



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

MEKONYUM BOYALI DOğAN BEBEKLERİN NEONATAL
PROGNOZU

Dr. İrem Durdağ Öztürk

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2023



T.C. SAğLIK BAKANLIğI
SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HAMİDİYE ULUSLARARASI TIP FAKÜLTESİ
KARTAL DR. LÜTFİ KIRDAR ŞEHİR HASTANESİ

ÇOCUK SAğLIğI VE HASTALIKLARI KLİNİğİ

**MEKONYUM BOYALI DOğAN BEBEKLERİN NEONATAL
PROGNOZU**

Dr. İrem Durdağ Öztürk

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Fatma Kaya Narter

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2023

TEŞEKKÜR

Bizlere sunmuş olduğu eğitim ve çalışma ortamı nedeniyle hastanemiz Başhekimi Sayın Prof. Dr. Recep DEMİRHAN'a,

Eğitimimize her anlamda değerli bilgi ve tecrübeleri ile katkıda bulunan, iyi bir hekim olmamız için çaba sarf eden, arkamızda her zaman desteğini hissettiğimiz, her koşulda bizi koruyup kollayan ve hoşgörüsünü esirgemeyen, öğrencisi olmaktan gurur duyduğum, değerli hocam Klinik Eğitim ve İdari sorumlumuz, Sayın Prof. Dr. Yasemin AKIN'a,

Neonataloji hakkında sayısız şey öğrendiğim, kıymetli bilgi ve tecrübelerini bizimle paylaşarak uzmanlık eğitimime katkıda bulunan değerli tez danışmanım, Öğretim Görevlimiz, Sn. Doç. Dr. Fatma KAYA NARTER'e,

Mesleğine ve öğretmeye olan sevgisiyle bizi her daim kendimizi geliştirmeye ve iyi bir hekim olmaya teşvik eden, sabırla tecrübelerini bizimle paylaşan, neonataloji hakkında çok şey öğrendiğim Öğretim Görevlimiz Sayın Prof. Dr. Emel ALTUNCU'ya, yenidoğan uzmanımız Dr. Bahtışen TOPÇU'ya,

Teorik ve pratik, bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşarak uzmanlık eğitimime katkı sağlayan Sayın Doç. Dr. Yakup ÇAĞ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca değerli bilgilerini bizimle paylaşan, her zaman yanımda olan, enfeksiyon hastalıkları hakkında çok şey öğrendiğim, çalışma titizliklerini örnek aldığım Öğretim Görevlimiz Sayın Prof. Dr. Ayşe KARAASLAN'a ve Doç. Dr. Ceren ÇETİN'e,

Hasta yaklaşımı, klinik bilgileriyle hekimlik yolunda ışık tutan, asistanlığım boyunca desteğini hissettiren Uzm. Dr. Nuran KÜÇÜK'e, çocuk yoğun bakımda bilgisi, tecrübesi ve mesleğine olan sevgisiyle her zaman yeni şeyler öğreten Uzm. Dr. Ufuk YÜKSELMİŞ'e ve emeğini esirgemeyen tüm uzmanlarımıza,

Her anı paylaştığımız, desteklerini her zaman hissettiğim ve bu zorlu yolu birlikte yürüdüğümüz kıymetli eşkıdemlerim; canım Dr. Dilara YENER'e, Dr. Elif ÖNER'e, Dr. Özge GÜCAL'a, Dr. Aydan ÇAĞLAR'a ve Dr. Kübra ŞENAY'a,

Asistanlığım boyunca severek beraber çalıştığım tüm asistan doktor arkadaşlarıma, tezimdeki desteklerinden dolayı Dr. Merve AKÇAY'a ve kliniğimizde çalışan tüm hemşire ve diğer sağlık personellerimize,

Kan bağı olmadan da kız kardeş olunabileceğini bana gösteren, başarımla gurur duyan canım dostlarım Berin DEMİRAL ve Dr. İlayda ÖZTÜRK'e,

Bu uzun yolda benden daha fazla emek veren, büyük bir özveri, sabır ve fedakarlıkla beni bugüne getiren, bana her zaman inancı tam olan canımın içi annem Oya DURDAĞ'a, iyi bir hekim olmamı isteyen ve desteğini her zaman hissettiğim canım dedeme ve anneanneme,

Pediatric seçmeye beni teşvik eden, aynı yolda yürümekten gurur ve mutluluk duyduğum, tezimde büyük emeği olan, karşılaştığım zorluklar ve sevinçlerde her zaman yanımda olan ve beni motive eden sevgili eşim, yol arkadaşım Dr. Samet Ziya ÖZTÜRK'e teşekkürlerimi sunarım.

Dr. İrem DURDAĞ ÖZTÜRK

İstanbul, 2023

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	iii
KISALTMALAR DİZİNİ	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. MEKONYUM	2
2.2. MEKONYUM BOYALI AMNİYON SIVISI (MBAS)	3
2.3. MEKONYUM BOYALI BEBEK DOĞUMU AÇISINDAN RİSK FAKTÖRLERİ	3
2.3.1. Gestasyon Haftası	3
2.3.2. Fetal Hipoksi	4
2.3.3. İntraamniyotik enfeksiyon	5
2.4. MEKONYUMUN ETKİLERİ	5
2.5. MEKONYUM ASPİRASYON SENDROMU (MAS)	7
2.5.1. Mekonyum Aspirasyon Sendromu Patofizyolojisi	8
2.5.1.1. Mekanik obstrüksiyon	8
2.5.1.2. Kimyasal irritasyon ve inflamasyon	9
2.5.1.3. Sürfaktan oluşumunun azalması ve inaktivasyonu	10
2.5.1.4. Hipoksemi	10
2.5.1.5. Enfeksiyon	10
2.5.1.6. Direkt toksik etki	10
2.5.2. Klinik Bulgular	11
2.5.3. Tanı	11
2.5.4. Ayırıcı Tanı	12
2.5.5. MAS Korunma	12
2.5.5.1. Prenatal yönetim	13
2.5.5.2. Postnatal yönetim	13

2.5.6. Tedavi	14
2.5.6.1. Solunum desteği	15
2.5.6.2. Sürfaktan tedavisi	16
2.5.6.3. Akciğer lavajı	17
2.5.6.4. Steroid tedavisi	17
2.5.6.5. Analjezi ve sedasyon	18
2.5.6.6. Antibiyotik	18
2.5.6.7. Nitrik oksit ve pulmoner hipertansiyon	19
2.5.6.8. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO)	19
2.5.6.9. Dolaşımsal destek tedavi	19
2.5.6.10. Hipotermi	20
2.5.6.11. Fizyoterapi	20
2.5.7. Prognoz	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA	42
6. SONUÇLAR	47
7. KAYNAKLAR	51

KISALTMALAR DİZİNİ

AGA	Gestasyon Haftasına Göre Normal Doğum Ağırlığı
ASD	Atriyal Septal Defekt
CK	Kreatin Kinaz
DDA	Düşük Doğum Ağırlığı
ECMO	Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu
EKO	Ekokardiyografi
EMR	Erken Membran Ruptürü
ETT	Endotrakeal Tüp
FiO2	İnspire Edilen Oksijen Fraksiyonu
GH	Gestasyon haftası
HCO3	Bikarbonat
HFOV	Yüksek Frekanslı Oksilatuar Ventilasyon
iNO	İnhale Nitrik Oksit
IUBK	İntrauterin Büyüme Kısıtlılığı
İVK	İntraventriküler Kanama
LDH	Laktat Dehidrogenaz
LGA	Gestasyon Haftasına Göre Fazla Doğum Ağırlığı
MAS	Mekonyum Aspirasyon Sendromu
MBAS	Mekonyum Boyalı Amniyon Sıvısı
nCPAP	Nazal Pozitif Hava Yolu Basıncı
NIPPV	Noninvaziv Pozitif Basıncılı Ventilasyon
NST	NonStress Test
NSVD	Normal Spontan Vajinal Doğum
PaCO2	Parsiyel Karbondioksit Basıncı
PaO2	Parsiyel Oksijen Basıncı
PBV	Pozitif Basıncılı Ventilasyon
PDA	Patent Ductus Arteriosus
PEEP	Pozitif Ekspiryum Sonu Basıncı
PFO	Patent Foramen Ovale
PIP	İnspiratuvar Tepe Basıncı

PPH	Persistan Pulmoner Hipertansiyon
RDS	Respiratuvar Distress Sendromu
RKÇ	Randomize Kontrollü Çalışma
SGA	Gebelik Haftasına Göre Düşük Doğum Ağırlığı
TNF-α	Tümör Nekroz Faktör Alfa
TTN	Yenidoğanın Geçici Takipnesi
VSD	Ventriküler Septal Defekt



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Mekonyum Boyalı Doğan ve Amniyon Mayide Mekonyum Olmayan Bebeklerin Demografik Özellikleri	25
Tablo 2. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Anneye Ait Özellikleri	27
Tablo 3. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Anne Hastalıkları	28
Tablo 4. Çalışma ve Kontrol Grubunun Doğumhane Süreci Özellikleri	29
Tablo 5. Çalışma ve Kontrol Grubunun APGAR Skorları Karşılaştırılması ...	30
Tablo 6. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Yatış Oranlarının, Yatışa Gidiş Yerinin ve Yatıştaki Postnatal Yaşının Karşılaştırılması	31
Tablo 7. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Tanıları	33
Tablo 8. Çalışma ve Kontrol Grubunun Ekokardiyografik Bulguları	34
Tablo 9. Çalışma ve Kontrol Grubuna Uygulanan Solunum Destekleri ve Antibiyotik Kullanımı	35
Tablo 10. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması	37
Tablo 11. Yenidoğan Yoğun Bakıma Yatırılan Kontrol ve Çalışma Grubundaki Bebeklerin Yatıştaki ve Takiplerindeki En Yüksek Akut Faz Reaktanlarının Karşılaştırılması	38
Tablo 12. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Kordon Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması	39
Tablo 13. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Tiroid Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması	40
Tablo 14. Mekonyum Boyalı Doğan ve Amniyon Mayide Mekonyum Olmayan Bebeklerin Kan Grupları	40
Tablo 15. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılan Olguların Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması	41
Tablo 16. Mekonyum Varlığını Etkileyen Faktörleri Belirlemek İçin Yapılan Logistik Regresyon Analizi	41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Mekonyum Boyalı Doğan ve Amniyon Mayide Mekonyum Olmayan Bebeklerin Gebelik Haftasına Göre Doğum Ağırlığı ve Doğum Şekillerinin Dağılımları	26
Şekil 2. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Anne Hastalıkları	28
Şekil 3. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Yatış Oranları ve Yatışa Gidiş Yerleri	31
Şekil 4. Çalışma ve Kontrol Gruplarının LDH ve CK Değerlerinin Karşılaştırılması.....	36

ÖZET

Amaç: Mekonyum boyalı doğumun sıklığını belirlemek, mekonyum boyalı doğan bebeklerin morbiditelerini saptayarak prognozlarının gösterilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamızda 1 Ocak 2022 ile 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesinde doğan mekonyum boyalı bebekler çalışma grubunu ve amniyon sıvısında mekonyum olmayan term yenidoğanlar kontrol grubunu oluşturmuştur. Randomizasyon, kontrol grubuna çalışma grubundaki bebekten hemen sonra doğan term bebek alınarak yapılmıştır. Her iki gruptaki bebeklerin prenatal, natal ve postnatal özellikleri, klinik seyirleri ve gelişen morbiditeleri retrospektif olarak incelenmiştir. Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır ve $p<0,05$ olması anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: 37 ve üstü gestasyon haftasında mekonyum boyalı doğan 237 bebek çalışma grubu olarak; amniyon mayide mekonyum olmadan doğan 237 bebek kontrol grubu olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada mekonyum boyalı doğum %7,3, mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) %1,48 oranında görülmüştür. Çalışma grubundaki bebeklerin 172'si (%72,6) normal spontan vajinal doğumla (NSVD), 65'i (%27,4) sezaryen ile doğmuştur. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin daha yüksek oranda NSVD ile doğdukları tespit edilmiştir ($p=0,024$) ve bu bebeklerin gestasyonel yaş ortalaması daha yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Annelerin demografik özellikleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0,05$). Akriba evliliği öyküsü olması çalışma grubundaki bebeklerde anlamlı bulunmuştur ($p=0,018$). Mekonyum boyalı doğan bebeklerden %8,02'sinin doğumhanede resüsitasyon ihtiyacı olmuştur ve 1. ve 5. dakika APGAR skoru ortalamaları daha düşük bulunmuştur; kontrol grubu ile karşılaştırıldığında bu veriler istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,001$, $p=0,004$). Mekonyum boyalı doğan bebeklerden %40,35'i, amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerden %17,72'si yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılmıştır; çalışma grubundaki bebeklerden %75,76'sına doğumhaneden, kontrol grubundaki bebeklerden ise %39,53'üne doğumhaneden yatış yapılmıştır. Yatış

oranlarının çalışma grubunda daha yüksek olduğu ve yaşamın daha erken saatlerinde yatış ihtiyacı olduğu saptanmıştır ($p=0,0001$). Yatış tanıları arasında intrauterin büyüme kısıtlılığı (IUBK), yenidoğanın geçici takipnesi (TTN) ve MAS daha sık görülmüştür ($p<0,05$). Mekonyum boyalı doğan bebeklerin %4,64'ü asfiksi tanısı almıştır; asfiksi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,006$). Solunum desteği mekonyum boyalı doğan bebeklerin %20,68'ine verilmiştir, bu gruptaki bebeklerde daha çok solunum sıkıntısı görüldüğü saptanmıştır ($p=0,0001$). Antibiyotik kullanımı mekonyum boyalı doğan bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Gruplar arası laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında çalışma grubundaki bebeklerin laktat dehidrogenaz (LDH) ve kreatin kinaz (CK) değerlerinin ortalamaları anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,009$, $p=0,0001$). Kordon kan gazları incelendiğinde pH, bikarbonat (HCO_3), baz açığı değerlerinin ortalaması mekonyum boyalı doğan bebeklerde anlamlı derecede düşük bulunurken, parsiyel karbondioksit basıncı (pCO_2) ve laktat değerlerinin ortalaması bu grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0,05$); bu bebeklerden %20,47'sinin kordon kan gazında pH değeri 7,2 ve 7,2'nin altında saptanmıştır.

Sonuç: Gestasyon haftasının artması mekonyum boyalı doğum için risk faktörü olarak saptanmıştır. Mekonyum boyalı doğan bebeklerde solunum sıkıntısı daha fazla görülmüş ve daha yüksek oranda hastane yatışı gerekmiştir; aynı zamanda doğumhanede resüsitasyon ihtiyacı ve asfiksi görülme oranı daha fazla bulunmuştur. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin sorunlarının bilinmesi bu bebeklerin doğum sonrası izlemlerin multidisipliner bir yaklaşımla yönetilmesi, kısa ve uzun dönemde meydana gelebilecek morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli bir rol oynamaktadır.

Anahtar kelimeler: Mekonyum, mekonyum boyalı amniyon sıvısı, mekonyum aspirasyon sendromu, yenidoğan, morbidite

ABSTRACT

Objective: The aim is to determine the frequency of meconium-stained births, demonstrate the prognosis by identifying the morbidities of babies born with meconium-stained amniotic fluid.

Material and Methods: In our study, babies born with meconium-stained amniotic fluid at Health Sciences University Hamidiye Medical Faculty Dr. Lütfi Kırdar City Hospital between January 1, 2022, and July 1, 2023, formed the study group, while term newborns without meconium in the amniotic fluid constituted the control group. The randomization was performed by selecting term infants born immediately after the birth of a baby in the study group for the control group. The prenatal, natal, and postnatal characteristics, clinical courses, and developed morbidities of infants in both groups were retrospectively examined. Statistical analyses in this study were performed using the NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software package program (Utah, USA), and $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: A total of 237 infants born at 37 weeks of gestation and beyond with meconium staining were included as the study group, while 237 infants born without meconium in the amniotic fluid were included as the control group. In this study, meconium-stained births occurred at a rate of 7.3%, and meconium aspiration syndrome (MAS) was observed at a rate of 1.48%. In the study group, 172 infants (72.6%) were delivered through normal spontaneous vaginal delivery (NSVD), while 65 infants (27.4%) were delivered by cesarean section. It was observed that meconium-stained infants had a higher rate of NSVD ($p = 0.024$). The mean gestational age of meconium-stained infants was found to be higher ($p = 0.0001$). When comparing the demographic characteristics of mothers, no statistically significant differences were found ($p > 0.05$). A significant association was found in the study group regarding a history of consanguineous marriage ($p = 0.018$). About 8.02% of the meconium-stained infants, required resuscitation in the delivery room, and their average of 1st and 5th minute APGAR scores were lower compared to the control group; these differences were statistically significant ($p = 0.001$, $p = 0.004$). Furthermore, 40.35% of meconium-stained infants and 17.72% of infant without meconium in the amniotic fluid were admitted to our neonatal intensive care unit. Significantly higher admission rates were

observed in the study group, and the need for admission occurred earlier in the neonatal period ($p=0.0001$). Among the diagnosis for admission, intrauterine growth restriction (IUGR), transient tachypnea of the newborn (TTN), and MAS were more frequently observed ($p<0.05$). 4.64% of meconium-stained infants received a diagnosis of asphyxia, and the presence of asphyxia was statistically significantly higher ($p=0.006$). Respiratory support was provided to 20.68% of meconium-stained infants, and these infants experienced more respiratory distress ($p=0.0001$). Antibiotic use was statistically significantly higher in meconium-stained infants ($p=0.0001$). When comparing laboratory values between groups, the mean values of lactate dehydrogenase (LDH) and creatine kinase (CK) of infants in the study group were significantly higher ($p=0.009$, $p=0.0001$). Analysis of umbilical cord blood gases revealed significantly lower mean values of pH, bicarbonate, and base deficit in meconium-stained infants, while the mean values of $p\text{CO}_2$ and lactate were significantly higher in this group ($p<0.05$); 20.47% of these infants had a pH value of 7.2 or below in umbilical cord blood gases.

Conclusion: The increase in gestational weeks has been identified as a risk factor for meconium-stained birth. Meconium-stained infants experienced more respiratory distress, a higher rate of hospitalization, a greater need for resuscitation in delivery room, and a higher incidence of asphyxia compared to the control group. Being aware of the challenges faced by meconium-stained infants and managing their postnatal follow-ups with a multidisciplinary approach play a crucial role in reducing morbidity and mortality that may occur in the short and long term.

Keywords: Meconium, meconium-stained amniotic fluid, meconium aspiration syndrome, newborn, morbidity.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Mekonyum, yenidoğan bebeklerin ilk 48 saat içinde çıkardıkları dışkıya verilen addır (1). Fetal hayatta 10-12. haftalarda üretilmeye başlanan mekonyum, 34. gestasyon haftasından (GH) önce amniyon sıvısında nadiren görülür (2). Mekonyum boyalı amniyon sıvısı (MBAS) tüm canlı doğumların yaklaşık %10'unda görülmekte ve bunların %1-10'unda MAS ile karşılaşmaktadır (3). İntrauterin dönemde görülen mekonyum pasajı intrauterin stres ile ilişkilendirilir ve risk faktörleri arasında uzamış gebelik, fetal hipoksi ve intraamniyotik enfeksiyonlar bulunur (4).

Mekonyumun solunum sistemi, kardiyovasküler sistem ve santral sinir sistemi üzerine olumsuz etkileri görülebilmektedir. Akciğerlerde direkt iritan etkisiyle ya da sürfaktanın işlev ve yapısını bozarak solunum sıkıntısına neden olabilir. Alveollerde ise kan değişimini bozarak hipoksiye ve hipoksi sonucunda pulmoner hipertansiyon gelişimine sebep olabilir (1). Hipoksik iskemik ensefalopati, böbrek yetmezliği ve enfeksiyon gelişimi görülebilecek diğer olumsuz sonuçlardandır (2). MBAS'ın en ciddi sonucu ise MAS'tır ve günümüzdeki tıbbi gelişmelere rağmen hala mortalite oranı %5-40 arasında olması nedeni ile önemini korumaktadır (2,5).

Mekonyum aspirasyon sendromu görülme oranı, postmatürite (GH>42), gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığına (SGA) sahip olma ve fetal distrese neden olabilecek durumlarda artmaktadır (2,6). MAS'lı bebeklerde solunum sıkıntısı hafiften ağır solunum yetmezliğine kadar değişir; solunum sıkıntısı bulguları olarak dispne, taşipne, burun kanadı solunumu, çekilme, inleme ve siyanoz görülür (7). MAS'lı bebeklerde genellikle destek tedavisi tercih edilmektedir, hızlı ve etkin tedavi uygulanması şiddetli MAS olgularında mortalite ve morbidite riskini azaltması nedeniyle önem kazanmaktadır (8).

Mekonyum aspirasyon sendromu, olumsuz sonuçlar doğurabileceği için prenatal ve postnatal dönemde iyi yönetilmesi gereken bir hastalıktır. Kısa ve uzun dönemde gelişebilecek olumsuzlukların önüne geçmek için mekonyum boyalı doğum açısından riskli gebeliklerin zamanında saptanması, doğum için uygun şartların sağlanması, MBAS saptandığında aspirasyonu engellemeye yönelik yapılabilecek bazı girişimler ve doğum sonrası izlemde MAS gelişen bebeklerin tedavisinde uygulanacak doğru yaklaşımlar önemlidir (9,10). Bu çalışmada mekonyum boyalı doğan yenidoğanların morbiditelerini saptayarak prognozunu göstermeyi planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. MEKONYUM

Mekonyum eski Yunanca'dan gelen bir kelimedir ve afyona benzer anlamına gelmektedir. Aristoteles, mekonyum boyalı amniyon sıvısı ile doğmuş bebeklerin uykuya meyilli olduklarını gözlemlemesi nedeni ile bu maddeye mekonyum adını vermiştir. Yenidoğan bebeklerin ilk 48 saat içinde çıkardıkları dışkı mekonyum olarak adlandırılır (1,11).

Mekonyum içeriğinde %70-80 su, deskuame fetal intestinal hücreler, epitel hücreleri, safra ve safra asitleri, pankreatik enzimler, gastrointestinal sekresyonlar, mukus, amniyon sıvısı, lanugo tüyleri, verniks kazeoza ve kan bulundurur. Mekonyuma yeşil karakteristik rengini safra pigmentleri verir (5,12). İntrauterin dönemde steril bir materyaldir (13). Fetal hayatta mekonyum 10-12. haftalarda üretilmeye başlanır ve 34. GH'den önce amniyon sıvısında görülmesi nadirdir. 34. GH'den önce bağırsaklarda peristaltik hareketlerin güçlü olmaması ve anal sfinkterin tonik kasılma halinde olması gibi nedenlerle mekonyum pasajı meydana gelmez. Gebelik haftası arttıkça nöronal miyelinizasyonun artması, parasempatik sistemin olgunlaşıp peristaltik hareketlerin güçlenmesi ve fetüste peristaltizmi sağlayan 'motilin' hormonunun da gebelik yaşıyla doğru orantılı artması sonucu mekonyum pasajı görülmeye başlanır. Başın ve/veya göbek kordonunun sıkışmasına bağlı veya hipoksiye sekonder ortaya çıkan vagal uyarı artışı anal sfinkterde gevşemeye ve peristaltizmde artışa yol açarak amniyon sıvısına mekonyum çıkışına sebep olabilir (2). Ayrıca intrauterin strese yol açan anne hastalıkları (plasental yetmezlik, hipertansiyon, preeklampsi, oligohidroamniyos, kokain, nikotin ilaç bağımlılığı) distrese yol açarak amniyon sıvısına mekonyum çıkışına sebep olabilir (13). MBAS nadiren intrauterin enfeksiyona veya fetal intestinal tıkanıklığa sekonder safra kusulmasına bağlı olabilir (14). Amniyon sıvısında mekonyum olması da fetal distrese neden olarak fetüste hipoksemi, asidoz ve asfiksi gelişimine zemin hazırlayabilir (15,16).

2.2. MEKONYUM BOYALI AMNİYON SIVISI (MBAS)

Tüm canlı doğumların yaklaşık %10'unda mekonyum ile boyalı amniyon sıvısı görülmekte, bunların %1-10'unda MAS ile karşılaşmaktadır (3). MBAS görülme sıklığı gebelik haftası ile birlikte artmaktadır. Güncel verilere göre 1000 canlı doğumda %0,78 oranında MAS görülmektedir (17). Son yıllarda sıklığı azalsa da ciddiyeti azalmamaktadır (18).

Mekonyum boyalı amniyon sıvısı, mekonyumun miktarına göre hafif yeşilden, koyu yeşile ve dilüe karakterden partiküllü yoğun karakterde bir yapıya kadar değişiklik gösterebilir. Sadece amniyon sıvısı mekonyumla boyalı olabileceği gibi, mekonyum fetüsün cildini, tırnaklarını, göbek kordonunu ve plasentayı da boyayabilir. Bu durum mekonyuma maruziyet süresi ile ilgili bilgi verebilir. Amniyon sıvısında %5 oranında mekonyum olması halinde en erken boyanması beklenen yer göbek kordonu olup 15 dk ile 1 saat arasında boyanır. Fetüsün tırnaklarının boyanması için bu süre 4 saat, verniksin boyanması için yaklaşık 10-12 saattir (19,20).

Mekonyum boyalı doğan bebeklerin %30-56'sı doğumda aktiftir ve sağlıklı görünümde olup solunum sıkıntısına ait bulguları yoktur. Preterm bebeklerin akciğerlerinin tam gelişmemiş olması ve beraberindeki ek sorunlar, klinik tablonun term veya postterm bebeklere göre daha ağır olmasına neden olur ve solunum ve dolaşım problemleri daha sık görülür. Semptomların şiddetinin mekonyumun yoğunluğu ile ilişkili olduğu, kalın partiküllü mekonyum içeren amniyon sıvısı aspirasyonunun solunum sistemi belirtilerine yol açma riskinin daha fazla olduğu bildirilmektedir (21,22).

2.3. MEKONYUM BOYALI BEBEK DOĞUMU AÇISINDAN RİSK FAKTÖRLERİ

2.3.1. Gestasyon Haftası

Mekonyum boyalı amniyon sıvısı oranı, GH'nin ilerlemesine bağlı olarak artar ve gebeliğin 42. haftasında oran %27'ye kadar çıkabilir (4,23). Term gebeliklerde bildirilen amniyon sıvısına mekonyum geçişinin daha fazla olmasının gastrointestinal sistemin olgunlaşmasını yansıttığı düşünülmektedir (24). Domuzlar ve maymunlar üzerinde yapılan gözlemsel çalışmalar, gestasyon yaşı ilerledikçe bağırsak peristaltizminin arttığını göstermiştir (24,25). Amniyografi ile fetal gastrointestinal

motilite kaydedilen çalışmalarda insan fetüslerinde de benzer kanıtlar bildirilmiştir (26). Aşağıdaki hormonal faktörler term bebeklerde mekonyum pasajını arttırmaktadır.

- Motilin duodenumdaki enteroendokrin hücreler tarafından üretilen bir bağırsak hormonudur ve bağırsaktaki peristaltik hareketleri artırma yeteneğine sahiptir (27,28). Motilin konsantrasyonu, term yenidoğanların kordon kanında preterm yenidoğanlardan önemli ölçüde daha yüksektir ve MBAS'lı bebeklerde temiz amniyotik sıvıya sahip olanlara göre daha yüksektir (29-31).
- Kortizolün doğum anında fetüs plazmasındaki konsantrasyonu artar ve bağırsak motilitesini artırabilir (32,33). Gebe maymunlar üzerinde yapılan gözlemsel bir çalışmada glukokortikoidlerin intraamniyotik enjeksiyonunun mekonyum pasajına neden olduğu gözlenmiştir (34).
- Kortikotropin serbestleştirici hormon gebelik yaşıyla artan ve fetüsün bağırsak motilitesini hızlandırabilen bir hormondur (35).

2.3.2. Fetal Hipoksi

Mekonyum boyalı amniyon sıvısı, fetal asidemi (umbilikal arter pH<7,0) ve kronik hipoksi ile ilişkilendirilmiştir (4,36,37). Kronik hipoksi umbilikal kord kanındaki eritropoetin konsantrasyonları ile değerlendirilebilir (38).

1994 yılında Nathan ve ark. tarafından yapılan çalışmada (39) MBAS ile fetal asidemi arasındaki ilişki incelenmiştir, bu çalışma 8136'sında MBAS bulunan 42.709 term gebelik içermektedir. Bu çalışmada mekonyum ile umbilikal arter pH'sinin 7,00'den düşük olması, fetal asidemi, anlamlı oranda ilişkilendirilmiştir (39). Buna karşılık Fernandez ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada (40) MBAS, umbilikal arter asidemisi ile ilişkilendirilmemiş ve MBAS'lı yenidoğanların %80'inde pH 7,20'nin üstünde bulunmuştur (40). Bu iki çalışmadaki çelişkili sonuçlar intrapartum kalp hızı monitorizasyon yöntemleri arasındaki farklılıklardan kaynaklanmaktadır. İlk çalışmada, aralıklı oskültasyon ile izlem yapılmışken, ikinci çalışmada sürekli elektronik fetal kalp hızı ile izlem yapılmıştır. Elektronik fetal kalp hızı izlemi, tehlikede olan bir fetüsün daha erken tespitine olanak tanıdığı için MBAS ile umbilikal arter asidemisi arasında ilişki saptanmamış olması mümkündür (4).

Tüm bunlar göz önüne alındığında fetal hipoksinin mekonyum pasajına yol açtığı geniş bir kabul görmektedir (39). Fetal hipoksik iskemik stres sonucu tetiklenen intestinal peristaltizmle mekonyum deşarjının intrapartum gerçekleşmesi amniyotik sıvının mekonyum ile kontaminasyonuna neden olmaktadır (13).

2.3.3. İntraamniyotik enfeksiyon

Mekonyum boyalı amniyon sıvısı, term ve preterm gebeliklerde amniyotik boşluğun mikrobiyal invazyonu ile ilişkilidir (41,42). Yapılan bir çalışmada erken doğum yapan ve membranları intakt olan hastalardan MBAS olanlarda, berrak amniyotik sıvısı olanlara kıyasla amniyotik sıvı kültürlerinde bakteri pozitifliği oranı daha yüksek bulunmuştur (43). MBAS ile intraamniyotik enfeksiyon arasındaki aynı ilişki term gebeliklerde de rapor edilmiştir. Klinik koriyoamniyonitli hastalardan MBAS olanlarda, berrak amniyon sıvısı olanlara göre amniyotik boşluğun mikrobiyal istilas ve bakteriyel endotoksin oranı daha yüksek bulunmuştur (42). Ayrıca MBAS'ta interlökin-6 konsantrasyonu daha yüksek bulunmuş ve intraamniyotik inflamatuvar yanıtın kanıtı olduğu düşünülmüştür (42).

Uzamış gebelik, fetal hipoksi ve intraamniyotik enfeksiyon MBAS'lı bebeklerin yalnızca bir bölümünü açıklayabilir. Geri kalan vakaların nedenleri henüz aydınlatılamamıştır (4).

2.4. MEKONYUMUN ETKİLERİ

Mekonyum akciğerlere direkt iritan etki yapabilir. Solunum sıkıntısı genellikle doğumda veya erken dönemde görülür, ancak bazen mekonyumun hava yollarından alveollere doğru ilerlemesiyle doğumda asemptomatik olup ilerleyen saatlerde semptom görülebilir (2). Hipoksinin neden olduğu fetal stres solunumun başlamasını tetikleyerek amniyon sıvısının aspirasyonuna ve fetal iç çekme tarzı solunum ile alveollere amniyon mayisinin ilerlemesine neden olmaktadır. Mekonyum burada yüzey aktif madde olan sürfaktanın etkisini nötralize edebilir ve nötrofilleri ve makrofajları etkinleştirerek akciğer dokusunda inflamasyonu başlatabilir (1). Alveolleri etkilediği zaman balon valv mekanizması ile akciğerlere hava girişi sağlanır ancak hava çıkışı azalacağı için hava hapsi görülür, amfizem ve pnömotoraks oluşabilir. Tam tıkanıklıkta atelektazi de görülebilmektedir (44). Aspirasyon sonrası ilk 6 saatte kimyasal pnömoni, 24-48. saatlerde ise inflamatuvar yanıtın başlaması ile pnömoni gelişebilir (2).

Sürfaktan, alveollerde yüzey gerilimini azaltarak alveollerin kollabe olmasını engeller, solunumun başlamasından sonra alveollerin açık kalmasını sağlar. MAS'ta sürfaktanın işlevinin baskılanması ya da yapısal değişiklikleri solunum sıkıntısına neden olur (1,22). Yapılan ilk çalışmalarda mekonyum içerisinde yer alan serbest yağ asitlerinin sürfaktanın fosfolipid yapısını bozarak MAS'ta akciğer kompliyansında değişikliklere neden olduğu bildirilmiştir (45). Sonraki  alışmalar ise mekonyumun sürfaktanı alveol yüzeyinden ayırarak yüzey gerilimini azaltıcı etkisini ortadan kaldırdığını göstermiştir (46). Mekonyum içeriğindeki fosfolipaz A2 sürfaktanın yıkılmasına sebep olmaktadır (47). Mekonyum, yüzey gerilimini düşürücü etkisi olan sürfaktanı tip II pn mositlere zarar vererek de etkiler ve sürfaktan, alveollere yeterince etki edemez. Alveollerde mekonyum fiziksel bir bariyer oluşturur ve kan değişimi bozulur. Kan değişimi bozulması sonucunda hipoksi görülür. Hipoksi, pulmoner vasküler hipertrofiye neden olur ve bunun sonucunda pulmoner hipertansiyon gelişebilir (1,48,49).

Akciğerlerde balon valv mekanizması gibi hava hapsi olması ve akciğerlerin genişlemesi diyaframı aşağıya doğru iter. Diyafram da mekanik etki ile karaciğeri aşağıya iter, bunun sonucunda karaciğer ele gelebilir. Benzer etki ile bağırsaklara da mekanik basınç uygulanır ve hipoaktif hale gelebilir. Bağırsakların aktivitesinde azalma nedeni ile mekonyum pasajında yavaşlama ve gecikme olabilir. Nörolojik defisiti olan bebeklerde ise mesane palpe edilebilir (22,50,51).

Mekonyum boyalı amniyon sıvısı ile doğan bebeklerde asfiksiye bağlı gelişen miyokard hasarı sonucunda hipotansiyon ve kalp yetmezliği görülebilir. Derin asidoz ve ağır asfiksi yok ise kardiyak spesifik bir bulgusu yoktur. Genelde MAS'lı olgular normotansiftir ve kalp atım hızı normal sağlıklı bebek gibidir. Kalp atım hızının iyi olmasına rağmen satürasyon düşüklüğü mevcut ise persistan fetal dolaşım akla gelmelidir. Term yenidoğanlarda persistan fetal dolaşımın en sık nedeninin MAS olduğu unutulmamalıdır (22,50,51).

Mekonyum boyalı amniyon sıvısının, umbilikal damarlarda daralmaya ve damar nekrozuna neden olabileceği ve trombüs üretimini uyarak iskemik serebral palsy ile ilişkili olabileceği  ne sürülmüştür (1,52). Akciğerlerin ventilasyon perfüzyon oranının bozulması ile oluşan asfiksi ve asidoz durumu, santral sinir sistemini olumsuz

etkileyerek hipoksik iskemik ensefelopati bulguları ortaya çıkmasına neden olabilir (47).

Mekonyum, amniyon sıvısındaki çinko konsantrasyonunu değiştirerek ve nötrofillerin fagositik aktivitesini inhibe ederek antibakteriyel aktiviteyi azaltmaktadır. Bakterisidal özelliklerin azalması sonucu *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* ve *Listeria monocytogenes* üremesinin arttığı görülmüştür (53,54).

2.5. MEKONYUM ASPIRASYON SENDROMU (MAS)

Mekonyum aspirasyon sendromu, fetal yaşam veya doğum esnasında mekonyumlu amniyotik sıvının solunmasına bağlı başka bir neden ile açıklanamayan, değişken derecelerde solunum sıkıntısı ve hipoksik solunum yetmezliği ile seyreden bir tablodur (55). MBAS ile doğan her bebekte MAS gelişmez. MAS gelişmesi çeşitli faktörlere bağlıdır; aspire edilen mekonyumun miktarı, kıvamı, içeriği, eşlik eden asfiksini şiddeti ve süresi (56).

2007 yılında yapılan Khazardoost ve ark. çalışmasında MBAS ile doğan sağlıklı yenidoğanlar ve MAS gelişen yenidoğanlar karşılaştırılmıştır (57). MAS gelişenlerde kalın mekonyum, 5. dakika APGAR skorunun düşük olması ve güven vermeyen fetal kalp hızı yüksek oranda bulunmuştur. MAS gelişen grupta doğum ağırlığı daha düşük bulunurken, anne yaşı, parite, gestasyon yaşı ve doğum şekli arasında anlamlı fark bulunmamıştır (57).

Mekonyum aspirasyon sendromu görülme oranı, postmatürite (GH>42), gebelik haftasına göre düşük doğum ağırlığına (SGA) sahip olma ve fetüsü sıkıntıya sokabilecek birçok durumda (fetal distres, hipoksi, anneye ait bozulmuş uteroplental kan akımına yol açan faktörler: preeklampsi, kronik hipertansiyon, sigara içimi, kronik solunum veya kardiyovasküler sistem hastalığı, oligohidroamniyos) artmaktadır (2,6). Son yıllarda obstetrik gelişmeler, postmatüritenin engellenmesi, amniyoinfüzyon gibi tedaviler ve yenidoğan bakımındaki gelişmeler ile MAS sıklığı, mortalite ve morbiditesi azalsa da halen yüksek sayılabilecek bir mortaliteye (%5-40) sahip olması ve hem kısa hem de uzun dönemde pulmoner ve nörogelişimsel sekellere yol açabilmesi nedeni ile önemini korumaktadır (2,5).

2.5.1. Mekonyum Aspirasyon Sendromu Patofizyolojisi

Mekonyum aspirasyon sendromu multifaktöryel bir patofizyolojiye sahiptir ve inflamatuvar bir bileşenin yanı sıra değişken seviyelerde obstrüktif ögeler içerir. MAS gelişiminde etkili olan nedenler değişen sürfaktan metabolizması, hava yollarının obstrüksiyonu, artan veya reaktif pulmoner vasküler dirençtir (58). Kimyasal irritasyon ve inflamasyon, hipoksemi, enfeksiyon ve direkt toksik etkiler MAS gelişiminde rolü olan diğer etkenlerdir (2).

2.5.1.1. Mekanik obstrüksiyon:

İntrauterin dönemde 6. haftada fetal akciğer sıvısı üretilmeye başlar ve fetüsün akciğerleri tamamen bu sıvı ile doludur. Fetal akciğer sıvısı ve amniyon sıvısının yapısı birbirinden farklıdır. Fetal akciğer sıvısının bir miktarı her gün orofarenkse doğru atılır. Laringeal sfinkterin işlevinin bozulması veya pulmoner damarlarda daralmaya bağlı olarak fetal akciğer sıvısının yapımının azalması sıvı akışını bozarak amniyon sıvısının hava yollarına kaçmasına neden olabilir. Normal fetal solunum paterni MBAS'ın akciğerlere kaçmasını engellerken, iç çekme tarzı solunum mekonyum aspirasyonuna neden olur (2,12).

Mekonyum aspirasyonunda erken dönemde (<15 dk) büyük hava yolları ilk olarak tıkanır ve buna bağlı olarak hipoventilasyon, hiperkarbi, hipoksemi ve asidoz görülür. Erken dönemde akciğer direncinde ve fonksiyonel rezidüel kapasitede artış, akciğer kompliyansında ise azalma olur. Geç dönemde ise (>60 dk) mekonyum uzağa yayılır ve orta-küçük hava yolları tıkanır. Aspire edilen mekonyum küçük hava yollarını kısmi ya da tam tıkayabilir. Kısmi tıkanıklık balon valv mekanizmasına sekonder olarak akciğerde hava hapsine neden olur ve pnömotoraks oluşur, tam tıkanıklıkta ise atelektaziler gelişir (12,15).

Tyler ve ark. yetişkin tavşan akciğerlerinde küçük hava yollarının tıkanıklığını 48 saat içinde kısmi alveolar kollapsa ve hücresel nekroza yol açan bir geçiş döneminin izlediğini gösterdi (16). Kısmi alveolar obstrüksiyona bağlı olarak ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğu gelişerek parsiyel oksijen basıncında (PaO₂) düşüşe neden olur (16). Zagariya ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada tavşan akciğerlerinde mekonyuma maruz kalmanın ardından çeşitli morfolojik değişiklikler gösterilmiş ve alveolar hücreler üzerinde doğrudan hasar verici bir etki rapor edilmiştir (59). Hava

yolu epitelinin stromadan ayrılması ve epitel hücrelerinin hava yoluna dökülmesi mekonyumun akciğer alveolar hücreleri üzerinde doğrudan zararlı etkisine işaret etmektedir (59). Tıkanma veya hasar nedeni ile ventilasyona kısmen katılan ya da katılmayan akciğer alanları hipoksik hale gelecektir ve ardından bunu inflamatuvar bir yanıt izleyebilir (60).

Fonksiyonel rezidüel kapasitedeki artış pulmoner vasküler direncin artmasına neden olur. Pulmoner vasküler direncin artması patent ductus arteriosus ve foramen ovale boyunca sağdan sola şanta neden olarak PaO₂'nin daha bozulmasına ve hipokseminde artışa neden olur (16). Kronik hipoksi, pulmoner vasküler düz kas tonusunda artışa ve solunum ve dolaşım yetmezliğine neden olan kalıcı pulmoner hipertansiyona yol açabilir (61).

2.5.1.2. Kimyasal irritasyon ve inflamasyon:

Akciğerlerde inflamatuvar yanıt mekonyumun aspirasyonundan yaklaşık 6 saat sonra başlar ve 24-48 saat içerisinde alveol, büyük hava yolları ve intertisyum içerisinde yaygın nötrofil ve makrofajlar görülür (2). Mekonyum içeriğindeki proinflamatuvar maddeler doğrudan inflamasyona sebep olabileceği gibi mekonyumun dolaylı yollardan da alveol hücrelerinden sitokin salınımını tetikleyerek akciğer ve diğer organ sistemlerinde hasara yol açtığı bildirilmektedir (62). MBAS'ta tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), interlökin-1 β , interlökin-6, interlökin-8 ve interlökin-13 düzeyleri yüksek bulunmuştur (63,64). Makrofajların mekonyum ile uyarılmasıyla makrofajlardan TNF- α , interlökin-6, interlökin-1 β ve süperoksit anyonu salınır. Bu etkenler ve mekonyumda bulunan granülosit makrofaj koloni uyarıcı faktör, interferon- γ , proinflamatuvar özelliğe sahip fosfolipaz A2 ve pek çok madde alveolar hasara neden olur. Ayrıca Caspas-3 proteini aracılığıyla pulmoner epitelyal hücrelerde apoptoza neden olur. Yapılan bazı hayvan çalışmalarında insan mekonyumuyla temas eden akciğerlerde anjiyotensin-II reseptörlerinin ekspresyonunda artış tespit edilmiş ve bu durum apoptozla ilişkilendirilerek anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri veya reseptör blokajının tedavide kullanılabileceği düşünülmüştür. İnflamatuvar yanıt sonrası epitelyal yıkım, hücresel nekroz ve alveolar kollaps gelişir (kimyasal pnömonit). Hava yollarından salınan tromboksan A2, lökotrien-B4, lökotrien-D4, endotelin-1 ve prostoglandin E2 persistan pulmoner hipertansiyon (PPH) oluşumuna zemin hazırlar (2,16).

2.5.1.3. Sürfaktan oluşumunun azalması ve inaktivasyonu:

Alveol içindeki mekonyum, alveollerin yüzey gerilimini azaltan sürfaktanın fonksiyonlarının bozulmasına neden olur ve sürfaktan üretimini azaltır (2). Bu etkinin mekanizması tam olarak açıklanamasa da MAS'lı bebeklerin alveolar lavaj sıvılarında protein, albümin ve fosfolipid yapılı maddelerin bulunduğu ve sürfaktan inhibisyonuna yol açabileceği gösterilmiştir. Bazı çalışmalarda da MAS'lı hastaların alveolar yüzey epitelinde mekonyuma ait serbest yağ asitlerinin sürfaktanın yerini alarak akciğer kompliyansını azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca tip-2 pnömositler üzerinde yüksek konsantrasyonlardaki mekonyum direkt toksik etki göstererek sürfaktan protein A ve B üretimini azaltır (65). Sürfaktanın etkisinin ve üretiminin azalması sonucunda akciğer kompliansı azalması ve atelektazi gelişmesi hipoksiye katkıda bulunur (2).

2.5.1.4. Hipoksemi:

 ntrauterin kronik hipoksi pulmoner vasküler düz kas tonusunda artışa neden olurken pulmoner inflamasyon da vazokonstriksiyona neden olur. Tüm fizyopatolojik süreçler sonrası alveolar ventilasyonun azalması, ventilasyon-perfüzyon dengesinin bozulmasına sekonder bu bebeklerde hipoksemi sıklıkla görülür (15).

2.5.1.5. Enfeksiyon:

Mekonyum boyalı amniyon sıvısı, amniyotik boşluğun bakteriyel enfeksiyonu için bir risk faktörüdür. Mekonyum normalde sterildir ancak içeriğindeki mukopolisakkaritler mikroorganizmalar için büyüme faktörü benzeri görev görür (16). Mekonyum, başlıca *Escherichia coli* olmak üzere sekonder bakteriyel enfeksiyonlara polimorf nüveli lökositlerin fagositik aktivitesini ve diğer oksidatif etkileri engelleyerek zemin hazırlar (2).

2.5.1.6. Direkt toksik etki:

Plasenta membranı ve koryonik plakta mekonyuma temas sonucu hafif inflamasyon oluşur. Mekonyum içeriğindeki otokoidler ve safra asitleri umbilikal ve plasental damarlarda daralmaya yol açar. Bazen bu inflamasyon ve umbilikal damarların etkilenmesi şiddetli olabilir. Mekonyum içeriğindeki maddelerin dolaşıma

geçmesi de fetal akciğerler, beyin ve diğer organlarda vazokonstriksiyon gibi etkilerle fetal distrese ve ölüme neden olabilir (15).

2.5.2. Klinik Bulgular

Mekonyum aspirasyon sendromlu bebekler sıklıkla postmatürdürler, uzun tırnakları, pullu derileri vardır ve takiplerinde kilo kaybı görülebilir. Bebeğin vücudu, verniks kazeoza, göbek kordonu ve tırnak yatakları sarı-yeşilimsi renkte görülür. Asfiksi eşlik ediyorsa derecesine bağlı olarak bebek deprese doğabilir. Solunum sıkıntısı hafiften ağır solunum yetmezliğine kadar değişebilir (7). Hedef satürasyon değerlerine ulaşmak için oksijen veya ventilasyon destek ihtiyacı gelişebilir (66). MAS'lı bebeklerde solunum sıkıntısı bulguları olarak dispne, taşipne, burun kanadı solunumu, çekilme, inleme ve siyanoz görülür. Oskültasyonda yaygın raller ve ronküs duyulabilir. Akciğerlerde hava tutulumuna bağlı olarak göğüs ön arka çapı artmıştır. Bazı bebekler doğumda solunum sıkıntısına dair bulgu vermeyip mekonyumun büyük hava yollarından alveollere doğru ilerlemesiyle ilerleyen saatlerde bulgu verebilirler (2). Klinik tabloya hipoksik iskemik ensefalopati, böbrek yetmezliği, hava kaçakları, PPH ve enfeksiyonlar eklenebilir (67).

2.5.3. Tanı

Mekonyum aspirasyon sendromu tanısı ayrıntılı bir öyküden başlar, klinik ve radyolojik bulgularla desteklenir, spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur. MAS, mekonyum boyalı doğan bir yenidoğanda solunum sıkıntısı (takipne, retraksiyon) olması; oksijen satürasyonun %92'nin üzerinde tutabilmek için oksijen ihtiyacı olması ve oksijen ihtiyacının hayatın ilk 2 saatinde başlayıp 12 saate kadar sürmesi, konjenital hava yolu, akciğer ve kalp hastalığının olmaması olarak tanımlanır (9,68). Kan gazında tipik olarak hipoksemi görülür; karbondioksit normal veya azalmış, ağır olgularda ise genellikle artmıştır. Bu durum MAS'a spesifik değildir solunum sistemini etkileyen başka hastalıklarda da bu durum görülmektedir. Uzun süren hipoksi sonucunda metabolik asidozun gelişmesiyle birlikte hastalarda mikst tipte asidoz da görülebilir (68,69).

Cleary ve Wiswell, MAS'ın şiddetinin belirleyebilmek için aşağıdaki sınıflamayı önermişlerdir (10):

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

Mekonyum aspirasyon sendromunun erken döneminde radyolojik görüntülemelerde havalanma artışı, diyaframda düzleşme, düzensiz lineer ya da yama tarzı atelektazi alanları gözlenirken, ağır olgularda 48-72 saat sonra pnömoni ve interstisyel ödeme bağlı yaygın, kaba, homojen opasiteler, pnömotoraks, pnömomediastinum görülebilir. Bulgular hafif olgularda 24-48 saatte, ağır olgularda ise 7-10 gün içerisinde düzelir; ancak bazı vakalarda radyolojik bulguların düzelmesi haftalar sürebilir. MAS olan bebeklerde %10-30 arasında hava kaçakları gelişebilir (2,13,68,70).

2.5.4. Ayırıcı Tanı

Yenidoğanda yaşamın ilk saatlerinden başlayarak solunum sıkıntısına yol açabilecek diğer hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir (58). Ayırıcı tanıda değerlendirilmesi gereken durumlar; TTN, respiratuvar distress sendromu (RDS), sepsis, neonatal pnömoni, PPH, konjenital kalp hastalıkları, konjenital diyafragma hernisi, sürfaktan eksikliği, hava kaçakları, pulmoner ödem ve kan aspirasyonudur (2,17,68).

2.5.5. MAS Korunma

Mekonyum aspirasyon sendromu, kötü sonuçlara neden olabildiği için prenatal ve postnatal dönemde iyi yönetilmesi gereken bir hastalıktır. Mekonyumlu doğum açısından riskli gebeliklerin zamanında saptanması, MBAS saptandığında aspirasyonu engellemeye yönelik yapılabilecek bazı girişimler, uygun doğum şartlarının sağlanması ve doğum sonrası izlemde MAS gelişen bebeklerin tedavisindeki doğru yaklaşımlar, kısa ve uzun dönemde gelişebilecek olumsuzlukların önüne geçmek için önemlidir (9,10).

2.5.5.1. Prenatal yönetim:

Düzenli antenatal izlem fetal hipoksinin önlenmesinde önem taşır. İzlemede riskli gebeliklerin belirlenmesi, fetal kalp atımlarının takibi ve biyofizik skorlaması intrauterin fetal distressi saptamaya yardımcı olur (9,71).

Mekonyum aspirasyon senromu görülme olasılığının gebelik süresinin 41 haftadan daha uzun sürmesiyle artması nedeniyle bu haftadan sonra doğum indüksiyonu yapılması düşünülebilir ancak doğum indüksiyonu yöntemleri de risk taşımaktadır. Bu yöntemler (özellikle prostaglandinlerden misoprostol) uterin kasılmaları artırarak fetal hipoksiye ve amniyon sıvısına mekonyum çıkışına neden olabilir (72). Literatür uzayan gebeliklerde doğum indüksiyonu yapılması ile MAS'ın görülme sıklığının önemli oranda azaltılabileceğini desteklemektedir (73).

Annenin kullandığı zararlı maddeler ile MBAS arasında bağlantı bulunmuştur. Bazı toplumlarda kullanılan bitkisel ürünlerin (isihlambezo, hintyağı gibi) uterusu düz kasları uyarıcı etkiye neden olduğu ve aynı zamanda anneden fetüse plasenta aracılığıyla geçerek bağırsakları doğrudan uyardığı ve mekonyum pasajına neden olduğu düşünülmektedir. Prostaglandin E1 analogu olan misoprostol ve prostoglandin E2 analogu olan dinoprostunun ileum düz kaslarında kasılmayı uyardığı gösterilmiştir (73,74).

Amniyoinfüzyon, amniyotik boşluk içerisine serum fizyolojik uygulanması işlemidir, kalın görümlü mekonyumu seyreltmeyi, amniyon sıvısının miktarını arttırarak kordon sıkışma riskinin azaltmayı amaçlamaktadır (2). Amniyoinfüzyonun sadece perinatal sürveyans olanaklarının kısıtlı olduğu ortamlarda sonuçları iyileştirdiği ancak perinatal morbidite ve mortaliteyi önlemediği gösterilmiştir (75). Amniyoinfüzyon, maternal riskleri de olduğundan önerilmemektedir (76).

2.5.5.2. Postnatal Yönetim:

2021 yılında Türk Neonatoloji Derneği tarafından yayımlanan doğum salonu yönetimi rehberi güncellemesinde bebeğin başı doğduktan hemen sonra omuzlar doğmadan önce intrapartum orofaringeal ve nazofaringeal aspirasyon, apneye, vagal uyarı ile bradikardiye, canlandırmada gecikmeye, damak ve farinkste yaralanmalara neden olabileceğinden ve MAS'ı önlemediğinden önerilmemektedir (77).

2020 CoSTR-Neonatal Life Support önerilerine göre, MBAS ile doğan bebekte, deprese bile olsa trakeal aspirasyon önerilmemekte ve ilk basamak uygulamaların tamamlanmasından sonra bebeğin yeterli solunum çabası yoksa ya da KTA<100/dk ise pozitif basınçlı ventilasyon (PBV) uygulanması önerilmektedir. MBAS ile doğan bebeklerde trakeal aspirasyon önerilen tek durum bebeğin hava yolunu tıkayacak partikül olmasıdır (78). Bu durumda mekonyumu hava yolundan temizlemek için, laringoskop yerleştirilmeli ve önce aspirasyon sondası ile ağız ve hipofarinks temizlenerek, glottis görülmelidir. Endotrakeal tüp trakeaya (ETT) yerleştirilerek mekonyum ara parçası ile doğrudan aspiratöre bağlanıp aspirasyon sondası gibi kullanılmalıdır. Mekonyum ara parçası üzerindeki açıklık kapatılarak ETT geriye yavaşça çekilerek çıkarılmalıdır. Aspirasyon sondasının ETT içinden geçirilerek yapılan tüp içi aspirasyonla mekonyum parçaları aspire edilemez (77-79). Trakeal aspirasyon 5 saniyeden daha uzun sürmemelidir, eğer entübasyon süresi uzarsa ve bebek bradikardik ise PBV'nin başlatılması gerekir (77). MBAS ile doğan bebeklere rutin mide lavajı yapılmasının MAS'ı önlemediği gösterilmiştir (80).

2.5.6. Tedavi

Mekonyum aspirasyon sendromlu bebeklerde genellikle destek tedavisi tercih edilmektedir, hızlı ve etkin tedavi uygulanması şiddetli MAS olgularında mortalite ve morbidite riskini azaltması nedeniyle önem kazanmaktadır (8). MAS'lı bebeklere tedavi yaklaşımında öneriler;

- MAS'lı bebekler için belirli bir oksijen saturasyon hedefi bulunmamaktadır, geçiş periyodunu takiben preduktal oksijen saturasyonu %90-95, PaCO₂ düzeyleri 40-55 mmHg aralığında tutulması önerilir (17, 81, 82).
- Hipotermi tedavisi planlanan bebekler haricinde nötral çevre ısısının korunması, hipoglisemi, hipokalsemi, asidoz ve polisitemi gibi metabolik bozuklukların düzeltilmesi önemlidir (17).
- Minimal dokunma protokolü uygulanmalıdır (17).
- Mekanik ventilatörde takip edilen bebeklere sedasyon ve analjezi uygulanması önerilir (17).
- MAS'lı bebeklerin değerlendirilmesinde sepsis, hipoksik iskemik ensefalopati ve PPH bulgularına dikkat edilmelidir (17).

- MAS'lı bebeklere rutin olarak antibiyotik tedavisi başlanması önerilmez. Antibiyoterapi, akciğer grafisinde infiltrasyon saptanan, mekanik ventilatörde izlenen ve ileri hemodinamik destek gerektiren bebeklerde kültür sonuçları çıkana kadar önerilir (17).

2.5.6.1. Solunum desteği:

Solunum desteğindeki temel amaç, akciğerde etkilenmemiş alanların distansiyonunu azaltmak, havalanması kötü olan alanlarda optimal rezidüel kapasiteyi oluşturmaya çalışmaktır (58). Solunum desteği, hastada ideal oksijenizasyon ve ventilasyonu sağlayarak hipoksi, hiperkarbi ve asidozu engellemeyi hedefler. Pulmoner vasküler direnç artışının PPH gelişimine sebep olabileceği unutulmamalı ve solunum desteği verirken PPH'ye yönelik önlemler ve olası tedavi seçenekleri göz önünde bulundurulmalıdır. Tedavi esnasında hava kaçakları gelişimine de dikkat edilmelidir (2, 83). Oksijen desteği hafif ve orta şiddetteki MAS'lı bebeklerde yeterli olabilirken, şiddetli MAS'lı bebeklerde genellikle mekanik ventilasyon desteği gerekmektedir. Solunum yetmezliği olan bebeklerde sürfaktan tedavisi, yüksek frekanslı ossilatuvar ventilasyon (HFOV) ve PPH gelişenlerde inhale nitrik oksit (iNO) tedavide kullanılmaktadır (2). Mekonyum tıkaçlarının sekonder sürfaktan eksikliğine neden olmasıyla RDS, MAS'a eşlik edebilir (13).

Başlıkla veya küvöz içi oksijen desteği verilen bebeklerde hiperoksi kaynaklı akciğer hasarını azaltmak için arteriyel kanda satürasyon hedefi >90 , pO_2 hedefi 55-90 mmHg olmalıdır. İnspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO_2) ihtiyacı $\%40-50$ 'nin üstünde olan bebeklerde ise oksijenizasyonu, sürekli nazal pozitif hava yolu basıncı (nCPAP) uygulanması artırılabilir ancak nCPAP kullanılması sırasında hava kaçakları gelişebileceği unutulmamalıdır. Ventilasyon desteği, MAS'lı bebeklerin yaklaşık $\%30$ 'unda gerekmektedir. Mekanik ventilasyon desteği verilen bebeklerde ise hedef pO_2 55-90 mmHg ve $paCO_2$ 50-55 mmHg olmalıdır. Ventilasyon desteği verilirken akciğerde havalanma yetersizse pozitif ekspiryum sonu basıncı (PEEP) başlangıçta yüksek ayarlanarak (6-8 cmH₂O) ideal akciğer hacmi oluşturulmaya çalışılır (81, 84). Mekanik ventilasyon esnasında senkronize modlar tercih edilmeli ve tidal volüm kontrol edilmelidir. Basınç destekli ventilasyon modu kullanılan bebeklerde inspiryum zamanını bebek belirlediği için senkronizasyon daha iyi olmaktadır. Endotrakeal

tüpten mekonyum gelişi devam eden bebeklerde inspiryum zamanı normalden daha uzun (0,5-0,7 sn), solunum frekansının ise normalden daha düşük tutulması ($\leq 30/\text{dk}$) faydalı olabilir (2). MAS'lı bebeklerde akciğerdeki parankimal hastalığına göre ideal tidal volüm değişir. Alveolar ölü boşlukta artış varsa daha yüksek tidal volüm (5-6 ml/kg) gerekirken diffüz havalanma kaybı ya da atelektazi olması durumunda daha düşük volümler (4,5-5 ml/kg) önerilir (85). Konvansiyonel mekanik ventilasyonda tidal volüm hedefine ulaşmak için kullanılan inspiratuvar tepe basıncı (PIP) 25-28 cm H₂O'yu aşıyorsa HFOV önerilir.

2.5.6.2. Sürfaktan tedavisi:

Sürfaktan, mekonyumun yapışkanlığını azaltıp mukosiliyer aktiviteyi artırarak atılımına yardımcı olur. Mekonyumun etkileri arasında ise sürfaktanı inhibe etmesi ve sürfaktan sentezini azaltması görülür. MAS'lı bebeklerde sürfaktan verilmesinin respiratuvar hastalığın şiddetini ve mekanik ventilasyon desteği alan bebeklerde ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) ihtiyacını azalttığı söylenmektedir (2). Randomize kontrollü çalışmaların (RKÇ) metaanalizi MAS'lı bebeklerde, bolus sürfaktan verilmesinin ilerleyici solunum yetmezliği nedeniyle ECMO desteği ihtiyacını azaltabileceğini göstermektedir (17,86). Dört farklı çalışmanın incelendiği bir metaanalizde ise sürfaktan tedavisi ve plasebo arasında mortalite, hava kaçağı, pulmoner intertisyel amfizem, kronik akciğer hastalığı, mekanik ventilasyonda kalış süresi ve intraventriküler kanama açısından anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir, bu nedenle her MAS'lı bebekte sürfaktan verilmesi rutin olarak önerilmemektedir (2). Genellikle ekzojen sürfaktan uygulaması, FiO₂ %50'yi aşan, MAS nedeniyle entübe edilmiş, ortalama hava yolu basıncı ihtiyacı 10 cmH₂O üzerinde olan ve radyolojik olarak sürfaktan yetersizliği bulguları olan bebekler için önerilmektedir (87,88).

Sürfaktan ile akciğer lavajı yapılması tedavide kullanılabilen başka bir yöntemdir. Bu yöntemle sürfaktan, ortamdan mekonyumun ve sürfaktan inhibitörlerinin uzaklaştırılmasına yardım eder (89,90). Sürfaktan ile lavaj yapılan bebeklerde gaz değişiminin daha iyi olduğu, oksijenizasyonun daha hızlı düzeldiği bildirilmiştir. Bu uygulama sırasında bradikardi ve hipotansiyonun eşlik etmediği satürasyon düşüklüğü gelişebilir. MAS nedeniyle solunum desteği verilen 66 bebeği

içeren bir çalışmada, sürfaktan lavajı ile standart sürfaktan tedavisi karşılaştırıldığında HFOV ve iNO ihtiyacı açısından fark saptanmamış; ancak az sayıda olguda mortalitenin ve ECMO gereksiniminin azaldığı bildirilmiştir. Cochrane 2013 metaanalizinde ise dilüe edilmiş sürfaktanla lavajın faydalı olduğunu söylemek için elde edilen verilerin yetersiz olduğu, lavaj uygulanan olgularda mortalite ve ECMO gereksinimi açısından sonuçların daha iyi olduğu, ancak bu konuda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Teknik zorluğu ve komplikasyonları sebebiyle sürfaktan lavajı günlük pratikte özellikle prematürelde önerilmemektedir (2, 91). Sürfaktanın bolus ve lavaj uygulamasını karşılaştıran bir RKÇ’de her iki yöntemin birbirine anlamlı üstünlüğü gösterilmemiştir (92).

2.5.6.3. Akciğer lavajı:

Serum fizyolojik ile akciğer lavajı yapılmasıyla aspire edilen mekonyumun hava yollarından uzaklaştırılması ve mekanik tıkanıklık ve enflamasyona bağlı bulguların azaltılması amaçlanır. Yapılan çalışmalarda düşük miktarlarda (8-10 ml/kg, üçe bolunmuş dozda) serum fizyolojik ile yapılan lavajın mekonyumu uzaklaştırmakta faydalı olduğu ancak bir kısım mekonyumun geri aspire edildiği gösterilmiştir. Serum fizyolojik ile lavaj sonrası sürfaktan uygulanmasının akciğer fonksiyonlarını daha belirgin düzelttiği başka bir hayvan çalışmasında gösterilmiştir (13,93).

2.5.6.4. Steroid tedavisi:

Hidrokortizon, antiinflamatuvar özelliğe sahip olan bir glukokortikoiddir. Deneysel modellerde fosfodiesteraz 5 inhibisyonu yaptığı ve oksidatif stresi azalttığı görülmesi ve antiinflamatuvar etkinliği nedeni ile MAS’ta özellikle de PPH varlığında faydalı olacağını düşünülmektedir (17,94). Hidrokortizon ve metilprednizolanla yapılan farklı klinik çalışmaların sonuçları çelişkili bulunmuştur. Kısıtlı iki klinik çalışmanın metaanalizinde MAS’lı bebeklerde sistemik steroidlerin kullanımını değerlendirmek için verilerin yetersiz olduğu sonucuna ulaşılmıştır (95). MAS’ta sistemik steroid tedavisinin hastalığın şiddetinin azalttığını gösteren kanıtlar yetersiz olduğu için tedavide rutin olarak kullanımı önerilmemektedir (84).

Mekonyum aspirasyon sendromlu mekanik ventilasyon ihtiyacı olan bebeklerde inhale budesonid tedavisinin inflamatuvar hücreleri azalttığı ve akciğer

fonksiyonları üzerine olumlu etkisi olduğunu gösteren çalışmalar olsa da rutin kullanımını önerecek kanıt bulunmamaktadır (17, 96).

Deneyisel çalışmalarda ekzojen sürfaktan ve steroid kombinasyonunun intratrakeal verilmesi, sürfaktanın tek kullanımından daha etkili bulunmuştur ancak rutin olarak sürfaktan ve steroid kombinasyonunun uygulanmasını destekleyecek yeterli kanıt bulunmamaktadır (17,97,98).

2.5.6.5. Analjezi ve sedasyon:

Mekonyum aspirasyon sendromlu bebeklerde ajitasyonu önlemek, mekanik ventilatör ile senkronizasyon sorununa yol açmasına engel olmak için önemlidir. Solunumun senkronize olmaması hava yolu tıkanıklığı ve hava kaçağı riskini artırır. Ajitasyonun katekolamin miktarında artışa neden olarak pulmoner vasküler rezistansı arttırabilmesi nedeni ile şiddetli olgularda sedasyon ve analjezi önem kazanmaktadır. Sedasyon ile hastalığın erken döneminde en iyi gaz alışverişini sağlamak hedeflenmektedir. Analjezik olarak intravenöz morfin sülfat ve fentanil, sedasyon için ise intravenöz midazolam kullanılabilir. Panküronyum veya roküronyum yan etkileri nedeniyle genellikle tercih edilmese de bazı hastalarda kas gevşetici olarak kullanımı gerekebilir (83,99).

2.5.6.6. Antibiyotik:

Mekonyum aspirasyon sendromlu hastalarda, ampirik antibiyotik tedavisinin sepsis gelişimi ve diğer neonatal sonuçlar üzerine olumlu etkisinin yapılan çalışmalarda gösterilememesi nedeni ile rutin antibiyotik kullanımı önerilmez (100,101). Perinatal risk faktörü (yüksek ateş, erken membran rüptürü (EMR), annede korioamniyonit vb.), akciğer grafisinde infiltrasyon ve sepsis düşündürecek ek klinik bulgusu olmayan hastaları antibiyotik başlamadan takip etmek tercih edilebilir (17,84). Mekanik ventilasyon ihtiyacı olan orta-ağır MAS'lı hastalarda sepsis ve pnömoni ayırımı yapmak başlangıçta mümkün olmayabileceğinden kan kültürü alınıp antibiyotik tedavisi başlanması önerilir (102). Ampirik antibiyotik tedavisi başlanan hastalarda kan kültürü negatif sonuçlanırsa ve klinik olarak sepsis bulguları yoksa antibiyotik tedavisinin kesilmesi önerilir (17).

2.5.6.7. Nitrik oksit ve pulmoner hipertansiyon:

İnhale nitrik oksit, guanilat siklaz aktivasyonu ile düz kasları gevşeten ve PPH tedavisinde kullanılabilen bir selektif vazodilatör ajandır. iNO tedavisi, pulmoner vasküler direnci düşürerek PPH gelişen şiddetli MAS olgularında akciğer içi şantları azaltır. iNO verilemediğinde tedavide sildenafil veya magnezyum sülfat gibi ajanlar kullanılabilir (2).

2.5.6.8. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO):

Mekanik ventilasyon, sürfaktan tedavisi ve iNO tedavisine yanıtız hastalarda ECMO tedavide hayat kurtarıcı bir seçenektir. ECMO ile kardiyopulmoner destek sağlanırken aynı zamanda mekanik ventilasyonun sebep olabileceği volüt travma ve yüksek oksijen konsantrasyonunun riskleri engellenmiş olur. MAS'lı hastalarda ECMO venö-venöz ve venö-arteryel olarak uygulanabilir. Venö-arteryel uygulanan ECMO'da komplikasyonlar venö-venöz uygulamaya göre daha fazla görülmüştür (2,103).

2.5.6.9. Dolaşımsal destek tedavi:

Dolaşımsal destek sağlanmasının önemi yeterli kardiyak debiyi ve doku perfüzyonunu sağlamaktır. Şiddetli MAS olgularında enteral beslenmeye ara verilebilir. İlk günlerde sınırlı miktarda (60-65 ml/kg/gün) parenteral beslenme başlanması ve ilk 24 saatte elektrolit içermeyen parenteral solüsyonlar tercih edilmesi önerilir. Sonraki günlerde gelişebilecek periferik ve pulmoner ödem riskine karşı elektrolit replasmanı dikkatlice yapılmalıdır. Doku perfüzyonunu sağlamak için eritosit süspansiyonu transfüzyonu gerekebilir. Şiddetli olgularda hemoglobinin düzeyinin 15 g/dl'nin üstünde, hematokrit düzeyinin de %40-45'in üstünde tutulması yararlı bulunmuştur. Bu hastaların takibinde hipotansiyon açısından dikkatli olunmalı ve gerekirse inotrop desteği verilmelidir (2,7).

2.5.6.10. Hipotermi:

Mekonyum aspirasyon sendromlu hastalarda nörolojik değerlendirme önemlidir. Postnatal ilk 6 saatinde asfiksi bulguları olan hastalar için hipoksik iskemik ensefalopati açısından Sarnat ve Sarnat evrelemesi yapılmalı ve hipotermi tedavisi açısından değerlendirilmelidir (13).

2.5.6.11. Fizyoterapi:

Postural drenaj, perküsyon ve vibrasyon gibi fizyoterapi yöntemlerinin uygulanması mekonyumu akciğerlerden uzaklaştırmada yararlı olabilir. Yenidoğanlar için tasarlanmış özel perkütörler kullanılarak fizyoterapi uygulanması ile olumlu sonuçlar elde edilebileceği belirtilmiştir (2).

2.5.7. Prognoz:

Obstetrik müdahalelerdeki değişimler ve neonatolojideki ilerlemeler MAS'ın seyrini, komplikasyonlarını ve uzun dönem prognozunu olumlu yönde etkilemiştir. Hastalığın seyri esnasında ortaya çıkabilen kısa dönem komplikasyonlar arasında hava kaçakları, bakteriyel pnömoni, sepsis ve PPH yer almaktadır. Uzun dönem komplikasyonu ise bu hastalarda hava yolu hiperreaktivitesinde artış olmasıdır (2). MAS nedeniyle yenidoğan yoğun bakım ünitesinde yatıp taburcu edilen olgularda reaktif hava yolu hastalığı sıklığında artış görülmektedir (17). MAS'lı hastaların uzun dönem nörogelişimsel prognozları hakkında günümüzde yeterli veri bulunmаса da serebral palsi, konvülsiyon ve zeka geriliği görülme sıklığının normal popülasyona göre daha yüksek olduğu bilinmektedir (2). Yapılan gözlemsel araştırmalarda bu hastaların yaklaşık %20'sinde serebral palsi veya nörogelişimsel gerilik bildirilmiştir (104).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma; Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde doğan yenidoğan bebeklerin dahil edildiği retrospektif tanımlayıcı vaka serisi çalışmasıdır.

Araştırmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde 1 Ocak 2022 ve 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında doğan ve çalışma kriterlerine uyan bebekler alınmıştır.

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi klinik araştırmalar etik kurulundan onay alınmıştır (28/08/2023 tarih ve 2023/514/256/5 karar no).

Çalışma kapsamına alınan bebeklerin özellikleri;

- Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Uluslararası Tıp Fakültesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi'nde 1 Ocak 2022 ve 1 Temmuz 2023 arasında doğan mekonyum boyalı bebekler çalışma grubunu ve amniyotik sıvıda mekonyum olmayan term (37-42 hafta) yenidoğanlar kontrol grubunu oluşturmuştur. Randomizasyon, kontrol grubuna çalışma grubundaki bebekten hemen sonra doğan term bebek alınarak yapılmıştır.

Çalışmamıza dahil edilmeme kriterleri olarak;

- 28 günden büyük olmak,
- 37 gestasyon haftasının altında doğmuş olmak olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 237 bebek çalışma grubu olarak; aynı dönemde mekonyumsuz doğan 237 term bebek kontrol grubu olarak çalışmamıza dahil edilmiştir.

Çalışma retrospektif olarak hastanemiz octomed sistemi üzerinden hasta dosyalarının, yenidoğan anne yanı muayene ve takip formlarının, yatan hastalarda da hasta dosyaları ve epikrizlerinin bilgi işlem sistem kayıtları üzerinden taranması ile gerçekleştirilmiştir. Araştırma için yenidoğanlardan ek tetkik istenmemiştir.

Çalışmaya alınan bebeklerin gestasyonel haftası, cinsiyeti, doğum kilosu, boyu, baş çevresi ve persentilleri, doğum şekli, cinsiyeti, 1. ve 5. dk APGAR skorları, anne yaşı, annede hastalık varlığı, bebek kan grubu, kordon kan gazı, crp, tam kan sayımı, biyokimyasal parametreleri, ekokardiyografi bulguları, yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatışı olup olmaması, yatış varsa süresi, neonatal resüsitasyon uygulanmış olması, tedavi yöntemleri, radyolojik bulgular, solunum sıkıntısı ve mekanik ventilasyon ihtiyacı, beslenme problemleri, pnömoni varlığı, fototerapi uygulanması, sepsis varlığı durumları incelenmiştir. Elde edilen tüm veriler bir excel dosyasına kaydedilmiştir.

3.1. İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada istatistiksel analizler NCSS (NumberCruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapılmıştır.

Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interquartilrange) yanı sıra Shapiro – Wilk normallik testi ile değişkenlerin dağılımına bakılmış, normal dağılım gösteren değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin ikili grupların karşılaştırmasında Mann Whitney U testi, nitel verilerin karşılaştırmalarında ki-kare ve Fisher gerçeklik testi kullanılmıştır. Mekonyum varlığını etkileyen faktörleri belirlemek için Logistik Regresyon analizi yapılmıştır. Sonuçlar, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

4.BULGULAR

Çalışmamız 1 Ocak 2022 ile 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Tıp Fakültesi Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesinde doğan ve çalışma kriterlerini karşılayan toplam 474 bebek ile yapılmıştır. Bu tarihler arasında hastanemizde toplam 3230 doğum olmuştur. Mekonyum boyalı bebek doğum oranı %7,3, MAS görülme oranı %1,48 olarak bulunmuştur. Bu tezde mekonyum boyalı doğan 237 bebek çalışma grubunu, amniyon mayide mekonyum bulunmayan 237 term bebek kontrol grubunu oluşturmuştur. Kontrol grubundaki bebekler seçilirken mekonyum boyalı doğan bebekten hemen sonraki amniyon mayide mekonyum olmayan term bebek alınmıştır.

Tablo 1’de çalışmaya dahil edilen yenidoğanların demografik özellikleri yer almaktadır. Tüm bebeklerin 236’sı (%49,7) kız, 238’i (%50,3) erkektir. Alt grup incelemesinde mekonyum boyalı doğan bebeklerin 119’u (%50,21) kız, 118’si (%49,79) erkek; amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin 117’si kız (%49,37), 120’si (%50,63) erkek olarak tespit edilmiştir. Kontrol ve çalışma gruplarının cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,854$). Çalışma grubunda yer alan bebeklerin gestasyonel yaş ortalaması $39,68 \pm 1,49$ (minimum 37, maksimum 42) hafta, kontrol grubunda yer alan bebeklerin ise $39,19 \pm 1,13$ (minimum 37, maksimum 42) hafta olarak saptanmıştır. Çalışma grubunun gestasyonel yaş ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Mekonyum boyalı doğan bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması $3347,41 \pm 480,17$ gram, amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması $3308,06 \pm 406,03$ gram olarak bulunmuştur. Kontrol ve çalışma gruplarının doğum ağırlığı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,336$). Mekonyum boyalı doğan bebeklerin 13’ü (%5,49) asimetrik SGA, 10’u (%4,22) simetrik SGA, 208’i (%87,76) gestasyon haftasına göre normal ağırlığa (AGA), 6’sı (%2,53) gestasyon haftasına göre fazla ağırlığa (LGA) sahiptir. Amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin 8’i (%3,38) asimetrik SGA, 7’si (%2,95) simetrik SGA, 214’ü (%90,30) AGA, 8’i (%3,38) LGA’dır. Her iki grubun gebelik haftasına göre doğum

ağırlığı karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir (p=0,554).

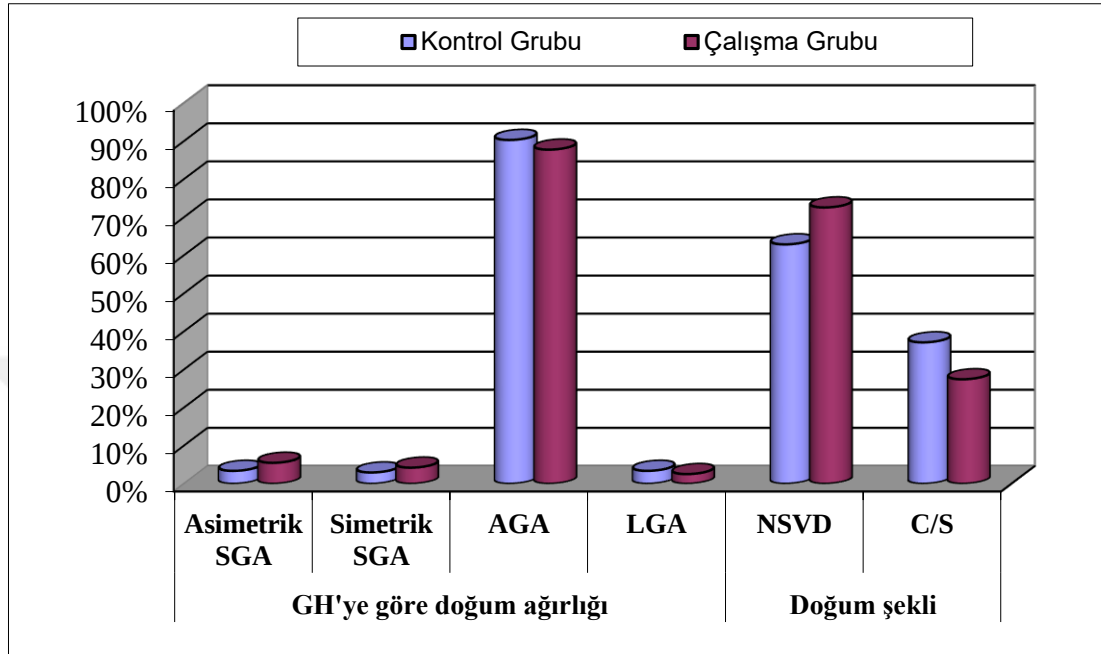
Mekonyum boyalı doğan bebeklerin 172'si (%72,6) NSVD, 65'i (%27,4) sezaryen doğum; kontrol grubundaki bebeklerin 149'u (%62,9) NSVD, 88'i (%37,1) sezaryen doğum ile gerçekleşmiştir. Çalışma grubunda daha yüksek oranda NSVD olduğu saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,024). Çalışma grubunda bulunan bebeklerin sezaryen endikasyonu 1'inde (%1,56) 3. trimester kanaması, 2'sinde (%3,13) baş pelvis uygunsuzluğu, 1'inde (%1,56) eklampsi, 1'inde (%1,56) yüz geliş, 5'inde (%7,81) fetal distres, 8'inde (%12,50) güven vermeyen NonStress Test (NST), 4'ünde (%6,25) ilerlemeyen travay, 1'inde (%1,56) IUBK, 2'sinde (%3,13) kord prolapsusu, 2'sinde (%3,13) makat geliş, 4'ünde (%6,25) membran rüptürü (>18 saat), 27'sinde (%42,19) mükerrer, 2'sinde (%3,13) oligohidroamniyos, 2'sinde (%3,13) plasenta dekolmanı, 2'sinde (%3,13) preeklampsi olarak belirtilmiştir. Kontrol grubunda bulunan bebeklerin sezaryen endikasyonu 1'inde (%1,18) ayak geliş, 1'inde (%1,18) fetal distres, 4'ünde (%4,91) güven vermeyen NST, 1'inde (%1,18) ilerlemeyen travay, 1'inde (%1,18) makat geliş, 76'sında (%88,24) mükerrer, 1'inde (%1,18) oligohidroamniyos olarak belirtilmiştir. Sezaryen nedenleri karşılaştırıldığında ise mekonyum boyalı doğan bebeklerde membran rüptürü varlığı istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunurken (p=0,032) mükerrer sezaryen oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (p=0,0001). Prezantasyon şekillerinde her iki grupta anlamlı fark bulunmamıştır (p=0,444). Mekonyum boyalı bebeklerden 6'sında (%2,53) doğumda forceps/vakum kullanılmıştır. Doğumda forceps/vakum kullanımı çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 1) (p=0,014).

Tablo 1. Mekonyum Boyalı Doğan ve Amniyon Mayide Mekonyum Olmayan Bebeklerin Demografik Özellikleri

		Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
Cinsiyet	Erkek	120	50,63%	118	49,79%	0,854+
	Kız	117	49,37%	119	50,21%	
GH	Ort±SS	39,19±1,13		39,68±1,49		0,0001*
Doğum ağırlığı	Ort±SS	3308,06±406,03		3347,41±480,17		0,336*
GH'ye göre doğum ağırlığı	Asimetrik SGA	8	3,38%	13	5,49%	0,554+
	Simetrik SGA	7	2,95%	10	4,22%	
	AGA	214	90,30%	208	87,76%	
	LGA	8	3,38%	6	2,53%	
Doğum şekli	NSVD	149	62,87%	172	72,57%	0,024+
	C/S	88	37,13%	65	27,43%	
C/S nedeni	3.Trimester kanaması	0	0,00%	1	1,56%	0,429‡
	Ayak geliş	1	1,18%	0	0,00%	0,999‡
	Baş pelvis uygunsuzluğu	0	0,00%	2	3,13%	0,183‡
	Eklempsi	0	0,00%	1	1,56%	0,429‡
	Yüz geliş	0	0,00%	1	1,56%	0,429‡
	Fetaldistres	1	1,18%	5	7,81%	0,085‡
	Güven vermeyen NST	4	4,71%	8	12,50%	0,154+
	İlerlemeyen travay	1	1,18%	4	6,25%	0,165‡
	IUBK	0	0,00%	1	1,56%	0,429‡
	Kord prolapsusu	0	0,00%	2	3,13%	0,183‡
	Makat geliş	1	1,18%	2	3,13%	0,577‡
	Membran rüptürü (>18 saat)	0	0,00%	4	6,25%	0,032
	Mükerrer	76	88,24%	27	42,19%	0,0001+
	Oligohidroaamniyos	1	1,18%	2	3,13%	0,577‡
	Plasenta dekolmanı	0	0,00%	2	3,13%	0,183‡
	Preeklampsi	0	0,00%	2	3,13%	0,183‡
Prezentasyon	Baş	234	98,73%	232	97,89%	0,444+
	Makat	2	0,84%	4	1,69%	
	Yüz	0	0,00%	1	0,42%	
	Ayak	1	0,42%	0	0,00%	
Forceps/vakum		0	0,00%	6	2,53%	0,014‡

*Bağımsız t testi +Ki kare testi ‡Fisher's Gerçeklik testi

Şekil 1’de mekonyum boyalı doğan bebeklerin ve amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin gebelik haftasına göre doğum ağırlıkları ve doğum şekillerinin oranları grafiklendirilmiştir.



Şekil 1. Mekonyum Boyalı Doğan ve Amniyon Mayide Mekonyum Olmayan Bebeklerin Gebelik Haftasına Göre Doğum Ağırlığı ve Doğum Şekillerinin Dağılımları

Tablo 2’de çalışmaya dahil edilen yenidoğanların anneye ait özellikleri yer almaktadır. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin 2’si (%0,84), amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin 1’i (%0,42) çoğul gebelikte görülmüştür. Kontrol ve çalışma gruplarının çoğul gebelik dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,562$). Mekonyum boyalı doğan bebeklerin anne yaşı ortalaması $28,55 \pm 5,99$ olarak bulunmuştur, çalışmadaki en küçük anne yaşı 17 iken en büyük anne yaşı 47’dir. Kontrol grubunda anne yaşı ortalaması $29,21 \pm 5,73$ olarak bulunmuştur. Her iki grubun anne yaşı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p=0,222$). Çalışma grubundaki 38 (%16,03) bebekte, kontrol grubunda 21 (%8,86) bebekte akraba evliliği öyküsü bulunmaktadır. Çalışma grubunda akraba evliliği öyküsü istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,018$). Mekonyum boyalı doğan bebeklerden 16’sında (%6,75)

oligohidroamniyos, 1'inde (%0,42) ise polihidroamniyos görülmüştür. Diğer grupta ise bebeklerin 6'sında (%2,54) oligohidroamniyos, 1'inde (%0,42) polihidroamniyos görülmüştür. Fetal distres çalışma grubundaki 9 (%3,80) bebekte, kontrol grubundaki 4 (%1,69) bebekte saptanmıştır. Mekonyum boyalı bebeklerin 1'inde (%0,42) düşük tehditi görülürken, kontrol grubundaki bebeklerde düşük tehditi saptanmamıştır. Çalışma grubundaki 11 (%4,64) bebekte, kontrol grubundaki 5 (%2,11) bebekte EMR öyküsü mevcuttur. Kontrol ve çalışma gruplarının oligohidroamniyos, polihidroamniyos, fetal distres, düşük tehditi ve EMR görülmesi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$).

Tez grubundaki annelerin toplam gebelik sayıları incelendiğinde; çalışma grubundaki bebeklerin 83'ünün (%35,02), kontrol grubundaki bebeklerin 47'sinin (%19,83) primipar anneden doğduğu saptanmıştır.

Tablo 2. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Anneye Ait Özellikleri

	Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
Çoğul gebelik	1	0,42%	2	0,84%	0,562‡
Anne yaşı	Ort±SS				
	29,21±5,73		28,55±5,99		0,222*
Akrabalık	21	8,86%	38	16,03%	0,018+
Oligohidroamniyos	6	2,54%	16	6,75%	0,300+
Polihidroamniyos	1	0,42%	1	0,42%	1‡
Fetaldistres	4	1,69%	9	3,80%	0,160+
Düşük tehdidi	0	0,00%	1	0,42%	0,998‡
Erken membran rüptürü	5	2,11%	11	4,64%	0,127+

*Bağımsız t testi ‡Mann Whitney U testi +Ki kare testi †Fisher's Gerçeklik testi

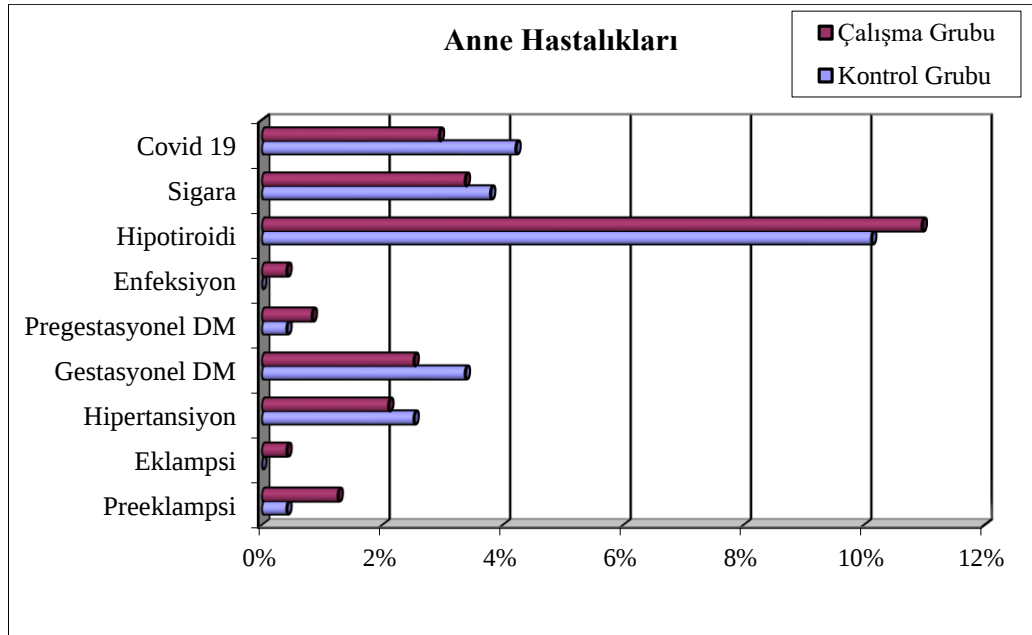
Mekonyum boyalı doğan bebeklerin anne hastalıkları incelendiğinde 3'ünde (%1,27) preeklampsi, 1'inde (%0,42) eklampsi, 5'inde (%2,11) hipertansiyon, 6'sında (%2,53) gestasyonel diyabetes mellitus, 2'sinde (%0,84) pregestasyonel diyabetes mellitus, 1'inde (%0,42) enfeksiyon öyküsü, 26'sında (%10,97) hipotiroidi, 7'sinde (%2,95) covid 19 saptanmıştır. Kontrol grubundaki bebeklerin annelerinde 1'inde (%0,42) preeklampsi, 6'sında (%2,53) hipertansiyon, 8'inde (%3,38) gestasyonel diyabetes mellitus, 1'inde (%0,42) pregestasyonel diyabetes mellitus, 24'ünde

(%10,13) hipotiroidi, 10’unda (%4,22) covid 19 saptanmıştır. Çalışma grubundaki annelerden 8’inde (%3,38), kontrol grubundaki annelerden 9’unda (%3,8) sigara içme öyküsü mevcuttur. Anne hastalıkları ve sigara içme öyküsü arasında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$) (Tablo 3, Şekil 2).

Tablo 3. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Anne Hastalıkları

Anne hastalığı	Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p
Preeklampsi	1 0,42%	3 1,27%	0,623†
Eklampsi	0 0,00%	1 0,42%	0,999†
Hipertansiyon	6 2,53%	5 2,11%	0,760+
Gestasyonel Diyabetes Mellitus	8 3,38%	6 2,53%	0,587+
Pregestasyonel Diyabetes Mellitus	1 0,42%	2 0,84%	0,624†
Enfeksiyon	0 0,00%	1 0,42%	0,999†
Hipotiroidi	24 10,13%	26 10,97%	0,881+
Sigara	9 3,80%	8 3,38%	0,805+
Covid 19	10 4,22%	7 2,95%	0,459+

+Ki kare testi †Fisher’s Gerçeklik testi



Şekil 2. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Anne Hastalıkları
DM: Diyabetes Mellitus

Mekonyum boyalı doğan bebeklerin 1. dakika APGAR skoru ortalaması $7,60 \pm 0,89$, 5. dakika APGAR skoru ortalaması $8,89 \pm 0,48$ olarak bulunmuştur. Amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin 1. dakika APGAR skoru ortalaması $7,92 \pm 0,28$, 5. dakika APGAR skoru ortalaması $8,99 \pm 0,17$ olarak bulunmuştur. Çalışma grubunun 1. dakika ve 5. dakika APGAR skoru ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur (Tablo 4) ($p=0,001$, $p=0,004$). 1. dakika APGAR skoru çalışma grubundaki 57 (%24,05) bebekte 7 ve 7'den düşük (en düşük 3), 180 (%75,95) bebekte 7'nin üstünde bulunmuştur. 5. dakika APGAR skoru çalışma grubundaki 7 (%2,95) bebekte 7 ve 7'den düşük (en düşük 5), 230 (%97,05) bebekte 7'nin üstünde bulunmuştur. 1. dakika APGAR skoru kontrol grubundaki 17 (%7,17) bebekte 7 ve 7'den düşük, 220 (%92,83) bebekte 7'nin üstünde, 5. dakika APGAR skoru kontrol grubundaki 237 (%100,0) bebekte 7'nin üstünde bulunmuştur. Çalışma grubundaki 1. dakika ve 5. dakika APGAR skorunun 7 ve 7'den düşük olması kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (Tablo 5) ($p=0,0001$).

Mekonyum boyalı doğan bebeklerin 19'una (%8,02) kontrol grubundaki bebeklerin ise 3'üne (%1,27) doğumhanede resüsitasyon uygulanmış, PBV yapılmıştır. Çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; mekonyumla doğan bebeklere doğumhanede resüsitasyon, PBV uygulanması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Tablo 4) ($p=0,001$, $p=0,0001$).

Tablo 4. Çalışma ve Kontrol Grubunun Doğumhane Süreci Özellikleri

		Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
APGAR 1.dk	Ort±SS	7,92±0,28		7,60±0,89		0,001*
APGAR 5.dk	Ort±SS	8,99±0,17		8,89±0,48		0,004*
Doğumhanede resüsitasyon		3	1,27%	19	8,02%	0,001+
Derin trakeal aspirasyon		0	0,00%	0	0,00%	-
PBV		3	1,27%	19	8,02%	0,0001+
Entübasyon		0	0,00%	0	0,00%	-
Kalp masajı		0	0,00%	0	0,00%	-
Adrenalin		0	0,00%	0	0,00%	-

*Bağımsız t testi ‡Mann Whitney U testi +Ki kare testi †Fisher's Gerçeklik testi

Tablo 5. Çalışma ve Kontrol Grubunun APGAR Skorları Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
APGAR 1.dk	≤7	17	7,17%	57	24,05%	0,0001+
	>7	220	92,83%	180	75,95%	
APGAR 5.dk	≤7	0	0,00%	7	2,95%	0,0001+
	>7	237	100,00%	230	97,05%	

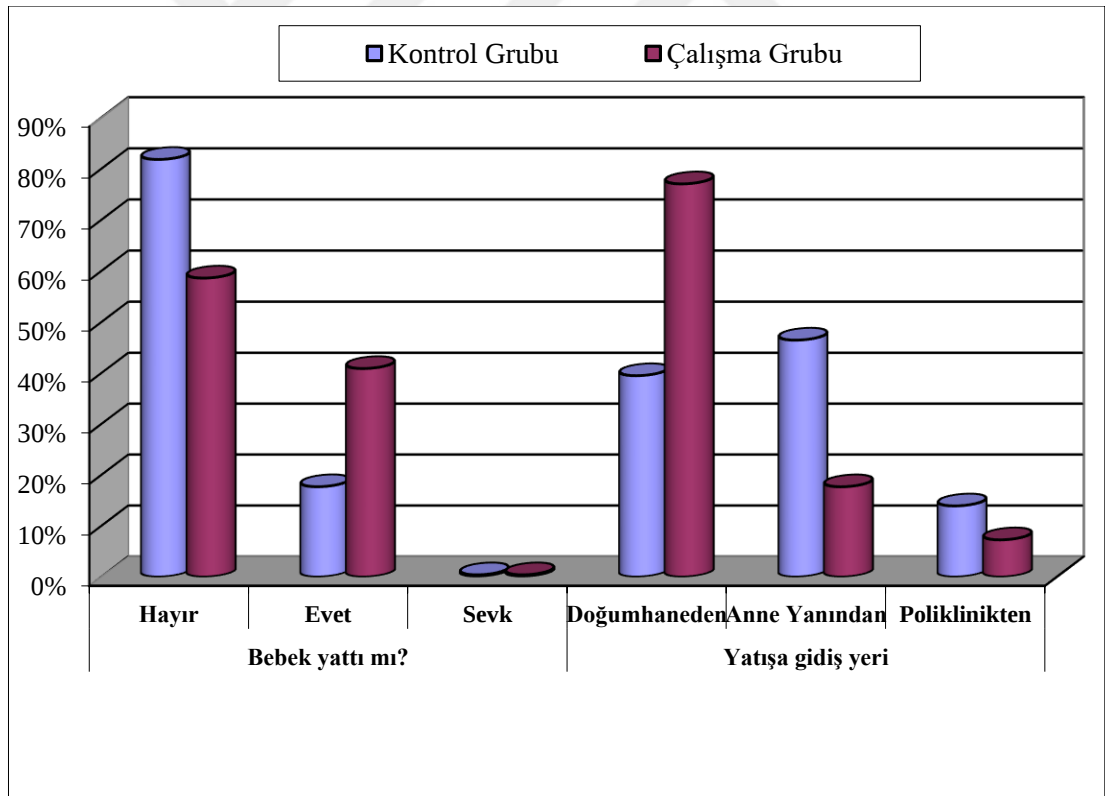
+Ki Kare testi

Şekil 3'te çalışmaya dahil edilen yenidoğanların yatış oranları ve yatışa gidiş yerleri grafiklendirilmiştir. Mekonyum boyalı doğan 237 bebekten 98'i (%40,35) yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılmış, 1 (%0,42) tanesi hipotermi cihazı dolu olması nedeni ile dış merkeze sevk olmuştur. Amniyon mayide mekonyum olmadan doğan bebeklerden 42'si (%17,72) yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılarak takip edilmiş, 1'i (%0,42) hipotermi cihazı dolu olması nedeni ile dış merkeze sevk olmuştur. Çalışma grubundaki bebeklerden 75'ine (%75,76) doğumhaneden, 17'sine (%17,17) anne yanından, 7'sine (%7,07) yenidoğan polikliniğinden yatış yapılmıştır. Kontrol grubundaki bebeklerden 17'si (%39,53) doğumhaneden, 20'si (%46,52) anne yanından, 6'sı (%13,95) yenidoğan polikliniğinden yatırılmıştır. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış yapılma oranı ve yatışların doğumhaneden yapılması çalışma grubunda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p=0,0001$). Çalışma grubunun yatıştaki medyan postnatal saati 0. saat, ortalaması $11,11 \pm 30,58$ saattir, kontrol grubunda ise medyan postnatal saati 21. saat, ortalaması $31,37 \pm 43,63$ saat olarak hesaplanmıştır. Her iki grubun yatış yapıldığındaki postnatal saati karşılaştırıldığında çalışma grubundaki bebeklerin istatistiksel olarak anlamlı derece yaşamın daha erken saatlerinde yatış ihtiyacı olmuştur (Tablo 6) ($p=0,0001$).

Tablo 6. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Yatış Oranlarının, Yatışa Gidiş Yerinin ve Yatıştaki Postnatal Yaşının Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
Bebek yattı mı?	Hayır	194	81,86%	138	58,23%	0,0001+
	Evet	42	17,72%	98	40,35%	
	Sevk	1	0,42%	1	0,42%	
Yatışa gidiş yeri	Doğumhaneden	17	39,53%	75	75,76%	0,0001+
	Anne Yanından	20	46,52%	17	17,17%	
	Poliklinikten	6	13,95%	7	7,07%	
Postnatal yaş	Ort±SS	31,37±43,63		11,11±30,58		0,0001*
(Saat)	Median (IQR)	21 (0-48)		0 (0-1,75)		

*Bağımsız t testi ‡Mann Whitney U testi +Ki kare testi #Fisher's Gerçeklik testi



Şekil 3. Çalışmaya Dahil Edilen Yenidoğanların Yatış Oranları ve Yatışa Gidiş Yerleri

Tablo 7’de çalışmadaki olguların yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış tanıları incelenmiştir. Prematürite, mekonyum boyalı doğan bebeklerin 3’ünde (%1,27) saptanmıştır. Düşük doğum ağırlığı (DDA) çalışma grubunun 7’sinde (%2,95), kontrol grubunun 1’inde (%0,42) saptanmıştır. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin 10’u (%4,22) IUBK tanısı alırken kontrol grubundaki bebeklerden 3’ü (%1,27) almıştır ve her iki grup karşılaştırıldığında IUBK tanısı oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0,049$). TTN, mekonyum boyalı doğan bebeklerin 49’unda (%20,68), kontrol grubundaki bebeklerin 11’inde (%4,64) görülmüştür. Mekonyum boyalı doğan bebeklerde TTN görülme oranı kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Mekonyum boyalı doğan bebeklerin 48’inde (%20,25) MAS görülmüştür. Çalışma grubundaki bebeklerin 1’i (%0,42) RDS, 6’sı (%2,53) pnömoni, 1’i (%0,42) pnömotoraks, 4’ü (%1,69) hipoglisemi, 9’u (%3,8) hipokalsemi, 28’i (%11,81) beslenme problemi, 10’u (%4,22) dehidratasyon, 35’i (%14,77) indirekt hiperbilirubinemi, 18’i (%7,59) erken sepsis, 4’ü (%1,69) geç sepsis, 2’si (%0,84) intraventriküler kanama (İVK), 2’si (%0,84) konjenital anomali, 8’i (%3,38) polistemi, 4’ü (%1,69) covid pozitif anne bebeği, 1’i (0,42) klavikula kırığı, 5’i (%2,11) hipoksi tanısı almıştır ve 2’sine (%0,84) hipotermi tedavisi uygulanmıştır. Kontrol grubundaki bebeklerin 2’si (%0,84) pnömoni, 4’ü (%1,69) hipoglisemi, 7’si (%2,95) hipokalsemi, 20’si (%8,44) beslenme problemi, 14’ü (%5,91) dehidratasyon, 22’si (%9,28) indirekt hiperbilirubinemi, 10’u (%4,22) erken sepsis, 2’si (%0,84) konjenital anomali, 2’si (%0,84) polistemi tanısı almıştır. Kontrol ve çalışma gruplarının medikal tanılarından prematürite, DDA, RDS, pnömoni, pnömotoraks, hipoglisemi, hipokalsemi, beslenme problemi, dehidratasyon, indirekt hiperbilirubinemi, erken sepsis, geç sepsis, İVK, konjenital anomali, polisitemi, klavikula kırığı, covid pozitif anne bebeği, hipoksi ve hipotermi tedavisi alma dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ($p>0,05$). Asfiksi, 11 (%4,64) mekonyum boyalı doğan bebekte, 1 (%0,42) amniyon mayide mekonyum olmadan doğan bebekte saptanmıştır. Çalışma grubundaki bebeklerde asfiksi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,001$).

Tablo 7. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine Yatış Tanıları

Medikal tanılar	Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
Prematürite	0	0,00%	3	1,27%	0,248‡
DDA	1	0,42%	7	2,95%	0,068‡
IUBK	3	1,27%	10	4,22%	0,049+
TTN	11	4,64%	49	20,68%	0,0001+
RDS	0	0,00%	1	0,42%	0,999‡
MAS	0	0,00%	48	20,25%	0,001‡
Pnömoni	2	0,84%	6	2,53%	0,285‡
Pnömotoraks	0	0,00%	1	0,42%	0,999‡
Hipoglisemi	4	1,69%	4	1,69%	1‡
Hipokalsemi	7	2,95%	9	3,80%	0,611+
Beslenme problemi	20	8,44%	28	11,81%	0,223+
Dehidratasyon	14	5,91%	10	4,22%	0,402+
İndirekt hiperbilirubinemi	22	9,28%	35	14,77%	0,066+
Erken sepsis	10	4,22%	18	7,59%	0,119+
Geç sepsis	0	0,00%	4	1,69%	0,123‡
İVK	0	0,00%	2	0,84%	0,499‡
Konjenital anomali	2	0,84%	2	0,84%	1‡
Polisitemi	2	0,84%	8	3,38%	0,055‡
Apne	0	0,00%	0	0,00%	-
Bronkopulmoner displazi	0	0,00%	0	0,00%	-
Nekrotizan enterokolit	0	0,00%	0	0,00%	-
Hipoksi	0	0,00%	5	2,11%	0,061‡
Asfiksi	1	0,42%	11	4,64%	0,006‡
Hipotermi tedavisi	0	0,00%	2	0,84%	0,499‡
Covid pozitif anne bebeği	3	1,27%	4	1,69%	0,676‡
Klavikula kırığı	0	0,00%	1	0,42%	0,999‡

+Ki kare testi ‡Fisher's Gerçeklik testi

Tablo 8’de çalışmaya katılan olguların ekokardiyografik (EKO) bulgularına yer verilmiştir. Çalışma grubundaki 8 (%3,38) bebeğe, kontrol grubundaki 3 (%1,27) bebeğe EKO yapılmıştır ve atriyal septal defekt (ASD), ventriküler septal defekt (VSD), septal hipertrofi, patent foramen ovale (PFO), patent ductus arteriosus (PDA) dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,248, p=0,499, p=0,624, p=0,176, p=0,216). Çalışma grubundaki bebeklerde pulmoner hipertansiyona rastlanmamıştır.

Tablo 8. Çalışma ve Kontrol Grubunun Ekokardiyografik Bulguları

	Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
EKO	3	1,27%	8	3,38%	0,127#
ASD	0	0,00%	3	1,27%	0,248#
VSD	0	0,00%	2	0,84%	0,499#
Septal Hipertrofi	1	0,42%	2	0,84%	0,624#
PFO	2	0,84%	7	2,95%	0,176#
PDA	1	0,42%	5	2,11%	0,216#
Pulmoner hipertansiyon	0	0,00%	0	0,00%	-
Nitrik oksit kullanımı	0	0,00%	0	0,00%	-
Sildenafil kullanımı	0	0,00%	0	0,00%	-

#Fisher’s Gerçeklik testi

Mekonyum boyalı doğan bebeklerin 49’una (%20,68), amniyon mayide mekonyum olmadan doğan bebeklerin 13’üne (%5,49) solunum desteği verilmiştir. Çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında mekonyum boyalı doğan bebeklerde daha çok solunum sıkıntısı görüldüğü istatistiksel olarak gösterilmiştir (p=0,0001). Çalışma grubunun solunum desteği süreleri incelendiğinde invaziv mekanik ventilatörde ortalama takip süresi 30,17±30,90 saat, noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NIPPV) ortalama süresi 39,56±34,42 saat olup medyan değeri 38,5 saat, nCPAP ortalama süresi 29,39±52,41 saat olup medyan değeri 20 saat, küvöz içi oksijen ortalama süresi 37,27±35,63 saat olup medyan değeri 24 saat olarak bulunmuştur. Kontrol grubunun solunum desteği süreleri incelendiğinde bu gruptan tek bir bebeğin invaziv mekanik ventilatörde takip edildiği görülmüştür bu nedenle her

iki grup arasında karşılaştırma yapılamamıştır. NIPPV ortalama süresi $64 \pm 60,02$ saat olup medyan değeri 68 saat, nCPAP ortalama süresi $22,43 \pm 18,65$ saat olup medyan değeri 22 saat, küvöz içi oksijen ortalama süresi $23,43 \pm 13,42$ saat olup medyan değeri 24 saat olarak bulunmuştur. Solunum desteği alan bebeklerden çalışma grubundan 6'sı (%2,53), kontrol grubundan 1'i (%0,42) invaziv mekanik ventilatör desteği almıştır. Her iki grubun NIPPV, nCPAP ve küvöz içi oksijen süre ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0,502$, $p=0,901$, $p=0,433$). Çalışma ve kontrol gruplarının dağılımı Tablo 9'de verilmiştir.

Mekonyum boyalı doğan bebeklerden 40'ı (%16,88) yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki yatışında antibiyotik tedavisi almıştır ve ortalama süresi $5,24 \pm 1,72$ gün olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki bebeklerden 13'ü (%5,49) yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki yatışında antibiyotik tedavisi almıştır ve ortalama süresi $5,31 \pm 1,32$ gün olarak bulunmuştur. Antibiyotik kullanımı mekonyum boyalı doğan bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$). Kontrol ve çalışma grubu arasında antibiyotik kullanım süresi açısından anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 9) ($p=0,893$). Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan her iki gruptaki bebeklerin kan kültürlerinde üreme olmamıştır.

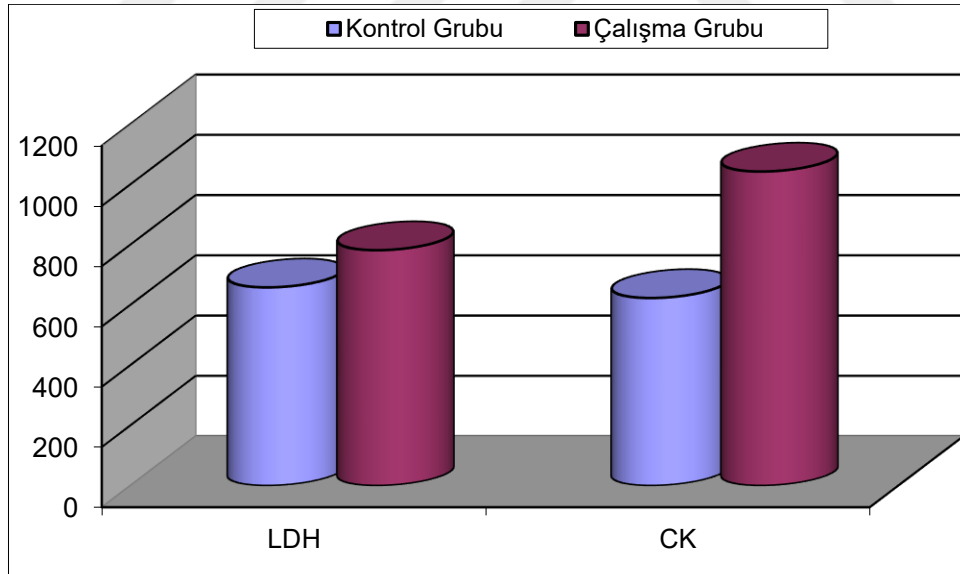
Tablo 9. Çalışma ve Kontrol Grubuna Uygulanan Solunum Destekleri ve Antibiyotik Kullanımı

		Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
Solunum desteği		13	5,49%	49	20,68%	0,0001+
İnvaziv Mekanik Ventilasyon		1	0,42%	6	2,53%	-
İnvaziv Mekanik						
Ventilasyon (saat)	Ort±SS	69±.		30,17±30,90		-
NIPPV (saat)	Ort±SS	64±60,02		39,56±34,42		0,502‡
	Median (IQR)	68 (7,5-118,5)		38,5 (15-49,25)		
NCPAP (saat)	Ort±SS	22,43±18,65		29,39±52,41		0,901‡
	Median (IQR)	22 (8-23)		20 (3-33,5)		
Küvöz içi O2 (saat)	Ort±SS	23,43±13,42		37,27±35,63		0,433‡
	Median (IQR)	24 (12-36)		24 (15-50,5)		
Antibiyotik Kullanımı		13	5,49%	40	16,88%	0,0001+
Antibiyotik Süresi (Gün)	Ort±SS	5,31±1,32		5,24±1,72		0,893*

*Bağımsız t testi *Mann Whitney U testi +Ki kare testi

Tablo 10’da mekonyum boyalı doğan ve amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin laboratuvar değerlerinin karşılaştırmasını görmekteyiz. Grupların glukoz, kreatinin, üre, ürik asit, AST, ALT, direkt bilirubin, albümin, kalsiyum ve D vitamini düzeylerinin ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Çalışma grubunun LDH, CK ve total bilirubin değerlerinin ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Kontrol grubunun ise sodyum, potasyum, klorür, fosfor ve magnezyum değerlerinin ortalamaları çalışma grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Lökosit sayısı, hemoglobin ve hematokrit değerlerinin ortalamalarına bakıldığında da her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Grupların platelet değerlerinin ortalaması arasında istatistiksel olarak fark bulunmaktadır (Tablo 10) ($p=0,007$). Mekonyum boyalı bebeklerin 6’sında (%2,53) trombositopeni saptanmıştır, kontrol grubundaki bebeklerde trombositopeni görülmemiştir.



Şekil 4. Çalışma ve Kontrol Gruplarının LDH ve CK Değerlerinin Karşılaştırılması

Şekil 4’te gruplar arası LDH ve CK değerleri karşılaştırıldığında çalışma grubunun LDH ve CK değerleri kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur. Bunun çalışma grubundaki bebeklerde asfiksi varlığının daha yüksek olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.

Tablo 10. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Laboratuvar Değerlerinin Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu	n	Çalışma Grubu	n	p
Glukoz	Ort±SS	67,46±16,1	87	67,42±14,6	120	0,990*
Kreatinin	Ort±SS	0,70±0,20	87	0,71±0,20	120	0,673*
Üre	Ort±SS	22,21±10,82	87	20,58±13,76	120	0,363*
Ürik Asit	Ort±SS	5,08±1,67	87	5,15±1,74	120	0,790*
AST	Ort±SS	55,51±20,88	87	67,5±43,57	120	0,077‡
	Median (IQR)	52 (42-63,5)	87	56 (45-70)	120	
ALT	Ort±SS	16,65±8,58	87	23,34±23,8	120	0,094‡
	Median (IQR)	15 (12,25-18)	87	16,5 (12-24)	120	
LDH	Ort±SS	658,59±183,98	87	782,03±376,33	120	0,009*
CK	Ort±SS	623,36±345,35	87	1043,1±791,23	120	0,0001*
Total bilirubin	Ort±SS	7,55±3,45	87	5,91±3,05	120	0,0001*
Direkt bilirubin	Ort±SS	0,48±0,23	87	0,47±0,21	120	0,640*
Sodyum	Ort±SS	143,31±4,07	87	140,02±4,85	120	0,0001*
Potasyum	Ort±SS	4,85±0,59	87	4,65±0,57	120	0,017*
Klorür	Ort±SS	106,85±3,57	87	103,57±4,68	120	0,0001*
Kalsiyum	Ort±SS	9,12±0,67	87	9,02±1,24	120	0,496*
Fosfor	Ort±SS	6,33±1,19	87	5,37±0,98	120	0,001*
Magnezyum	Ort±SS	1,88±0,21	87	1,75±0,22	120	0,028*
Albümin	Ort±SS	3,94±0,36	87	3,88±0,53	120	0,436*
WBC	Ort±SS	16393,48±4773,6	50	17833,07±6228,15	95	0,166*
Lenfosit Sayısı	Ort±SS	5111,3±1827,17	50	5402,08±2590,2	95	0,493*
Nötrofil Sayısı	Ort±SS	9016,09±4343,32	50	10381,88±4472,31	95	0,085*
Hemoglobin	Ort±SS	17,98±2,05	50	18,02±2,38	95	0,920*
Hematokrit	Ort±SS	52,83±5,76	50	54,06±6,52	95	0,276*
Platelet	Ort±SS	303586,96±71467,65	50	267138,61±76939,2	95	0,007*
D vitamini	Ort±SS	13,05±10,32	16	14,77±8,86	8	0,705‡
	Median (IQR)	10,14 (5,42-23,57)	16	12,9 (7,39-18)	8	

*Bağımsız t testi ‡Mann Whitney U testi

Tablo 11’de her iki gruptan yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan bebeklerin yatışında bakılan ve takiplerinde en yüksek saptanan crp ve prokalsitonin değerleri yer almaktadır. Mekonyum boyalı doğan ve amniyon mayide mekonyum olmadan doğan grupların yatış crp, en yüksek crp, yatış prokalsitonin ve en yüksek prokalsitonin ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (p=0,239, p=0,764, p=0,701, p=0.894).

Tablo 11. Yenidoğan Yoğun Bakıma Yatırılan Kontrol ve Çalışma Grubundaki Bebeklerin Yatıştaki ve Takiplerindeki En Yüksek Akut Faz Reaktanlarının Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu	n	Çalışma Grubu	n	p
CRP (Yatış)	Ort±SS	9,36±24,63	43	3,56±13,07	95	0,239*
	Median (IQR)	0 (0-8,25)	43	0 (0-0)	95	
CRP (En yüksek)	Ort±SS	11,75±24,84	43	11,25±23,65	95	0,764*
	Median (IQR)	0 (0-13)	43	0 (0-6)	95	
Prokalsitonin (Yatış)	Ort±SS	2,70±4,35	15	3,61±6,47	39	0,701*
	Median (IQR)	0,9 (0,3-3,23)	15	0,66 (0,15-3,3)	39	
Prokalsitonin (En yüksek)	Ort±SS	3,63±5,49	15	6,93±15,45	39	0,894*
	Median (IQR)	1,26 (0,42-3,52)	15	1,1 (0,30-6)	39	

*Bağımsız t testi *Mann Whitney U testi +Ki kare testi #Fisher’s Gerçeklik testi

Mekonyum boyalı doğan bebeklerin kordon kan gazı incelendiğinde pH değerleri ortalaması 7,26±0,1, pCO₂ değerleri ortalaması 47,92±11,31, HCO₃ değerleri ortalaması 18,56±3,39, baz açığı değerlerinin ortalaması -5,6±4,13 medyan değeri -5, laktat değerleri ortalaması 5,07±2,65 olarak bulunmuştur. Kontrol grubundaki bebeklerin kordon kan gazında pH değerleri ortalaması 7,30±0,07, pCO₂ değerleri ortalaması 45,71±8,58, HCO₃ değerleri ortalaması 20,03±2,43, baz açığı değerlerinin ortalaması -3,84±2,72 ve medyan değeri -4, laktat değerleri ortalaması 4,03±1,62 olarak bulunmuştur. pH, HCO₃, baz açığı değerlerinin ortalaması mekonyum boyalı doğan bebeklerde anlamlı derecede düşük bulunurken (p=0,0001), pCO₂ ve laktat değerlerinin ortalaması bu grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (p=0,026, p=0,0001). Çalışma grubundaki 237 bebekten 44’ünün (%20,47) kordon kan gazında pH değeri 7,2 ve 7,2’nin altında saptanmıştır ve bu

grupta $pH \leq 7,2$ olması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (Tablo 12) ($p=0,0001$).

Tablo 12. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Kordon Kan Gazı Değerlerinin Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p
		n:237		n:237		
pH	Ort±SS	7,30±0,07		7,26±0,1		0,0001*
PCO2	Ort±SS	45,71±8,58		47,92±11,31		0,026*
HCO3	Ort±SS	20,03±2,43		18,56±3,39		0,0001*
BE (-)	Ort±SS	-3,84±2,72		-5,6±4,13		0,0001*
	Median (IQR)	-4 (5,42-23,58)		-5 (7,39-18)		
Laktat	Ort±SS	4,03±1,62		5,07±2,65		0,0001*
≤7.2 pH		12	6,03%	44	20,47%	0,0001+

*Bağımsız t testi *Mann Whitney U testi +Ki Kare testi

Tablo 13'te çalışma ve kontrol gruplarının tiroid fonksiyon testlerinin karşılaştırılması gösterilmiştir. 1. TSH ve 1. sT4 değerleri bebeklerin yaşamlarının ilk 7 gününde alınmıştır, bu değerlerde patoloji saptanan bebeklerden 2. TSH ve 2. sT4 değerleri bakılmıştır. Kontrol grubundan 39 bebekte ve çalışma grubundan 94 bebekte ilk tiroid fonksiyon testlerine bakılmıştır. İkinci tiroid fonksiyon testleri ise kontrol grubundan 2 bebekte, çalışma grubundan 13 bebekte çalışılmıştır. Her iki grup karşılaştırıldığında 1. TSH ve 1. sT4 değerlerinin ortalamaları mekonyum boyalı doğan bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur ($p=0,029$, $p=0,031$). İkinci tiroid fonksiyon testlerinin sonuçlarının ortalamaları arasında her iki grupta anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,998$, $p=0,671$). Mekonyum boyalı doğan 237 bebekten 1 tanesi hipotiroidi tanısı almıştır. İlk bakılan TSH değerinin fetal distres nedenli mekonyum boyalı doğan bebeklerde geçici yüksek olduğunu düşünmekteyiz.

Tablo 13. Çalışma ve Kontrol Gruplarının Tiroid Fonksiyon Testlerinin Karşılaştırılması

			Ort±SS	Median (IQR)	p*
1.TSH	Kontrol Grubu	39	5,34±4,92	3,8 (1,65-6,9)	0,029
	Çalışma Grubu	94	7,74±8,03	5,75 (3,45-8,85)	
1. sT4	Kontrol Grubu	39	1,93±0,28	1,9 (1,73-2,1)	0,031
	Çalışma Grubu	94	2,07±0,4	2,07 (1,86-2,23)	
2.TSH	Kontrol Grubu	2	4,2±1,56	4,2 (2,33-4,36)	0,998
	Çalışma Grubu	13	5,07±3,88	4,5 (1,95-7,75)	
2.sT4	Kontrol Grubu	2	1,64±0,2	1,64 (1,13-1,72)	0,671
	Çalışma Grubu	13	1,8±0,65	1,7 (1,49-1,94)	

*Mann Whitney U testi

Kontrol ve çalışma gruplarının kan grubu dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 14) (p=0,335).

Tablo 14. Mekonyum Boyalı Doğan ve Amniyon Mayide Mekonyum Olmayan Bebeklerin Kan Grupları

		Kontrol Grubu		Çalışma Grubu		p [*]
Kan Grubu	0 Rh -	7	2,95%	12	5,06%	0,335
	0 Rh +	65	27,43%	65	27,43%	
	A Rh -	19	8,02%	10	4,22%	
	A Rh +	82	34,60%	87	36,71%	
	AB Rh -	5	2,11%	3	1,27%	
	AB Rh +	18	7,59%	21	8,86%	
	B Rh -	3	1,27%	8	3,38%	
	B Rh +	38	16,03%	31	13,08%	

*Bağımsız t testi *Mann Whitney U testi +Ki kare testi #Fisher's Gerçeklik testi

Mekonyum boyalı doğan bebeklerden yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılanların ortalama yatış gün sayısı 8,76±5,12, medyan değer 7 gün olarak bulunmuştur. Amniyon mayide mekonyum bulunmayan bebeklerin yatış gün sayısı

ortalaması $7,67 \pm 2,7$, medyan değer 8 gün olarak bulunmuştur. Her iki grupta yatış gün sayısı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir (Tablo 15) ($p=0,652$). Bu çalışmadaki bebeklerin klinik sonuçları değerlendirildiğinde her iki grupta da yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatan tüm bebeklerin %100'ü taburcu olmuştur. Çalışma ve kontrol grubundan 1'er bebek doğumhaneden dış merkeze hipotermi cihazı dolu olması nedeni ile sevk edilmiştir. Her iki grupta mortalite görülmemiştir.

Tablo 15. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesine Yatırılan Olguların Yatış Sürelerinin Karşılaştırılması

		Kontrol Grubu	Çalışma Grubu	p*
	Ort±SS	7,67±2,7	8,76±5,12	0,652
Yatış gün sayısı	Median (IQR)	8 (28,4-119)	7 (43,8-62,1)	

*Bağımsız t testi ‡Mann Whitney U testi +Ki kare testi †Fisher's Gerçeklik testi

Tablo 16. Mekonyum Varlığını Etkileyen Faktörleri Belirlemek İçin Yapılan Logistik Regresyon Analizi

	OR (%95 GA)	p
Gestasyon Haftası	1,40 (1,18-1,65)	0,0001
Doğum şekli (NSVD)	0,78 (0,56-1,20)	0,251
Akraba evliliği	2,14 (1,14-4,04)	0,019
IUBK	3,67 (0,94-10,29)	0,041
TTN	5,16 (3,08-10,98)	0,0001

Tablo 16'da mekonyum varlığını etkileyen faktörleri belirlemek için gestasyon haftası, doğum şekli (NSVD), akraba evliliği, IUBK ve TTN değişkenleri ile logistik regresyon analizi yapılmıştır. Doğum şekli (NSVD) ($p=0,251$) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuş, GH yüksekliği ($p=0,0001$), akraba evliliği varlığı ($p=0,019$), IUGR varlığı ($p=0,041$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Mekonyum boyalı doğan bebeklerde TTN görülmesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$).

5.TARTIŞMA

Mekonyum boyalı amniyotik sıvı tüm canlı doğumların yaklaşık %10'unda görülmekte, bunların %1-10'unda MAS ile karşılaşılmaktadır (3). Güncel verilere göre 1000 canlı doğumda %0,78 oranında MAS görülmektedir (17). MBAS, ileri gestasyon haftası, fetal hipoksi, intrauterin stres ve intraamniyotik enfeksiyonlar ile ilişkilendirilmiştir (4).

Mekonyum aspirasyon sendromu, fetal yaşam veya doğum esnasında mekonyumlu amniyotik sıvının solunmasına bağlı başka bir neden ile açıklanamayan değişken derecelerde solunum sıkıntısı ve hipoksik solunum yetmezliği ile seyreden bir tablodur (55). Postmatürite, SGA olma ve fetüsü sıkıntıya sokabilecek durumlarda (fetal distres, hipoksi, anneye ait bozulmuş uteroplental kan akımına yol açan faktörler vs.) MAS görülme sıklığı artmaktadır (2,6). Son yıllarda obstetrik gelişmeler, postmatüritenin engellenmesi, amniyoinfüzyon gibi tedaviler ve yenidoğan bakımındaki gelişmeler ile MAS sıklığı, mortalite ve morbiditesi azalsa da halen yüksek sayılabilecek bir mortaliteye (%5-40) sahip olması ve hem kısa, hem de uzun dönemde pulmoner ve nörogelişimsel sekellere yol açabilmesi nedeni ile önemini korumaktadır (2,5).

Çalışmamız, hastanemizde 1 Ocak 2022 ve 1 Temmuz 2023 tarihleri arasında doğan 474 bebek ile gerçekleştirilmiş olup; çalışma grubu olarak mekonyum boyalı doğan tüm bebekler (n:237) ve kontrol grubu olarak amniyon mayide mekonyum bulunmayan term 237 bebek dahil edilmiştir. Bu çalışmada mekonyum boyalı ve amniyon mayide mekonyum olmadan doğan bebeklerin demografik, klinik, laboratuvar, ekokardiyografik verileri incelendi ve bu özellikler iki alt grup arasında da karşılaştırıldı.

Özdemir ve ark.'nın (105) yaptığı çalışmada; sezaryen ile doğan bebeklerde, normal spontan vajinal yolla doğanlara göre MBAS görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir. İstanbul'da 2020 yılında yapılan bir uzmanlık tezinde ise mekonyum boyalı doğan bebeklerde daha yüksek oranda NSVD saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise mekonyumlu doğan bebeklerin 172'si (%72,6) NSVD, 65'i (%27,4) sezaryen doğum; kontrol grubundaki bebeklerin 149'u (%62,9) NSVD, 88'i (%37,1) sezaryen doğum ile gerçekleşmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına

göre MBAS sıklığı NSVD’de daha yüksek oranda saptanmış ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ancak regresyon analizinde fark görülmemiştir.

Balchin ve ark.’nın (23) yaptığı çalışmada MBAS sıklığı kız cinsiyette daha sık bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise tüm bebeklerin 236’sı (%49,7) kız, 238’i (%50,3) erkek, alt grup incelemesinde mekonyum boyalı doğan bebeklerin 119’u (%50,21) kız, 118’si (%49,79) erkek; amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin 117’si kız (%49,37), 120’si (%50,63) erkek olarak tespit edilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre MBAS’ın cinsiyetlere göre görülme oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Balchin ve ark.’nın (23) yaptığı aynı çalışmada MBAS oranının, gestasyon haftasının ilerlemesine bağlı olarak arttığı ve gebeliğin 42. haftasında oran %27’ye kadar çıkabildiği belirtilmiştir. Genellikle term ya da postterm bebeklerde doğum sırasında mekonyum çıkışı görülür. ABD ve Avustralya/Yeni Zelanda’da yapılan 14 milyondan fazla bebeğin incelendiği bir kohort çalışmada MAS’ın en sık 37-41 gestasyonel haftalar arasında görüldüğü ve ABD’de MAS görülme oranının, Avustralya/Yeni Zelanda’da ise entübasyon gerektiren MAS görülme oranının 41. haftada 2 ila 3 kat arası arttığı bildirilmiştir (1). Bizim çalışmamızda incelenen tarihler arasında 3230 doğum olmuştur ve tüm doğumlarda MBAS oranı %7,3, MAS görülme oranı %1,48 olarak bulunmuştur. İncelenen her iki grupta da mortalite görülmemiştir. Örneklem grubunun küçük olması mortalite görülmemesinin sebebi olabilir. Çalışmada yer alan bebeklerin gestasyonel hafta ortalaması MBAS’lı bebeklerde $39,68 \pm 1,49$ (minimum 36, maksimum 42) hafta, kontrol grubunda yer alan bebeklerde ise $39,19 \pm 1,13$ (minimum 37, maksimum 42) hafta olarak saptanmıştır. Gestasyonel yaş ortalamaları karşılaştırıldığında çalışma grubunun ortalaması kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Literatür uzayan gebeliklerde doğum indüksiyonu yapılması ile MAS’ın görülme sıklığının önemli oranda azaltılabileceğini desteklemektedir (73). Bizim çalışmamızda ise doğumun nasıl başlatıldığı, doğum indüksiyonu yapıp yapılmadığı ile ilgili verilere ulaşamamıştır.

2023 yılında Luo ve ark. (106) tarafından farklı çalışmaların incelendiği bir metaanalizde oligohidramniyos, SGA ve düşük APGAR skoruna sahip olmak MAS için risk faktörü olarak anlamlı bulunmuştur. 2007 yılında yapılan Khazardoost ve ark.

(57) çalışmasında MBAS ile doğan sağlıklı yenidoğanlar ve MAS gelişen yenidoğanlar karşılaştırılmıştır. MAS gelişenlerde 5. dakika APGAR skorunun düşük olması ve güven vermeyen fetal kalp hızı yüksek oranda bulunmuştur. MAS gelişen grupta doğum ağırlığı daha düşük bulunmuştur (57). Bizim çalışmamızda MBAS'lı bebeklerin 23'ü (%9,71), amniyon mayide mekonyum bulunmayan bebeklerin 15'i (%6,33) SGA olarak saptanmıştır. Oligohidroamniyos ise çalışma grubunda 16 (%6,75) bebekte kontrol grubunda ise 6 (%2,54) bebekte görülmüştür. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması $3347,41 \pm 480,17$ gram, amniyon mayide mekonyum olmayan bebeklerin doğum ağırlığı ortalaması $3308,06 \pm 406,03$ gram olarak bulunmuştur. Doğum ağırlığı, oligohidroamniyos, fetal distres ve SGA'lık karşılaştırıldığında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir ve literatür ile uyumlu bulunmamıştır. 5. dakika APGAR skorları karşılaştırıldığında çalışma grubunda skor ortalaması $8,89 \pm 0,48$, kontrol grubunda ise $8,99 \pm 0,17$ olarak bulunmuştur. MBAS'lı yenidoğanların 5. dakika APGAR skoru ortalamaları kontrol grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük bulunmuştur.

Wiswell ve ark.'nın çalışmasında (107) MAS'lı bebeklerin %40'ında mekanik ventilasyon ihtiyacı olduğu ve %10 olguda nCPAP gerektiği belirtilmiştir. Literatür tarandığında da MAS gelişen bebeklerde mekanik ventilasyon ihtiyacı, perinatal asfiksi oranı, pulmoner hipertansiyon görülme oranı ve hastanede kalış süresi, MAS gelişmeyen diğer bebelere göre daha yüksek bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise çalışma grubunun yenidoğan yoğun bakımda yatış süresi $8,76 \pm 5,12$ gün, medyan değer 7 gün iken kontrol grubundakilerin ortalaması $7,67 \pm 2,7$ gün, medyan değer 8 gün olarak bulunmuştur. Her iki grup kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Her iki grupta da pulmoner hipertansiyon saptanmamıştır. Perinatal asfiksi ise MBAS'lı bebeklerin 11'inde (%4,64), amniyon mayide mekonyum olmadan doğan bebeklerin ise 1'inde (%0,42) saptanmıştır ve MBAS'lı bebeklerde anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında mekonyum boyalı doğan bebeklerin daha çok solunum desteğine ihtiyaç duyduğu; NIPPV, nCPAP ve küvöz içi oksijen süre ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür.

Wiswell ve ark. (107) yaptıkları aynı çalışmada ise MBAS'lı yenidoğanların yoğun bakıma yatışlarının amniyon mayide mekonyumu olmayan olgulardan daha yüksek oranda olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda mekonyum boyalı doğan 237 bebekten 98'i (%40,35) yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılmış, 1 (%0,42) tanesi dış merkeze hipotermi cihazı dolu olması nedeni ile sevk olmuştur. Amniyon mayide mekonyum olmadan doğan bebeklerden 42'si (%17,72) yenidoğan yoğun bakım ünitemize yatırılarak takip edilmiş, 1'i (%0,42) dış merkeze hipotermi cihazı dolu olması nedeni ile sevk olmuştur. MBAS'lı bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılma oranı anlamlı derecede yüksek saptanmıştır.

Basu ve ark. (108) yaptığı bir çalışmada MAS'lı bebeklerin tedavisinde rutin antibiyotik kullanımının faydası görülmemiştir. Goel ve ark. yaptığı (109) çalışmada ise amniyon sıvısı mekonyumlu olan 384 bebeğin (%7,8) dahil olduğu 4948 bebek incelenmiş ve antibiyotikle tedavi edilen veya antibiyotiksiz takip edilen yenidoğanlarda enfeksiyon insidansında bir fark olmadığı sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda mekonyum boyalı doğan bebeklerden 40'ı (%16,88) yenidoğan yoğun bakım ünitesindeki yatışında sepsis şüphesi ile antibiyotik tedavisi almıştır ve ortalama süresi $5,24 \pm 1,72$ gün olarak bulunmuştur. Yenidoğan yoğun bakıma yatırılan MBAS'lı bebeklerin kan kültüründe üreme tespit edilmemiştir. Antibiyotik kullanımı mekonyum boyalı doğan bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.

Anwar ve ark. (110) tarafından MAS'lı term yenidoğanlarda yapılan çalışmada, olguların çoğunluğunda yoğun bakım yatışına gerek olduğu ve bazılarında pnömotoraks görüldüğü ve entübasyon ihtiyacı ilk saatlerde gelişenlerde mortalite oranının diğer MAS gelişen bebeklerden yüksek olduğunu bildirmiştir. Bizim çalışmadaki bebeklerin klinik sonuçları değerlendirildiğinde her iki gruptan yenidoğan yoğun bakımımıza yatırılan bebeklerin tümü taburcu olmuştur. Çalışma ve kontrol grubundan 1'er bebek doğumhaneden dış merkeze sevk edilmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılığı retrospektif olması ve taranan tüm olgularda laboratuvar ve diğer tetkiklerin olmayışdır. Güçlü yanı ise kontrol grubunun olması ve randomizasyon yapılmasıdır.

Mekonyum boyalı doğan bebekler hem mekonyumun anne karnında deşarjına neden olan antenatal stres faktörlerinden ötürü hem de mekonyumun kendisinin sebep olabileceği MAS'tan dolayı büyük önem taşıyan bir konudur. Bundan dolayı mekonyumlu doğum açısından risk taşıyan gebelerin zamanında tanı alması ve uygun doğum şartlarının sağlanması önemlidir. MBAS tespit edildiği durumlarda, aspirasyonu önlemeye yönelik girişimlerin hızla yapılması ve eğer bebek için gerekliyse solunum desteğinin hemen verilmesi gerekmektedir. MAS, olumsuz sonuçlara neden olabileceği ile hem prenatal dönem hem de postnatal dönemde iyi şekilde yönetilmesi gereken bir hastalıktır. Güncel yaklaşımlar çerçevesinde, doğum odasında hastalara müdahale edecek hekim ve sağlık personellerinin bu konuda eğitim alması kritik bir husustur. Ayrıca, doğum sonrası izlemlerin multidisipliner bir yaklaşımla yönetilmesi, kısa ve uzun dönemde meydana gelebilecek morbidite ve mortalitenin azaltılmasında önemli bir rol oynamaktadır.

6.SONUÇLAR

1. Çalışmamız süresince 3230 tane doğum olmuştur ve 237'sinde MBAS görülmüştür. Bu çalışmada mekonyum boyalı doğum %7,3, MAS %1,48 oranında görülmüştür.
2. Çalışmamıza dahil edilen tüm bebeklerin 236'sı (%49,7) kız, 238'i (%50,3) erkek, mekonyum boyalı doğan bebeklerin 119'u (%50,21) kız, 118'si (%49,79) erkek idi. Cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.
3. Doğum şekilleri karşılaştırıldığında; çalışma grubundaki bebeklerin 172'si (%72,6) NSVD ile, 65'i (%27,4) sezaryen doğumla; kontrol grubundaki bebeklerin 149'u (%62,9) NSVD ile, 88'i (%37,1) sezaryen ile doğmuştur. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin daha yüksek oranda NSVD ile doğdukları tespit edilmiştir.
4. Çalışmaya katılan bebeklerdeki sezaryen nedenleri karşılaştırıldığında, mekonyum boyalı doğan bebeklerde 18 saatten uzun membran rüptürü varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunurken mükerrer sezaryen oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük saptanmıştır. Anne karnında strese maruz kalmayan ve elektif sezaryen ile doğan bebeklerde literatürle uyumlu olarak daha az mekonyum görüldüğü saptandı.
5. Prezantasyon şekillerin arasında her iki grupta anlamlı fark bulunmamıştır.
6. Doğumunda forceps/vakum kullanılan bebeklerde amniyon mayide mekonyum görülme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
7. Çalışma grubundaki bebeklerin gestasyonel yaş ortalaması $39,68 \pm 1,49$ hafta iken kontrol grubunda yer alan bebeklerin ise $39,19 \pm 1,13$ hafta olarak bulunmuştur. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin gestasyonel yaş ortalaması daha yüksek bulunmuştur ve bu durum gebelik haftası arttıkça MBAS görülme riskinin artmasını desteklemektedir.
8. Her iki grubun doğum ağırlığı ve gebelik haftasına göre doğum ağırlığı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık izlenmemiştir.

9. Akraba evliliği öyküsü çalışma grubundaki 38 (%16,03) bebekte, kontrol grubunda 21 (%8,86) bebekte mevcuttur ve mekonyum boyalı doğan bebeklerdeki akraba evliliği öyküsü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.
10. Çalışma ve kontrol gruplarının oligohidroamniyos, polihidroamniyos, fetal distres, düşük tehditi ve EMR görülmesi dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.
11. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin anne yaşı, annede bulunan hastalıklar ve annenin sigara kullanımı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.
12. APGAR skorları karşılaştırıldığında MBAS'lı bebeklerin 1. dakika ve 5. dakika APGAR skoru ortalamaları daha düşük bulunmuştur. Aynı zamanda 1. dakika ve 5. dakika APGAR skoru 7 ve 7'den düşük olan MBAS'lı bebek sayısı daha fazla bulunmuştur. Bu veriler istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır ve literatürü desteklemektedir.
13. Çalışma ve kontrol grubu karşılaştırıldığında; mekonyum boyalı doğan bebeklere doğumhanede resüsitasyon uygulanması istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
14. Yenidoğan yoğun bakıma yatış oranları incelendiğinde MBAS'lı bebeklerde yatış oranları istatistiksel olarak anlamlı derece yüksek saptanmıştır. Her iki grubun yatış yapıldığındaki postnatal saati karşılaştırıldığında çalışma grubunun yaşamın daha erken saatlerinde yatış ihtiyacı olduğu saptanmıştır.
15. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin yatış süreleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.
16. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin IUBK, MAS ve TTN tanılarıyla daha çok yenidoğan yoğun bakıma yattığı tespit edilmiştir. Doğum sonrasında özellikle ilk saatlerde bebeğin solunumunun yakın takip edilmesini önermekteyiz.
17. Çalışmadaki bebeklerin yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatış tanılarından hipoglisemi, beslenme problemleri, dehidratasyon, indirekt hiperbilirubinemi, sepsis ve polisitemi arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gözlenmemiştir.

18. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin %4,64'ü, amniyon mayide mekonyum olmadan doğan bebeklerin %0,42'si asfiksi tanısı almıştır. Çalışma grubundaki bebeklerde asfiksi varlığı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
19. Çalışmaya katılan olguların ekokardiyografik bulguları gruplar arasında anlamlı farklılık göstermemiştir.
20. Mekonyum boyalı doğan bebeklerin %20,68'ine, amniyon mayide mekonyum olmadan doğan bebeklerin %5,49'una solunum desteği verilmiştir. Solunum desteği alan bebeklerden çalışma grubundan 6'sı (%2,53), kontrol grubundan 1'i (%0,42) invaziv mekanik ventilatör desteği almıştır. Mekonyum boyalı doğan bebeklerde daha çok solunum sıkıntısı görüldüğü saptanırken her iki grubun NIPPV, nCPAP ve küvöz içi oksijen süre ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.
21. Antibiyotik kullanımı mekonyum boyalı doğan bebeklerde istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur.
22. Mekonyum boyalı bebeklerin 6'sında (%2,53) trombositopeni saptanmıştır, kontrol grubundaki bebeklerde trombositopeni görülmemiştir.
23. Gruplar arası laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında MBAS'lı bebeklerin LDH ve CK değerlerinin ortalamaları kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bunun çalışma grubundaki bebeklerde asfiksi varlığının daha yüksek olmasıyla ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz.
24. Çalışmamızda yoğun bakım ünitesine yatan bebeklerden gruplar arasında crp ve prokalsitonin ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.
25. Çalışmadaki tüm olguların kordon kan gazları incelendiğinde pH, HCO₃, baz açığı değerlerinin ortalaması mekonyum boyalı doğan bebeklerde anlamlı derecede düşük bulunurken, pCO₂ ve laktat değerlerinin ortalaması bu grupta anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Bunun mekonyum deşarjının anne karnında olmasına neden olacak prenatal durumun, hipoksiye neden olması ve kordon kan gazındaki değişikliklere sebep olmasının sonucu olduğunu düşünmekteyiz.

26. MBAS'lı bebeklerin 44'ünün (%20,47) kordon kan gazında pH değeri 7,2 ve 7,2'nin altında saptanmıştır ve bu grupta $pH \leq 7,2$ olması anlamlı derecede yüksek saptanmıştır. Bu bebeklerden 2'sine (%0,84) hipotermi tedavisi uygulanmıştır.
27. Logistik regresyon analizinde, NSVD ($p=0,251$) istatistiksel olarak anlamsız bulunmuş, GH yüksekliği ($p=0,0001$), akraba evliliği varlığı ($p=0,019$), IUBK varlığı ($p=0,041$) istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur. Mekonyum boyalı doğan bebeklerde TTN görülmesi istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0001$).

7.KAYNAKLAR

1. Ahanya SN, Lakshmanan J, Morgan BLG, Ross MG. Meconium passage in utero: mechanisms, consequences, and management. *Obstetrical and Gynecological Survey*. 2005;60(1):45-56.
2. Uslu S, Dursun M, Bülbul A. Mekonyum Aspirasyon Sendromu/Meconium Aspiration Syndrome (MAS). *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni*. 2015;49(2):85.
3. Garcia-Prats JA. Clinical features and diagnosis of meconium aspiration syndrome. In: R M, editor. *Uptodate*2019. p. <https://www.uptodate.com>.
4. Gallo DM, Romero R, Bosco M, Gotsch F, Jaiman S, Jung E, Suksai M, Cajal CLR, Yoon BH, Chaiworapongsa T. Meconium-stained amniotic fluid. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 2023 May;228(5S):1158-1178.
5. Yurdakök M. Meconium aspiration syndrome: do we know? *The Turkish journal of pediatrics*. 2011;53(2):121.
6. 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.
7. Wiswell TE, Bent RC. Meconium staining and the meconium aspiration syndrome. Unresolved issues. *Pediatr Clin North Am*. 1993; 40: 955-81.
8. 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.
9. Wiedemann JR, Saugstad AM, Barnes-Powell L, Duran K. Meconium Aspiration Syndrome. *Neonatal Network*. 2008; 27: 81-7.
10. Cleary GM, Wiswell TE. Meconium-stained amniotic fluid and the meconium aspiration syndrome. An update. *Pediatr Clin North Am*. 1998; 45: 511-29.
11. Grand RJ, Watkins JB, Torti FM. Development of the human gastrointestinal tract. A review. *Gastroenterology*. 1976;70: 790-810.
12. Van Ierland Y, De Beaufort A. Why does meconium cause meconium aspiration syndrome? Current concepts of MAS pathophysiology. *Early human development*. 2009;85(10):617-20.
13. Toptan HH, Karadağ N, Karatekin G. Mekonyum aspirasyon sendromu ve yaklaşımındaki yenilikler. *Zeynep Kâmil Tıp Bülteni*. 2016;47(4):133-9.
14. Ash, A.K. Managing patients with meconium-stained amniotic fluid. *Hosp. Med*. 2000; 61:844-848.
15. Moses D, Holm BA, Spitale P, Liu MY, Enhorning G. Inhibition of pulmonary surfactant function by meconium. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; 164: 477-81.
16. Tyler DC, Murphy J, Cheney FW. Mechanical and chemical damage to lung tissue caused by meconium aspiration. *Pediatrics*. 1978; 62: 454-9.
17. Arun Özer E, Demirel G, Tüzün F. Türk Neonatoloji Derneği: Term Yenidoğanda Solunum Sıkıntısı Tanı, Tedavi ve Korunma Rehberi 2021. 2021: 31-37.

18. Kalra VK, Lee HC, Sie L, Ratnasiri AW, Underwood MA, Lakshminrusimha S. Change in neonatal resuscitation guidelines and trends in incidence of meconium aspiration syndrome in California. *J Perinatol.* 2020;40(1):46-55.
19. Avery GB. *Avery's neonatology: pathophysiology & management of the newborn*: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
20. 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. *The Journal of Maternal-Fetal Medicine.* 2000;9(4):201-3.
21. Kaapa PO. Meconium aspiration syndrome (MAS) -Where do we go? Research perspectives. *Early Human Development.* 2009; 85:627-9.
22. Greenough A, Milner AD. Acute Respiratory Disease In: Rennie JM. *Robertson's Textbook of Neonatology*, 5th ed. Elsevier Churchill Livingstone, Philadelphia: 2005;468-553.
23. Balchin I, Whittaker JC, Lamont RF, Steer PJ. Maternal and fetal characteristics associated with meconium-stained amniotic fluid. *Obstetrics&Gynecology.* 2011;117(4):828-35.
24. Becker R, Windle W, Barth E, Schulz M. Fetal swallowing, gastro-intestinal activity and defecation in amnio. *Surg Gynecol Obstet.* 1940; 70:603–14.
25. Speert H. Swallowing and gastrointestinal activity in the fetal monkey. *Am J Obstet Gynecol.* 1943; 45:69–82.
26. McLain CR Jr. Amniography studies of the gastrointestinal motility of the human fetus. *Am J Obstet Gynecol.* 1963; 86:1079–87.
27. Itoh Z. Motilin and clinical application. *Peptides.* 1997; 18:593–608.
28. Vantrappen G, Janssens J, Peeters TL, Bloom SR, Christofides ND, Hellemans J. Motilin and the interdigestive migrating motor complex in man. *Dig Dis Sci.* 1979; 24:497–500.
29. Lucas A, Christofides ND, Adrian TE, Bloom SR, Aynsley-Green A. Fetal distress, meconium, and motilin. *Lancet.* 1979; 1:718.
30. 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; 7:95–9.
31. Meydanlı MM, Engin-Üstün Y, Üstün Y, Deniz D, Temel I, Fırat S. Relationship between meconium staining, umbilical cord plasma motilin level and infantile colic. *J Reprod Med.* 2006; 51:704–8.
32. Goldkrand JW, Schulte RL, Messer RH. Maternal and fetal plasma cortisol levels at parturition. *Obstet Gynecol.* 1976; 47:41–5.
33. Malinowska KW, Hardy RN, Nathanielsz PW. Plasma adrenocorticosteroid concentrations immediately after birth in the rat, rabbit and guinea-pig. *Experientia.* 1972; 28:1366–7.
34. Gilbert WM, Eby-Wilkens E, Plopper C, Whitsett JA, Tarantal AF. Fetal monkey surfactants after intraamniotic or maternal administration of betamethasone and thyroid hormone. *Obstet Gynecol.* 2001; 98:466–70.
35. Florio P, Romero R, Chaiworapongsa T, et al. Amniotic fluid and umbilical cord plasma corticotropin-releasing factor (CRF), CRF binding protein, adrenocorticotropin, and cortisol

concentrations in intraamniotic infection and inflammation at term. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008; 93:3604–9.

36. Ziadeh SM, Sunna E. Obstetric and perinatal outcome of pregnancies with term labour and meconium-stained amniotic fluid. *Arch Gynecol Obstet.* 2000; 264:84–7.

37. Starks GC. Correlation of meconium- stained amniotic fluid, early intrapartum fetal pH, and Apgar scores as predictors of perinatal outcome. *Obstet Gynecol.* 1980;56: 604–9.

38. Jazayeri A, Politz L, Tsibris JC, Queen T, Spellacy WN. Fetal erythropoietin levels in pregnancies complicated by meconium passage: does meconium suggest fetal hypoxia? *Am J Obstet Gynecol.* 2000; 183:188–90.

39. Nathan L, Leveno KJ, Carmody TJ 3rd, Kelly MA, Sherman ML. Meconium: a 1990s perspective on an old obstetric hazard. *Obstet Gynecol.* 1994; 83:329–32.

40. Rodríguez Fernández V, Ramón Y Cajal CNL, Ortiz EM, Naveira EC. Intrapartum and perinatal results associated with different degrees of staining of meconium stained amniotic fluid. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018; 228:65–70.

41. Mazor M, HersHKovitz R, Bashiri A, et al. Meconium stained amniotic fluid in preterm delivery is an independent risk factor for perinatal complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1998; 81:9–13.

42. Romero R, Yoon BH, Chaemsaitong P, et al. Bacteria and endotoxin in meconium- stained amniotic fluid at term: could intraamniotic infection cause meconium passage? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014;27: 775–88.

43. 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;164:859–62.

44. Yıldızdaş HY, Akçalı M, Özlü F. Mekonyum Aspirasyon Sendromu. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi.* 2017;26(2):223-231.

45. Clark DA, Nieman GF, Thompson JE, Paskanik AM, Rokhar JE, Bredenberg CE. Surfactant displacement by meconium free fatty acids: an alternative explanation for atelectasis in meconium aspiration syndrome. *J Pediatr.* 1987; 110:765-70.

46. Sun B, Curstedt T, Robertson B. Surfactant inhibition in experimental meconium aspiration. *Acta Paediatr.* 1993; 82:182-9.

47. Schrama AJ, Beaufort AJ, Sukul YR, Jansen SM, Poorthuis BJ, Berger HM. Phospholipase A2 is present in meconium and inhibits the activity of pulmonary surfactant: an invitro study. *Acta Paediatr.* 2001; 90:412-6.

48. Harlow F.H.D, Spencer J.A.D. Obstetrics for the neonatologist. In: Rennie J.M., Robertson N.R.C (eds). *Textbook of Neonatology*, 3rd ed. Churchill Livinstone, Edinburgh.1999;168-9.

49. Phibbs R.H. Delivery room management In: Avery GB, Fletcher MA, Mac Donald MG (eds). *Neonotology, pathophysiolgy and management of the newborn*, 5th ed. Lippincott Williams Wilkins, Philadelphia,1999;293-4.

50. Ovalı F. Mekonyum aspirasyon sendromu. Dağoğlu T. (Editor), *Neonatoloji*. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2000 311-16.

51. Whitsett JA, Rice RR, Warner BB, Wert SE, Pryhuber GS. Acute Respiratory Disorders In: MacDonald MG, Mullet MD, Seshia MMK. Avery's Neonatology-Pathophysiology & Management of the Newborn, 6th ed. Lippincott Williams-Wilkins, Philadelphia: 2005;553-57.
52. Altshuler G, Arizawa M, Molnar-Nadasdy G. Meconium-induced umbilical cord vascular necrosis and ulceration: a potential link between the placenta and poor pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1992; 79:760–766.
53. Eidelman AI, Nevet A, Rudensky B, Rabinowitz R, Hammerman C, Raveh D, et al. The effect of meconium staining of amniotic fluid on the growth of *Escherichia coli* and group B streptococcus. *Journal of perinatology.* 2002;22(6):467-71.
54. Lembet A, Gaddipati S, Holzman IR, Berkowitz RL, Bottone EJ. Meconium enhances the growth of perinatal bacterial pathogens. *The Mount Sinai journal of medicine, New York.* 2003;70(2):126-9.
55. Parker TA KJ. Respiratory Disorders in the Term Infant. 2018. In: Avery's Diseases of the Newborn. Philadelphia: Elsevier. Tenth Edition.
56. Lindenskov PH, Castellheim A, Aamodt G, Saugstad OD, Mollnes TE. Complement activation reflects severity of meconium aspiration syndrome in newborn pigs. *Pediatric research.* 2004;56(5):810-7.
57. Khazardoost S, Hantoushzadeh S, Khooshideh M, Borna S. Risk factors for meconium aspiration in meconium stained amniotic fluid. *Journal of Obstetrics and Gynaecology.* 2007;27(6):577-9.
58. Goldsmith J KE, Suresh G, Keszler M. Assisted Ventilation of the Neonate Philadelphia: Elsevier; 2017.
59. Zagariya A, Bhat R, Uhal B, Navale S, Freidine M, Vidyasagar D. Cell death and lung cell histology in meconium aspirated newborn rabbit lungs. *Eur J Pediatr.* 2000; 159:819–26.
60. Tamura DY, Moore EE, PartrickDA, Johnson JL, Offner PJ, Silliman CC. Acute hypoxemia in humans enhances the neutrophil inflammatory response. *Shock.* 2002; 17:269–73.
61. Tudor RM, Yun JH, Bhunia A, Fijalkowska I. Hypoxia and chronic lung disease. *J Mol Med.* 2007; 85:1317–24.
62. De Beaufort AJ, Bakker AC, van Tol MJ, Poorthuis BJ, Schrama AJ, Berger HM. Meconium is a source of proinflammatory substances and can induce cytokine production in cultured A549 epithelial cells. *Pediatr Res.* 2003; 54: 491–495.
63. Lindenskov PH, Castellheim A, Aamodt G, Saugstad OD. Meconium induced IL-8 production and intratracheal albumin all eviated lung injury in newborn pigs. *Pediatr Res.* 2005; 57: 371–377.
64. Zagariya A, Bhat R, Navale S, Vidyasagar D. Cytokine expression in meconium-induced lungs. *Indian J Pediatr.* 2004; 71: 195–201.
65. 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.

66. Bhat R VD. Meconium Aspiration Syndrome—Part 1: Epidemiology, Pathophysiology, Signs and Symptoms, and Diagnosis. In: Rajiv PK LS, Vidyasagar D, editor. *Essentials of Neonatal Ventilation*. First ed: Elsevier 2018. p. 897.
67. Yuksel B, Greenough A, Gamsu HR. Neonatal meconium aspiration syndrome and respiratory morbidity during infancy. *Pediatr Pulmonol*. 1993; 16: 358-61.
68. Kırımı E. Mekonyum Aspirasyon Sendromu. *Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci*. 2013; 9: 25-33.
69. Wiswell TE, Tuggle JM, Turner BS. Meconium aspiration syndrome: have we made a difference? *Pediatrics*. 1990; 85: 715-21.
70. Piastra M, Yousef N, Brat R, Manzoni P, Mokhtari M, De Luca D. Lung ultrasound findings in meconium aspiration syndrome. *Early human development*. 2014;90:S41-S3.
71. Wiswell TE, Henley MA. Intratracheal suctioning, systemic infection, and the meconium aspiration syndrome. *Pediatrics*. 1992; 89: 203-6.
72. 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.
73. Hofmeyr G. What (not) to do before delivery? Prevention of fetal meconium release and its consequences. *Early human development*. 2009;85(10):611-5.
74. Mitri F, Hofmeyr GJ, Van Gelderen CJ. Meconium during labour: self-medication and other associations. *S Afr Med J*. 1987; 71:431–3.
75. Hofmeyr GJ, Xu H, Eke AC. Amnioinfusion for meconium-stained liquor in labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014(1):CD000014.
76. Practice ACO. ACOG Committee Opinion Number 346, October 2006: amnion infusion does not prevent meconium aspiration syndrome. *Obstet Gynecol*. 2006;108(4):1053.
77. Oygür N, Önal E, Zenciroğlu A. Türk Neonatoloji Derneği: Doğum Salonu Yönetimi Rehberi 2021 Güncellemesi. 2021: 17-18.
78. Aziz K, Lee HC, Escobedo MB et al. Part 5: Neonatal Resuscitation 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020; 142:524-550.
79. Wycko MH, Wyllie J, Aziz K, et al. Neonatal life support: 2020 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations.(CoSTR) *Circulation*. 2020; 142:140-184.
80. Deshmukh M, Balasubramanian H, Rao S, Patole S. Effect of gastric lavage on feeding in neonates born through meconium-stained liquor: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2015;100: F394-399.
81. Dargaville PA. Respiratory support in meconium aspiration syndrome: a practical guide. *Int J Pediatr*. 2012; 2012:965159.
82. Weems MF DR. Continuous Positive Airway Pressure in the Treatment of Meconium Aspiration Syndrome. In: Rajiv P.K. VDLS, editor. *Essentials of Neonatal Ventilation*: Elsevier; 2018.

83. 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.
84. Weems MF. DR. Meconium Aspiration Syndrome—Part 2: Clinical Management. In: Rajiv PK LS, Vidyasagar D., editor. *Essentials of Neonatal Ventilation* First ed: Elsevier; 2018.
85. Keszler M. Volume-targeted ventilation: one size does not fit all. Evidence-based recommendations for successful use. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2019;104(1):F108-F12.
86. El Shahed AI, Dargaville PA, Ohlsson A, Soll R. Surfactant for meconium aspiration syndrome in term and late preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014(12):CD002054.
87. Society CP. Neonatal Surfactant therapy. In: Cadet C, editor. *Paediatr Child Health* 2017.
88. Polin RA, Carlo WA, Committee on F, Newborn, American Academy of P. Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics.* 2014;133(1):156-63.
89. Lam BC, Yeung CY. Surfactant lavage for meconium aspiration syndrome: a pilot study. *Pediatrics.* 1999; 103: 1014-8.
90. 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.
91. Paranka MS, Walsh WF, Stancombe BB. Surfactant lavage in a piglet model of meconium aspiration syndrome. *Pediatr Res.* 1992; 31: 625-8.
92. Arayıcı S, Sarı FN, Kadioğlu Şimsek G, Yarcı E, Alyamaç Dizdar E, Uras N, et al. Lung Lavage with Dilute Surfactant vs. Bolus Surfactant for Meconium Aspiration Syndrome. *J Trop Pediatr.* 2019;65(5):491-7.
93. Hahn S, Choi HJ, Soll R, Dargaville PA. Lung lavage for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013; 4: CD003486.
94. Perez M, Lakshminrusimha S, Wedgwood S, Czech L, Gugino SF, Russell JA, et al. Hydrocortisone normalizes oxygenation and cGMP regulation in lambs with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2012;302(6):L595-603.
95. Ward M, Sinn J. Steroid therapy for meconium aspiration syndrome in newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003(4):CD003485.
96. Garg N, Choudhary M, Sharma D, Dabi D, Choudhary JS, Choudhary SK. The role of early inhaled budesonide therapy in meconium aspiration in term newborns: a randomized control study. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(1):36-40.
97. Lin CH, Jeng MJ, Kuo BI, Kou YR. Effects of Surfactant Lavage Combined With Intratracheal Budesonide Instillation on Meconium-Injured Piglet Lungs. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(6):e287-95.
98. Mikolka P, Mokra D, Kopincova J, Tomcikova-Mikusiakova L, Čalkovská A. Budesonide added to modified porcine surfactant Curosurf may additionally improve the lung functions in meconium aspiration syndrome. *Physiol Res.* 2013;62 Suppl1:S191-200.

99. Matthews TG, Warshaw JB. Relevance of the gestational age distribution of meconium passage in utero. *Pediatrics*. 1979; 64: 30-1.
100. Lin HC, Su BH, Tsai CH, Lin TW, Yeh TF. Role of antibiotics in management of nonventilated cases of meconium aspiration syndrome without risk factors for infection. *Biol Neonate*. 2005;87(1):51-5.
101. Natarajan CK, Sankar MJ, Jain K, Agarwal R, Paul VK. Surfactant therapy and antibiotics in neonates with meconium aspiration syndrome: a systematic review and metaanalysis. *J Perinatol*. 2016;36 Suppl1:S49-54.
102. Garcia-Prats JA. Prevention and management of meconium aspiration syndrome. In: Richard Martin, editor. *Uptodate* 2019. p. www.uptodate.com.
103. 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.
104. Beligere N, Rao R. Neurodevelopmental outcome of infants with meconium aspiration syndrome: report of a study and literature review. *J Perinatol*. 2008;28 Suppl3:S93-101.
105. Özdemir R, Akçay A, Alyamaç DE, Oğuz ŞS, Yurttutan S, Yapar EG, Dilmen U. Mekonyum aspirasyon sendromu sıklığı ve prognostik faktörler: tek merkez deneyimi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2011; 54: 211-215.
106. Luo S, Han J, Yin H, Qian L. The risk factors of meconium aspiration syndrome in newborns: a meta-analysis and systematic review. *Pediatr Med*. 2023; 6:3.
107. Wiswell, T.E. Gannon, C.M. Jacob, J. Goldsmith, L. Szyld, E. Weiss, K. Schutzman, D. Cleary, G.M. Filipov, P. Kurlat, I. et al. Delivery room management of the apparently vigorous meconium stained neonate: Results of the multicenter, international collaborative trial. *Pediatrics*. 2000, 105 Pt 2, 1-7.
108. Basu S, Kumar A, Bhatia BD. Role of antibiotics in meconium aspiration syndrome. *Ann Trop Paediatr*. 2007; 27(2): 107-113.
109. Goel A, Nangia S, Saili A, Garg A, Sharma S, Randhawa V. Role of prophylactic antibiotics in neonates born through meconium-stained amniotic fluid (MSAF)—a randomized controlled trial. *European journal of pediatrics*. 2015;174(2):237-43.
110. Anwar Z, Butt TK, Kazi MY. Mortality in meconium aspiration syndrome in hospitalized babies. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2011; 21(11): 695-9.