



Neonatal yoksunluk sendromu

Emrah Can¹, Ali Bülbül², Sinan Uslu², Ömer Güran¹, Asiye Nuhoglu³

ÖZET:

Neonatal yoksunluk sendromu

Neonatal yoksunluk sendromu, uterus içinde bağımlılık yapan maddeye maruz kalmış infantlarda çekilme semptomlarıyla ve fiziksel bağımlılıkla karakterize klinik bir durumdur. En iyi tanı metodu bebeğin ilk mekonyumunda bağımlılık yapan maddenin saptanmasıdır. Eroin kullanan annelerin bebeklerinde neonatal yoksunluk sendromunun görülme sıklığı %16-90'dır. Klinik bulgular sıklıkla ilk 48-72 saat içerisinde ortaya çıkmaktadır. Tremor ve hiperirritabilite en belirgin bulgulardır. Yenidoğanda en sık merkezi sinir sistemi ve gastrointestinal sistem etkilenmektedir. Mortalite; sıklıkla eşlik eden erken doğum sorunları, enfeksiyon ve perinatal asfiksi ile ilişkilidir. Konvülsiyon, ishal, uyku ve beslenme düzenini bozan hiperirritabilite varlığında yoksunluk sendromu tedavi edilmelidir. Tedavide opiatlar, benzodiazepinler, fenobarbital ile birlikte yenidoğanın sakin ve sessiz bir ortama alınması ve uyarıların minimuma indirilmesi önemlidir.

Bu yazıda gebelik dönemi süresince eroin kullanan bağımlı bir annenin, bebeğinde saptanan neonatal yoksunluk sendromu olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan yoksunluk sendromu, eroin, fenobarbital

ABSTRACT:

Neonatal abstinence syndrome

Neonatal abstinence syndrome is characterized by a clinical situation with withdrawal symptoms and physical dependence in the uterus exposed to addictive substances in infants. The well-known method in diagnosis of neonatal abstinence syndrome is to identify addictive substances in the first meconium. The prevalence of neonatal abstinence syndrome is between 16-90% in infants of mothers who used heroin. Clinical findings often occur within the first 48-72 hours. Most obvious symptoms are tremor and hiperirritability. Neonatal central nervous system is most common affected. Gastrointestinal system creates a second often affected. Mortality associated with premature birth problems, infections and perinatal asphyxia. This syndrome should be treated when it were convulsions, diarrhea, sleep and diet in the presence of the distorting extreme deprivation syndrome. Treatment of the syndrome were important by opium, benzodiazepines, phenobarbital with calm and quiet environment and to minimize the stimulus into newborn. In this article presented with neonatal abstinence syndrome detected by a dependent mother's baby heroin use during pregnancy period.

Key words: Neonatal abstinence syndrome, heroin, phenobarbital

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2010;44:124-127

¹Neonatoloji Yan Dal Asistanı, ²Neonatoloji Uzmanı, ³Prof. Dr., Klinik Şefi, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Uzm. Dr. Emrah Can, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Neonatoloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

Telefon / Phone: +90-532-512-3606

Faks / Fax: +90-212-234-1121

E-posta / E-mail: canemrahcan@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
12 Kasım 2009 / October 12, 2009

Kabul tarihi / Date of acceptance:
4 Ocak 2010 / January 4, 2010

GİRİŞ

Eroin, ilk olarak 1874 yılında tabii içeriği afyon çiçeği olan morfinden sentezlenmiş, kullanıldığında kısa süreli yoğun öfori oluşturan, genellikle hızlı tolerans ve yoksunluk geliştirdiği için şiddetli fiziksel bağımlılık yapan uyuşturucu bir maddedir. Burundan enfiye şeklinde çekmek, dumanını içmek ve enjekte etmek gibi birçok yolla alınabilmektedir. Tedavi uygulanmasa bile normal şartlarda ölümcül olmayan yoksunluk dönemi, hamile bağımlılarda fetus ölümüne neden olabilmektedir (1). Gelişmiş ülkelerde 15-44 yaş arasındaki kadınlarda uyuşturucu madde kullanım insidansı %7,5'tir (2). Ülkemizde gebe kadınlarda bu alanda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Geçmiş yıllarda eroin kadınlar arasında en yaygın kullanılan

madde iken; günümüzde kokain ve diğer uyuşturucular daha yüksek oranda kullanılmaktadır (2).

Eroin bağımlısı annelerde, perinatal mortalite, preterm doğum ve düşük doğum ağırlıklı bebek riski artmıştır (3-6). Çok sayıda opiat bağımlısı annenin yenidoğanları, uterusu bu maddeye maruz kalarak fiziksel bağımlı olmakta ve doğumdan sonra yoksunluk semptomları göstermektedir (7). Neonatal yoksunluk sendromu, gebeliği süresince madde kullanımı olan anne bebeklerinde maruziyet sonrasında gelişen ve doğum sonrası maddenin eksikliğine bağlı görülen bulgularla karakterizedir (3). Madde bağımlılığı olan annelerin bebeklerinde yoksunluğa bağlı sistem disfonksiyonlarının en sık sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve solunum sistemlerinde görüldüğü bildirilmiştir (2). Gebelik süresince opiyat maruziyeti olan

yenidoğanlarda yoksunluk sendromu %55-94 oranında görülmektedir. Yenidoğanda oluşan yoksunluk bulguları %30-80 arasında tedavi gerektirirken; tedaviye yoksunluk bulguları tamamen kaybolana kadar devam edilmektedir.

OLGU SUNUMU

Bebek A, 38.gestasyon haftasında 3150 g (25-50 p) ağırlığında, 50 cm (25-50p) boy ve 34 cm (50p) baş çevresi ile normal spontan vajinal yolla doğdu. Apgar skoru 1.dakika 7 ve 5.dakika 9 idi. Anamnezinde, annenin gebelik döneminde düzenli takibinin olmadığı öğrenildi. Bebeğin ilk fizik muayesinde patolojik özellik yoktu. Postnatal dördüncü saatinde huzursuzluğu gelişen bebek tekrar değerlendirildi. Fizik mua-

Tablo 1: Neonatal yoksunluk sendromu değerlendirilmesinde modifiye Finnegan skorlama sistemi (6)*

Merkezi Sinir Sistemi bulguları	
Yüksek sesli ağlama	2
Devamlı yüksek sesli ağlama	3
Beslenme sonrası uyku <1 saat	3
Beslenme sonrası uyku <2 saat	2
Beslenme sonrası uyku <3 saat	1
Uyarı ile hafif tremor	1
Uyarı ile orta ve ciddi tremor	2
Uyarsız hafif tremor	3
Uyarsız orta ve ciddi tremor	4
Artmış kas tonusu	2
Deride soyulma	1
Myoklonik atım	3
Generalize konvülsiyon	5
Metabolik, vazomotor, solunumsal bulgular	
Terleme	1
Ateş (37,5-38,3 C°)	1
Ateş (≥38,4 C°)	2
Sık esneme (>3-4 defa)	1
Burun tıkanıklığı	1
Hapşırma (>3-4)	1
Nazal akıntı	2
Solunum hızı >60/dak	1
Solunum hızı >60/dak ve retraksiyonlar	2
Gastrointestinal bulgular	
Artmış emme	1
Kötü beslenme	2
Regürjitasyon	2
Projektil kusma	3
Dışkı kaçırma	2
Sulu dışkılama	3

*Skor >8 ise tedavi gerekli

yenesinde tremor, taşipne, tiz sesli durdurulamayan sürekli ağlama, aşırı emme isteği, beslenme sonrası kısa uyku süresi, ajitasyon, artmış tonus ve irritabilite tespit edildi. Bu bulgular ile olası erken sepsis ve erken metabolik sorunların dışlanması amacıyla yapılan laboratuvar tetkiklerinde; tam kan sayımında lökosit 12000 mm³, Htc %48, Hgb 16,2 g/dl, trombosit 162000 mm³ saptandı. Biyokimyada sodyum: 143 mEq/L, potasyum: 4,2 mEq/L, kalsiyum: 8,1 mg/dl, magnezyum: 2,2 mg/dl ve CRP 0,6 mg/dl idi. Mevcut bulguların devam etmesi ve laboratuvar tetkiklerinde spesifik bir bulgu saptanmaması nedeniyle yoksunluk sendromu düşünülerek aile ile tekrar görüşme yapıldı. İkinci görüşmede annenin gebeliğinin son üç ayında düzenli olarak eroin kullandığı öğrenildi. Finnegan Skorlamasına göre bebek değerlendirildiğinde 10 skor puanı saptandı (Tablo 1). Bebekte sürekli ağlama ve hiperirritabilite bulgularının tedavisi için fenobarbital (5 mg/kg dozunda) başlandı. Tedavi sırasında bebek sakin, ışıksız ve sessiz bir ortama alınarak ve dış uyarılar minimuma indirildi. İzleme alınan hastanın 24 saat sonra bulguları geriledi ve Finnegan Skorlaması 4 puan hesaplandı. Tedaviye yanıt alınan bebeğe neonatal yoksunluk sendromu tanısı konuldu. Üç günlük gözlem sürecinde vital bulguları (solunum, dolaşım, ağlama süresi, beslenme durumu ve kan şekeri) takip edilen bebekte ek bir probleminin gelişmemesi üzerine fenobarbital tedavisi 3 mg/kg/güne azaltılarak, poliklinik kontrolüne gelmek üzere taburcu edildi. Bebek yaşamının 7. gününde poliklinik kontrolünde Finnegan Skorlamasına 0 saptanınca fenobarbital tedavisi kesildi.

TARTIŞMA

Neonatal yoksunluk sendromunun kesin tanısı, madde bağımlı annelerin gebelik döneminde genellikle birden fazla bağımlılık yapan maddeyi birlikte kullanmaları nedeniyle oldukça güçtür. Yenidoğanda saptanan bulgular sıklıkla hastalığa özgü değildir. Neonatal yoksunluk sendromunun ayırıcı tanısında ve tedaviye yanıtta Finnegan ve modifiye Finnegan skorlama sistemleri yaygın olarak kullanılmaktadır (6). Finnegan skorlama sistemi, bulgu ve semptomların düzenli aralıklarla değerlendirilmesi esasına dayanmaktadır. Ancak değerlendirmenin subjektif

olması nedeniyle literatürde tedaviye başlama sınırı için farklı rakamlar bildirilmektedir (6). Ancak tüm bu olumsuzluklara rağmen neonatal yoksunluk sendromlarında ortak nokta, maddeler farklı da olsa ortaya çıkan bulguların çoğu kez spesifik olmamasıdır. Klinik bulgular hipokalsemi, hipertiroidizm, hipoglisemi ve hipokalsemi klinik durumları ile benzerdir (6).

Klinik bulgular doğumu takiben ilk 48-72 saat içerisinde ortaya çıkar. Özellikle anne sütü ile beslenen yenidoğanlarda bulguların ortaya çıkması birkaç gün gecikebilir (7). Doğumdan önceki son 24 saat içinde madde alınmışsa yoksunluk sendromu görülme olasılığı artar (7). Konvülsiyon, tremor ve hiperirritabilite en sık saptanan bulgulardır. Tremorlar ince ve jitterness özelliğinde olabileceği gibi daha kaba ve flapping tremor özelliğinde de olabilir. Ekstermiteler sert, hiperrefleksif ve fleksiyona ve ekstansiyona dirençlidir. Yenidoğandaki nöbetlerden farklı olarak yoksunluk krizi nöbetlerinde huzursuzlukla birlikte istem dışı göz hareketleri, bakışın sabitleşmesi ve kol-bacaklarda titreme olmaz. Bazı yenidoğanlarda kol ve bacaklarda genellikle daha abartılı ve kaba hareketler göze çarpar; kolların hareketi titremeden çok, kanat çırpmayı andırır (8).

Bebek çok öfkeli görünür, çoğu zaman oldukça hareketli ve sıkıntılıdır. Uzun süre uyuyamaz, yüksek ve tiz bir sesle ağlar. Emme içgüdüğü çok fazladır, parmaklarını ve yumruğunu emmesinin önüne geçilemez (4,6). Merkezi sinir sistemi bulgularını en sık gastrointestinal sistem bulguları izler. Bunlardan en önemlisi beslenme yetersizliğidir. Bebeğe engellenemeyen bir emme hareketi vardır. Ancak bebeğin her öğünden sonra kusması, beslenme probleminin habercisidir (9). Yenidoğanların %30-50'sinde ishal ve buna bağlı olarak su kaybı ve kan elektrolit düzensizlikleri görülür. Sindirim sistemine ait bu bulgular 5-6. günlerde merkezi sinir sistemi bozukluklarının ardından ortaya çıkar. Bu bulgular yanında miyoklonik jerkler, sık esneme, hapşırma, nazal tıkanıklık ve akıntı, projektıl kusma ve sulu dışkılama görülebilir (7). Olgumuzda fizik muayenede tremor, artmış klonus, taşipne, tiz sesli durdurulamayan ağlama, aşırı emme isteği, beslenme sonrası kısa uyku süresi, ajitasyon, artmış tonus ve irritabilite gibi merkezi sinir sistemi bulguları tespit edildi.

Tanı için mekonyum incelenmesi kullanılabilmele birlikte yenidoğan saç analizinin de kullanılabilceği belirtilmekte ancak sonuçlar yanıltıcı olabileceğinden pratik uygulamada anamnez, klinik bulgular ve skorlama sisteminin tanı ve tedaviye başlamak için daha çok dikkate alınmaktadır (10). Ülkemizde gerek saç gerekse mekonyumda eroin düzeyi rutin laboratuvarlarda bakılamaması nedeniyle hastamızda bu iki yöntem ile analiz yapılamadı. Konvülsiyon, ishal, uyku ve beslenme düzenini bozan aşırı hiperirritabilite varlığında tedavi başlatılmalıdır. Tedavide bebek sakin, ışsız ve sessiz bir ortama alınmalı ve dış uyarılar minimuma indirilmelidir. Taktıl uyarının semptomları azalttığı gösterilememiştir (9). Tedavide birçok farmakolojik ajan kullanılabilir. Amerikan Pediatri Akademisi (APA) opioid yoksunluk sendromunda farmakolojik olarak dilüe opium tentürü önermektedir (6). Ayrıca farklı yenidoğan ünıtellerinde morfin ve metadon tedavileri de uygulanmaktadır (8). Metadon opioid yoksunluk sendromunda seçilebilecek ilk seçenek ilaçlardan biridir. Ancak yapılan çalışmalarda morfin tedavisi ile karşılaştırıldığında klinik sonuç açısından farklılık gösterilememiştir (11). Kullanılabilir diğer ilaçlar arasında benzodiazepinler, fenobarbital, klonidin ve klorpromazin sayılabilir. Literatürde Naloksan tedavisinin yenidoğanda hızlı detoksifikasyonu sağlayıcı etkisi için veriler yetersizdir. Bu sebeple rutin tedavide önerilmemektedir. Morfin bebeğimizde yoksunluk durumunun çok şiddetli olmaması nedeniyle metadon, ülkemizde yenidoğan bebekler için uygun dozu bulunmadığından kullanılmadı. Medikal tedavilerinin yanısıra yenidoğanın sakinleştirilmesi ve gerekli çevre düzenleyici önlemlerin alınması da önemlidir. Olgumuza modifiye Finnegan skorlaması uygulanarak toplam puan 10 olduğundan Fenobarbital tedavisi 5 mg/kg'dan başlandı ve olgu sakin bir ortama alınarak izlendi. Yaklaşık 24 saat içinde klinik olarak yanıt alınan hasta stabil hale geldi. Üç günlük izlem süresinde vital bulguları takip edilen hastada bir sorun gelişmedi.

Erain kullanan annelerin yenidoğanlarında mortalite tek başına yoksunluk sendromu nedeniyle değil daha çok prematürite, enfeksiyon veya ciddi perinatal asfiksi nedeniyle olmaktadır (7). Ayrıca gebenin opioid kullanımı ile ani ölüm sendromu görülme

sıklığının artışı küçük çalışmalarda bildirilmiştir. Bu sebeple yapılan tedaviye ek olarak yenidoğanın stabilizasyonunun sağlanması ve monitörizasyon gibi ek uygulamaların yapılarak gereken önlemlerin alınması önemlidir (8).

Sonuç olarak yenidoğanda yoksunluk semptomu bulguları nonspesifiktir. Ülkemizde sınırlı sayıda çalışmada olgu sunumu olarak neonatal yoksunluk

sendromlu bebeklerin görüldüğü bildirilmektedir (12). Ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde madde bağımlılığı olan gebe ile karşılaşma sıklığı giderek artmaktadır. Bu nedenle sağlık çalışanlarının madde bağımlılığı konusunda şüpheli davranmaları, klinik bulguları olan bebeklere erken ve uygun destek tedavisinin sağlanması, neonatal yoksunluk sendromu ile ilişkili sorunları azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Kalyoncu A. Eroin Bağımlılığı. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005;1:79-88.
2. Sherwood RA, Keating J, Kavvadia V, Greenough A, Peters TJ. Substance misuse in early pregnancy and relationship to fetal outcome. *Eur J Pediatr* 1999;158:488-492.
3. Boer K, Smit BJ, Vanhuis AM, Hogerzeil HV. Substance use in pregnancy—do we care? *Acta Paediatrica Suppl* 1994;404:65-71.
4. Hulse GK, Milne E, English DR, Holman CDJ. Assessing the relationship between maternal opiate use and neonatal mortality. *Addiction* 1998;93:1033-1042.
5. Hulse GK, Milne E, English DR, Holman CDJ. The relationship between maternal use of heroin and methadone and infant birth weight. *Addiction* 1997;92:1571-1579.
6. Behnke M, Eyler FD. The consequences of prenatal substance use for the developing fetus, newborn and young child. *Int J Addict* 1993;28:1341-1391.
7. Sinha C, Ohadike P, Carrick P, Pairaudeau P, Armstrong D, Lindow SW. Neonatal outcome following maternal opiate use in late pregnancy. *Int J Obstet Gynaecol* 2001;74:241-246.
8. Kuschel C. Managing drug withdrawal in the newborn infant. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2007;12:127-133.
9. Abdel-Latif ME, Pinner J, Clews S, Cooke F, Lui K, Oei J. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. *Pediatrics* 2006;117:1163-1169.
10. Ostrea EM Jr. Testing for exposure to illicit drugs and other agents in the neonate: a review of laboratory methods and the role of meconium analysis. *Curr Probl Pediatr* 1999;29:37-56.
11. Lainwala S, Brown ER, Weinschenk NP, Blackwell MT, Hagadorn JI. A retrospective study of length of hospital stay in infants treated for neonatal abstinence syndrome with methadone versus oral morphine preparations. *Adv Neonatal Care* 2005;5:265-272.
12. Okan F, Bulbul A, Nuhoglu A. Gebelikte madde suistimali. *Çocuk Dergisi* 2007;7:76-80.