

Mekonyum Boyalı Amniyotik Sıvı: Antenatal, İntrapartum, Postnatal Yönetim

Meconium Stained Amniotic Fluid: Antenatal, Intrapartum, Postnatal Management: Review

Demet TEREK,^a
Nilgün KÜLTÜRSAY^a

^aNeonatoloji BD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 30.03.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 08.07.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Demet TEREK
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Neonatoloji BD, İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
demet.terek@yahoo.com

ÖZET Mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı tüm canlı doğumların %13'ünde görülmekle birlikte bu şekilde doğan yenidoğanların %5'inde mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) gelişmektedir. Mekonyumla boyalı amniyotik sıvı ve solunum sıkıntısı durumunda MAS düşünülmelidir. Mekonyum aspirasyonu in utero olabildiği gibi ilk birkaç nefes almada da ortaya çıkabilir. Kronik fetal hipoksi ve asidoz fetal iç çekme şeklinde nefes almaya ve uterus içinde mekonyum aspirasyonuna neden olabilir. Normal yenidoğan nazofarinksinde bulunan mekonyum ile boyalı amniyotik sıvıyı aspire ederse solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir. MAS için belirli ölçütler oluşturulmuştur: Hafif hastalıkta 48 saatten daha az sürede, %40'tan daha az oksijen gereksinimi vardır. Orta düzeyde hastalıkta; 48 saatten daha uzun sürede, %40'tan daha fazla oksijen gereksinimi vardır ve hava kaçak sendromu yoktur. Ciddi hastalıkta 48 saatten uzun süre asiste ventilasyon gerekir ve sıklıkla persistan pulmoner hipertansiyon ile ilişkilidir. Doğum öncesi yönetimin temeli, amniyotik sıvıda mekonyum görüldüğünde fetal distres açısından uyarıcı bir işaret olarak kabul etmek ve fetal distres bulgularını yakından takip etmektir. Doğum sırasında yönetimde intrapartum aspirasyonun yararı gösterilemediği için önerilmemektedir. Yenidoğanda güçlü solunum hareketleri varsa, kas tonusu iyi ise ve kalp atım sayısı >100/dk ise; entübasyon ve trakeal aspirasyon gerekli değildir. Mekonyum aspirasyon sendromu olgularında farmakoterapi olarak sedasyon ve analjezi, pulmoner bakım, antibiyoterapi, anti-inflamatuar ajanlar, surfaktan, surfaktan lavajı ve pulmoner vazodilatörler kullanılmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Mekonyum; mekonyum aspirasyon sendromu; amniyotik sıvı

ABSTRACT Approximately 13% of all live births are complicated by meconium stained amniotic fluid and only 5% of neonates born through of them develop meconium aspiration syndrome (MAS). In case of meconium stained amniotic fluid and respiratory distress MAS should be ruled out. Meconium aspiration may occur in utero or in first a few inspirations. Chronic fetal hypoxia and acidosis may cause fetal gasping and meconium aspiration in utero. Respiratory distress may take place by the aspiration of meconium stained amniotic fluid in the nasopharynx of normal newborn. Severity criteria for MAS are also defined. Mild MAS is a disease that requires less than 40% oxygen for less than 48 hours, moderate MAS is disease that requires more than 40% oxygen for more than 48 hours with no air leak, and severe MAS is a disease that requires assisted ventilation for more than 48 hours and is often associated with persistent pulmonary hypertension. The principal of prenatal management is to consider mecoium stained amniotic fluid as a sign of fetal distress and to follow closely the other signs of fetal distress. Intrapartum suctioning is not very effective and if the infant is vigorous defined as strong respiratory efforts, good muscle tone and a heart rate greater than 100 bpm, intubation and tracheal aspiration is not necessary. Pharmacotherapy of MAS include sedation and analgesia, pulmonary care, antibiotics, anti-inflammatory agents and pulmonary vasodilators, surfactant and surfactant lavage.

Key Words: Meconium; meconium aspiration syndrome; amniotic fluid

Mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı tüm canlı doğumların %13'ünü oluşturmaktadır ve bu şekilde doğan yenidoğanların %5'inde MAS gelişmektedir.^{1,2} 1990 ile 1997 yılları arasında yapılan bir çalışmada araştırmacılar mekonyum aspirasyonu sendromunun %5,8'den %1,5'a indiğini bildirmişler ve bu durumu 41 hafta üzerinde olan doğumlardaki %33 oranında azalmaya bağlamışlardır. Ayrıca amnioinfüzyonun kullanılması, fetal elektronik kalp atım monitörizasyonu, sezaryen oranlarındaki artış bu azalmadaki diğer etkili faktörler olarak bildirilmektedir.^{2,3}

Mekonyum terimi Yunanca 'mekonion' sözcüğünden türetilmiştir. Mekonyum gastrointestinal gelişimin geç dönemlerinde ortaya çıkar. Gastrointestinal traktus fertilizasyondan 14 gün sonra erken endoderm ve splanik mezodermin diferansiye olmamış küboidal hücreleri ile 18. günde döşenir. İntestinal villuslar 7. haftada ortaya çıkar ve 10-12. haftalarda glukoz ile amino asitlerin aktif geri emilimi gerçekleşir. 12. gestasyonel haftada Meissner ve Auerbach pleksuslarının intestinal duvar içinde gelişimi ince ve kalın bağırsak peristaltizminin başlangıcı ile sonuçlanır. 70-85. gestasyonel günlerde fetal barsakta ilk mekonyum ortaya çıkar. Mekonyum %72-80 oranında sudan oluşmaktadır. Dördüncü aydan itibaren bilier kanaldan salınan çok miktardaki safra pigmentleri yeşil rengini verir. Fetüste bağırsak bakterileri yoktur ve erişkin dışkısı ile mekonyum arasındaki birçok farklılığı bu durum oluşturur. Mekonyum primer safra asitlerini içerir ancak bakteriyel metabolizmanın olmayışı nedeniyle içerisinde çok az miktarda sekonder safra asitleri vardır.⁴ Mekonyumun diğer bileşenleri mukopolisakkaridler, protein, lipid, enzimler, skuamöz hücreler ve verniks kazeozadır.⁵ Dokuların mekonyum ile boyanması mekonyum derişimi, maruziyet süresi ve maruz kalan dokunun yapısına bağlıdır. Mekonyuma maruz kalan verniks 12-14 saat içinde boyanır. Yenidoğan tırnakları 4-6 saat içinde sarıya boyanır.⁶ Mekonyumun umbilikal vende vazospasm ile sonuçlanan direkt vazokonstrüktif etkileri vardır ve fetal-plasental kan akımını bozabilir. Buna ek olarak amniyotik sıvıda 16 saatten fazla mekonyum bulunması umbilikal kord ülserasyonu ve vasküler nekroza

neden olarak fetal oksijenizasyonun bozulmasına yol açabilir. Ayrıca, mekonyuma bağlı vasküler nekroz plasental koryonik damarlarda ortaya çıkabilir ve kötü neonatal sonuçlar ile ilişkilidir.^{6,7}

Mekonyum geçişi ile ilgili üç teori vardır:^{4,6,8,9}

1. Maturasyon teorisi: Mekonyum nadiren 34 hafta altında olduğu için, geç gebelikte ortaya çıkan mekonyum gastrointestinal matüriteyi yansıtabilir. Gebelik ilerledikçe fetal ince barsaklardan geçiş zamanı azalmaktadır. 32 haftalık fetüste kolona geçiş zamanı 9 saat iken term fetüste bu süre 4.5 saattir. İntrensek ve ekstrinsek bağırsak innervasyonunun immatür olması prematür fetüsün mekonyum çıkarma olasılığını azaltır.

2. Fetal distres teorisi: Fetal hipoksi ve intestinal peristaltizm arasındaki ilişki tam ortaya konmamıştır. Fetal mekonyum ile komplike olan birçok doğumda belirli bir neden yoktur.

3. İntestinal hormonların rolü: Motilin mide motor işlevlerini uyaran intestinal polipeptidtir. Anormal fetal kalp hızı paterni olan 8 term fetüste umbilikal kord venöz plazma motilin düzeyleri dört kat fazla bulunmuştur.^{10,11}

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada koyun fetal distal kolonunda glukokortikoid reseptörleri, kortikotropin salıverici hormon (CRF) reseptörleri ve kolinerjik nörotransmitter sisteminin immunohistokimyasal yöntemlerle lokalizasyonu ve gebeliğe bağlı değişiklikleri gösterilmiştir. Sıçan plasenta ve enterik endokrin hücreleri CRF ve gastrointestinal kanalı CRF-reseptörü eksprese etmektedir. Hipoksi, term fetal sıçanlarda da mekonyum pasajı için önemli bir uyaran olarak gösterilmiştir.¹²

1994 yılında Kızılcan ve ark. stres altında olmayan deney hayvanlarının in utero defekasyon yapabileceğini göstermiştir.¹³ Araştırmacılar 110-114 günlük 8 deney hayvanına santral venöz kateter takmış ve nazogastrik tüp yerleştirmiştir. Cerrahiden 24 saat sonra nazogastrik tüp ile kontrast madde yollanmıştır. Seri grafilere 16-24 saat içinde fetüslerin amniyotik kaviteye kontrast madde geçişi sağladığı görülmüştür. Aynı anda alınan örneklerin kan gazı analizlerinde fetal distres saptanmamıştır. Aynı grup araştırmacılar fetal tavşanlara in utero ^{99m}Tc-HIDA intramusküler uy-

gularak çalışmalar yapmışlardır. Saatlik aralıklar ile değerlendirilen hayvanlarda bu maddenin karaciğerde tutulduğu ve gastrointestinal sistem ve oradan amniyotik kaviteye ekskrete edildiği gözlenmiştir.¹⁴ Her iki çalışma da fetal defekasyonun laboratuvar hayvanlarında gözlenen fizyolojik bir olay olduğunu göstermektedir. Diğer bir üzerinde durulan nokta, amniyotik sıvının mekonyumdan temizlenmesidir.¹⁵ Normal koşullarda mekonyum geçişi intestinal peristaltizm yokluğu, düşük motilin düzeyleri, anal sfinkterin kasılması ve terminal viskoz mekonyum tıkaçı ile önlenir. Umbilikal kordun ya da başın basısı ile gelişen vagal uyarı fetal distres olmadan mekonyum geçişi ile sonuçlanabilir. Amniyotik sıvının mekonyum ile boyanması fetal distrese neden olan ya da fetal distresi işaret eden bir olay yanısıra motilin düzeylerinin yükseldiği matür gastrointestinal sistemi olan postterm fetusu yansıtabilir. Ancak, mekonyum geçişi intrauterin hipoksi ve bunun sonucu gelişen fetal asidoz ve hipoksi nedeni ile oluşan anal sfinkter gevşemesi ile de ortaya çıkmış olabilir. 34. hafta altında mekonyum geçiş riski %1,6 iken 34-37 hafta arası %30 ve 42 hafta üzerinde %30'dan fazla olarak bildirilmiştir. Amniyotik sıvıya mekonyum geçişi intra-amniyotik enfeksiyon riskini arttırabilmektedir.¹⁶ Mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı ile ilgili risk faktörleri maternal diabetes mellitus, maternal sigara içimi, maternal kronik respiratuvar ve kardiyovasküler hastalık, postterm gebelik, preeklampsi, oligohidramnioz, intrauterin büyüme kısıtlanması, kötü biofizik profil skoru, ve anormal fetal kalp hızı paterni olarak sıralanmaktadır.¹⁷

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, plasental zarların mikroskopik değerlendirilmesi sonucu prematür bebeklerin %16'sında in utero mekonyum geçişi olduğu gösterilmiştir ve bu durum doğumda resusitasyon ve artmış intraventriküler kanamayı içeren kötü perinatal sonuçlar ile ilişkilidir.¹⁸ Aynı çalışmada beş persentilin altında olan olgular SGA olarak sınıflandırılmıştır ve SGA olmanın artmış in utero mekonyum geçişi ile ilişkisi saptanmamıştır (p=0,53).¹⁸

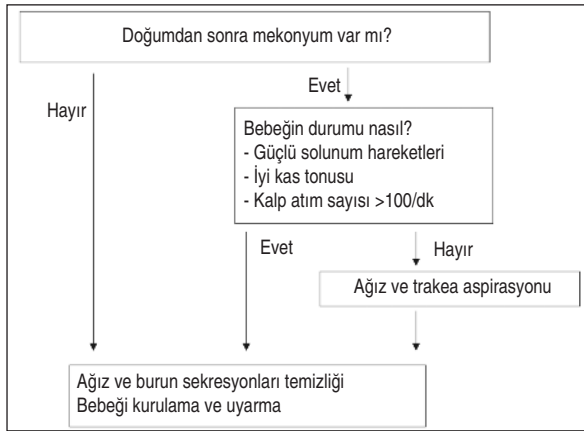
Kalın mekonyum partiküllü, viskoz ve opak olarak tarif edilmektedir. İnce mekonyum sulu,

translusen ve açık boyanan şekilde tarif edilmektedir. Bazı çalışmalarda kalın mekonyum kötü perinatal sonuçlar ile ilişkili bulunmuştur. Diğer parametrelerde değişiklik olmadıkça tek başına mekonyum fetal distresi göstermez. Geriye dönük bir çalışmada mekonyum ile boyalı doğan term bebeklerin 64'ünde MAS gelişmiştir. MAS olgularında güven vermeyen fetal kardiak trase, kalın mekonyum ve beşin altında 5. dakika Apgar skoru bulunmuştur.¹⁹ İleriye dönük bir çalışmada, MAS olgularının klinik özellikleri ortaya konmuştur. Mekonyum ile boyalı doğan 409 olgudan 45'inde MAS gelişmiştir. Mekonyum ile boyalı olguların ortalama doğum ağırlığı 2812,9 gram (1675-4110 gram) bulunmuştur. Olguların %20'si SGA'dır. MAS gelişen olguların ortalama doğum ağırlığı 2721,9 gram ve haftaları 38,6'dır. Yaklaşık 1/3 olgu düşük doğum ağırlıklıdır. 45 MAS olgusunun %15,6'sı SGA'dır. Mekonyum koyu olan olgularda yüksek oranda MAS insidansı (%18,9) vardır ve ince mekonyumlu olgularda bu oran %3,9'dur (p<0,001).²⁰

Mekonyum aspirasyon sendromunun mekonyum ile boyalı doğan bebeklerin neden bir kısmında gelişip diğerlerinde gelişmediği konusu açık değildir. Mekonyum aspirasyonu in utero olduğu gibi ilk birkaç nefes almada da ortaya çıkabilir. Kronik fetal hipoksi ve asidoz, fetal iç çekme şeklinde nefes almaya ve uterus içinde mekonyum aspirasyonuna neden olabilir. Normal yenidoğan, nazofarinksinde bulunan mekonyum ile boyalı amniyotik sıvıyı aspire ederse solunum sıkıntısı ortaya çıkabilir.

Mekonyum aspirasyon sendromunu tanımlamak için belirli ölçütler oluşturulmuştur: Hafif hastalıkta 48 saatten daha az sürede %40'dan daha az oksijen gereksinimi vardır. Orta düzeyde hastalıkta 48 saatten daha uzun sürede % 40'dan daha fazla oksijen ihtiyacı vardır ve hava kaçak sendromu yoktur. Ciddi hastalıkta 48 saatten uzun süre asiste ventilasyon gerekir ve sıklıkla persistan pulmoner hipertansiyon ile ilişkilidir.¹⁷

Mekonyum birçok yönü ile akciğerler için toksik bir maddedir. Aspire edilen mekonyum dört mekanizma ile akciğer hasarına yol açar (Şekil 1):¹⁷



ŞEKİL 1: Mekonyumlu boyalı amniyotik sıvı durumunda yönetim.²⁹

1. Mekanik obstrüksiyon: Mekonyum kalın ve visköz yapıda olup tam ya da komplet havayolu obstrüksiyonuna yol açabilir. Soluk alma ile mekonyum merkezi hava yollarından periferik geçebilir. Parsiyel obstrüksiyon solunan havanın alveollere girmesine ancak geri çıkamamasına neden olur. Bu durum alveol içinde hava hapsine ve ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğuna yol açar. Ayrıca hiperekspansiyon ve hava kaçak sendromları ile sonuçlanabilir. Pnömotoraks riski %15-33 arasında bildirilmiştir.²

2. Pnömonitis: Mekonyum yangı ile alveoller üzerinde direkt toksik etki oluşturmaktadır. Saatler içinde alveoller, geniş hava yolları ve parankim içinde nötrofiller ve makrofajlar bulunmaktadır. Tümör nekroz faktör-alfa, interlökin-1 beta ve interlökin-8 gibi sitokinlerin salınımı akciğer parankimini direkt olarak hasar uğratmakta ya da vasküler kaçağa neden olmakta ve bu durum toksik pnömoni ve hemorajik pulmoner ödem ile sonuçlanmaktadır. Mekonyumun içerdiği safra asitleri umbilikal kord damarlarına ve amniyotik zarlara direkt zarar vermekte ve plasental ve kord damarları üzerinde direkt vazokonstriktif etkiler yaratmaktadır.

3. Pulmoner vazokonstriksiyon: Ciddi MAS olgularında persistan pulmoner hipertansiyon ortaya çıkabilir. Persistan pulmoner hipertansiyon gelişiminde ökosanoidler, endotelin-1 ve prostaglandin E₂ rol almaktadır.

4. Sürfaktan inaktivasyonu: Mekonyum süfaktanı inhibe etmektedir. Mekonyum süfaktanı alveol yüzeyinden ayırarak yüzey gerilimini azal-

tıcı etkisini bozmaktadır. Mekonyumun tip II pnömositler üzerine direkt toksik etkisi vardır ayrıca süfaktan protein A ve B düzeylerini azaltmaktadır. Yeterli miktarda süfaktan ile doğan term bebekte bile mekonyum ile süfaktan yetmezliği, artmış yüzey gerilimine bağlı ateletaksi, azalmış akciğer kompliyansı, azalmış akciğer hacmi ve kötü oksijenizasyon ortaya çıkabilir.²¹

Ciddi MAS olgularının çoğundan, akut peripartum olaydan çok kronik in utero sorun sorumludur. Ciddi olguların aksine, iyi durumda olan yenidoğan doğum sırasında mekonyum ile boyalı amniyotik sıvıyı aspire ederse hafif ya da orta düzeyde hastalık geliştirebilir.

Cayabyab, 16 termde MAS gelişen olgunun 6, 24, 48, ve 96. saatlerde trakeal aspirat sıvılarını alarak incelemiştir.²² Ölçüm parametreleri olarak hücresel profil değişiklikleri, pre-inflamatuvar sitokin düzeyleri ve oksijenizasyon indeksleri değerlendirilmiştir. MAS, yangısal yanıt ve artmış hücre sayısı ve pro-inflamatuvar sitokinler ile ilişkili bulunmuştur. Mekonyum, doza ve zamana bağımlı olarak alveolar makrofajlardan PAF (trombosit aktif edici faktör) ve TNF-alfa (tümör nekrotizan faktör) salınımına yol açan güçlü bir yangısal uyandır. PAF, TNF-alfa ve sitokinler akciğer hasarında önemli rol oynamaktadır. Dekametazon ise PAF ve TNF-alfa salınımını inhibe edebilir.²³

Mekonyum aspirasyon sendromu, mekonyum ile boyalı doğan ve solunum sıkıntısı olan olguların ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Klasik grafik bulguları akciğerlerin fazla havalanması ile birlikte difüz, asimetrik yama tarzında kaba infiltrasyonlardır. Akciğer grafisi bulguları her zaman klinik tablo ile uyum göstermez. Hava fazlalığı sonucu hava kaçak sendromları, pnömotoraks, pnömomediastinum ya da pulmoner interstisyel amfizem gelişebilir. Klasik radyografik bulguları olan MAS olgularında radyografik düzelme günler ya da haftalar sonra olmaktadır. Ekokardiyografi ile pulmoner hipertansiyon varlığı değerlendirilmelidir.

DOĞUM ÖNCESİ YÖNETİM

Doğum öncesi yönetimin temeli amniyotik sıvıda mekonyum görüldüğünde fetal distres açısından

uyarıcı bir işaret olarak kabul etmek ve fetal distres bulgularını yakından takip etmektir. Doğum öncesi yönetim fetal kalp hızının takibini ve fetal puls oksimetreyi içerir. Fetal puls oksimetre 2000 yılında FDA onayı almıştır ve obstetrisyenler arasında kabul görmüştür.²⁴ Güven vermeyen fetal kalp atımı paternleri varlığı durumunda fetal oksijen saturasyonunun %30 altında olması ile skalp pH değerinin 7,2 altında olması arasında yüksek korelasyon vardır.²⁵ Rastgele dağılımlı bir çalışmada 5341 nullipar kadında puls oksimetre kullanımını ile sezaryen ile doğum oranı azalmamış ve bebek sonuçlarında iyileşme görülmemiştir.²⁶

Amniyoinfüzyon alternatif bir tedavi seçeneğidir. Amniyotik kavite içine steril izotonik solüsyon infüzyonu mekonyumu seyreltir ve kord kompresyon ve hipoksi riskini azaltarak fetal iç çekmenin önüne geçer. Amniyoinfüzyon mekonyum kıvamını azaltmaktadır ve işlem güvenlidir. Ancak amniyoinfüzyonun mekonyum aspirasyon sendromunu önlemedeki etkinliği tam olarak gösterilememiştir. Xu ve ark. tarafından yapılan bir meta-analiz bebek için doğum sonrası bakımın yeterli sağlanmadığı durumlarda amniyoinfüzyonun yararlı olabileceği sonucuna ulaşmıştır ve amniyoinfüzyon ile MAS insidansında %76 azalma bildirmiştir.²⁷ Amerikan Obstetri ve Jinekoloji Derneği önerilerine göre mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı durumunda rutin profilaktik amniyoinfüzyon önerilmemekte, ancak tekrar eden variabl deselerasyonlar durumunda uygulanabileceği belirtilmektedir.²⁸

DOĞUM SIRASINDA YÖNETİM

Doğum sırasında yönetimde intrapartum aspirasyon, çalışmalarda yararı gösterilemediği için önerilmemektedir. Yenidoğanda güçlü solunum hareketleri varsa, kas tonusu iyi ise ve kalp atım sayısı >100 dk ise entübasyon ve trakeal aspirasyon gerekli değildir (Şekil 1).^{17,29} Mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı varlığında doğum sonrası rutin trakeal aspirasyon gerekli değildir. Yenidoğan bebek deprese ise doğumdan hemen sonra ve bebek uyarılmadan hemen önce intratrakeal aspirasyon yapılmalıdır.³⁰

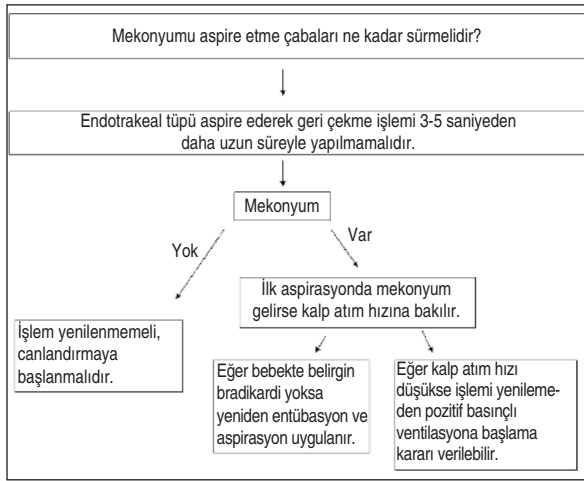
Wiswell ve Gannon'un çalışmasında mekonyumla boyalı ancak iyi durumda olan yenidoğan-

lar 12 merkezde 2094 olgu olarak randomize edilmiştir.³¹ Bir gruba doğum odasında entübasyon ve trakeal aspirasyon yapılırken diğer gruba tedavi eğer solunum sıkıntısı gelişirse uygulanmıştır. Çalışmada 179 olguda solunum sıkıntısı gelişmiş ve 62 (%3) olgu MAS tanısı almıştır. Entübe edilen (%2,7) ve entübe edilmeyen (%3,2) yenidoğan bebekler arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Mekonyum ince ve kalın olarak ayrılıp tekrar analiz yapıldığında da anlamlı fark bulunmamıştır. Vain ve Szyld'ın rastgele dağılımlı çalışmalarında 12 merkezden 37 hafta üstünde 2514 mekonyum ile boyalı bebekte omuzlar çıkmadan orofarinks ve nazofarinksin aspirasyonu değerlendirilmiştir.³² Bir gruba (n=1263) omuzlar doğmadan önce orofarinks ve nazofarinks aspirasyonu yapılmış; diğer gruba (n=1251) aspirasyon yapılmamıştır. Aspirasyon yapılan (n=52, %4) ve yapılmayan (n=47, %4) olgular arasında MAS gelişimi açısından fark bulunmamıştır. Ayrıca mekanik ventilasyon gereksinimi ve mortalite arasında da fark bulunmamıştır. Mekonyum ile komplike olan doğumlarda omuzlar doğduktan sonra orofarinks ve nazofarinksin rutin aspirasyonu önerilmemektedir.³³

Yeterli rastgele dağılımlı kontrollü çalışma olmamasına karşın genel görüş, yenidoğan bebeğin solunumu güçlü değilse havayolları mekonyum aspirasyonunu engellemek için temizlenmesidir.³³ Yenidoğana serbest oksijen verilir ve radyant ısıtıcı altına yerleştirilir ancak kurulama ve uyarma geciktirilmelidir. Direkt laringoskopi yapılarak ağız ve hipofarinks direkt gözlem altında aspire edilmelidir. Ardından entübasyon ve ortalama 100 mm Hg basınç ile aspirasyon yapılmalıdır. Bu işlem kardiak atım sayısı izin verdiği sürece çok az mekonyum gelene kadar tekrar edilmelidir.¹⁷ Ancak entübasyon uzarsa, başarısız olursa ve bradikardi de gelişirse pozitif basınçlı ventilasyon uygulanmalıdır (Şekil 2).^{33,34}

DOĞUM SONRASI YÖNETİM

Mekonyum ile boyalı doğan çoğu yenidoğana girişim gerekmez ve annelerinin yanında takip edilebilir. Ancak MAS bir süre sonra gelişebileceği için bu olguların solunum sıkıntısı açısından yakın takibi gereklidir. Yenidoğanlarda postmatürite bulguları izlenebilir (deri dökülmesi, uzun tırnaklar,

ŞEKİL 2: Mekonyum varlığına göre yönetim.³³

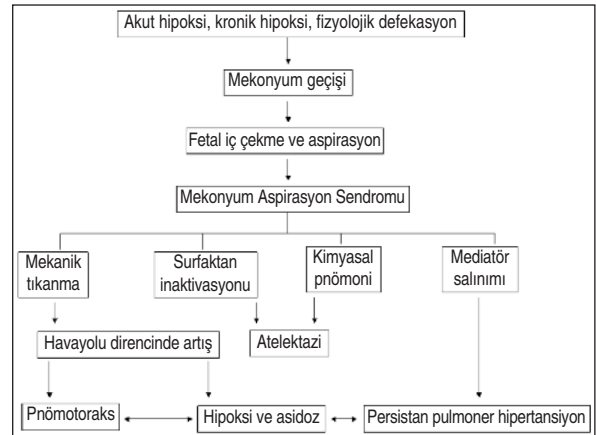
mekonyum ile boyalı deri ve umbilikal kord). Hava yollarındaki tıkanmaya bağlı göğüs genişlemesi izlenebilir; ral ve ronküsler duyulabilir. Çoğu olguda yakınmalar ilk 12 saat içinde ortaya çıkar.¹⁷ Solunum sıkıntısı olan olgular yenidoğan yoğun bakım birimine transfer edilmelidir. MAS olguları kısa süre içinde kötüleşebilir ve yakın takipleri gereklidir. Ayırıcı tanıda sepsis olduğu için uygun antibiyoterapi genelde planlanmaktadır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki tedavinin temel prensibi oksijenizasyonun artırılması ve hava kaçak sendromlarına yol açabilecek barotravmanın en aza indirgenmesidir. Bu olgularda hipoksemi asidoza yol açmakta ve her iki durum birlikte pulmoner ven konstrüksiyonuna neden olmaktadır (Şekil 3). Bu durumun ilerlemesi persistan pulmoner hipertansiyona neden olur ve duktus arteriozusu ya da atrial septum düzeyindeki sağdan sola şant siyanoz ve hipoksemiye yol açmaktadır.

Hafif olgularda oksijen tedavisi uygulanabilir. Akciğer hasarının önüne geçilebilmesi için yüksek konsantrasyonda oksijen verilmemelidir. Oksijen tedavisi, serbest oksijen radikal hasarına neden olmayacak sürede tutulmalıdır. Transkutanöz oksijen satürasyon sınırları %90-95 ve PaO₂ 50-90 mm Hg olacak şekilde oksijen tedavisi planlanmalıdır. Asiste ventilasyon, bu sınırları sağlayan oksijen konsantrasyonunun %70'i geçtiği (FiO₂>0,7) ve respiratuar asidoz (PaCO₂>60 mm Hg, pH<7,25) ya da apnelerin veya belirgin pulmoner hipertansiyona bağlı oksijen satürasyonlarının ani düştüğü

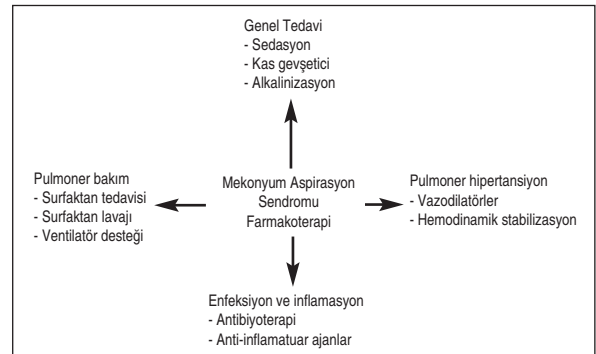
durumlarda gereklidir. Mekonyum aspirasyon sendromu olgularının %40'ında mekanik ventilasyon ve %10 olguda sürekli pozitif havayolu basıncı gerekli olmaktadır ancak sürekli havayolu basıncı pnömotoraks riskinden dolayı çok önerilmemektedir.³⁰ Yüksek frekanslı ventilatörler daha düşük tidal hacmi daha yüksek oranlarda uygulayarak barotravma riskini azaltmaktadır fakat konvansiyonel yöntemlere üstünlükleri gösterilememiştir ve asimetrik hastalığı olan olgularda önerilmemektedir. Mekonyum aspirasyon sendromu olgularında farmakoterapi olarak sedasyon ve analjezi, pulmoner bakım, antibiyoterapi, anti-inflamatuar ajanlar, surfaktan ve surfaktan lavajı ve pulmoner vazodilatörler kullanılmaktadır (Şekil 4).³⁵

SURFAKTAN TEDAVİSİ VE LAVAJI

Doğal surfaktan, mekonyum içinde bulunan safra tuzları tarafından inhibe edilmektedir ve MAS ol-



ŞEKİL 3: Mekonyum aspirasyon sendromu patogenezi.

ŞEKİL 4: Mekonyum aspirasyon sendromunda uygulanan tedaviler.³⁵

gularının surfaktan sentez kapasitesi azalmıştır. İki randomize kontrollü çalışmada MAS yönetiminde ekzojen surfaktan tedavisi değerlendirilmiştir. Pnömotoraks ve ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu gereksiniminde azalma saptanmıştır ancak mortalitede fark bulunmamıştır.^{20,36} Surfaktanın MAS olgularında kullanımı ile ilgili yapılan meta-analizde benzer sonuçlara ulaşılmıştır.³⁷ Mekonyum aspirasyonu olgularında rutin surfaktanın bolus verilmesi önerilmemekle birlikte, ağırlıklı olarak parankimal hastalığı olan seçilmiş olgularda ve ciddi solunum yetmezliği durumlarında kullanılmalıdır.³⁸

Yeni araştırılan bir konu surfaktan lavajı ile mekonyumun havayollarından temizlenmesidir. Surfaktan ile yapılan bronkoalveolar lavaj ile mekonyum, nötrofil ve protein artıklarının giderilmesi ve işlem sonunda terapötik düzeyde surfaktanın solunum yollarında bırakılması amaçlanmaktadır. Deneysel hayvan çalışmalarında yüksek volümde (15 mL/kg), göğüs sıkılması ile birlikte yapılan açık aspirasyonun en fazla yararı sağlayacağı bildirilmiştir.³⁹ Ventilatöre bağlı sıçanlarda yapılan bir diğer çalışmada surfaktan ile birlikte dextran ile yapılan lavajın tek başına surfaktan lavajından daha etkili olduğu gösterilmiştir. Dekstran sürfaktanın hem yüzey etkisini arttırmakta hem de mekonyum ile inaktivasyonuna direncini arttırmaktadır.⁴⁰ Bir diğer çalışmada, deneysel MAS oluşturulmuş deney

hayvanlarında bronkoalveolar lavajın etkili olduğu gösterilmiştir.⁴¹ Klinik çalışmalarda iyi sonuçlara ulaşılmıştır ancak işlem risklidir ve rutin kullanımı öncesi geniş klinik araştırmalara gereksinim vardır.⁴²⁻⁴⁴

Doğumdan sonra fetus kardiopulmoner geçiş ile ekstrauterin yaşama uyum sağlamaktadır. Pulmoner vasküler direnç azalmazsa pulmoner kan akımı artmaz ve persistan pulmoner hipertansiyon ortaya çıkar. Persistan pulmoner hipertansiyonun en sık nedeni MAS'tır. Persistan pulmoner hipertansiyonda primer amaç selektif pulmoner vazodilatasyondur. Nitrik oksid, ventilatör ile hava yollarına kolaylıkla ulaşabilecek ve potent vazodilatör olan küçük gaz molekülüdür. İn hale nitrik oksid ekstrakorporeal membran oksijenizasyonunu azaltmakta ancak %40 olguda oksijenizasyon iyileşmemekte ve mortalite azalmamaktadır. Ayrıca uzun süreli izlemlerde kronik akciğer hastalığı ve nörogelişimsel bozukluk insidansları arasında fark yoktur.⁴⁵⁻⁴⁷

Ciddi solunum yetmezliği olan MAS olgularında ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu da yaşam kurtarıcı bir tedavi seçeneğidir.^{48,49}

Mekonyum geçişi ile ilgili fetal ve maternal stres faktörlerinin anlaşılması ve önlenmesi ile ciddi MAS komplikasyonlarının önüne geçilebilecektir.

KAYNAKLAR

1. Ibrahim CPH, Subhedar NV. Management of meconium aspiration syndrome. *Curr Paediatr* 2005;15(2):92-8.
2. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am* 1998;45(3):511-29.
3. Yoder BA, Kirsch EA, Barth WH, Gordon MC. Changing obstetric practices associated with decreasing incidence of meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 2002;99(5 Pt 1):731-9.
4. Ahanya SN, Lakshmanan J, Morgan BL, Ross MG. Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. *Obstet Gynecol Surv* 2005;60(1):45-56; quiz 73-4.
5. Usta IM, Sibai BM, Mercer BM, Kreamer BL, Gourley GR. Use of maternal plasma level of zinc-coproporphyrin in the prediction of intrauterine passage of meconium: a pilot study. *J Matern Fetal Med* 2000;9(4):201-3.
6. Glantz JC, Woods JR. Significance of amniotic fluid meconium. In: Creasy RK, Resnik R, Iams JD, eds. *Maternal-Fetal Medicine*. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 1999. p.393-403.
7. King EL, Redline RW, Smith SD, Kraus FT, Sadovsky Y, Nelson DM. Myocytes of chorionic vessels from placentas with meconium-associated vascular necrosis exhibit apoptotic markers. *Hum Pathol* 2004;35(4):412-7.
8. Dysart M, Graves BW, Sharp ES, Cotsonis G. The incidence of meconium-stained amniotic fluid from 1980 through 1986, by year and gestational age. *J Perinatol* 1991;11(3):245-8.
9. Oyelese Y, Culin A, Ananth CV, Kaminsky LM, Vintzileos A, Smulian JC. Meconium-stained amniotic fluid across gestation and neonatal acid-base status. *Obstet Gynecol* 2006;108(2):345-9.
10. Lucas A, Christofides ND, Adrian TE, Bloom SR, Aynsley-Green A. Fetal distress, meconium, and motilin. *Lancet* 1979;1(8118):718.
11. Mahmoud EL, Benirschke K, Vaucher YE, Poitras P. Motilin levels in term neonates who have passed meconium prior to birth. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1988;7(1):95-9.
12. Lakshmanan J, Ross MG. Mechanism(s) of in utero meconium passage. *J Perinatol* 2008;28(Suppl 3):S8-13.

13. Kizilcan F, Karnak I, Tanyel FC, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A. In utero defecation of the nondistressed fetus: a roentgen study in the goat. *J Pediatr Surg* 1994;29(11):1487-90.
14. Ciftci AO, Tanyel FC, Ercan MT, Karnak I, Büyükpamukçu N, Hiçsönmez A. In utero defecation by the normal fetus: a radionuclide study in the rabbit. *J Pediatr Surg* 1996;31(10):1409-12.
15. Ciftci AO, Tanyel FC, Bingöl-Koloğlu M, Sahin S, Büyükpamukçu N. Fetal distress does not affect in utero defecation but does impair the clearance of amniotic fluid. *J Pediatr Surg* 1999;34(2):246-50.
16. Piper JM, Newton ER, Berkus MD, Peairs WA. Meconium: a marker for peripartum infection. *Obstet Gynecol* 1998;91(5 Pt 1):741-5.
17. Walsh MC, Fanaroff JM. Meconium stained fluid: approach to the mother and the baby. *Clin Perinatol* 2007;34(4):653-65, viii.
18. Henry JA, Baker RW, Yanowitz TD. The in utero passage of meconium by very low birth weight infants: a marker for adverse outcomes. *J Perinatol* 2006;26(2):125-9.
19. Khazardoost S, Hantoushzadeh S, Khooshideh M, Borna S. Risk factors for meconium aspiration in meconium stained amniotic fluid. *J Obstet Gynaecol* 2007;27(6):577-9.
20. Bhat RY, Rao A. Meconium-stained amniotic fluid and meconium aspiration syndrome: a prospective study. *Ann Trop Paediatr* 2008;28(3):199-203.
21. Findlay RD, Tausch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1996;97(1):48-52.
22. Cayabyab RG, Kwong K, Jones C, Minoo P, Durand M. Lung inflammation and pulmonary function in infants with meconium aspiration syndrome. *Pediatr Pulmonol* 2007;42(10):898-905.
23. Berdeli A, Akisu M, Dagci T, Akisu C, Yazal M, Kultursay N. Meconium enhances platelet-activating factor and tumor necrosis factor production by rat alveolar macrophages. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004;71(4):227-32.
24. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Meconium stained fluid. *Obstetrics: Normal and Problem Pregnancies*. 4th ed. New York: Churchill-Livingstone; 2002. p.665-6.
25. Kühnert M, Seelbach-Göbel B, Butterwegge M. Predictive agreement between the fetal arterial oxygen saturation and fetal scalp pH: results of the German multicenter study. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178(2):330-5.
26. Bloom SL, Spong CY, Thom E, Varner MW, Rouse DJ, Weininger S, et al. National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Fetal pulse oximetry and cesarean delivery. *N Engl J Med* 2006;355(21):2195-202.
27. Xu H, Hofmeyr J, Roy C, Fraser W. Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid: a systematic review of randomised controlled trials. *BJOG* 2007;114(4):383-90.
28. ACOG Committee Obstetric Practice. ACOG Committee Opinion Number 346, October 2006: amnioninfusion does not prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol* 2006;108(4):1053.
29. Wiswell TE. Advances in the treatment of the meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr Suppl* 2001;90(436):28-30.
30. Bry K. Newborn resuscitation and the lung. *NeoReviews* 2008;9(11):e506-e512.
31. Wiswell TE, Gannon CM, Jacob J, Goldsmith L, Szyld E, Weiss K, et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium-stained neonate: results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics* 2000;105(1 Pt 1):1-7.
32. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Wiswell TE, Aguilar AM, Vivas NI. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2004;364(9434):597-602.
33. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, Colby C, Fairchild K, Gallagher J, et al. Part 15: neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation* 2010;122(18 Suppl 3):S909-19.
34. SOGC Clinical practice guideline. Management of meconium at birth No. 224. *Int J Gynaecol Obstet* 2009;107(1):80-1.
35. Asad A, Bhat R. Pharmacotherapy for meconium aspiration. *J Perinatol* 2008;28(Suppl 3):S72-8.
36. Lotze A, Mitchell BR, Bulas DI, Zola EM, Shalwitz RA, Gunkel JH. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure. *Survanta in Term Infants Study Group*. *J Pediatr* 1998;132(1):40-7.
37. El Shahed AI, Dargaville P, Ohlsson A, Soll RF. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;(3):CD002054.
38. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, Aguilar AM. What (not) to do at and after delivery? Prevention and management of meconium aspiration syndrome. *Early Hum Dev* 2009;85(10):621-6.
39. Dargaville PA, Copnell B, Tingay DG, Gordon MJ, Mills JF, Morley CJ. Refining the method of therapeutic lung lavage in meconium aspiration syndrome. *Neonatology* 2008;94(3):160-3.
40. Calkovska A, Mokra D, Drgova A, Zila I, Javorka K. Bronchoalveolar lavage with pulmonary surfactant/dextran mixture improves meconium clearance and lung functions in experimental meconium aspiration syndrome. *Eur J Pediatr* 2008;167(8):851-7.
41. Jeng MJ, Soong WJ, Lee YS. Effective lavage volume of diluted surfactant improves the outcome of meconium aspiration syndrome in newborn piglets. *Pediatr Res* 2009;66(1):107-12.
42. Sallia-Roigés MD, Carbonell-Estrany X, Figueras-Aloy J, Rodríguez-Miguélez JM. Efficacy of three treatment schedules in severe meconium aspiration syndrome. *Acta Paediatr* 2004;93(1):60-5.
43. Wiswell TE, Knight GR, Finer NN, Donn SM, Desai H, Walsh WF, et al. A multicenter, randomized, controlled trial comparing Surfaxin (Lucinactant) lavage with standard care for treatment of meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 2002;109(6):1081-7.
44. Dargaville PA, Mills JF, Copnell B, Loughnan PM, McDougall PN, Morley CJ. Therapeutic lung lavage in meconium aspiration syndrome: a preliminary report. *J Paediatr Child Health* 2007;43(7-8):539-45.
45. Clark RH, Kueser TJ, Walker MW, Southgate WM, Huckaby JL, Perez JA, et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Clinical Inhaled Nitric Oxide Research Group*. *N Engl J Med* 2000;342(7):469-74.
46. Inhaled nitric oxide in term and near-term infants: neurodevelopmental follow-up of the neonatal inhaled nitric oxide study group (NINOS). *J Pediatr* 2000;136(5):611-7.
47. Clark RH, Huckaby JL, Kueser TJ, Walker MW, Southgate WM, Perez JA, et al. Low-dose nitric oxide therapy for persistent pulmonary hypertension: 1-year follow-up. *J Perinatol* 2003;23(4):300-3.
48. Kugelman A, Gangitano E, Taschuk R, Garza R, Riskin A, McEvoy C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in infants with meconium aspiration syndrome: a decade of experience with venovenous ECMO. *J Pediatr Surg* 2005;40(7):1082-9.
49. Şenses A, Toppare M, Dilmel U, Kaya S, Kıtapçı F. [Meconium aspiration syndrome]. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 1993;2(2):64-6.