

Mekonyum ve İntrauterin büyüme geriliği

Prof. Dr. Nilgün Kültürsay
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi



İntrauterin büyüme geriliği

- ◆ İnsan gebeliği normal fetusun büyümesinin kısıtlanması ile sonuçlanan durumlar ile etkilenebilir.
- ◆ Büyüme kısıtlanması olan fetus perinatal morbidite ve mortalite açısından artmış risk taşımaktadır.
- ◆ Simetrik :
 - Orijin erken gebelikte
- ◆ Asimetrik :
 - Orijin geç gebelikte
 - Baş çevresi ve boy korunmaktadır.

Adam Rosenberg The IUGR Newborn Semin Perinatol 2008;32:219-224

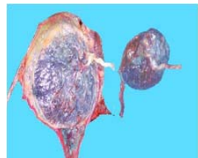
Intrauterin büyüme geriliği

Simetrik IUBG

Genetik faktörler
Konjenital anomaliler
Enfeksiyon(Rubella ve CMV)

Asimetrik IUBG

Çoğul gebelik
Doğuştan metabolizma bozuklukları
Plasental faktörler : Uteroplasental perfüzyon yetersizliği



Ekstrinsik
Sigara içimi
Alkol
Viral enfeksiyonlar

Maternal
Hipertansiyon
Preeklampsi
Antifosfolipid sendrom
Kalıtsal trombofilii

Fetal Büyüme Geriliği

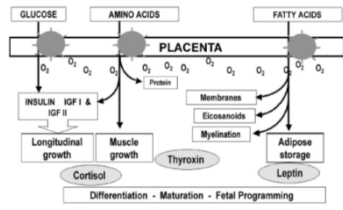
Plasental
Sınırlı plasental mosaisizm
Kronik ablasyo plasenta
Anormal plasentasyon
Uterus anomalileri

Fetal
Kromozomal anomali
Mendelian tek gen bozuklukları
Konjenital yapısal anomaliler

Baschat AA. Pathophysiology of fetal growth restriction: implications for diagnosis and surveillance
Obstet Gynecol Survey 2004;59:617

Patofizyoloji

- Yeterli oksijenizasyon varlığında glukoz, amino asit ve yağ asitleri için olan transplental transport mekanizmaları fetusa yeterli substrat temin eder.
- IUBG olgularının çoğunda plasental vasküler gelişme ile ilgili sorunlar vardır.

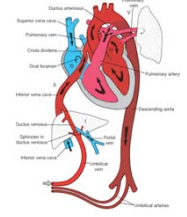


Fetal responses to placental insufficiency: an update BJOG 2004;111:1031

Patofizyoloji

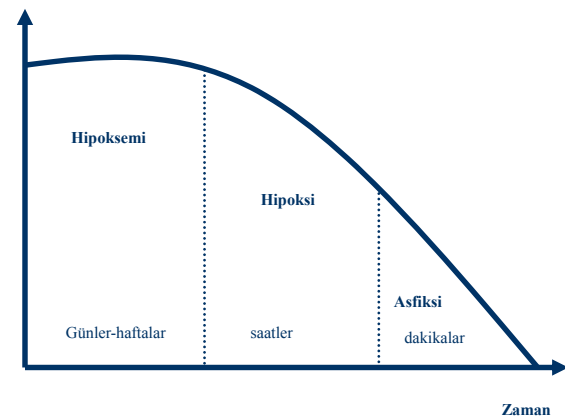
Plasental kan akımı direncine bağlı fetal dolaşımında fetal oksijenizasyon, organ otheregülasyonu ve vasküler reaktivitede değışiklikler olur.

Beysin, kalp ve adrenal bez koruyucu refleksler: Dolaşımın redistribüsyonu

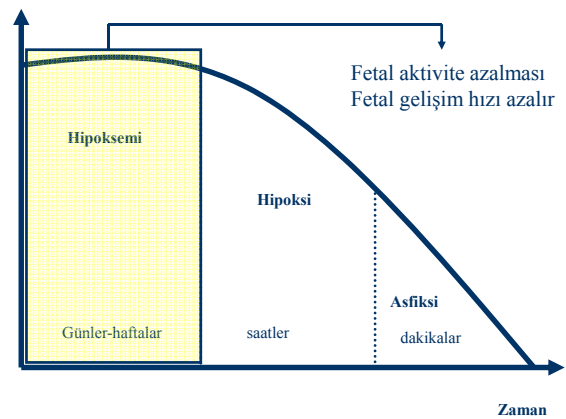


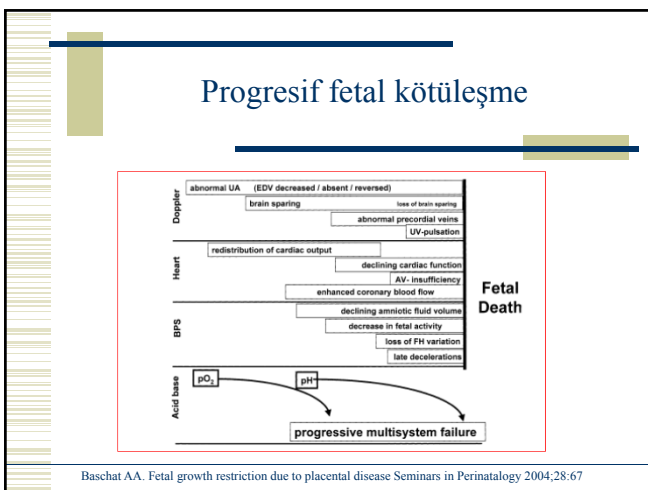
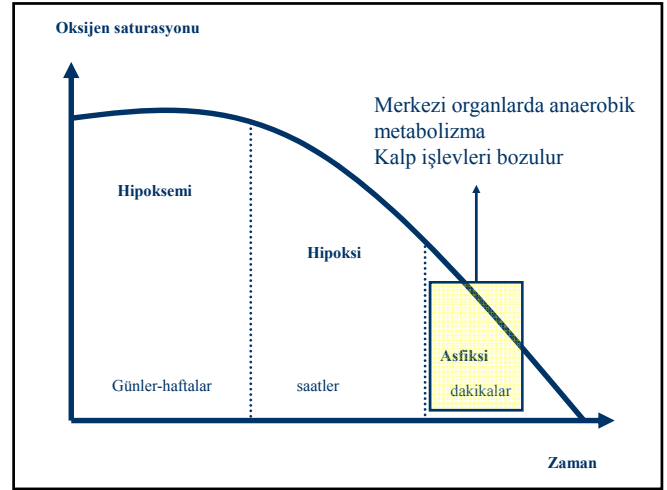
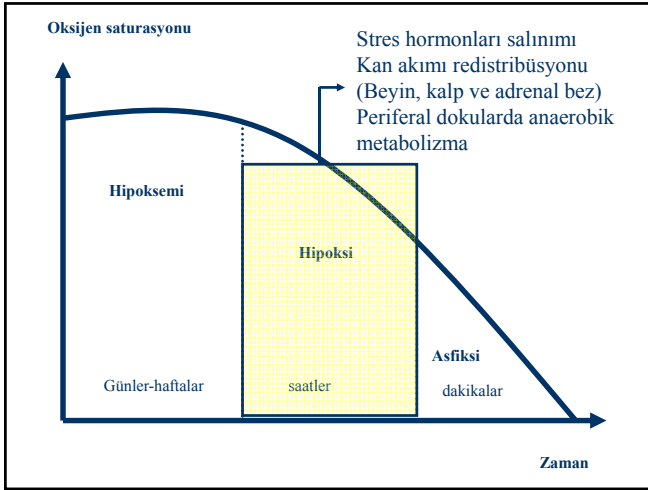
Fetal responses to placental insufficiency: an update BJOG 2004;111:1031

Oksijen saturasyonu



Oksijen saturasyonu





Perinatal Asfiksi Kriterleri

- Tanı için duyarlı ölçüm değerleri yok.
- Doğum asfiksi tanımlamasında ifade edilen belirteçler :
 - Amniotik sıvıda mekonyum olması
 - Doğum esnasında anormal FHR paterni
 - Umbilikal arter pH<7.0, baz açığı > 12 mmol/L
 - 5. dakika Apgar skoru 0-3
 - İlk 72 saatte multisistem tutulumlu klinik bulgular
 - Akut nonfokal serebral anormalliklerin erken nöroradyoloji ile kanıtlanması
 - Fetal plazma ve amniotik sıvıda eritropoetin düzeyi

ACOG/AAP Neonatal encephalopathy and cerebral palsy: defining the pathogenesis and pathophysiology
ACOG 2003
Teramo KA. Increased fetal plasma and amniotic fluid erythropoietin concentrations: markers of intrauterine hypoxia Neonatology 2009

IUBG'de Perinatal Sorunlar

- ◆ Perinatal asfiksi
- ◆ Neonatal adaptif sorunlar :
 - İntrauterin ölüm
 - **Mekonyum aspirasyon sendromu** → Majör respiratuar komplikasyon
 - **Persistan pulmoner hipertansiyon**
 - Pulmoner kanama
 - Hipoglisemi
 - Polisitemi/hiperviskosite
 - Vücut ısısı instabilitesi

Adam Rosenberg The IUGR Newborn Semin Perinatol 2008;32:219-224

IUBG olgusunda doğum odası yönetimi

- ◆ Deprese olgunun yönetimi
- ◆ Mekonyum aspirasyonu yönetimi??
- ◆ Normal fizyolojik geçişin yönetimi

Mekonyum

- ◆ Mekonion : Eski Yunancada 'poppy juice' 'opium'
- ◆ Gastrointestinal sistem endoderm ve splanik mezodermden fertilizasyondan sonraki 14. günde oluşur, diferansiye olmamış kuboidal epitel ile döşelidir.
- ◆ Barsak villusları 7. haftada ortaya çıkar; 10-12. haftalarda glukoz ve aminoasitler aktif geri emilir.
- ◆ 12. haftada Meissner ve Auerbach pleksusları barsak duvarında gelişir ve barsak peristaltizmi başlar.
- ◆ Barsakta mekonyum ilk kez 70-85. günde saptanır.

Glantz C, Woods CR. Significance of Amniotic fluid meconium
Maternal Fetal Medicine 4th edition 1999

Mekonyum

- ◆ %72-80 sudan oluşur.
- ◆ 4. aydan itibaren safra yolları tarafından salınan safra pigmentleri yeşil rengini verir. Fetusta barsak bakterileri olmadığından primer safra asitlerini içerir; sekonder safra asitleri yenidoğanda 5. günden sonra saptanır.
- ◆ Termde mekonyumun diğer bileşenleri :
 - Safra asitleri ve tuzları
 - Skuamoz hücreler, verniks kazeoza
 - Mukopolisakkaridler
 - Kolesterol ve sterol prekürsörleri
 - Protein, lipid, enzimler

Glantz C, Woods CR. Significance of Amniotic fluid meconium
Maternal Fetal Medicine 4th edition 1999

Mekonyum

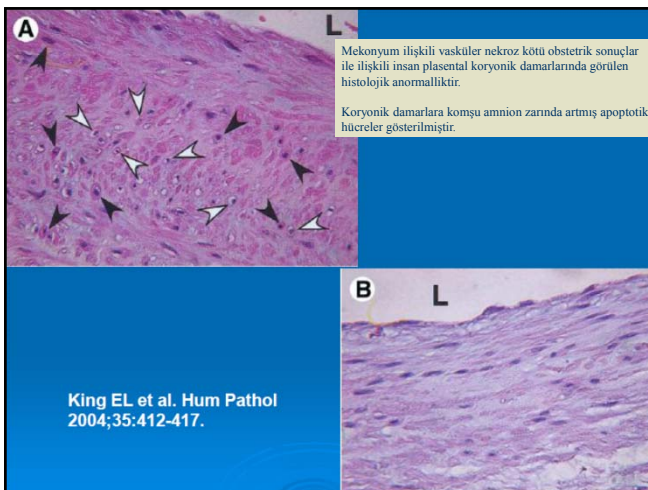
- ◆ Dokuların amnion ile boyanması :
 - Mekonyum konsantrasyonu
 - Mekonyuma maruz kalma süresi
 - Maruz kalan dokunun yapısı
- ◆ Mekonyum içinde kalan verniks 12-14 saatte, tırnaklar 4-6 saatte boyanır
- ◆ Pulmoner makrofajlarda mekonyum görülmesi doğum asfiksisisinden ziyade antepartum in utero aspirasyonu gösterir.

Glantz C, Woods CR. Significance of Amniotic fluid meconium
Maternal Fetal Medicine 4th edition 1999

Amniotik Sıvıda Mekonyum

- ◆ Umbilikal kord ve plasental damarlarda vazokonstriksiyon
 - 16 saat üzerinde umbilikal kord ülserasyonuna neden olabilir.
 - Fetal plasental kan akımının bozulması oksijenizasyon sorunlarına yol açabilir.
- ◆ %1'den fazla mekonyum nötrofil fagositik aktivitesini azaltarak bakteri çoğalmasına zemin hazırlar : intraamniotik enfeksiyon riski artışı

Altshuler G. Meconium-induced umbilical cord vascular necrosis and ulceration: a potential link between the placenta and poor outcome Obstet Gynecol 1992;79:760-765
Romero R. Meconium-stained amniotic fluid: A risk factor for microbial invasion of the amniotic cavity
Am J Obstet Gynecol 1991;164:859-861



Mekonyum çıkış teorileri

- ◆ **Maturasyon teorisi**
 - Mekonyum nadiren 34 hafta altında çıkarıldığından amniotik sıvıdaki varlığı geç gebelikte gastrointestinal sistemin matüritesini gösterir.
 - 32 haftalık fetusta kolona olan geçiş süresi 9 saat, term fetusta 4.5 saattir.
 - <34 hafta mekonyum geçiş riski %1.6; 34-37 hafta arası % 30 ; >42 hafta >%30'dur.
- ◆ **Fetal distres teorisi**
 - Fetal hipoksi ve intestinal peristaltizm arasındaki ilişki
- ◆ **Intestinal hormonların rolü**
 - Motilin midede motor işlevleri uyaran intestinal polipeptidtir.
 - Anomal FHR paterni olan 8 term infanтта kord venöz plazma motilin düzeyi 4 kat fazla bulunmuştur.

Lucas A. Fetal distress, meconium and motilin Lancet 1979;1:718-720
Mahmoud EJ. Motilin levels in term neonates who have passed meconium prior to birth
J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988;7:95-100

Koyun ve sıçan modellerinden elde edilen kanıtlar

- ♦ Fetal kolon motilitesini uyaran etkenler ve in utero mekonyum geçişi:
 - Glukokortikoid sistemi (GC)
 - Kortokotropin saliverici faktör (CRF)
 - Kolinergic nörotransmitter sistemi (ChNS)
- ♦ İmmunohistokimyasal çalışmalar GC-reseptör, CRF-reseptör ve ChNS ile ilgili lokalizasyonları ve gebeliğe bağlı değişiklikleri göstermiştir.
- ♦ Sıçan plasentası ve enterik endokrin hücreler CRF ekspresyon etmekte ve gastrointestinal sistem boyunca CRF-reseptörleri bulunmaktadır.
- ♦ Hipoksi term fetal sıçanlarda mekonyum geçişinin önemli bir uyarandır.

Lakshmanan J. Mechanism(s) of in utero meconium passage J Perinatol 2008;28:8-10

Fetal Defekasyon

- ♦ Membranlarda pigment yüklü makrofajların izlenmesi in utero mekonyum geçişinin sadece hipoksik fetuslarda olmadığını göstermektedir:
 - Stres altında olmayan deney hayvanı in utero defekasyon yapar¹
 - Fetal tavşanlarda 99mTc-HIDA ekskresyonu²
- ♦ Mekonyum pasajı ikinci trimesterde görülen normal fizyolojik bir olaydır.
- ♦ Fetus daha az sıklıkta üçüncü trimesterde mekonyum çıkarır; amniotik sıvı içine dağılır, yutulur ve membran makrofajları tarafından temizlenir.
- ♦ Mekonyum boyanması artmış mekonyum çıkışından çok amniotik sıvıdan yutma ile olan temizlenmenin daha az olmasına bağlı olabilir.

¹Kizilcan F. In utero defecation of the nondistressed fetus: a roentgen study in the goat. J. Pediatr. Surg. 1994; 29: 1487-90.

²Ciftci AO. In utero defecation by the normal fetus: a radionuclide study in the rabbit. J. Pediatr. Surg. 1996; 31: 1409

Aminotik Sıvıda Mekonyum

- ♦ Normal koşullarda fetusta mekonyum geçişi engellenir :
 - Düşük motilin düzeyleri
 - Anal sfinkterin tonik kasılması
 - Terminal visköz mekonyum tıkağı
- ♦ Postterm fetusta fetal distresi göstermeyen ve fetal distrese neden olmayan doğal bir bulgu olabilir:
 - Motilin düzeyi artmış matür gastrointestinal sistem

Walsh MC, Fanaroff JM. Meconium stained fluid: Approach to the mother and the baby Clin Perinatol 2007;34:653-665

Amniotik Sıvıda Mekonyum

- ♦ Mekonyum geçişi üç mekanizma ile olur :
 - Fizyolojik defekasyon
 - Akut hipoksi
 - Kronik intrauterin hipoksiye yanıt
- ♦ Mekonyum geçişi in utero strese bağlı oluşabilir :
 - Fetal hipoksi ve asidoza bağlı anal sfinkter relaksasyonu
 - Vagal uyarı ve motilin etkili
- ♦ **Tek başına mekonyumun varlığı diğer parametrelerce desteklenmedikçe fetal distresi göstermez.**

Klinger J Am Board Fam Pract 1999, Walsch MC Clin Perinatol 2007

Mekonyum Yapısı

- ◆ Subjektif değerlendirme:
 - Kalın: 'pea-soup', kaba partiküllü, visköz ve opak
 - İnce: sulu, translusen, hafif-boyalı
- ◆ Kalın mekonyum bazı çalışmalarda kötü perinatal sonuçlar ile ilişkilidir.

İnce ve kalın(Kaba partiküllü) Mekonyum

- ◆ 2.603 doğum / 64 MAS
- ◆ 302 mekonyumla boyalı amniotik sıvı
 - 30 olgu ince mekonyum / 1 MAS
 - 272 olgu kalın mekonyum / 63 MAS
- ◆ MAS Risk faktörleri :
 - 5. dakika Apgar skoru <5
 - Kalın mekonyum
 - Güven vermeyen fetal kardiyak trase
 - Doğum ağırlığı

Khazardoost et al. Risk factors for meconium aspiration in meconium stained amniotic fluid
J Obstet Gynaecol 2007

Box 1. Risk factors for meconium-stained amniotic fluid

- Maternal hypertension
- Maternal diabetes mellitus
- Maternal heavy cigarette smoking
- Maternal chronic respiratory or cardiovascular disease
- Postterm pregnancy
- Pre-eclampsia/eclampsia
- Oligohydramnios
- Intrauterine growth retardation
- Poor biophysical profile
- Abnormal fetal heart rate patterns

Adapted from Hachey WE. Meconium aspiration. In: Gomella TL. Neonatology. 4th edition. New York: Lange Medical Books; 1999. p. 507.

Mekonyum Aspirasyon Sendromu

- ◆ Mekonyum ile boyalı amniotik sıvı :
 - Canlı doğumlarda %13
 - Mekonyum aspirasyon sendromu %5
- ◆ ABD : 30.000 olgu, 1000 ölüm

Wiswell TE. Advances in the treatment of the meconium aspiration syndrome.
Acta Paediatr 2001;90:28-30

Niçin MSAF ile doğan bebeklerin bazısında MAS gelişip diğerlerinde gelişmiyor??

Ağır MAS olguları sıklıkla kronik in utero stress altındaki bebekler.

Doğumda mekonyumlu sıvı aspire eden canlı bebeklerde hafif orta semptomlar geliyor.

Walsh MC, Fanaroff JM. Meconium stained fluid: Approach to the mother and the baby
Clin Perinatol 2007;34:653-665

Mekonyum Aspirasyon Sendromu

- ♦ **Hafif** : 48 saatten daha kısa süre %40 altında oksijen gereksinimi
- ♦ **Orta** : Hava kaçağı olmadan 48 saatten daha uzun süre %40 üstünde oksijen gereksinimi
- ♦ **Ciddi** : 48 saatten uzun süre asiste ventilasyon gereksinimi; sıklıkla persistan pulmoner hipertansiyon ile ilişkilidir.

Cleary GM, Wiswell TE. Meconium stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome: an update Pediatr Clin North Am 1998;45:511-529

Etyoloji

- ♦ Mekonyum aspirasyonu in utero ya da doğumdan sonraki ilk soluk almalarda oluşabilir.
- ♦ Kronik fetal hipoksi ve asidoz fetal iç çekme ve in utero mekonyum aspirasyonuna neden olabilir.
- ♦ Akut peripartum bir olaydan çok kronik in utero durum nedendir.
- ♦ Ancak iyi durumdaki fetus doğum sırasında mekonyum aspire ederse hafif-orta düzeyde hastalık ortaya çıkar.

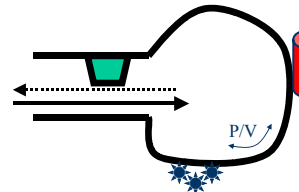
Blackwell SC. Meconium aspiration syndrome in term neonates with normal acid-base status at delivery: is it different? Am J Obstet Gynecol 2001;184:1422-1426
Ghidini A. Severe meconium aspiration syndrome is not caused by aspiration of meconium
Am J Obstet Gynecol 2001;185:931-938

Mekanik Obstrüksiyon

- tam tıkanma ile ateletaksi
- parsiyel tıkanma havalanma artışı ve ödem
- "ball-valve" etkisi
- V/P uyumsuzluğu
- hava kaçak sendromları
- pnömotoraks %15-30

Pulmoner vazokonstriksiyon

- eikosanoidler
- endotelin-1
- prostaglandin E2



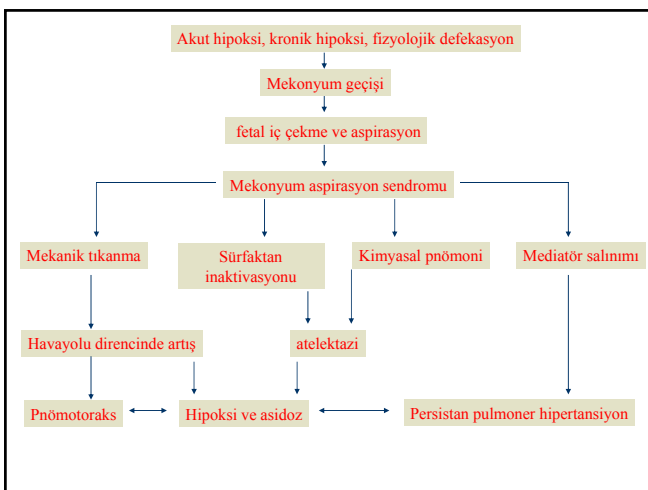
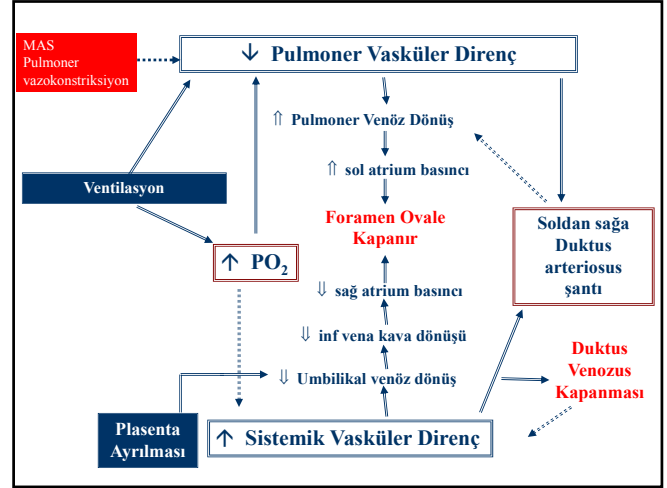
Toksik pnömoni

- nötrofil ve makrofajlar
- Sitokinler : TNF, IL-1, IL-8
- hemorajik pulmoner ödem

Surfaktan inaktivasyonu
mekonyumun direkt inhibitör etkisi sıçan modellerinde gösterilmiştir.

Mekonyum Etkisi

- ◆ Erken dönem :
 - Hava yollarında mekanik tıkanma
 - Trakebronşial mukosilier transportta değişiklikler
 - Gaz değişiminde zorluk
- ◆ Geç dönem :
 - İnflamasyon
 - Kimyasal pnömoni
 - Vaskülit
 - İskemi
 - Mukozal nekroz
 - Endojen sürfaktan inaktivasyonu



Sitokinler

- ◆ Mekonyum alveolar makrofajlardan PAF ve TNF-alfa salınımına doza ve zamana bağlı yol açan yangısal bir uyarandır.
- ◆ Yangı ve sitokinler MAS'ta görülen akciğer hasarı patogenezinde önemli rol oynar.
- ◆ Deksametazon mekonyuma bağlı artan PAF ve TNF-alfa yapımını inhibe eder. Ama tedavide başarısı gösterilememiştir.

Berdelli A; Akisu M, Dageci T, Akisu C, Yalaz M, Kultursay N. Meconium enhances platelet-activating factor and tumor necrosis factor production by rat alveolar macrophages Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty acids 2004

Çok düşük ağırlıklı infantlarda in utero mekonyum çıkışı

- 431 olgudan plasental örnek
- Mekonyum hemosiderin ve asid hematin ile karışabilir.
- Prusya mavisi demir boyası hemosiderin ile mekonyum ayrımı, pikrik asid çözünürlüğü mekonyum ile asid hematin ayrımı sağlar.
- 70 infantta in utero mekonyum geçişi plasental kanıtı saptandı.

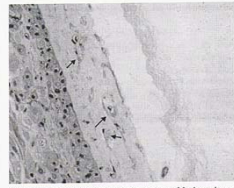


Figure 1 In this Hematein and Eosin section of fetal membranes, meconium containing macrophages (arrows) can be identified as the large white blood cells, with a single nucleus and large cytoplasm containing diffuse or granular appearing pale brown pigment.

Henry JA. The in utero passage of meconium by very low birth weight infants: a marker for adverse outcomes
Journal of Perinatology 2006;26:125-129

Çok düşük ağırlıklı infantlarda in utero mekonyum çıkışı (Doğumda resusitasyon)

	Mekonyum (+) (n=70)	Mekonyum (-) (n=361)	P değeri
Intubasyon	44	172	0.02
Göğüs kompresyonu	12	23	0.003
Volüm replasmanı	23	56	0.001
5. Dk Apgar	8	8	0.023

Henry JA. The in utero passage of meconium by very low birth weight infants: a marker for adverse outcomes
Journal of Perinatology 2006;26:125-129

Çok düşük ağırlıklı infantlarda in utero mekonyum çıkışı (Kötü sonuçlar)

	Mekonyum (+) (n=70)	Mekonyum (-) (n=361)	P değeri
Grade III-IV IVH	9	18	0.011
Periventriküler lökomalazi	4	13	NS
Bronkopulmoner displazi	38	142	0.022
Respiratuar distres	53	261	NS
NEK	3	22	NS
Ölüm	6	23	NS

Henry JA. The in utero passage of meconium by very low birth weight infants: a marker for adverse outcomes
Journal of Perinatology 2006;26:125-129

Çok düşük ağırlıklı infantlarda in utero mekonyum çıkışı

- SGA in utero mekonyum geçişi için artmış risk oluşturmamaktadır (p=0.53)
- Prematür infantlarda in utero mekonyum geçişi insidansı %16.2'dir.

Henry JA. The in utero passage of meconium by very low birth weight infants: a marker for adverse outcomes
Journal of Perinatology 2006;26:125-129

Asimetrik ve simetrik IUBG arasında mekonyumlu amniyotik sıvı ve MAS açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Table II. Indicators of perinatal asphyxia for both groups of intrauterine growth retardation

	Disproportionate %	Proportionate %	OR (CI-95%)
Meconium stained amniotic fluid	24	16	NS
Abnormal first stage cardiotocogram	7.1	7.1	NS
Abnormal second stage cardiotocogram	37	16	2.43 (1.04-5.71)
Acidosis (pH < 7.20)*	31	16	2.37 (1.09-5.15)
Apgr score at 5 min < 7	1.6	0	NS
Cesarean section*	29	12	2.8 (1.71-4.03)
Fetal extraction because of fetal distress*	29	14	2.47 (1.09-5.58)

* P < 0.05

** P < 0.01

NS - Not significant

Table III. Early neonatal medical complications for both groups of intrauterine growth retardation

	Disproportionate group		Proportionate group		P
	n	%	n	%	
Hypoglycaemia	16	25.4	4	3.9	< 0.001
Infection	4	6.3	4	3.3	NS
Respiratory distress	7	11.1	4	3.3	NS
Polycythaemia	5	7.9	1	0.8	< 0.05
Hypertension	5	7.9	0	0	< 0.01
Meconium aspiration syndrome	1	1.6	0	0	NS
Length of hospital stay > 7 days	12	19.1	5	4.1	< 0.01

Nieto Journal of Obstetrics and Gynaecology 1998

SGA infantlarda mekonyum

Mekonyum ile boyalı doğan 409 yenidoğanın 45'inde MAS gelişmiştir:

- Mekonyumla boyalı: ortalama doğum ağırlığı 2812.9 gram, gestasyonel hafta 38.7
- 20% SGA
- MAS olguları: ortalama doğum ağırlığı 2721.9 gram ortalama gestasyonel hafta 38.6
- 1/3 LBW
- 7/45 (15.6%) SGA
 - 12 olgu hava kaçak sendromu
 - 7 olgu persistan pulmoner hipertansiyon
 - 2 olgu ciddi asfiksi ve geç sepsis

Bhat Meconium-stained amniotic fluid and meconium aspiration syndrome: a prospective study
Annals of Tropical Paediatrics 2008;28:199

Mekonyumlu amniyotik sıvıda doğum öncesi yönetim

- ◆ Doğum sırasında mekonyum görülürse fetal kardiyak trase sürekli monitorize edilmelidir.
- ◆ Fetal puls oksimetre
 - Güven vermeyen fetal trase durumunda fetal oksijen saturasyonunun %30 altında olması ile fetal deri pH 7.2 olması arasında bağlantı bulunmuştur.
- ◆ 5341 olgu içeren randomize çalışmada puls oksimetre kullanımı sezaryen ile doğum oranını ve yenidoğan sonuçlarını etkilememiştir

Kühnert M. Predictive agreement between the fetal arterial oxygen saturation and fetal scalp pH: results of German multicenter study Am J Obstet Gynecol 1998;178:330-335
Bloom SL. Fetal pulse oximetry and cesarean delivery. N Engl J Med 2006;335:2195-2202

Amnioinfüzyon

- ◆ Amniotik kavite içine sıvı verilmesidir.
- ◆ Amaç :
 - Mekonyumun seyreltilmesi
 - Kord basısı ve hipoksinin azaltılarak fetal iç çekmenin önlenmesi
 - MAS oranında %76 azalma
- ◆ Peripartum takibin olmadığı durumlarda önerilmektedir.



Xu H. Intrapartum amnioinfusion for meconium-stained fluid: a systematic review of randomised controlled trials BJOG 2007;114:383-390

Mekonyumlu amniyotik sıvıda doğum sırasında yönetim

Baş doğduktan sonra ağız, farinks ve burun 12-14F kateter ile aspire edilir.??

- ♦ Randomize kontrollü çalışmalarda baş doğduktan sonra yapılan aspirasyonun yararı /zararı gösterilememiştir.
- ♦ **Rutin öneriden kaldırılmıştır. (AAP-NRP 2005, ACOG 2007)**



Vain NE. Oropharyngeal and nasopharyngeal suctioning of meconium-stained Neonates before delivery of their shoulders: multicentre, randomised controlled trial Lancet 2004;364:597-602

12 merkezde MSAF' li 2094 yenidoğan

doğumda randomizasyon

♦ Entübasyon ve trakeal aspirasyon

♦ İzlem, respiratuar distres geliştiğinde entübasyon ve trakeal aspirasyon

%3.2 ← 62 olguda MAS → %2.7

Entübe edilen ve edilmeyen gruplar arasında fark yok

Wiswell Pediatrics 2000

Mekonyumlu amniyotik sıvı ile doğan bebekte AAP-NRP önerileri

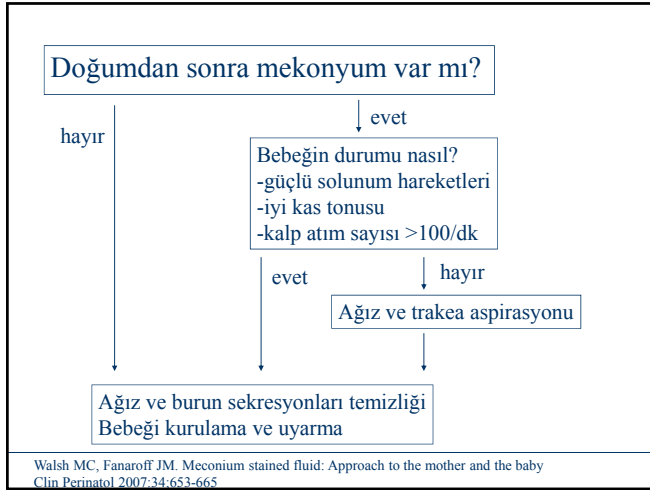
Öneriler	1977	2000	2005
Omuzlar doğmadan üst hava yolu aspirasyonu	Önerilir	Önerilir	Önerilmez
Tüm bebeklere intubasyon/trakeal aspirasyon	Evet	Hayır	Hayır
Yalnız selektif aspirasyon	Hayır	Evet	Evet

Mekonyumlu amniyotik sıvı ile doğan bebekte :

- ♦ Normal solunum gayreti
- ♦ Normal kas tonusu
- ♦ KN>100/dk

CANLI AKTİF BEBEK : Entübe edilmez, trakea aspirasyonu gerekmez.

- ♦ Deprese bebelerde intübasyon ve aspirasyon tüm MAS olgularını önlemez ama MAS ağırlığını azaltabilir.



Mekonyum aspirasyon sendromunda yönetim

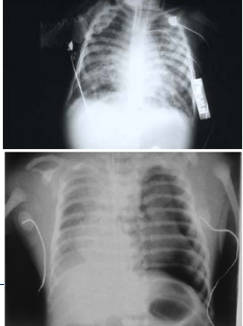
- Çoğu olguda yakınma ilk 12 saatte ortaya çıkar.
- Takip :
 - Taşipne ve siyanoz (burun kanadı solunumu, retraksiyon)
 - Fiçı şeklinde göğüs ('overinflation')
 - Dinlemekle ral ve ronküsler



Çetin H, Altın H. Mekonyum aspirasyon sendromu SDÜ Tıp Fak Derg 2006;13:42-46

Postnatal Yönetim

- Mekonyum ile boyalı amniotik sıvı ve respiratuar distres varlığında düşünülür.
- MAS tanılı infanlar çok hızlı kötüleşebilir ve yakın takip edilmelidirler.
- Klasik grafi bulguları diffüz, asimetrik yama tarzında infiltrasyonlardır.
 - Günlük-haftalar içinde düzelir
- Havalanma fazlalığı:
 - Pnömotoraks
 - Pnömomediastinum
 - Pulmoner interstiyel amfizem

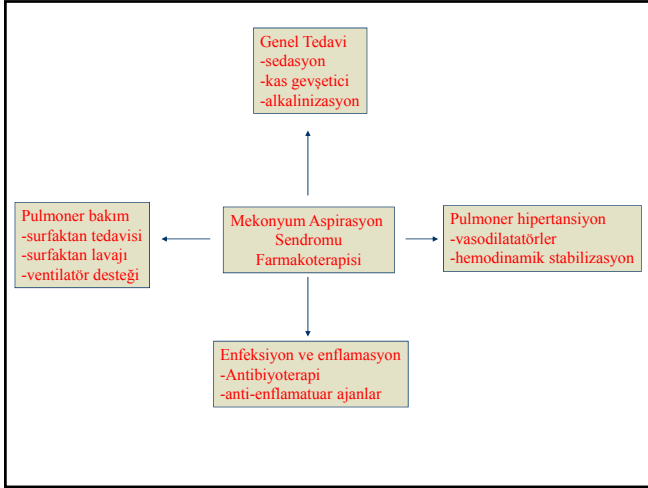


Newman B. Imaging of medical disease of the newborn lung
Radiol Clin North Am 1999;37:1049-1065

MAS'lu Yenidoğana Yaklaşım

- Konvansiyonel terapinin amacı oksijenizasyonun artırılması ve barotravmanın en aza indirilmesidir.
- Ciddi MAS olgularında hipoksemi asidoza yol açabilir ve her ikisi birlikte pulmoner ven konstriksiyonuna yol açar.
- Ventilatör desteği :
 - Oksijen başlığı
 - %40 mekanik ventilasyon
 - %10 sürekli pozitif havayolu basıncı
 - Yüksek frekanslı ventilasyon

Walsh MC, Fanaroff JM. Meconium stained fluid: Approach to the mother and the baby
Clin Perinatol 2007;34:653-665



Hasta Yenidoğana Yaklaşım

- ♦ Safra asitleri surfaktanı inhibe eder.
- ♦ Surfaktan ile iki randomize çalışma :
 - ECMO gereksiniminde azalma
 - Pnömotoraks riskinde azalma
 - Mortalitede fark yok
- ♦ Metaanalizde mortalitede fark yok, ECMO gereksiniminde azalma

Findlay RD. Surfactant replacement therapy for meconium aspiration syndrome Pediatrics 1996;97:48-52
 Lotze A. Multicenter study of surfactant (beractant) use in the treatment of term infants with severe respiratory failure J Pediatr 1998;132:40-47
 ElShahed A. Surfactant for meconium aspiration syndrome in full term/near term infants
 Cochrane Database Syst Rev 2007;CD002054

Sülfaktan lavajı

- Dilüe sülfaktan ile hava yollarından mekonyum atılması
- Mekanik ventilasyon süresi kısalmır, oksijenasyon düzelir
- 75-100 mg/kg fosfolipid 1:5 normal izotonik ile sulandırılır
- 20 ml/kg dozda ateletaksi, kanama, infiltrasyon azalır.

Figure 2. Representative pulmonary histologic pictures in dependent (A, C, E, and G) and nondependent (B, D, F, and H) sites of four study groups (stained with hematoxylin and eosin). Significant hemorrhage, atelectasis, and inflammatory infiltrations are present in control and lavage-10 groups, especially at the dependent sites, and much less in the other two groups, especially at the dependent sites, and much less in the other two groups. Original magnification $\times 100$, bar = 100 μ m.

Jeng Pediatric Research 2009

Pulmoner vasodilatatörler

- Pulmoner vasküler tonusun düzenlenmesi endojen konstriktör ile dilatatörler arasındaki dinamik dengeye bağlıdır.
- Pulmoner hipertansiyon yeterli ventilasyon ve pulmoner vazodilatatörler ile tedavi edilir.
- İNO
- ECMO ağır olgularda yararlı

Asad A. Pharmacotherapy for meconium aspiration
 J Perinatol 2008

Pharmacotherapy for MAS A Asad and R Hlat

Table 1 Pulmonary vasodilators

Drug	Route	Dose
Tolazoline	IV	0.5–2 mg kg ⁻¹ 15,14
(Not available in USA)	NEB	1–2.5 mg kg ⁻¹ 15
Magnesium sulfate	IV	200 mg kg ⁻¹ bolus 20–150 mg kg ⁻¹ h ⁻¹ 16
Diltiazem	IV	1–2 q12 to q6h 7
PHH inhibitors		
Dipyridamole	IV	0.5–0.6 mg kg ⁻¹ 18,21
Epoprostenol/prostacyclin	IV	2–5 ng kg ⁻¹ min ⁻¹ increments of 2–5 ng kg ⁻¹ q15min 22,23
EIT	ET	50 mg kg ⁻¹ can be repeated 2 \times 25
Milrinone	IV	Trim Loading 75 mcg kg ⁻¹ \times 60min Maintenance 0.5–0.75 mcg kg ⁻¹ min ⁻¹ <30 GA Loading 0.75 mcg kg ⁻¹ min ⁻¹ over 5h Maintenance 0.2 mcg kg ⁻¹ min ⁻¹ 26
Sildenafil	PO	0.25–1 mg kg ⁻¹ 27,28
Tenoxentan	IV	5 mg h ⁻¹ for 30min, 1 mg h ⁻¹ for 24–72h 29
Alenosine	UMC	25–50 μ g kg ⁻¹ min ⁻¹ 30

Abbreviations: ET, endotracheal; IV, intravenous; GA, gestational age; NEB, nebulized; PO, per oral; UMC, through umbilical vein catheter. See the text for details on each drug.

Journal of Perinatology (2009) 29, 497–505
© 2009 Nature Publishing Group All rights reserved. 0743-8466/09 \$32
www.nature.com/jp

ORIGINAL ARTICLE

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

BS Singh¹, RH Clark², RJ Powers¹ and AR Spitzer²

¹Paediatric Medical Group, Good Samaritan Hospital, San Jose, CA, USA and ²The Pediatric Obstetric Center for Research and Education, Sunrise, FL, USA

- ◆ >37 hafta term 7518 MAS olgusu
- ◆ Mortalite riskleri :
 - 5. dakika Apgar skoru <3
 - İlk 48 saat ventilatör desteği
 - Vasopressor gereksinimi
 - Major konjenital anomali varlığı
 - Sefotaksim kullanımı

➔

88 mortalite :
n=40 ciddi asfiksi öyküsü
n=21 major anomali
n=19 solunum yetmezliği
n=5 septik şok
n=1 intrakranial kanama
n=1 NEK

Journal of Perinatology (2009) 29, 497–505
© 2009 Nature Publishing Group All rights reserved. 0743-8466/09 \$32
www.nature.com/jp

ORIGINAL ARTICLE

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

BS Singh¹, RH Clark², RJ Powers¹ and AR Spitzer²

¹Paediatric Medical Group, Good Samaritan Hospital, San Jose, CA, USA and ²The Pediatric Obstetric Center for Research and Education, Sunrise, FL, USA

- ◆ 379 olguda 28. güne kadar ya da taburcu olurken oksijen gereksinimi
- ◆ 366 olgu konvülzyon
- ◆ 4 olgu NEK

Journal of Perinatology (2008) 28, 543–548
© 2008 Nature Publishing Group All rights reserved. 0743-8466/08 \$30
www.nature.com/jp

REVIEW

Meconium aspiration syndrome: experiences in Taiwan

HC Lin^{1,2}, SY Wu³, JM Wu⁴ and TF Yeh^{1,5}

¹Department of Pediatrics, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan, ROC; ²School of Chinese Medicine, China Medical University, Taichung, Taiwan; ³Department of Pediatrics, College of Medicine, National Cheng Kung University, Tainan, Taiwan; ⁴Department of Pediatrics, John Stroger Hospital of Cook County, Chicago, IL, USA and ⁵Department of Pediatrics, College of Medicine, China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan, ROC

Table 4 Risk factors of mortality in MAS by logistic regression model

Variable	P-value	Odds ratio	CI lower	CI upper
Aplasia	0.0052	0.026	0.002	0.295
Outborn	0.0869	0.124	0.011	1.355
PPHN	0.0145	0.065	0.007	0.581
Shock	0.4246	2.50	0.261	23.771
Pneumothorax	0.0145	0.158	0.036	0.692

Abbreviations: MAS, meconium aspiration syndrome; PPHN, persistent pulmonary hypertension of the newborn.

Journal of Perinatology (2008) 28, 501–510
© 2008 Nature Publishing Group All rights reserved. 0743-8466/08 \$30
www.nature.com/jp

REVIEW

Neurodevelopmental outcome of infants with meconium aspiration syndrome: report of a study and literature review

N Belgirec and R Rao
Department of Pediatrics, University of Illinois at Chicago Medical Center, Chicago, IL, USA

Sezaryen ile normal doğum arasında fark yok

Table 2 Developmental outcome

Outcome	n	%
Normal	11	38%
Abnormal findings		
Mild defects ^a	12	41%
Cerebral palsy	2	7%
Severe global delay	4	14%
Entry in early intervention program (EIP)	19	65%

^aIncludes mild speech delay or mild hypotonicity without any motor or cognitive abnormality.

- ◆ MAS sıklığı ve mortalitesi yıllar içinde azalıyor.
- ◆ Bu azalma uygun antepartum ve intrapartum obstetrik yönetim ve mekonyum boyalı amniyotik sıvı ile doğan bebeklerin doğum sonrası uygun resusitasyonu ile sağlanıyor.
- ◆ MAS artık yalnızca doğum odasında rutin trakea aspirasyonu ile önlenebilecek bir postnatal sorun değil; kompleks ve antenatal ve intrapartum çok factörlü bir durum olarak kabul ediliyor.

MAS gelişiminde kronik hipoksinin rolünün anlaşılması için daha çok çalışma yapılmasına gereksinim vardır.

İntestinal matürasyon ve mekonyum geçiş mekanizmasının anlaşılması, in utero mekonyum geçişi insidansının azaltılması ve IUBK gebeliklerin perinatal sonuçlarının iyileştirilmesine yardımcı olacaktır.

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

