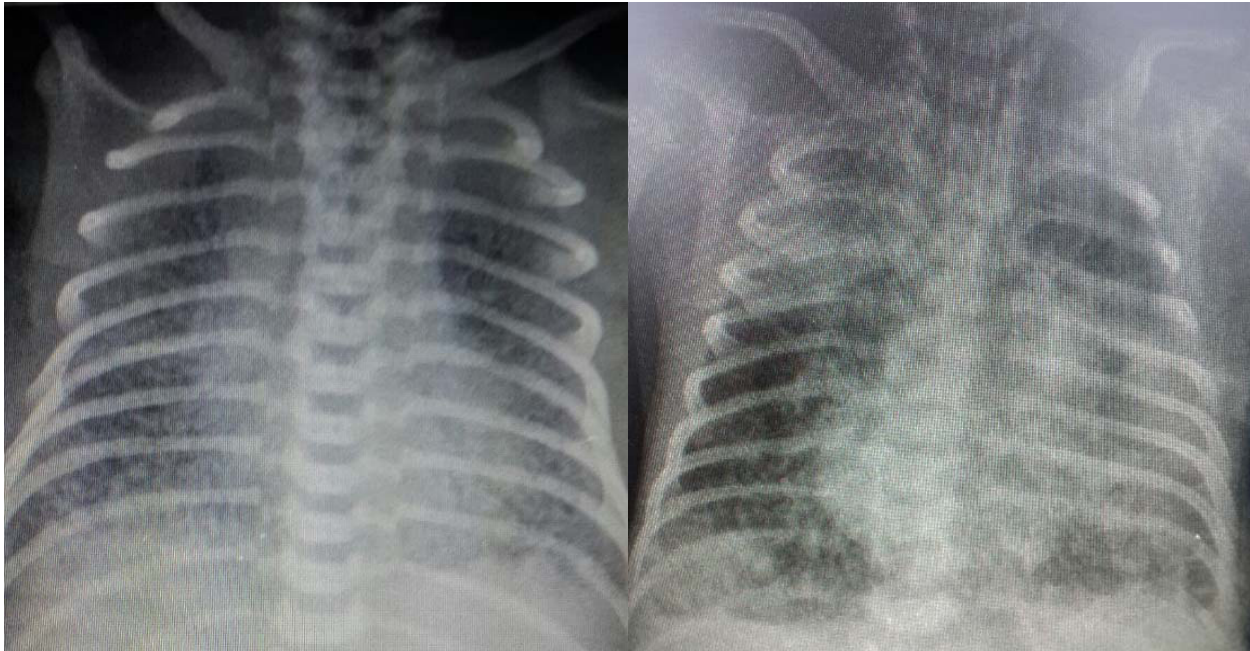
Mekonyum boyalı bebek (MBB) veya MAS tanısı ayrıntılı bir öyküden başlar, klinik ve radyolojik bulgularla desteklenir.

1. Klinik Tanı: *Mekonyum aspirasyon sendromu için tanı kriterleri:* Mekonyum boya-

lı olarak doğan bir yenidoğanda solunum sıkıntısı (takipne, retraksiyon) olması; oksijen satürasyonlarının %92'nin üzerinde tutabilmek için oksijen gereksinimi olması; oksijen gereksiniminin hayatın ilk iki saatinde başlayıp 12 saate kadar sürmesi, konjenital hava yolu, akciğer ve kalp hastalığının olmaması olarak tanımlanır (16, 17). Fizik muayene bebeğin farklı vücut kısımlarının mekonyumla boyalı olması bebeğin mekonyuma maruziyet süresi hakkında fikir verebilir. Sadece göbek kordonunun boyanmış olması ½-1 saatlik maruziyeti, tırnakların boyanmış olması 4-6 saatlik, verniks kazeozanın boyanmış olması ise 12-14 saatlik maruziyeti düşündürür. Mekonyum aspirasyon sendromunda solunum sistemi bulgularının ağırlığına göre MAS'ı derecelendiren bir sınıflama mevcuttur; Hafif MAS: 48 saatten daha kısa süreli %40'dan daha az oksijene ihtiyacı duyulması, Orta şiddette MAS: 48 saatten daha uzun süre %40'tan daha fazla oksijene ihtiyaç duyulması ve hava yolu kaçaklarının olmaması, Şiddetli MAS: 48 saatten daha uzun süre mekanik ventilasyona ihtiyaç olması ve eşlik eden; Persistan pulmoner hipertansiyon (PPHN) olması (18).

2. Radyolojik Tanı: Mekonyum aspirasyon sendromunun erken döneminde radyografide havalanma artışı, diyaframda düzleşme, düzensiz lineer ya da yama tarzı atelektazi alanları gözlenirken, ağır olgularda 48-72 saat sonra pnömoni ve interstisyel ödeme bağlı yaygın, kaba, homojen opasiteler görülür. MAS'lı hastaların %10-30'unda hava kaçakları da gelişebilir.

Pnömomediastinum hafif olgularda 24-48 saatte, ağır olgularda ise 7-10 gün içerisinde düzelir. Radyolojik bulguların tamamen düzelmesi haftalar sürebilir (Resim 1-2) (5, 16, 18).



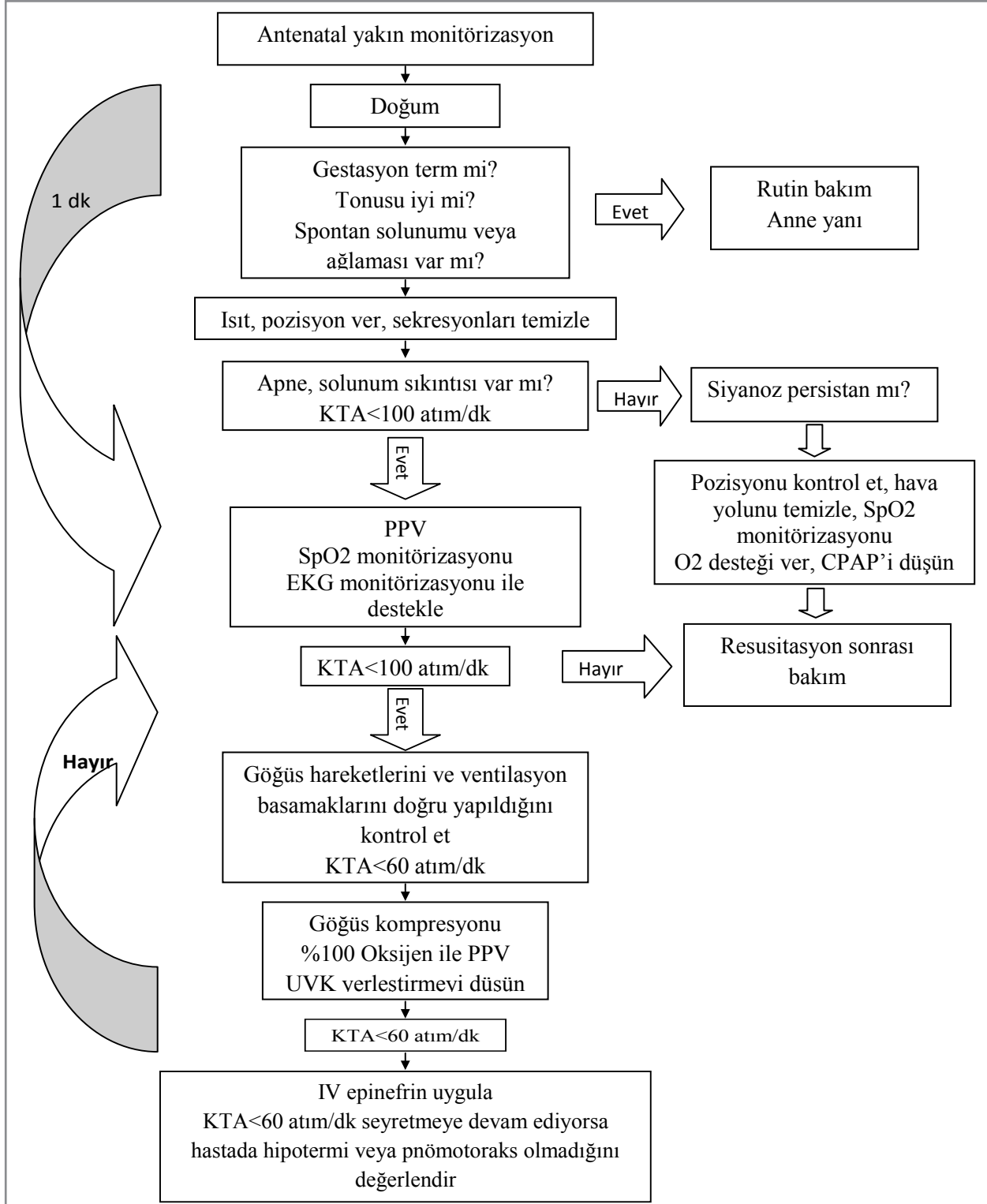
Resim 1-2. Kırk haftalık bir olgumuzda mekonyum boyalı doğduktan sonra ilk 6 saatte gelişen havalanma artışı, diyaframda düzleşme, düzensiz lineer ve yama tarzı opasitelere ait direkt grafi görünümü.

TEDAVİ

1. Antenatal Yaklaşımda Dikkat Edilmesi Gerekenler: Mekonyum aspirasyonun önlenmesinde dikkatli antenatal izlem ve postmatür gebeliklerin önlenmesi takip ve tedavide büyük öneme sahiptir. Antenatal dönemde amniyon sıvısında mekonyum saptanan gebelerde yakın fetal distres takibi ve hızlı müdahale dışında yapılabilecekler sınırlıdır (1, 3, 6). Bu noktada amniyoinfüzyon uygulamaları dikkat çekmektedir.

Literatürdeki çalışmalar amniyoinfüzyon sonrası mekonyumun vokal kordlar altında görülme sıklığının ve MAS sıklığının azaldığını bildirmekle birlikte günümüz verileri ışığında bunu tam olarak söylemek ve önermek mümkün değildir (19).

2. Postnatal Yaklaşımlarda Dikkat Edilmesi Gerekenler: Doğum odasında doğru yaklaşımlarda bulunmak bir diğer önemli noktadır. Mekonyum boyalı amniyotik sıvı (MBAS) ile doğan her bebeğe rutin intratrakeal aspirasyon



Şekil 2: Uluslararası neonatal resusitasyon programında (International Liaison Committee on Resuscitation-ILCOR 2015) sunulan son önerilerin şematik gösterimi (KTA; kalp tepe atımı, SpO₂; Kanda parsiyel oksijen saturasyonu, CPAP; sürekli pozitif basınçlı ventilasyon, UVK; umbilikal venöz kateterizasyon) (20).

uygulamasından MAS sıklığını azaltmadığının gösterilmesi ve bebeklerde düşük APGAR skorlarına yol açması nedeniyle vazgeçilmiştir (5, 21). Eğer bebek mekonyumla boyanmış sıvı ile doğmuş, spontan solunumu varsa, kas tonusu iyiye ve kalp atım hızı >100 atım/dakika ise yalnızca puar ağız ve burunda kalmış olan mekonyum ve sekresyonların temizlenmesi yeterlidir. Orofarengeal aspirasyonda hasta radyant ısıtıcı altına alınmalıdır; spontan solunum olmayan kalp tepe atımı <100 atım/dakika hastalarda ise pozitif basınçlı ventilasyona (PBV) başlanmalıdır. Günümüzde MAS'lı bebeklerde de 2015'de yeniden düzenlenen uluslararası neonatal resusitasyon programı (NRP-International Liaison Committee on Resuscitation-ILCOR 2015) önerileri doğrultusunda yaklaşım önerilmektedir (Şekil 2). Doğar doğmaz ağlamayan, hipotonik bebeklere, derin trakeal aspirasyonun faydası olduğuna dair yeterli kanıt günümüzde olmadığından rutinde artık önerilmemektedir. Farklı olarak artık mekonyum deprese bebeklerde de pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) önerilmektedir. Önceki yıllarda entübasyon ve derin trakeal temizlik hava yolu obstrüksiyon bulguları olan her hastada rutin olarak önerilirken, günümüzde otoriteler artık bu yaklaşımdan uzaklaşmayı önermektedir (20). Doğum sonrası solunum yolunun temizlenmesi için izlenecek yol bebeğin derisi ya da solunum yollarında mekonyum olup olmasına ve bebeğin aktivite düzeyine bağlıdır. Mekonyum boyalı amniotik sıvı ile doğan ve ileri canlandırma basamakları uygulanan yenidoğanlar yoğun bakıma ünitesine izlem ve gerekirse tedavi için yatırılmalıdır (21).

3. Yoğun Bakım Yaklaşımlarında Dikkat Edilmesi Gerekenler: Mekonyum aspirasyonu sendromu olan hastalarda hızlı tanı, iyi tedavi ve bakım ile morbidite ve mortalite azalmıştır. Obstetrik ve yenidoğan ekibi arasındaki iyi koordinasyon ve yönetim MAS gelişme oranını azaltabilir (1). Yoğun bakıma yatırılarak MAS tanısı alan bebeklerde temel tedavi yaklaşımları şu başlıklar altında toplanabilir:

Yeterli oksijenizasyon-ventilasyon, yeterli kan basıncı-perfüzyon akımı sağlanması, metabolik anormallikleri düzeltilmesi, ayrıntılı nörolojik muayene ve hipoksik iskemik ensefalopati (HİE) evrelemesi yapılarak hastanın hipotermi tedavi endikasyonu açısından değerlendirilmesi, kliniğin yaklaşımına göre hastanın antibiyotik tedavisi açısından değerlendirilmesi, sedatizasyonu (özellikle persistan pulmoner hipertansiyonda, konvülziyonu olan hastalarda antiepileptik tedavi başlamak yoğun bakımda izlenen hastalarda temel tedavi yaklaşımlarını oluşturmaktadır (15, 16, 22).

Solunum Desteği Yönetimi: Optimal oksijenizasyon ve ventilasyon sağlanarak solunum desteğinin verilmesi temel tedavidir. Aksi taktirde hipoksi, asidoz, hiperkapni pulmoner vasküler direnci arttırabilir ve PPH gelişimine katkıda bulunabilir. Hava kaçakları gelişimi açısından da dikkatli olmak gerekir. Oksijen desteği hafif-orta MAS'lılarda yeterli olmaktadır (5, 6). Ciddi MAS'lı hastalarda mekanik ventilasyon desteği, yüksek frekanslı ventilasyon (HFO), sürfaktan tedavisi ve nitrik oksit (NO) tedavisi gerekebilir (7). Mekonyum tıkaçlarının sebep olduğu sekonder sürfaktan eksikliği nedeniyle hastalara respiratuvar distress sendromu (RDS) eşlik edebileceği unutulmamalıdır. Konvansiyonel ve yüksek frekanslı ventilasyon tedavilerine yanıt vermeyen $OI > 40$ olan hastalarda ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) imkanlar ölçüsünde düşünülmelidir. İnflamasyonu baskılayıcı yeni ilaç tedaviler üzerindeki araştırmalar ise halen devam etmektedir (8, 15). Tanı konulduktan sonra yeterli oksijenizasyonu sağlamak ve hiperoksi kaynaklı akciğer hasarını azaltmak için arteriyel kanda PaO_2 (55-90) olacak şekilde saturasyonu $SaO_2 > \%90$ tutulmalıdır. Sürfaktan MAS'lı mekanik ventilatördeki hastalarda solunum hastalığı şiddetini azaltmak ve mekonyuma bağlı sekonder sürfaktan eksikliğini tedavi etmek için kullanılmaktadır (5, 23). Ortalama hava yolu basıncı (MAP) ihtiyacı $>10-12$ üzerinde, FiO_2 ihtiyacı $> \%40$ üzerine çıktığında sürfaktan uygulaması önerilmektedir (24). Bronkoalveoler lavaj bir diğer tedavi seçeneğidir. Yararlığı konusunda farklı görüşler mevcuttur. Son derlemelerde sürfaktan ile bronkoalveolar lavaj yapılmasının MAS'ın mortalite ve morbiditesini azaltmaktaki yararlılığın tartışmalı olduğunu bildirilmektedir. Sürfaktan lavajı ile beraber ECMO tedavisi uygulananlarda ölüm oranları arasında bir fark bulunmamıştır. Ventilatördeki hastalarda sürfaktan lavajı uygularken ciddi komplikasyonlar gelişebileceği de unutulmamalıdır (24, 25).

Dolaşımsal Destek Tedavisi: Yeterli kardiyak akımı ve doku perfüzyonunu sağlamak için dolaşımsal destek oldukça önemlidir. Hastaların vital bulguları yakın takip edilmelidir. Şiddetli MAS'lı olgularında enteral beslenme kesilebilir ancak bu konuda bir fikir birliği yoktur. Ağır vakalarda doku perfüzyonunu sağlamak amacıyla hemoglobin >15 g/dl'nin, hematokrit $> \%40-45$ 'in üstünde tutulmasının faydalı olabileceği ileri sürülmektedir. Hastaların hipotansiyon açısından yakın takibi yapılmalı, gereksinim halinde inotrop destek verilmelidir (24).

Hipotermi Tedavisi: Nörolojik değerlendirme MAS'lı hastalarda solunum desteğinden sonra gelen en önemli değerlendirmedir. Mekonyum aspirasyon sendromlu hasta yaşamının ilk

6 saati içerisinde asfiksi bulguları gösteriyorsa hipoksik iskemik ensefalopatinin (HİE) Sarnat-Sarnat evrelemesine göre evresi yapıldıktan sonra hipotermi tedavi endikasyonu açısından değerlendirilmelidir (22).

Antibiyotik Kullanımı: MAS'lı hastalarda antibiyotik kullanım yararlığı tartışmalıdır. Randomize kontrollü yapılan bir çalışmada antibiyotik başlamanın kültür pozitif sepsis oranını azaltmadığı görülmüştür. Buna nedenle rutin olarak antibiyotik tedavisi başlanması önerilmez (26).

Steroid Kullanımı ve Antinflatuar Tedavi: Kortikosteroidler MAS'ın şiddetini azaltmak için önerilmiş olmasına rağmen etkinlikleri konusunda yeterli veri yoktur. Mekonyumun kompleman sistemini aktive ettiği yapılan çalışmalarda kanıtlanmış ve gelecek yıllarda C1 kompleman inhibitörünün bu alanda kullanılabilirliği tartışılmaktadır. Aminofilin, clara protein, monoklonal anti-mannoz bağlayan laktin, Caspas-3 inhibitör ve C-1 ajanlar üzerinde yapılan hayvan çalışmaları ise devam etmektedir (15, 27, 28).

Sedasyon: Sedasyonun temel amacı hastalığın akut fazında en iyi gaz alışverişini sağlayabilmektir. MAS'lu hastaların solunum sıkıntısı ventilatörle sekronize olmadığında kötüleşebilir. Ajitasyon katekolamin artışı, artan pulmoner vasküler rezistans, sağ-sol şant ve hipoksemiye daha da ağırlaştırabilir. İntravenöz morfin sulfat, intravenöz fentanil sedasyon ve ağrı için kullanılmaktadır. Senkronize olmayan solunum döngüsü devam ederse ve hava kaçağı, hava yolu tıkanıklığı gibi bir neden bulunamıyorsa noromusküler blokaj yapan pankuranium tercih edilebilir (6, 7).

Nitrik Oksit: Nitrik oksit (iNO) selektif bir pulmoner vazodilatör olup MAS'na sekonder gelişen PPH'da kullanılır. İnhal NO'nin temin edilemediği durumlarda fosfodiesteraz inhibitörü olan sildenafil veya magnezyum sülfat gibi diğer vazodilatör tedavi seçenekleri de kullanılabilir (29).

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu: Mekanik ventilasyon, sürfaktan tedavisi ve/veya iNO tedavisine yanıt vermeyen bebeklerde ECMO diğer yaşam kurtarıcı bir tedavi seçeneğidir (24, 29).

Salin ile Akciğer Lavajı: Salin ile akciğer lavajı uygulamasındaki amaç aspire edilen mekonyumun havayollarından uzaklaştırılması ve mekanik obstrüksiyon ve enflamasyona bağlı belirtilerin azaltılmasıdır. Yapılan çalışmalarda 15 ml/kg salin ile lavajın pO₂'yi azalttığı ve hyalin membran oluşumunu artırdığının saptanması üzerine daha düşük hacimlerle (8-10 ml/kg, üçe bolunmuş dozda) yapılan salin lavajında %12 oranında solübl mekonyumun, %5 oranında da insolübl komponentlerin geri

aspire edildiği gösterilmiştir. Salin lavajından sonra verilen sürfaktanla akciğer fonksiyonlarının daha belirgin düzeldiği saptanmıştır (30).

Postural Drenaj ve Fizyoterapi: Fizyoterapi yöntemlerinden postural drenaj, perküsyon ve vibrasyon gibi uygulamalar mekonyumu akciğerlerden uzaklaştırmada faydalı olabilir. Yenidoğanlar için tasarlanmış özel perkütörler kullanılarak yapılan fizyoterapi ile faydalı sonuçlar alınabileceği belirtilmiştir (1, 7, 16).

Ayırıcı Tanı: Ayırıcı tanıda yenidoğanın geçici takipnesi, persistan fetal sirkülasyon, pnömoni, sepsis, pulmoner hipertansiyon, pulmoner ödem, pnömotoraks, hipovolemi, kan aspirasyonu gibi durumları gözden geçirmek gerekir (4, 17).

Mortalite ve Morbidite: Araştırmalarda amniyotik sıvıda mekonyum ve fetal distres bulguları olan hastalarda perinatal mortalite %3-22.2, neonatal mortalite ise %7-50 saptanmıştır. Postmatüritenin engellenmesi, amniyoinfüzyon gibi tedaviler ve yenidoğan bakımı alanındaki gelişmeler ile morbiditesi ve mortalitesi azalmakla birlikte halen önemini koruyan bir konudur (6, 7). Amerika Birleşik Devletlerinde yapılan geniş serili bir çalışmada MAS'da mortalite %1.2 saptanmıştır. Ağır pulmoner parenkim infiltrasyonu ve pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda mortalitenin %20'lere kadar yükseldiği görülmüştür. Mortaliteyi etkileyen hava kaçağı sendromları ve pulmoner interstisyel amfizem %10-30 oranında gözlenmektedir. Böbrek yetmezliği, intestinal iskemiye bağlı nekrotizan enterokolit, hipoksiye bağlı karaciğer fonksiyon testlerinde ve koagülasyon sisteminde bozulma, sürrenal kanama, sepsis bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi etkileyen başlıca diğer ek sorunlardır (8, 16). Yaşayanlarda nörogelişimsel gerilik mekonyum aspirasyonundan ziyade intrauterin dönemde amniyon sıvısına geçen ve aspire edilen mekonyumun yarattığı kronik hipoksi ve asidoza bağlanmaktadır. Mekonyum aspirasyon sendromlu hastaların uzun dönem nörogelişimsel izlemlerinde serebral palsy, konvülsiyon ve zeka geriliğinin daha fazla olduğu bildirilmektedir (17).

Korunma: Mekonyum aspirasyon sendromu, gelişebilecek sonuçları nedeniyle hem prenatal hem de postnatal dönemde iyi yönetilmesi gereken bir durumdur. Dikkatli antenatal takip fetal hipoksinin önlenmesinde birinci derece önem taşır. Bu süreçte riskli gebeliklerin belirlenmesi ve biyofizik skorlama ile fetal intrauterin distresin takibi dikkatli yapılmalıdır (18, 19). Postmatüritenin engellenmesi bir diğer önemli noktadır. Bu nedenle risk taşıyan gebelerde 41. haftadan sonra doğum indüksiyonu düşünülebilir. Ancak, doğum indüksiyonu veya amniyotominin de kendi risklerini beraberinde taşıdığı unutulmamalıdır. Bu yöntemler gebede

prostaglandin artışına yol açarak uterin kontraksiyonları arttırabilir ve fetal hipoksiye, amniyotik sıvıya mekonyum çıkışına yol açabilir (20).

Günümüzde sıklığı azalmakla birlikte yenidoğan bilimi için önemini koruyan bir konu olan MAS'da mekonyumlu doğum açısından riskli gebeliklerin zamanında ön görülmesi, mekonyumlu amniyotik sıvı saptandığında aspirasyonu engellemeye yönelik girişimlerin yapılması, güncel yaklaşımlar doğrultusunda doğum odasında hastalara müdahale edecek hekim ve sağlık personellerinin eğitilmesi, doğum sonrası izlemlerinin multidisipliner bir yaklaşımla yönetilmesi ile bu hastalarda kısa ve uzun dönem morbidite ve mortalitenin azaltılması mümkün olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Khazardoost S, Hantoushzadeh S, Khooshideh M, Borna M. Risk factors for meconium aspiration in meconium stained amniotic fluid. *J Obstet Gynecol* 2007; 577-579.
2. Hansen R, Scott KP, Khan S, Martin JC, Berry SH, Stevenson M, Okpapi A, Munro MJ, Hold GL. First-Pass Meconium Samples from Healthy Term Vaginally-Delivered Neonates: An Analysis of the Microbiota. 2015; 28;10(7).
3. Van Ierland Y, de Beaufort AJ. Why does meconium cause meconium aspiration syndrome? Current concepts of MAS pathophysiology. *Early Hum Dev* 2009; 85: 617-20.
4. Fischer C, Rybakowski C, Ferdynus C, Sagot P, Gouyon JB. A population-based study of meconium aspiration syndrome in neonates born between 37 and 43 weeks of gestation. *Int J Pediatr* 2012; 321545.
5. El Shahed AI, Dargaville PA, Ohlsson A, Soll R. Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;14;12.
6. Karatekin G, Kesim Dönmez M, Nuhoglu A. Risk factors for meconium aspiration syndrome. *International Federation of Gynecology and Obstetrics* 1999;295-297.
7. Singh BS, Clark RH, Powers RJ, Spitzer AR. Meconium aspiration syndrome remains a significant problem in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates admitted for intensive care during a ten-year period. *J Perinatol* 2009; 29: 497-503.
8. Choi W, Jeong H, Choi SJ, Oh SY, Kim JS, Roh CR, Kim JH. Risk factors differentiating mild/moderate from severe meconium aspiration syndrome in meconium-stained neonates. *Obstet Gynecol Sci*. 2015;58(1):24-31.
9. Lindenskov PH, Castellheim A, Aamodt G, Saugstad OD. Meconium induced IL-8 production and intratracheal albumin alleviated lung injury in newborn pigs. *Pediatr Res* 2005; 57: 371-377.
10. Zagariya A, Bhat R, Navale S, Vidyasagar D. Cytokine expression in meconium-induced lungs. *Indian J Pediatr* 2004; 71: 195-201.
11. De Beaufort AJ, Bakker AC, van Tol MJ, Poorthuis BJ, Schrama AJ, Berger HM. Meconium is a source of pro-inflammatory substances and can induce cytokine production in cultured A549 epithelial cells. *Pediatr Res* 2003; 54: 491-495.
12. Castellheim A, Pharo A, Fung M, Saugstad OD, Mollnes TE. Complement C5a is a key mediator of meconium-induced neutrophil activation. *Pediatr Res* 2005; 57: 242-247.

13. Salvesen B, Stenvik J, Rossetti C, Saugstad OD, Espevik T, Mollnes TE. Meconium-induced release of cytokines is mediated by the TLR4/MD-2 complex in a CD14-dependent manner. *Mol Immunol* 2010; 47: 1226-1234.

14. Salvesen B, Nielsen EW, Harboe M, Saugstad OD, Mollnes TE. Mechanisms of complement activation and effects of C1-inhibitor on the meconium-induced inflammatory reaction in human cord blood. *Mol Immunol* 2009; 46: 688-694.

15. Lindenskov PH, Castellheim A, Saugstad OD, Mollnes TE. Meconium aspiration syndrome: possible pathophysiological mechanisms and future potential therapies. *Neonatology*. 2015;107(3):225-30.

16. Kırımı E. Mekonyum Aspirasyon Sendromu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2013; 9: 25-33.

17. Wiedemann JR, Saugstad AM, Barnes-Powell L, Duran K. Meconium Aspiration Syndrome. *Neonatal Network* 2008; 27: 81-7.

18. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 511-29.

19. Hofmeyr GJ, Xu H, Eke AC. Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Database of Sys Rev* 2014; 23.

20. Myra H. Wyckoff, Chair; Khalid Aziz; Marilyn B. Escobedo; Vishal S. Kapadia; John Kattwinkel; Jeffrey M. Perlman; Wendy M. Simon; Gary M. Weiner; Jeanette G. Zaichkin Neonatal Resuscitation: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2015;132.

21. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics* 2000; 105: 1-7.

22. Azzopardi D, Strohm B, Marlow N et al. TOBY Study Group. Effects of hypothermia for perinatal asphyxia on childhood outcomes. *N Engl J Med*. 2014 Jul 10;371(2):140-9.

23. Bendapudi P, Rao GG, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Jun;16(3):157-61.

24. Qureshi FG, Jackson HT, Brown J et al. The changing population of the United States and use of extracorporeal membrane oxygenation. *J Surg Res*. 2013 Sep;184(1):572-6.

25. Hahn S, Choi HJ, Soll R, Dargaville PA. Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Apr 30;4:CD003486.

26. Goel A, Nangia S, Saili A, et al. Role of prophylactic antibiotics in neonates born through meconium-stained amniotic fluid (MSAF)-a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2015; 174:237.

27. Basu S, Kumar A, Bhatia BD, Satya K, Singh TB. Role of steroids on the clinical course and outcome of meconium aspiration syndrome a randomized controlled trial. *J Trop Pediatr* 2007; 53: 331-7.

28. Tripathi S, Saili A. The effect of steroids on the clinical course and outcome of neonates with meconium aspiration syndrome. *J Trop Pediatr* 2007; 53: 8-123.

29. Bendapudi P, Rao GG, Greenough A. Diagnosis and management of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Paediatr Respir Rev*. 2015 Jun;16(3):157-61.

30. Hahn S, Choi HJ, Soll R, Dargaville PA. Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4:CD003486.