

# Mekonyum Aspirasyon Sendromu

Sinan Uslu<sup>1</sup>, Mesut Dursun<sup>1</sup>, Ali Bülbül<sup>1</sup>

## ÖZET:

### Mekonyum Aspirasyon Sendromu (MAS)

Mekonyum aspirasyonu, tipik olarak fetal hipoksik iskemik stresin intestinal peristaltizme yol açarak, amniyotik sıvının mekonyum ile kontaminasyonu ve gasping sonucu akciğerin derin dokularına kadar nüfuz etmesi ile ortaya çıkar. Tüm doğumların %10-15'inde amniyotik sıvı mekonyum ile kontamine iken bu bebeklerin %5-10'unda mekonyum aspirasyonu ve solunum yetersizliği gelişir. Bu derlemede, MAS klinik bulguları, tanısal ve tedavisel yaklaşımı ile ilgili güncel bilgiler sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Mekonyum aspirasyon sendromu, yenidoğan, güncel yaklaşım

## ABSTRACT:

### Meconium Aspiration Syndrome (MAS)

Aspiration of meconium typically occurs after fetal hypoxic/ischemic stress leading to intestinal peristalsis, meconium contamination of the amniotic fluid, and gasping respirations that draw the noxious meconium-stained fluid deep into the lung. Meconium contamination of amniotic fluid occurs in 10-15% of all pregnancies, and 5-10% of these infants develop meconium aspiration syndrome and respiratory failure. This review presents the update data on clinical, diagnostic and treatment approach for MAS.

**Key words:** Meconium aspiration syndrome, newborn, current approaches

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2015;49(2):85-95



<sup>1</sup>Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:  
Sinan Uslu,  
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:  
sinanuslum@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:  
12 Nisan 2015 / April 12, 2015

Kabul tarihi / Date of acceptance:  
30 Nisan 2015 / April 30, 2015

## GİRİŞ

Meconium kelimesi eski Yunanca'da opiuma benzer anlamına gelmektedir. Aristoteles, amnion sıvısında mekonyumla doğan bebeklerin uykuya eğilimli ve depresif olduklarını gözlemlemesi nedeniyle bu maddeye mekonyum ismini vermiştir (1). Mekonyumla boyalı amniyotik sıvı (MBAS) ile doğan bebeklerin bir kısmında görülen mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), sıklıkla term ve postterm yenidoğanlarda hipoksemik solunum yetmezliği ile seyreden ve solunum yetmezliği bulgularına yol açacak diğer faktörlerin eşlik etmediği bir durumdur (2). Term ve postterm yenidoğanlarda yoğun bakım gereksinimine yol açan solunum sıkıntısı nedenlerinin başında gelmektedir. Neonatoloji alanındaki gelişmelere rağmen günümüzde hala ciddi morbidite ve mortaliteye sahiptir.

## Sıklık ve Risk Faktörleri

Mekonyumla boyalı amniyotik sıvı normal gebeliklerin %5-24'ünde (ortalama %13) görülür (pretermde %5.1, termde %16.5, posttermde %27.1) ve olası bir fetal distres göstergesidir. Amniyotik sıvıda mekonyum ve anormal kalp hızı paterni olan hastalarda perinatal mortalite %3-22.2, neonatal mortalite ise %7-50'dir. Mekonyum aspirasyon sendromu ise MBAS ile doğan bebeklerin %2-10'unda görülmektedir. Son çalışmalara göre 37. gebelik haftasından büyük bebeklerde MAS sıklığı %0.4-1.8'dir. Gebelik haftası (GH) arttıkça risk artmaktadır ve 41-42. gebelik haftasından sonra sıklık %1.2-1.4'e yükselmektedir (1,3,4).

Mekonyum aspirasyon sendromu sıklığı, postmatürite (GH>42), gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığına (SGA) sahip olma ve fetusu sıkıntıya soka-

bilecek pek çok durumda (antepartum veya intrapartum distres, hipoksi, bozulmuş uteroplasental kan akımına yol açan maternal faktörler: preeklampsi, kronik hipertansiyon, sigara içimi, kronik solunum veya kardiyovasküler sistem hastalığı, oligohidroamnios) artmaktadır. Son yıllarda sıklığı, mortalite ve morbiditesi obstetrik yaklaşımlardaki değişimler, postmatüritenin engellenmesi, amniyoinfüzyon gibi tedaviler ve yenidoğan bakımındaki gelişmeler ile azalmakla birlikte yine de halen yüksek denebilecek bir mortaliteye (%5-40) ve hem kısa, hem de uzun dönemde pulmoner ve nörogelişimsel sekellere yol açabilmektedir (5,6).

### Fizyopatoloji

Mekonyum; deskuame fetal intestinal hücreler, gastrointestinal sekresyonlar, safra ve safra asitleri, mukus, pankreatik sıvı, amnion sıvısı, verniks kazeoza, lonugo, kan ve epitel hücrelerini içerir. Mekonyumla boyalı amniyotik sıvı, mekonyumun miktarına göre hafif yeşilden, koyu yeşile ve visköz karakterden, partiküllü yoğun karakterde bir yapıya kadar farklılık gösterebilir. Karakteristik yeşil rengini ise safra pigmentlerinden alır (7).

Fetal hayatta 10-12. haftalarda üretilmeye başlayan mekonyumun amniyotik sıvıda 34. GH'den önce görülmesi oldukça nadirdir. Bağırsaklarda güçlü peristaltik hareketlerin gerçekleşmemesi ve anal

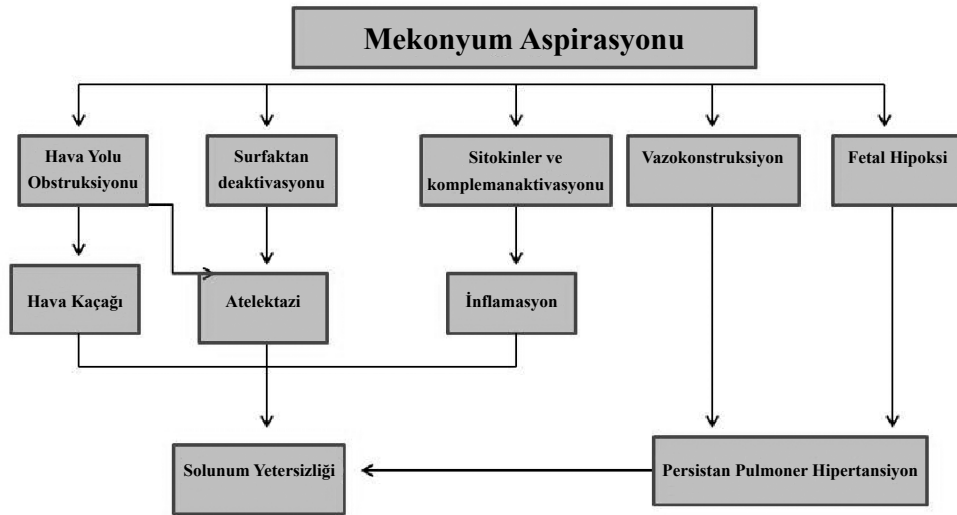
sfincterin tonik kontraksiyon halinde olması gibi nedenlerle mekonyum pasajı 34.GH'dan önce meydana gelmez. Gebelik yaşı ilerledikçe nöronal miyelinizasyonun artması, parasempatik sistemin olgunlaşım peristaltizmlerin daha güçlü olmaya başlaması ve fetusta peristaltizmi sağlayan 'motilin' hormonunun da gebelik yaşıyla birlikte doğru orantılı olarak artması neticesinde mekonyum pasajı görülmeye başlanır. Başın ve/veya göbek kordonunun sıkışmasına bağlı veya hipoksiye sekonder vagal uyarı artışı, anal sfinkterde gevşemeye ve peristaltizm artışına yol açarak amniyotik sıvıya mekonyum çıkışına yol açabilir. Bunun tersine, amniyotik sıvıda mekonyum varlığı da fetal distres nedeni olabilmektedir. Bu durum fetusta kısır bir döngü oluşturur ve bunun sonucunda fetusta hipoksemi, asidoz ve asfiksi gelişebilir (8,9).

Mekonyum aspirasyon sendromunun gelişiminde birden fazla neden etkili olmaktadır.

- Mekanik obstrüksiyon
- Kimyasal irritasyon ve inflamasyon
- Sürfaktan oluşumunun azalması ve inaktivasyonu
- Hipoksemi
- Enfeksiyon
- Direkt toksik etki

### Mekanik Obstrüksiyon

Intrauterin dönemde fetusun akciğerleri tamamen fetal akciğer sıvısı ile doludur ve bu sıvının yapısı



Şekil 1: Mekonyum aspirasyon sendromunda rol oynayan patofizyolojik mekanizmalar (1).

amniyotik sıvıdan farklıdır. Fetal akciğer sıvısı, akciğerler içerisinde üretilir, salgılanır ve bu sıvı orofarinkse doğru her gün bir miktar atılır. Laringeal sfinkterin fonksiyonları bozulduğunda veya pulmoner vazokonstriksiyona bağlı olarak fetal akciğer sıvısının yapımı azaldığında amniyotik sıvı hava yollarına kaçabilir. Ayrıca asfikside de solunum hareketlerinin genişliği ve sıklığı değişir. Normal fetal solunum hareketleri MBAS'ın aspirasyonunu engellerken gasping tarzı solunum, mekonyumlu sıvının akciğerlere kaçmasına yol açar (10).

Mekonyumun aspire edilmesiyle erken dönemde (<15 dk) ilk olarak büyük hava yolları tıkanır. Büyük hava yollarının tıkanması hipoventilasyon, hiperkarbi, hipoksemi ve asidoza yol açar. Bu fazda akciğer direncinde ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış, akciğer kompliyansında azalma olur. Geç fazda ise (>60 dk) mekonyum distale yayılır ve orta-küçük hava yolları tıkanır. Küçük havayollarının kısmi tıkanması sonucunda valf mekanizmasına sekonder olarak giren hava dışarı çıkamaz ve pnömotoraks oluşurken, tam tıkanması sonucu atelektaziler gelişir (8,10).

### **Kimyasal İrritasyon ve İnflamasyon**

Mekonyumun aspirasyonundan yaklaşık 6 saat sonra pulmoner enflamatuvar yanıt gelişmeye başlar. Yirmi dört ila kırk sekiz saat içerisinde alveol, büyük hava yolları ve intertisyum içerisinde yaygın nötrofil ve makrofajlar görülür. Mekonyumun makrofajları uyarmasıyla makrofajlardan salınan tümör nekrotizan faktör- $\alpha$ , interlökin-6, interlökin-1 $\beta$  ve süperoksit anyonu ile mekonyumun kendi içinde bulunan granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör, interferon- $\gamma$ , proinflatuar özelliğe sahip olan fosfolipaz A2 ve pek çok madde alveoler hasarın oluşmasına yol açar. Ayrıca Caspas-3 mekanizması vasıtasıyla pulmoner epitelyal hücrelerde apoptoza neden olur. Bazı hayvan çalışmalarında insan mekonyumuyla temas eden akciğerlerde angiotensin-II reseptörlerinin ekspresyonunda artış saptanmış ve bunun da apoptozisle ilişkili olabileceği belirtilerek anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve/veya reseptör blokajının tedavide kullanılabileceği gündeme getirilmiştir. Enflamatuvar yanıt sonrası epitelyal yıkım, hücresel nekroz ve alveoler kollaps gelişir (kimyasal pnömonit). Hava yollarından salınan tromboksan A2,

lökotrien-B4, lökotrien-D4, endotelin-1 ve prostoglandin E2 persistan pulmoner hipertansiyona (PPH) zemin hazırlar (9).

### **Surfaktan Oluşumunun Azalması ve İnaktivasyonu**

Mekonyum, surfaktanın hem üretimini azaltmakta hem de fonksiyonlarını bozmaktadır. Bu etkinin mekanizması tam olarak açıklanamasa da MAS'lı hastaların alveoler lavaj sıvılarında surfaktan inhibisyonuna yol açan protein, albümin ve fosfolipid yapıları maddelerin bulunduğu gösterilmiştir. Mekonyum aspirasyon sendromlu hastaların alveoler yüzey epitelinde surfaktanın yerini mekonyuma ait serbest yağ asitlerinin aldığı ve alveoler yüzey epitelinde mekonyumun surfaktanın yerini alarak akciğer kompliyansını azalttığı da çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Ayrıca yüksek konsantrasyonlardaki mekonyum, tip-2 pnömositler üzerinde direkt toksik etki gösterir. Surfaktan protein-A ve surfaktan protein-B üretimini azaltır (11). Surfaktanın etkisinin ve üretiminin azalması sonucunda akciğer kompliyansı azalır, atelektaziler gelişir ve bu durum hipoksiye katkıda bulunur.

### **Hipoksemi**

İntrauterin kronik hipoksi nedeni ile pulmoner yatak kapillerlerinde hipertrofi, pulmoner inflamasyon nedeni ile gelişen vazokonstriksiyon ve tüm fizyopatolojik süreçler sonrası alveoler ventilasyonun azalması, ventilasyon-perfüzyon dengesinin bozulması gibi nedenlerden dolayı bu bebeklerde sıklıkla hipoksemi görülür (8). Hipoksemi ve/veya eşlik eden asfiksi sonucu gelişen pulmoner vasküler direncin artması da sağ-sol şantın artmasına ve PPH'ye yol açabilir.

### **Enfeksiyon**

Mekonyumlu amniyotik sıvı, amniyotik kavitenin bakteriyel enfeksiyonu için potansiyel bir risk faktörüdür. Mekonyum normalde steril olmasına rağmen, içerdiği mukopolisakkaritler mikroorganizmalar için büyüme faktörü gibi görev görür (9). Mekonyum, polimorf nüveli lökositlerin gerçekleştirdiği fagositozu ve diğer oksidatif etkileri inhibe ederek özellikle E. coli başta olmak üzere sekonder bakteriyel enfeksiyonlara zemin hazırlar.

### **Direkt Toksik Etki**

Mekonyuma maruz kalan plasenta membranı ve koryonik plakta hafif enflamasyon oluşur ve bazen bu enflamasyon ve umbilikal damarların etkilenmesi oldukça şiddetli olabilir. Mekonyum içerdiği otokoidler ve safra asitlerinin etkisiyle umbilikal ve plental vazokonstriksiyona yol açar. Bu maddelerin dolaşıma geçmesiyle de fetal akciğerler, beyin ve diğer organlarda vazokonstriksiyon gibi etkilerle, mekonyumun kendisi fetal distrese ve ölüme yol açabilir (8).

### **Klinik Bulgular**

Mekonyum aspirasyon sendromlu bebekler genellikle postmatürdüler ve postmatürrite bulguları (uzun tırnaklar, pullu deri ve kilo kaybı) gösterirler. Bebeğin vücudu, verniks kazeoza, göbek kordonu ve tırnak yatakları sarı-yeşilimsi renkte görülür. Eşlik eden asfiksi mevcut ise asfiksini derecesine bağlı olarak bebek deprese olabilir. Klinik, hafif solunum sıkıntısından ağır solunum yetmezliğine kadar değişebilir (12). Dispne, taşipne, burun kanadı solunumu, çekilmeler, inleme ve siyanoz görülür. Dinlemekle yaygın raller ve ronküs duyulabilir. Akciğerlerde aşırı hava tutulumuna bağlı olarak göğüs ön arka çapı artmıştır. Solunum sıkıntısı genellikle doğumda veya erken dönemde görülmekle birlikte, bazı bebekler doğumda asemptomatik olup mekonyumun büyük havayollarından alveollere doğru ilerlemesiyle ilerleyen saatlerde semptom verebilirler. Klinik tabloya hipoksik iskemik ensefalopati, böbrek yetmezliği, hava kaçakları, PPH ve enfeksiyonlar eklenebilir (13). Asfiksiye sekonder oluşan myokard hasarı neticesinde de hipotansiyon ve kalp yetmezliği görülebilir.

### **Tanı**

Mekonyum aspirasyon sendromu tanısını gösterecek spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. Arteriyel

kan gazında tipik olarak hipoksemi görülür. Karbon-dioksit normal veya azalmış, ağır olgularda ise genellikle artmıştır. Ancak bu durum solunum sistemini etkileyen pek çok hastalıkta da görülebilmektedir. Uzun süreli hipoksi sonucunda metabolik asidozun gelişmesiyle birlikte hastalarda mikst tipte asidoz da görülebilir (14,15).

Tanıda aşağıdaki kriterler dikkate alınmalıdır.

1. Mekonyumla boyalı amniyon sıvısı ya da bebek
2. Doğumda veya doğumdan kısa süre sonra solunum sıkıntısının gelişmesi
3. Karakteristik radyolojik bulguların varlığı
4. Mekonyumlu deprese doğum nedeniyle entübe edilen bebeklerde trakeada mekonyumun görülmesi

Clery ve Wiswell, MAS'ın şiddetinin belirleyebilmek için aşağıdaki sınıflamayı önermişlerdir (16):

- 1) Hafif MAS: 48 saatten daha kısa süreli % 40'dan daha az oksijene ihtiyacı duyulması
- 2) Orta şiddette MAS: 48 saatten daha uzun süre %40'tan daha fazla oksijene ihtiyaç duyulması ve hava yolu kaçaklarının olmaması.
- 3) Şiddetli MAS: 48 saatten daha uzun süre mekanik ventilasyona ihtiyaç olması ve eşlik eden PPHN olması.

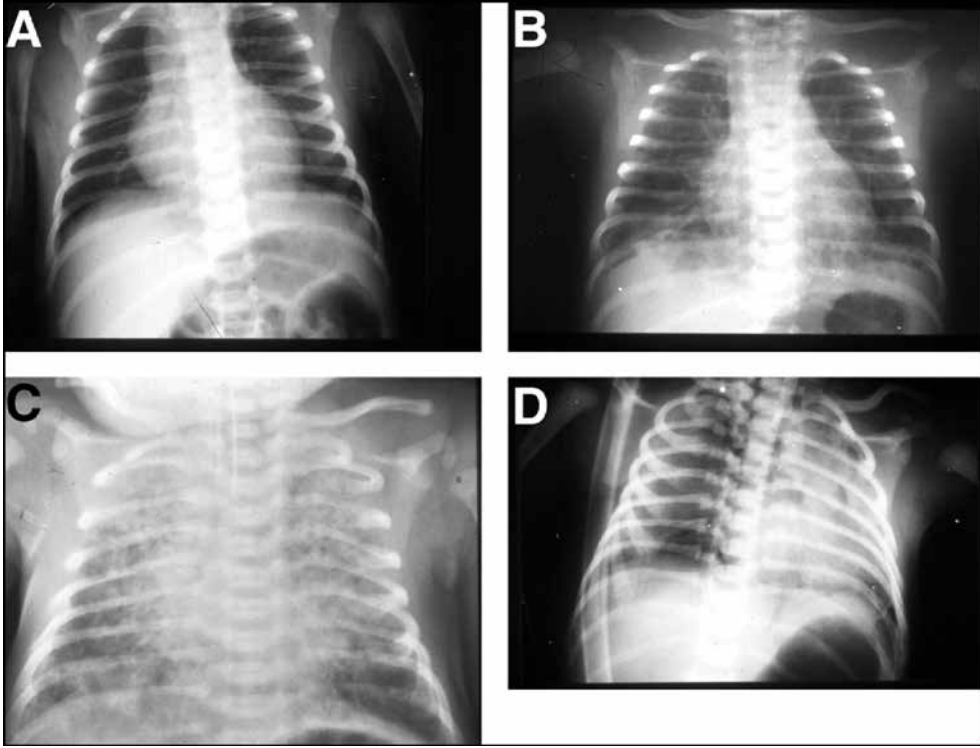
**Radyoloji:** Mekonyum aspirasyon sendromunun erken döneminde radyografide havalanma artışı, diyaframda düzleşme, düzensiz lineer ya da yama tarzı atelektazi alanları görülürken, ağır olgularda 48-72 saat sonra pnömoni ve interstiyel ödeme bağlı yaygın, kaba, homojen opasiteler, pnömotoraks, pnömomediastinum görülebilir (Resim 1). Hafif olgularda radyolojik bulgular 24-48 saatte, ağır olgularda ise 7-10 gün içerisinde düzelir. Ancak bazı olgularda birkaç hafta süreyle devam edebilir. Mekonyum aspirasyon sendromlu hastaların %10-30'unda hava kaçakları gelişebilir (1).

### **Ayırıcı Tanı**

Mekonyumlu amniyotik sıvı ile doğan ve solunum sıkıntısı gözlenen bebeklerin %4-9'unda MAS ile ayırıcı tanıya giren diğer durumlar görülmektedir. Ayırıcı tanı açısından dikkat edilmesi gereken diğer

**Tablo 1: Mekonyumla boyanan vücut kısımları ile mekonyum yapılma süresi arasındaki ilişki**

BOYANAN KISIM	SÜRE
Göbek kordonu	15-60 dk
Tırnaklar	4-6 saat
Verniks kazeoza	12-14 saat



**Resim 1: Hafif ve ağır MAS'lı olgularda radyolojik bulgular**

durumlar; Yenidoğanın geçici taşipnesi, fetal dolaşımın geçici gecikmesi (minimal respiratuar hastalık), sepsis, pnömoni, persistan pulmoner hipertansiyon, konjenital kalp hastalıkları, hava kaçakları, pulmoner ödem, kan aspirasyonu (14).

### **Korunma**

Mekonyum aspirasyon sendromu, muhtemel kötü sonuçları nedeniyle hem prenatal dönemde hem de postnatal dönemde iyi yönetilmesi gereken bir hastalıktır. Mekonyumlu doğum açısından riskli gebeliklerin öngörülebilmesi, mekonyumlu amniyotik sıvı saptandığında aspirasyonu engellemeye yönelik yapılabilecek bazı girişimler, uygun doğum şartlarının sağlanması ve doğum sonrası dönemde MAS gelişen hastaların tedavisindeki doğru yaklaşımlar, kısa ve uzun dönemde bebekte gelişebilecek olumsuzlukları engellemek adına oldukça önemlidir (16,17).

### **Intrapartum Yönetim**

**Fetal Hipoksinin Önlenmesi:** Fetal hipoksinin önlenmesinde düzenli antenatal takip önem arz

etmektedir. Riskli gebeliklerin belirlenmesi, sürekli veya aralıklı olarak fetal kalp atımlarının takip edilmesi ve biyofizik skorlama intrauterin fetal distresi saptamaya yardımcı olmaktadır (17,18). Fetusun uterus içerisinde hipoksi ve asidoza girmesi gasping tarzı solunum hareketlerine neden olur ve bunun sonucunda da fetus mekonyum aspire eder. Bu durumu engellemek adına yapılan çalışmalarda narkotik ilaçların kullanılması denenmiş ancak yeterince olumlu sonuçlar alınamamıştır.

**Postmatüritenin Engellenmesi:** Gebelik sürecinin 41 haftadan daha uzun sürmesi durumunda MAS riski belirgin olarak artmaktadır. Bu nedenle bu haftadan sonra doğum indüksiyonu yapılması düşünülebilir. Ancak, doğum indüksiyonu yöntemleri (özellikle prostaglandinlerden misoprostol) uterin kontraksiyonları artırarak fetal hipoksiye ve amniyotik sıvıya mekonyum çıkışına yol açabilir (19). Postmatür bebeklerde fetal kardiyak atım anormallikleri varsa amniyotomi de yapılabilir. Bu işlem sonrasında da umbilikal korda bası sonrası amniyotik sıvının azalabileceği, uterin kontraksiyonlar ve fetal başa bası sonucu mekonyum çıkışının artabileceği akılda tutulmalıdır.

**Amniyoinfüzyon:** Amniyoinfüzyon, amniyotik kavite içerisine serum fizyolojik uygulanması işlemidir. Burdaki amaç kalın görümlü mekonyumun seyreltilmesi, amniyotik sıvının takviye edilmesi ve kordon sıkışma riskinin azaltılmasıdır. Ancak mekonyumlu amniyotik sıvısı olan her gebeye değil de kalın mekonyumlu amniyon sıvısı olan ve fetusun risk altında olduğu düşünülen durumlarda uygulanması önerilmektedir. Bu işlem sonrası mekonyumun vokal kordlar altında görülme sıklığının ve MAS sıklığının azaldığını bildiren çalışmalar olmakla birlikte mekonyumla ilgili neonatal morbiditeyi azalttığını söylemek tam olarak mümkün değildir (20,21).

### **Doğum Odasında Yaklaşım**

Mekonyum boyalı amniyotik sıvı ile doğan her bebeğe rutin intratrakeal aspirasyon yapılması ve bu uygulamanın MAS'ı azalttığına dair olan inanış, yapılan çalışmalar sonrasında MAS sıklığının azalmadığının gösterilmesi ve bebeklerde düşük APGAR skorlarına yol açması nedeniyle artık kabul görmemektedir. Günümüzde MBAS ile doğan bebeklere yaklaşım bebeğin deprese doğup doğmamasına göre değişmektedir. Deprese doğmayan, doğar doğmaz ağlayan ve kas tonusu iyi olan bebeklere yalnızca orofarengeal aspirasyonun uygulanması yeterlidir. Doğar doğmaz ağlamayan, hipotonik bebeklere, derhal trakeal aspirasyon yapılmalı ve ardından canlandırma işlemlerine başlanmalıdır. Trakeal aspirasyon işlemi 3-5 sn süreyle uygulanmalı, mekonyum gelişi yoksa sonlandırılmalı halen mekonyum gelmeye devam ediyorsa ikinci kez aspirasyon yapılması için bebeğin kalp atım hızının dakikada 100'ün üzerinde olması gerekmektedir (22-25).

### **Doğum Sonrası Yaklaşım**

Mekonyum boyalı amniyotik sıvı ile doğan bebeklerin MAS riski açısından sınıflandırılması ve ona göre yaklaşımda bulunulması uygun olabilir. Mekonyum boyalı amniyotik sıvı ile doğan 394 bebeğin incelendiği bir çalışmada; APGAR skoru 8 ve altında olan 96 bebekten 18'inde, APGAR skoru 9 ve üstünde olan 298 bebekten ise sadece 1'inde MAS geliştiği ve MAS gelişen 19 hastada da solunum sıkıntısının ilk 15 dk içerisinde başladığı görülmüş. Bu noktadan hareketle MBAS ile doğan ve 5. dk APGAR skoru <8

olan bebeklerin 4-6 saat süreyle gözlenmesi, APGAR skoru >9 olan bebeklerin ise anne yanına verilebileceği önerilmiştir (26).

### **Tedavi**

Mekonyum aspirasyon sendromlu bebeklerin tedavisi genellikle destekleyici olmakla birlikte, hızlı ve uygun tedavi yaklaşımı özellikle şiddetli seyreden MAS'lı hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltması nedeniyle önemlidir (27). Bu hastaların yönetiminde kadın doğum ve pediatri ekibi arasındaki koordinasyon da oldukça önem arz etmektedir. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan MAS'lı hastalardaki genel tedavi yaklaşımı;

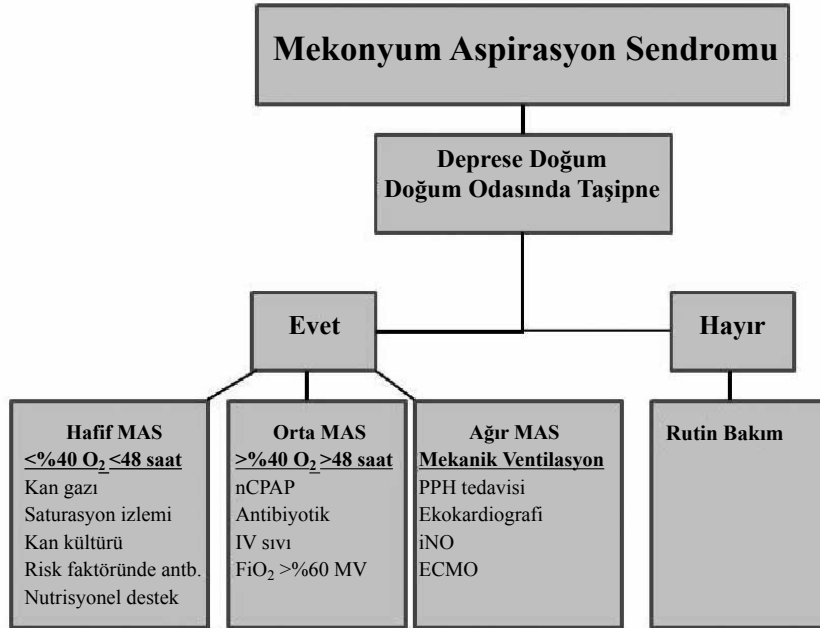
- Yeterli oksijenizasyon, ventilasyon ve perfüzyonu sağlamak,
- Hipoglisemi ve asidoz gibi metabolik bozuklukları önlemek,
- Ampirik antibiyotik tedavisi,
- Asfiksi varlığı dışında nötral çevre ısısını sağlamak ve
- Minimal dokunma ile ajitasyonu önlemeyi içermelidir.

### **Solunum Desteği**

Solunum desteğindeki ana amaç optimal oksijenizasyonu ve ventilasyonu sağlamak, hipoksi, hiperkarbi ve asidozu engellemeye çalışmaktır (Şekil 1). Pulmoner vasküler direncin artmasına bağlı PPHN gelişebileceği akılda tutulmalı ve solunum desteği verirken buna yönelik önlemler ve olası tedavi seçenekleri göz önüne alınmalıdır. Hiperventilasyon, hipokarbi ve hava kaçakları açısından dikkatli olunmalıdır (1).

Hafif ve orta şiddetteki MAS'lı hastalarda ek oksijen desteği genellikle yeterli olabilirken, şiddetli MAS'lı hastalarda sıklıkla mekanik ventilasyon desteği gerekmektedir. Solunum yetmezliği olan hastalarda surfaktan tedavisi, yüksek frekanslı ossilatuar ventilasyon (HFOV) ve PPH'li hastalarda inhale nitrik oksit (iNO) tedavide kullanılmaktadır.

Başlıkla veya küvöz içi oksijen desteği verilen hastalarda hedef satürasyon >%90, parsiyel oksijen basıncı (pO<sub>2</sub>) 55-90 mmHg olmalıdır. İnspire edilen



**Şekil 2: Mekonyum aspirasyon sendromlu bebeğin respiratuar tedavi yönetimi**

oksijen fraksiyonu (FiO<sub>2</sub>) ihtiyacı %40-50'nin üstünde olan bebeklerde ise sürekli nazal pozitif havayolu basıncı (nCPAP) kullanımı oksijenizasyonu artırabilir ancak bu bebeklerde nCPAP uygulaması sırasında hava kaçakları gelişebileceği için dikkatli olunmalıdır. Mekonyum aspirasyon sendromlu hastaların yaklaşık %30'unda yardımcı ventilasyon desteği gerekmektedir. Mekanik ventilasyon desteği verilen hastalarda ise hedef pO<sub>2</sub> 55-90 mmHg ve pCO<sub>2</sub> 50-55 mmHg olarak alınabilir. Mekanik ventilasyon modu seçilirken senkronize modlar seçilmeli ve imkan varsa tidal volüm de kontrol edilmelidir. Pressure support ventilasyon modu ile ventile edilen bebeklerde inspiriyum zamanını da hasta belirlediği için diğer yöntemlere göre senkronizasyon daha iyi olmaktadır. Yaşamın ilk günlerinde bazı hastalarda endotrakeal tüpten mekonyum gelişi bir müddet daha devam edebilir. Bu hastalarda inspiriyum zamanı normalden daha uzun (0,5-0,7 sn), solunum frekansının ise normalden daha düşük tutulması (≤30/dk) faydalı olabilir.

### **Analjezi ve Sedasyon**

Mekonyum aspirasyon sendromlu bebekler sıklıkla ajitedirler ve bu durum mekanik ventilasyondaki hastalar için ventilatörle senkronizasyonda soruna

yol açabilir. Asenkron solunum desteği ise havayolu obstrüksiyonları ve hava kaçağı riskini artırmaktadır. Ayrıca bu hastalardaki ajitasyon, katekolamin salınımına neden olmakta ve bunun neticesinde pulmoner vasküler direnç artmaktadır. Bu nedenle özellikle şiddetli MAS'lı hastalarda sedasyon ve analjezi önem kazanmaktadır. Bu amaçla;

Analjezik olarak intravenöz (IV) morfin sülfat (100-150 mcg/kg yükleme, 10-20 mg/kg/saat idame), IV fentanil (1-4 mcg/kg/saat), sedasyon için ise IV midazolam (0,01-0,05 mg/kg/saat) kullanılabilir. Olası yan etkileri nedeniyle sıklıkla tercih edilmese de bazı hastalarda kas gevşetici olarak panküronyum (Pavulon) 0,05-0,1 mg/kg veya roküronyum (Esmeron) 0,6-1,2 mg/kg dozda kullanımı da gerekebilir (1,28).

### **Surfaktan Kullanımı**

Mekonyum, endojen surfaktan sentezini azaltır ve mevcut surfaktanı inaktive eder. Surfaktan ise deterjan etkisiyle mekonyumun yapışkanlığını azaltır ve mukosilier aktiviteyi artırarak mekonyum atılımını kolaylaştırır. Mekonyum aspirasyon sendromlu hastalarda surfaktan kullanımının respiratuar hastalığın şiddetini ve mekanik ventilasyon uygulanan hastalardaki ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu

(ECMO) ihtiyacını azalttığı belirtilmektedir. Üç yüz yirmi altı bebeği içeren 4 farklı çalışmanın incelendiği bir metaanalizde, surfaktan ve plasebo karşılaştırıldığında, mortalite, hava kaçağı, pulmoner intertisyel amfizem, kronik akciğer hastalığı, mekanik ventilasyonda kalış süresi ve intraventriküler kanama açısından fark olmadığı saptanmıştır. Ancak 208 bebeği içeren iki çalışmada ise surfaktan kullanımının ECMO ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle her MAS'lı hastada rutin surfaktan kullanımı önerilmektedir. Ancak mekanik ventilasyon gereksinimi olan şiddetli MAS olgularında  $FiO_2 > \%50$  ve ortalama havayolu basıncı  $>10-12 \text{ cmH}_2\text{O}$  ise veya surfaktan yetersizliğini gösteren radyolojik bulgu (düşük akciğer volümü, homojen pulmoner parankimal hastalık gibi) varsa surfaktan kullanımı faydalı olabilir. Respiratuar distres sendromunda verilen dozun 1,5-2 katı dozda kullanımı önerilmektedir (29,30).

Surfaktan kullanımında bir diğer yöntem de standart tedavi yerine surfaktan ile lavaj uygulanmasıdır. Lavaj ile uygulanan surfaktan, ortamdaki mekonyumun ve surfaktan inhibitörlerinin uzaklaşmasını sağlamaktadır (31,32). Bu şekilde gaz alışverişinin daha iyi olduğu, oksijenizasyonun daha hızlı düzeldiği belirtilmektedir. Surfaktan lavajı uygulaması esnasında ciddi bradikardi ve hipotansiyonun eşlik etmediği saturasyon düşüklüğü görülebilir. Lavaj sıvısında 5 mg/ml fosfolipid oranının olması gerekmektedir. Verilecek toplam miktar 2,5 ml/kg dozunda 8 doza bölünerek verilebilir. Bu konuda yapılan çalışmalardan MAS nedeniyle ventile edilen 66 bebeği içeren bir çalışmada, surfaktan lavajı ile standart surfaktan tedavisi karşılaştırıldığında HFOV ve iNO gereksinimi açısından fark saptanmamış, ancak az sayıda olguda mortalitenin ve ECMO gereksiniminin daha düşük olduğu gösterilmiştir. Cochrane 2013 meta analizinde ise dilüe edilmiş surfaktanla lavajın yararlı etkilerinin olduğunu söylemek için eldeki verilerin yetersiz olduğu, lavaj uygulanan hastalarda mortalite ve ECMO gereksinimi açısından sonuçların daha iyi olduğu, ancak bu konuda daha fazla sayıda hastayla yapılan, farklı çalışma dizaynları uygulanan çalışmalara gereksinim olduğu belirtilmiştir. Rutin pratikte surfaktan lavajı özellikle prematüre bebeklerde teknik zorluğu ve olası komplikasyonları nedeniyle önerilmemektedir (33).

### ***Dolaşımsal Destek Tedavisi***

Yeterli kardiyak outputu ve doku perfüzyonunu sağlamak için dolaşımsal destek oldukça önemlidir ve hastaların vital bulguları yakın takip edilmelidir. Şiddetli MAS olgularında enteral beslenme kesilebilir. İlk günlerde kısıtlı miktarda (60-65 ml/kg/gün) parenteral beslenme başlanmalı, ilk 24 saat parenteral solüsyonlara elektrolit eklenmemelidir. Sonraki günlerde periferik ve pulmoner ödem gelişebileceği gözönünde bulundurularak dikkatli bir şekilde elektrolit replasmanı yapılmalıdır. Doku perfüzyonunu sağlama adına eritosit süspansiyonu ile transfüzyon gerekebilir. Şiddetli MAS olgularında hemoglobin  $>15 \text{ g/dl}$ 'nin, hematokrit  $>\%40-45$ 'in üstünde tutulması faydalıdır. Ayrıca bu hastalarda hipotansiyon sıklıkla görülebileceği için inotrop destek verilmesi de gerekebilmektedir. Bu amaçla dopamin infüzyonu 5-10 mcg/kg/dk dozunda kullanılabilir. Bu şekilde PPH gelişen MAS'lı hastalarda sistemik vasküler direncin artırılmış olması da sağ-sol şantın azalmasına katkı sağlayabilir (1,12).

### ***Antibiyotik Tedavisi***

Mekonyum aspirasyon sendromlu hastalarda sepsis ve bakteriyel pnömoni riski artmıştır. Ayrıca bazı hastalarda MAS ile bakteriyel pnömoni ayırımını yapmak her zaman mümkün olmayabilir. Bu nedenle her MAS'lı hastaya rutin antibiyotik kullanımı önerilmese de kan kültürü alınıp sonuçlar çıkana kadar profilaktik antibiyotik tedavisi uygulanabilir. Bu amaçla ampicilin ve aminoglikozid kombinasyonu tercih edilebilir bir seçenektir.

### ***İnhale Nitrik Oksit***

İnhale nitrik oksit selektif vazodilatör bir ajandır. Guanilat siklazı aktive ederek düz kaslarda gevşemeye neden olur. Persistan pulmoner hipertansiyon gelişen şiddetli MAS olgularında kullanımı ile pulmoner vasküler direnci azaltır ve akciğer içi şantları azaltır. İnhale nitrik oksit temin edilemediği durumlarda sildenafil veya magnezyum sülfat gibi diğer tedavi seçenekleri de kullanılabilir (29).

### ***Ekstracorporeal Membran Oksijenasyonu***

Mekanik ventilasyon, surfaktan tedavisi ve/veya iNO tedavisine yanıt vermeyen bebeklerde ECMO



yaşam kurtarıcı bir tedavi seçeneğidir. ECMO uygulaması ile kardiyopulmoner destek sağlanırken hem mekanik ventilasyonun oluşturduğu volütütravmadan hem de yüksek oksijen konsantrasyonunun olası risklerinden kaçınılmış olmaktadır. Mekonyum aspirasyonlu yenidoğanlarda ECMO hem venö-venöz, hem de venö-arteryel olarak uygulanabilir. Her iki yöntem de diğer tedavi seçeneklerine göre invaziv olmakla birlikte venö-arteryel ECMO'nun komplikasyonları venö-venöz ECMO'ya kıyasla daha fazladır (34).

### **Antinflatuar Tedavi**

İnhale veya sistemik glukokortikoidlerin akciğerler üzerinde enflamasyonu baskılayıcı ve sitokin üretimini azaltıcı özellikleri nedeniyle MAS'ta faydalı olabileceği düşünülmüştür. Birçok deneysel çalışmada glukokortikoidlerin özellikle MAS'ın erken dönemlerinde kullanılmasıyla akciğer direncini azalttığı, kompliansı artırdığı ve mekanik ventilasyon süresini kısalttığı bildirilmiştir. Cochrane 2003 analizinde ise kortikosteroid tedavisinin MAS şiddetini azaltabileceğini gösteren kanıtların yetersiz olduğu ve MAS tedavisinde rutin kullanımının önerilmesi için daha fazla sayıda çalışma yapılması gerektiği belirtilmiştir (35).

Son yıllarda yapılan bir çalışmada, sistemik metilprednizolon verilen bebeklerin klinik bulgularının daha hafif olduğu, oksijen ihtiyacı ve hastanede yatış süresinin daha kısa olduğu gösterilmiştir. İnhale budenosid ile yapılan başka çalışmada ise budenosidin enflatuar hücreleri azalttığı ve akciğer fonksiyonları üzerinde olumlu etkileri olduğu saptanmıştır. Ancak sonuç olarak şu an için MAS tedavisinde glukokortikoidlerin rutin kullanımı halen önerilmemektedir (36).

Antiinflatuar tedavi seçenekleri ile ilgili olarak aminofilin, Clara Cell Protein, monoklonal anti-mannoz bağlayan lektin, caspas-3 inhibitör ve C-1 kompleman inhibitörü gibi ajanlarla yapılan hayvan çalışmalarında bazı yararlı etkiler gösterilmiştir (37). Ancak tedavide kullanılmaları için çok daha fazla sayıda çalışma yapılması gerekmektedir.

### **Salin ile Akciğer Lavajı**

Salin ile akciğer lavajı uygulamasındaki amaç aspire edilen mekonyumun havayollarından uzaklaş-

tırılması ve mekanik obstrüksiyon ve enflamasyona bağlı belirtilerin azaltılmasıdır. Yapılan çalışmalarda 15 ml/kg salin ile lavajın pO<sub>2</sub>'yi azalttığı ve hyalen membran oluşumunu artırdığının saptanması üzerine daha düşük volümlerle (8-10 ml/kg, üçe bolunmuş dozda) yapılan salin lavajında %12 oranında solübl mekonyumun, %5 oranında da insolübl komponentlerin geri aspire edildiği gösterilmiştir. Yapılan bir başka hayvan çalışmasında ise salin lavajından sonra verilen surfaktanla akciğer fonksiyonlarının daha belirgin düzeldiği saptanmıştır (38,39).

### **Fizyoterapi**

Fizyoterapi yöntemlerinden postural drenaj, perküsyon ve vibrasyon gibi uygulamalar mekonyumu akciğerlerden uzaklaştırmada faydalı olabilir. Ancak mekonyumu uzaklaştırmak için hastaya aşağı yönlü pozisyon verilmesi veya göğsün sıkıştırılması gibi yöntemler uygulanmamalıdır. Yenidoğanlar için tasarlanmış özel perkütörler kullanılarak yapılan fizyoterapi ile faydalı sonuçlar alınabileceği belirtilmiştir.

### **Komplikasyonlar ve Prognoz**

Mekonyum aspirasyon sendromunun seyri, komplikasyonları ve uzun dönem prognozu obstetrik yaklaşımlardaki değişimler ve neonatolojideki gelişmelere bağlı olarak geçmiş yıllara göre daha iyidir. Hastalığın seyri sırasında görülebilen kısa dönem komplikasyonları olarak hava kaçakları, bakteriyel pnömoni, sepsis ve PPH sayılabilir. Uzun dönemde görülebilen respiratuar komplikasyon ise bu hastalarda hava yolu hiperreaktivitenin artmış olmasıdır. Mekonyum aspirasyon sendromu nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda kontrol gruplarıyla yapılan pek çok çalışmada wheezing ataklarının, bronkodilatör tedavi kullanım sıklığının ve egzersizin indüklediği bronkospazmın daha sık görüldüğü gösterilmiştir. Bu durumun nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte neonatal dönemde akciğerlerin yoğun bir inflamatuar süreçten geçmiş olmasının etkili olabileceği düşünülmektedir (40). Bu nedenle hastalık süresince glukokortikoidlerin kullanımının uzun dönem respiratuar etkilenmeyi azaltabileceği iddia edilmiş ve bu

konuda çalışmaların yapılması gerektiği belirtilmiştir. Mekonyum aspirasyon sendromlu hastaların uzun dönem nörogelişimsel prognozları hakkında günümüzde yeterli bilgi olmamakla birlikte normal popülasyona göre serebral palsi, konvülsiyonlar ve zeka geriliği görülme sıklığının daha fazla olduğu

bilinmektedir. Yapılan küçük çaplı gözlemsel araştırmalarda ise bu hastaların yaklaşık %20'sinde nörogelişimsel gerilik görüldüğü belirtilmiştir. Esas olarak nörogelişimsel prognoz üzerinde etkili olan faktör MAS'a eşlik eden intrauterin asfiksi ve/veya enfeksiyon varlığıdır (41).

## KAYNAKLAR

1. Abu-Shaweesh JM. Respiratory Disorders in Preterm and Term Infants. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC (eds). Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine 9th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier 2011; 1141-70.
2. Balchin I, Whittaker JC, Lamont RF, Steer PJ. Maternal and fetal characteristics associated with meconium-stained amniotic fluid. *Obstet Gynecol* 2011; 117: 828-35.
3. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome - An update. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 511-29.
4. 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.
5. Romero R, Hanaoka S, Mazor M, et al. Meconium-stained amniotic fluid: a risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 859.
6. Yurdakök M. Meconium aspiration syndrome: do we know. *Turk J Pediatr* 2011; 53: 121-9.
7. Klingner MC, Kruse J. Meconium aspiration syndrome: pathophysiology and prevention. *J Am Board Fam Pract* 1999; 12: 450-66.
8. Moses D, Holm BA, Spitalo P, Liu MY, Enhorning G. Inhibition of pulmonary surfactant function by meconium. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 164: 477-81.
9. Tyler DC, Murphy J, Cheney FW. Mechanical and chemical damage to lung tissue caused by meconium aspiration. *Pediatrics* 1978; 62: 454-9.
10. 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.
11. 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; CD002054.
12. Wiswell TE, Bent RC. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. Unresolved issues. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 955-81.
13. Yuksel B, Greenough A, Gamsu HR. Neonatal meconium aspiration syndrome and respiratory morbidity during infancy. *Pediatr Pulmonol* 1993; 16: 358-61.
14. Kırımı E. Mekonyum Aspirasyon Sendromu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci* 2013; 9: 25-33.
15. Wiswell TE, Tuggle JM, Turner BS. Meconium aspiration syndrome: have we made a difference? *Pediatrics* 1990; 85: 715-21.
16. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am* 1998; 45: 511-29.
17. Wiedemann JR, Saugstad AM, Barnes-Powell L, Duran K. Meconium Aspiration Syndrome. *Neonatal Network* 2008; 27: 81-7.
18. Wiswell TE, Henley MA. Intratracheal suctioning, systemic infection, and the meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1992; 89: 203-6.
19. Whitfield JM, Charsha DS, Chiruvolu A. Prevention of meconium aspiration syndrome: an update and the Baylor experience. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2009; 22: 128-31.
20. Xu H, Hofmeyr J, Roy C, Fraser WD. Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained amniotic fluid: a systematic review of randomized controlled trials. *BJOG* 2007; 114: 383-90.
21. Hofmeyr GJ, Xu H, Eke AC. Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Database of Sys Rev* 2014; CD000014.
22. Halliday HL. Endotracheal intubation at birth for preventing morbidity and mortality in vigorous, meconium-stained infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; CD000500.
23. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K, et al. Neonatal resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* 2010; 126: 1400-13.
24. Roggensack A, Jefferies AL, Farine D, et al. Management of meconium at birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31: 353-4, 355-7.
25. Vain NE, Szyld EG, Prudent LM, et al. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 597-602.
26. 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.
27. van Ierland Y, de Boer M, de Beaufort AJ. Meconium-stained amniotic fluid: discharge vigorous newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95: 69-71.
28. Matthews TG, Warshaw JB. Relevance of the gestational age distribution of meconium passage in utero. *Pediatrics* 1979; 64: 30-1.
29. Dargaville PA, Copnell B, Mills JF, et al; lessMAS Trial Study Group. Randomized controlled trial of lung lavage with dilute surfactant for meconium aspiration syndrome. *J Pediatr* 2011; 158: 383-9.
30. Findlay RD, Taeusch HW, Walther FJ. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome. *Pediatrics* 1996; 97: 48-52.
31. Lam BC, Yeung CY. Surfactant lavage for meconium aspiration syndrome: a pilot study. *Pediatrics* 1999; 103: 1014-8.
32. Mokra D, Drgová A, Čalkovská A. Assessment of the meconium removal in surfactant vs. saline-lavaged rabbits with meconium aspiration. *Acta Med Mart* 2005; 5: 3-8.
33. Paranka MS, Walsh WF, Stancombe BB. Surfactant lavage in a piglet model of meconium aspiration syndrome. *Pediatr Res* 1992; 31: 625-8.

34. Kugelman A, Gangitano E, Taschuk R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in infants with meconium aspiration syndrome: a decade of experience with venovenous ECMO. *J Pediatr Surg* 2005; 40: 1082-9.
35. 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: 8-12.
36. Ward M, Sinn J. Steroid therapy for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD003485.
37. 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.
38. Hahn S, Choi HJ, Soll R, Dargaville PA. Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD003486.
39. Mokra D, Calkovska A, Drgova A, Javorka K. Surfactant lung lavage using asymmetric highfrequency jet ventilation followed by conventional ventilation in rabbits with meconium aspiration. *Bratisl Lek Listy* 2005; 106: 412-5.
40. Belligere N, Rao R. Neurodevelopmental outcome of infants with meconium aspiration syndrome: report of a study and literature review. *J Perinatol* 2008; 28: 3: 93-101.
41. Swaminathan S, Quinn J, Stabile MW, et al. Long-term pulmonary sequelae of meconium aspiration syndrome. *J Pediatr* 1989; 114: 356-61.