

SINDROM ASPIRACIJE MEKONIJA

Meconium aspiration syndrome – case report

Mladen Jašić, Mirna Milevoj Ražem, Željana Jotanović, Nastasja Trifoni,
Renata Kmet, Ivona Močenić
Odjel za pedijatriju, Opća bolnica Pula, Pula

Summary: Meconium is the first stool of the neonate. It is composed of substances that are swallowed by the fetus during „in utero“ period: epithelial cells, fetal hair, mucus, bile and water. Meconium aspiration syndrome (MAS) is defined as respiratory distress that develops soon after birth, with radiologically confirmed aspiration pneumonitis and presence of meconium stained amniotic fluid (MSAF). Prenatal asphyxia is the main cause of MAS. The exact mechanism of intrauterine meconium evacuation remains unknown, but it is thought that fetal distress and vagal stimulation are two possible causes. MSAF occurs in 5-22% of all pregnancies, and 1-12% of infants born from MSAF develop MAS. If the child is vigorous after birth, there is no need for specific therapeutic measures. However, if the neonate is depressed, it should be intubated and aspirated immediately. MAS is a condition that can present only with mild respiratory symptoms but also, lethal outcomes can be seen despite all treatment measures (mechanical ventilation + iNO + high frequency mechanical ventilation + ECMO).

We present a case of male neonate, born at our institution (39+6/7 weeks of gestation) and admitted to our neonatal unit (level 2) with clinical signs of the MAS. The clinical picture was moderate and the radiologic findings were impressive. He was given surfactant and respiratory support with nasal Continuous Positive Airway Pressure (nCPAP) was started. We achieved adequate oxygenation and ventilation, and the clinical picture improved in the next few days. Using non-invasive respiratory support, we minimized the possibility for the development of air leak syndromes and lung injury and preventing long term sequelae like chronic lung disease and bronchopulmonary dysplasia.

Key words: meconium, meconium aspiration syndrome, meconium stained amniotic fluid, neonate, surfactant

Uvod

Mekonij je prva stolica novorođenčeta. Sastoji se od tvari koje je fetus progutao tijekom boravka u maternici: epitelnih stanica, fetalne kose, mukusa, žuči i vode. Intrauterina evakuacija mekonija može biti posljedica normalnog sazrijevanja gastrointestinalnog sustava novorođenčeta ili pak može ukazivati na akutno ili kronično hipoksično zbijanje. Sindromom aspiracije mekonija (MAS) smatra se respiratorni distress koji se razvija ubrzo nakon poroda, s radiološki verificiranim aspiracijskim pneumonitisom i prisutnosti mekonijalne plodne vode (MPV) (1).

Prikaz slučaja

Muško novorođenče, rođeno nakon 39 + 6/7 tjedana trudnoće, odmah po porodu bilo je zaprimljeno u Jedinicu za bolesnu novorođenčad i nedonoščad Odjela za pedijatriju Opće bolnice Pula zbog kliničke slike MAS. Radilo se o prvom djetetu iz prve majčine trudnoće. Dvanaest dana prije termina poroda majka je zbog hipertenzije bila primljena u Službu za ginekologiju i opstetriciju Opće bolnice Pula.

Tijekom boravka odlučeno je inducirati porod prostaglandin E2 vaginalnim gelom. Kako indukcija nije uspjela i opstetrički nalaz ostao nepromijenjen, trudnica je vraćena na odjel Patologije trudnoće. U daljnjem tijeku bila je supebrilna zbog kataralne upale gornjih dišnih puteva te je

zbog navedenog primala antipiretike. Trudnica je otpuštena kući na vlastiti zahtjev, protivno liječničkom savjetu, s preporukom mirovanja i praćenja pokreta ploda i kontrole u trudničkoj ambulanti. Četiri dana nakon otpusta iz bolnice bila je zaprimljena u rađaonicu zbog trudova, a radi nadzora i porođaja. Uslijedio je uredan vaginalni porođaj, plodna voda bila je mekonijalna. Rodilo se muško eutrofično novorođenče, rodne mase 3.520 grama (p50), rodne duljine 50 cm (p50), opsega glave 35 cm (p50) i Apgar skora 10/10. Po porodu je novorođenče bilo dobrog općeg stanja, krepko je plakalo, ali je povremeno stenjalo kod disanja. Po koži je bilo prisutno obilje gustog mekonija. Ostali klinički nalaz bio je uredan. Preduktalna saturacija kisikom bila je 89-90% na sobnom zraku.

Zbog sumnje na sindrom aspiracije mekonija odmah je po porodu novorođenče bilo zaprimljeno u Jedinicu. Po primitku dobivalo je fitomenadion 1 mg i.m. te tobramicin kapi u oči. Smješteno je u inkubator, te zbog hipoksije dobiva kisik (5,5 l/min). Započne se s davanjem infuzije 10% glukoze (60 ml/kg/dan = brzina 8,75 ml/h; količina glukoze = 4mg/kg/min). Načinio se radiogram grudnih organa na kojem se vidi da su pluća u cijelosti obostrano zasjenjena sitnozrnatim, konfluirajućim sjenama (slika 1.) što je uz kliničke znakove respiratornog distresa ukazivalo na MAS.

Nakon intratrahealno primijenjenog egzogenog surfaktanta (poraktant alfa, 480 mg = 140mg/kg) započelo se s neinvazivnom ventilacijom (nCPAP: PEEP = 5cm H₂O, protok = 6 l/min, FiO₂ = 40%). Postavljena je orogastrična sonda. Obzirom na povišene markere upale (CRP 13,9 mg/L, leukociti 23,02x10⁹/L, seg 46%, neseg 33%) započelo se s empirijskom dvojnog parenteralnom antibiotskom terapijom širokog spektra (ampicilin 150 mg/kg/dan, gentamicin 5 mg/kg/dan). Drugog dana boravka učinio se kontrolni radiogram grudnih organa na kojem se vidjela znatna, ali još uvijek nepotpuna regresijska promjena u plućima (slika 2).

Slika 1: Radiogram grudnih organa učinjen prvog dana boravka: pluća su u cijelosti obostrano zasjenjena sitnozrnatim, konfluirajućim sjenama – sindrom aspiracije mekonija (MAS).



Slika 2: Radiogram grudnih organa učinjen drugog dana boravka: znatna, ali još uvijek nepotpuna, regresija promjena u plućima opisanih na prethodnoj slici.

Zbog izrazita nemira i razdražljivosti djeteta u terapiju je



uveden fenobarbiton (2 x 10 mg i.v.). Doza phenobarbitona postupno je smanjivana te potom ukinuta devetog dana boravka. Trećeg dana boravka prestalo se s respiratornom potporom nCPAP-om te je zbog stimulacije respiracije uveden metilksantin u odgovarajućoj dozi kojeg je novorođenče primalo 5 dana, nakon čega je monitorirano do otpusta. Nakon prestanka respiratorne potpore novorođenče je dva dana primalo kisik na masku (1,5 l/min). Nalazi acido-baznog statusa i plinova u krvi (kapilarna krv) učinjeni tijekom boravka prikazani su u tablici 1.

Antibiotsku terapiju je novorođenče primalo ukupno 7 dana, do normalizacije upalnih parametara. U tijeku boravka učinjen je u dva navrata ultrazvuk mozga. Na prvom ultrazvuku mozga vidjela se blaga frontalna, periventrikularna i okcipitalna hiperehogenost te diskretna asimetrija u širini bočnih komora (D>L). Jednako tako, u području germinativnog matriksa desno vidjela se struktura miješane ehogenosti koja uz nalaz diskretno šire desne bočne komore ukazuje u prilog intraventrikularnom krvarenju I/II stupnja. U području lijevog germinativnog matriksa nije se mogla jasno izdvojiti struktura koja bi ukazivala u prilog krvarenja u germinativni matriks, ali je neurosonografski navedena regija bila vrlo suspektna na krvarenje. Ostali neurosonografski nalaz bio je u granicama normale. Protoci kroz ACA bili su uredni, RI oko 0,76. Na kontrolnom ultrazvuku mozga u četverodnevnom intervalu bila je i dalje prisutna blaga frontalna, periventrikularna i okcipitalna hiperehogenost. U području germinativnog matriksa desno i dalje je bila prisutna struktura miješane ehogenosti što upućuje na intraventrikularno krvarenje I stupnja (krvarenje u germinativni matriks). U području lijevog germinativnog matriksa se jasnije prikazivala struktura miješane ehogenosti koja ide u prilog intraventrikularnom krvarenju I stupnja (krvarenje u germinativni matriks). Ostali neurosonografski nalaz bio je u granicama normale. Zbog gore navedenog nalaza ultrazvuka mozga učinio se i EEG koji je bio uredan.

Tablica 1: Nalazi acido-baznog statusa i plinova u krvi učinjenih tijekom boravka.

| Dob (sati) | pH | pCO ₂ (kPa) | pO ₂ (kPa) | HCO ₃ ⁻ (mmol/L) | BE (mmol/L) | Laktati (mmol/L) |
|------------|------|------------------------|-----------------------|--|-------------|------------------|
| 2 | 7,10 | 9,9 | 4,0 | 23,0 | -6,7 | 6,7 |
| 8 | 7,33 | 6,4 | 5,2 | 25,3 | -0,6 | 3,1 |
| 12 | 7,43 | 5,1 | 5,2 | 25,2 | 0,9 | 3,8 |
| 24 | 7,44 | 5,6 | 5,9 | 27,3 | 3,8 | 2,1 |
| 36 | 7,44 | 5,6 | 5,6 | 28,5 | 4,3 | 1,6 |
| 60 | 7,38 | 6,4 | 5,3 | 28,2 | 2,1 | 1,9 |
| 84 | 7,42 | 5,5 | 6,1 | 26,6 | 2,1 | 3,1 |
| 108 | 7,39 | 6,3 | 5,6 | 28,5 | 3,5 | 1,2 |

larna i okcipitalna hiperehogenost te diskretna asimetrija u širini bočnih komora (D>L). Jednako tako, u području germinativnog matriksa desno vidjela se struktura miješane ehogenosti koja uz nalaz diskretno šire desne bočne komore ukazuje u prilog intraventrikularnom krvarenju I/II stupnja. U području lijevog germinativnog matriksa nije se mogla jasno izdvojiti struktura koja bi ukazivala u prilog krvarenja u germinativni matriks, ali je neurosonografski navedena regija bila vrlo suspektna na krvarenje. Ostali neurosonografski nalaz bio je u granicama normale. Protoci kroz ACA bili su uredni, RI oko 0,76. Na kontrolnom ultrazvuku mozga u četverodnevnom intervalu bila je i dalje prisutna blaga frontalna, periventrikularna i okcipitalna hiperehogenost. U području germinativnog matriksa desno i dalje je bila prisutna struktura miješane ehogenosti što upućuje na intraventrikularno krvarenje I stupnja (krvarenje u germinativni matriks). U području lijevog germinativnog matriksa se jasnije prikazivala struktura miješane ehogenosti koja ide u prilog intraventrikularnom krvarenju I stupnja (krvarenje u germinativni matriks). Ostali neurosonografski nalaz bio je u granicama normale. Zbog gore navedenog nalaza ultrazvuka mozga učinio se i EEG koji je bio uredan.

Novorođenče se hranilo majčinim mlijekom, dobro je uzimalo obroke i bilo je zadovoljavajućeg prirasta tjelesne mase. Otpušteno je kući devetog dana boravka, urednog somatskog i neurološkog statusa. Tjelesna masa kod otpusta bila je 3.450 grama.

Rasprava

Prenatalna asfiksija je glavni uzrok MAS. Točan mehanizam intrauterine evakuacije mekonija ostaje i dalje nepoznat, ali se smatra da su fetalna patnja i stimulacija vagusa dva moguća uzroka. Određeni čimbenici kao što je to placentarna insuficijencija, hipertenzija majke, preeklampsija, oligohidramnij ili zlouporaba lijekova od strane majke (kokain, duhan) može za posljedicu imati intrauterinu evakuaciju mekonija (2,3). Isto tako, dva su preduvjeta potrebna za njegov nastanak. Prvi preduvjet je ispuštanje mekonija hiperperistaltikom uz otvaranje analnog sfinktera koji budu izazvani intrauterinom hipoksijom, hiperkapnijom ili pak ishemijom fetalnog crijeva. Drugi preduvjet su grčeviti udasaji asfiktičnog fetusa s ulaskom mekonijske plodne vode u dišne puteve. Sedamdesetih godina prošlog stoljeća otkriven je crijevni polipeptid motilin koji potiče crijevnu peristaltiku. U krvi nedonoščeta nema ga još dovoljno kao u krvi donošene novorođenčadi te je to jedan od razloga rijetke MAS pojave u nedonoščadi (4-6).

Faktori rizika koji se povezuju s nastankom MAS-a jesu: gestacija > 41 tjedan, preeklampsija-eklampsija, hipertenzija kod majke, šećerna bolest kod majke, febrilitet majke, abnormalan fetalni puls, intrauterini zastoj rasta, abnormalan biofizički profil, oligohidramnij, pušenje velikog broja cigareta u trudnoći, kronična respiratorna ili kardiovaskularna bolest kod majke, nizak Apgar skor u petoj minuti, znakovi fetalnog distresa i porod kod kuće (5,7-12). Potrebno je pravovremeno prepoznati predisponirajuće maternalne faktore koji mogu uzrokovati uteroplacentarnu insuficijenciju i posljedičnu fetalnu hipoksiju. Ukoliko se pojavi bilo koji znak fetalne patnje (MPV s puknućem plodovih ovoja, gubitak varijabilnosti srčanih otkucaja djeteta, fetalna tahikardija ili deceleracije) potrebna je evaluacija stanja fetusa praćenjem srčane akcije djeteta i/ili fetalne pH-metrije. Ukoliko se dokaže da je fetus kompromitiran, potrebno je poduzeti primjerene mjere da se porod učini na vrijeme (5).

Temelj dobre porođničke skrbi je što ranije prepoznavanje prijeteće fetalne asfiksije, a time i prevencija MAS-a. Prisustvo mekonija u plodnoj vodi može upućivati na fetalnu patnju, ali nema dovoljnu osjetljivost kao samostalan i neovisan čimbenik. Trudnice kod kojih je uočena MPV moraju se brižno monitorirati tijekom poroda. Neće sva novorođenčad koja se rode iz MPV razviti kliničku sliku MAS. Naime, incidencija MPV prema podacima iz literature je 5-22%, a od navedenog broja novorođenčadi, njih oko 1-12% razvije MAS (5, 13-17). Bez obzira što je MPV vrlo česta, ona ipak izaziva zabrinutost kod opstetričara jer se povezuje s lošijim neonatalnim ishodom i povećava vjerojatnost primitka u neonatalnu jedinicu intenzivne njege/terapije (2). Primarno su zahvaćena terminska i prenešena novorođenčad. Prisutnost mekonija u asfiktičnog nedonoščeta mlađeg od 34

tjedna trudnoće nije uobičajeno i može upućivati na refluks žuči zbog intestinalne opstrukcije. Nakon 34. tjedna trudnoće incidencija MPV raste od 1,6% (34.-37. tjedan) do 30% (nakon 42. tjedna) (4,5).

Novorođenčad s MAS-om često imaju znakove prenošenja: male su rodne mase u odnosu na gestacijsku dob i često imaju duge nokte i ljušti im se koža. Znakovi respiratornog distresa mogu se javiti odmah po porodu ili u tranzicijskom periodu (4). Obojenje kože mekonijem proporcionalno je duljini izloženosti i gustoći mekonija. Kada je prisutan gusti mekonij, obojenje pupkovine nastupa nakon 15 minuta, a ako je manje gusta MPV obojenje nastupa nakon sat vremena. Obojenje noktiju nastupa nakon 4-6 sati, a obojenje verniksa nakon otprilike 12 sati (5).

Postupak s novorođenčecom u rađaonici ovisi o tome da li je novorođenče rođeno iz MPV-a vitalno ili nije. Kod vitalne novorođenčadi rođene iz MPV-a provodi se sušenje bez aspiracije dišnih puteva. Novorođenčadi koja je nakon poroda deprimirana potrebno je brzo odstraniti vidljivi mekonij iz orofarinksa širokim kateterom. Deprimiranu novorođenčad potrebno je odmah po porodu intubirati i aspirirati dišne puteve negativnim tlakom od barem 100 mmHg. Stimulaciju se disanja ne pokušava, jer nije cilj da bolesnik spontano diše, jer će udasima "povući" mekonij dublje u pluća, nego naprotiv, da se aspiracijom traheje odstrani što više mekonija. Prodisavanje pozitivnim tlakovima potrebno je odgoditi dok se ne očisti dišni put. Ukoliko tijekom ovih postupaka dijete postane bradikardno valja započeti prodisavanje kroz tubus neovisno o mekoniju kojeg još ima u traheji i bronhima (5, 18-21).

Ukoliko se gusta MPV nađe u gornjim i velikim dišnim putevima, nastaje akutna opstrukcija gornjih i velikih dišnih puteva. Dišni put je u tom slučaju potrebno odmah endotrahealno aspirirati. Kako mekonij progredira distalno, nastaje totalna ili parcijalna opstrukcija dišnog puta. U područjima potpune opstrukcije nastaju atelektaze, a u područjima parcijalne opstrukcije dolazi do zarobljavanja zraka (eng. *air-trapping*) zbog ventilnog mehanizma (eng. *ball-valve*) te alveolarne hiperekspanzije. Zarobljavanje zraka povećava rizik za nastanak prodora zraka izvan dišnih puteva za 20 do 50%. Isto tako, s distalnom progresijom mekonija, nastaje kemijska upala pluća što za posljedicu ima edem bronha i bronhiola te suženje malih dišnih puteva. Mekonij na alveolarnom nivou može inaktivirati postojeći surfaktant. Nejednaka ventilacija rezultira područjima parcijalne opstrukcije i atelektaze, a upala pluća uzrokuje hipoksemiju i hiperkapniju. Trećina novorođenčadi s MAS-om razvije plućnu hipertenziju. Mekonij u plućima stimulira lučenje proinflammatoryh citokina i vazoaktivnih spojeva. Plućni vaskularni otpor se također povećava kao izravan rezultat alveolarne hipoksije, acidoze i hiperinflacije pluća. Porast plućnog vaskularnog otpora može dovesti do desno-lijevog šanta na razini atrijske i Botallijevog voda što dodatno pogoršava hipoksemiju (5).

Na radiogramu grudnih organa vidi se hiperinflacija plućnih polja i izravnana dijafragma te višestruka, difuzno nepravilno razbacana područja zasjenjenja, izmiješana s

područjima pojačane prozračnosti. Oko trećine novorođenčadi sa MAS-om ima pleuralni izljev, a oko četvrtina ima fenomene prodora zraka izvan dišnih puteva (pneumotoraks, pneumomediastinum). Ehokardiografski se često vidi plućna hipertenzija s posljedičnom hipoksemijom zbog desno-lijevog pretoka na razini atrija i Botallijevo vod (5).

U nalazu acido-baznog statusa i plinova u krvi vide se znakovi respiratorne acidoze. Ovdje moramo napomenuti da se u nalazu acido-baznog statusa koji je učinjen iz krvi pupkovine može vidjeti metabolička acidoza koja je posljedica intrauterine hipoksije; nalazi acido-baznog statusa učinjeni u prvim satima nakon poroda ukazuju će na respiratornu acidozu ukoliko se razvije MAS.

MAS se može očitovati širokim spektrom respiratornih simptoma – od blage dispneje do teške bolesti sa smrtnim ishodom unatoč poduzetim mjerama liječenja. Najčešće se bolest prezentira nekoliko minuta nakon poroda znakovima respiratornog distresa. Auskultatorno se može čuti nešto lokaliziranih hropaca, a ponekad i produljen ekspirij s pokojim bronhitičnim zviždukom. Kod neke se novorođenčadi klinička slika razvija kasnije, sa samo blagim respiratornim distresom, koji se postupno pogoršava kako se razvijaju atelektaze i kemijska upala pluća (5).

Novorođenče s MAS-om potrebno je pomno pratiti; potreban je monitoring oksigenacije, praćenje acido-bazne ravnoteže i koncentracije plinova u krvi, respiratorna terapija, antibiotska terapija, kisik i surfaktant, a kod umjerenih i težih slučajeva MAS-a bit će potrebni i nCPAP, konvencionalna mehanička ventilacija, visokofrekventna (jet i oscilatorna) ventilacija, inhalacijski dušični oksidul (iNO) i van-tjelesna membranska oksigenacija (ECMO). Antibiotici se daju jer mekonij inhibira bakteriostatsku aktivnost plodne vode te stoga što je teško razlučiti MAS od konatalne upale pluća. Započinje se s empirijskom dvojnog parenteralnom antibiotskom terapijom širokog spektra (ampicilin + gentamicin) odmah nakon uzimanja kultura. Kisik je potrebno davati dok se ne postigne adekvatna oksigenacija. S obzirom da je riječ o donošenoj novorođenčadi, rizik od nastanka retinopatije je minimalan. Sprečavanjem alveolarne hipoksije sprečava se hipoksična plućna vazokonstrikcija i razvoj perzistentne plućne hipertenzije. Novorođenčad s ozbiljnim i teškim MAS-om kod kojih prijeto respiratorno zatajenje s hiperkapnijom i perzistentnom hipoksemijom zahtijevaju strojnu ventilaciju. Kod novorođenčadi kod koje se konvencionalnom ventilacijom ne može postići adekvatna oksigenacija i ventilacija, potrebno je započeti s visokofrekventnom ventilacijom. Pacijenti s MAS-om tipično zahtijevaju više inspiratorne tlakove i veću frekvenciju od pacijenata s hijalinomembranskom bolešću, ali je zbog mogućnosti prodora zraka izvan dišnih puteva potrebno postići adekvatnu ventilaciju i oksigenaciju najnižim mogućim srednjim inspiratornim tlakom. Ukoliko dođe do iznenadnog i neobjašnjivog pogoršanja respiratorne funkcije, potrebno je isključiti prodor zraka izvan dišnih puteva. Kod pacijenata kod kojih se s konvencionalnom ventilacijom i s "normalnim" ventilacijskim tlakovima ne može postići adekvatna ventilacija i oksigenacija, potrebno je primijeniti visokofrekventnu osci-

latornu i jet ventilaciju. Novorođenčad koja ima teški MAS i koja se moraju strojno prodisavati imati će bolji ishod kod rane primjene surfaktanta. Često prisutna plućna hipertenzija može se efikasno liječiti s iNO. On uzrokuje selektivnu dilataciju plućnih arteriola tako da djeluje direktno na glatke mišićne krvnih žila gdje aktivira gvanil-ciklazu i time povećava koncentraciju cikličkog gvanin-monofosfata. Ima samo lokalno djelovanje, jer ga inaktivira hemoglobin čim stigne u intravaskularni prostor. Ukoliko se svim gore navedenim terapijskim opcijama ne uspije postići adekvatna ventilacija i oksigenacija, potrebno je primijeniti ECMO.

Komplikacije MAS-a su česte i povezane su sa značajnim mortalitetom. Nove terapijske opcije, kao što je to administracija egzogenog surfaktanta, HFOV, iNO i ECMO smanjili su mortalitet na <5%. Pacijenti koji prežive teški MAS za posljedicu imaju bronhopulmonalnu displaziju ili kroničnu plućnu bolest zbog produljene mehaničke ventilacije. Novorođenčad koja je imala značajan asfikični insult može imati i određene neurološke sekvele (5).

Louis i suradnici (22) su 2014. godine objavili rezultate studije u kojoj su istraživali faktore rizika povezane sa smrtnim ishodom nakon MAS-e u terciarnom neonatološkom centru u sjevernoj Indiji u razdoblju od 2004. do 2010. godine. Autori su utvrdili brojne faktore koji su povezani s MAS-om; to su korioamnioinitis, perzistentna plućna hipertenzija novorođenčadi, hipotenzivni šok, miokardijalna disfunkcija, hipoksijsko-ishemična encefalopatija i bubrežna disfunkcija. U navedenu studiju uključeno je 170 novorođenčadi s MAS-om. Mortalitet je bio 26%, većina novorođenčadi umrla je u prvih 24 sata što autori objašnjavaju velikim udjelom novorođenčadi male rodne mase u njihovoj studiji.

Rezultati studija u kojima se povezuje način poroda (vaginalni porod i carskim rezom) s MAS-om su kontradiktorni; Khazardoost i suradnici (11) u studiji nisu utvrdili da je način poroda faktor rizika za nastanak MAS-e, dok su Vivian-Taylor i suradnici (23) pokazali da porod carskim rezom (SC) smanjuje rizik nastanka MAS-e. Neki autori pak navode povećanu incidenciju MAS-e kod poroda SC (24-26).

U posljednje vrijeme sve više dokaza postoji o tome da se patofiziologija teškog MAS-a razlikuje od patofiziologije blagog i umjerenog MAS. Navedeno potkrepljuju dokazi: prvo, nije utvrđena nikakva povezanost između duljine trajanja izloženosti mekoniju i težine MAS-e; drugo, klinički tijek MAS-e ne može se predvidjeti na temelju radiološkog nalaza (ukoliko RTG ukazuje na masovnu aspiraciju mekonija, to ne znači da će bolest imati težak klinički tijek); i treće, patohistološke promjene u alveolama novorođenčadi s plućnom hipertenzijom, koje su često povezane s teškim oblikom MAS-e, čini se da su kronične, a ne akutne, najvjerojatnije zbog aspiracije mekonija tijekom peripartalnog razdoblja. Nalazi obdukcije ukazuju da se većina aspiracije mekonija događa "in utero", prije poroda (25,27-33). Smatra se da je indukcija poroda nakon navršenog 41., a ne nakon 42. tjedna trudnoće, jedan od najvažnijih faktora koji smanjuju prevalenciju MAS-e (23, 34).

Davne 1989. su Wenstrom i Parsons predložili intrauterinu amnioinfuziju kao opciju kojom se smanjuje incidencija

MAS (35). Mogući mehanizmi kojima amnioinfuzija djeluje uključuju smanjenje pritiska na pupkovinu da bi se preveniralo ili smanjilo broj kompresija na pupkovinu što dovodi do fetalne acidemije i predisponira nastanku MAS-e te razrjeđenju mekonija kako bi se smanjio njegov mehanički i upalni učinak na patogenezu MAS-e. Autori navode da je amnioinfuzija jednostavna, jeftina, efikasna i sigurna metoda u smanjenju incidencije poremećaja srčanog ritma fetusa tijekom poroda kroz MPV i oligohidramnij. Bhatia P. i suradnici su 2013. godine (36) objavili rezultate prospektivne studije u koju su uključili 100 trudnica s MPV-om. Pedeset trudnica je dobilo transcervikalnu amnioinfuziju (AI), a 50 ne. Broj varijabilnih deceleracija se značajno smanjio u grupi koja je primila AI (za 68,18%) za razliku od grupe koja nije primila AI kod koje se broj smanjio za samo 7,1%. Isto tako, 78% žena koje su primile AI porođene su vaginalno, a iz kontrolne grupe samo je 18% žena porođeno vaginalno. MAS je bio prisutan u 6% novorođenčadi čije su majke primile AI, dok je u kontrolnoj grupi MAS bio prisutan u 20% slučajeva. Autori zaključuju da je intrapartalna transcervikalna AI vrijedna u trudnica s MPV-om.

Zaključak

MPV se javlja u 5-22% trudnoća, a kod 1-12% novorođenčadi rođenih iz MPV-a javlja se MAS. Ukoliko je dijete po porodu vitalno, nisu potrebne nikakve specifične terapijske mjere. Ukoliko je pak deprimirano, potrebno ga je odmah intubirati i aspirirati dišne puteve. MAS je stanje koje se može prezentirati samo blažim respiratornim simptomima ili pak završiti letalno, unatoč svim poduzetim mjerama liječenja.

Kod našeg malog pacijenta uspjeli smo uz respiratornu potporu nCPAP-om, odnosno "poštednom" potporom disanju postići adekvatnu ventilaciju i oksigenaciju novorođenčeta bez obzira na impozantan radiološki nalaz i na umjerenu kliničku sliku koja se postupno razvijala. U našem je slučaju mogućnost nastanka prodora zraka izvan dišnih puteva svedena na najmanju moguću mjeru zbog poštedne potpore ventilaciji. Jednako tako, na najmanju je moguću mjeru svedena mogućnost trajnih posljedica po pluća koje sa sobom nosi ventilacijska potpora.

Literatura

- Klinger MC, Kruse J. *Meconium Aspiration Syndrome: Pathophysiology and Prevention*. J Am Board Fam Med. 1999; 12(6): 450-66.
- Mundhra R, Agarwal M. *Fetal Outcome in Meconium Stained Deliveries*. J Clin Diagn Res 2013; 7(12): 2874-6.
- Shaikh EM, Mehmood S, Shaikh MJ. *Neonatal Outcome in Meconium Stained Amniotic Fluid-One Year Experience*. J Pak Med Assoc 2010; 60(9): 711-4.
- Duško Mardešić. *Sindrom aspiracije mekonija*. U: Duško Mardešić. *Pedijatrija*. Školska knjiga, Zagreb, 2000: 334-5.
- Hachey WE. *Meconium Aspiration*. U: *Neonatology: Management, Procedures, On-Call Problems, Diseases and Drugs*, 6th ed. The McGraw-Hill Companies Inc, USA, 2009: 574-9.
- Monen L, Hassaart TH, Kuppens SM. *The Aetiology of Meconium-Stained Amniotic Fluid: Pathologic Hypoxia or Physiologic Foetal Ripening?* Early Human Dev. 2014; 90: 325-8.
- Choi W, Jeong H, Choi SJ, Oh SY, Kim JS, Roh CR, Kim JH. *Risk Factors Differentiating Mild/Moderate from Severe Meconium Aspiration Syndrome in Meconium-Stained Neonates*. Obstet Gynecol Sci 2015; 58(1): 24-31.
- Osava RH, Silva FM, Vasconcellos de Oliveira SM, Tuesta EF, Amaral MC. *Meconium-Stained Amniotic Fluid and Maternal and Neonatal Factors Associated*. Rev Saude Publica 2012; 46: 1023-9.
- Paz Y, Solt I, Zimmer EZ. *Variables Associated with Meconium Aspiration Syndrome in Labors With Thick Meconium*. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2001; 94: 27-30.
- Khazardoost S, Hantoushzadeh S, Khooshideh M, Borna S. *Risk Factors for Meconium Aspiration in Meconium Stained Amniotic Fluid*. J Obstet Gynaecol 2007; 27: 577-9.
- Xu H, Calvet M, Wei S, Luo ZC, Fraser WD, Amnioinfusion Study Group. *Risk Factors for Early and Late Onset of Respiratory Symptoms in Babies Born Through Meconium*. Am J Perinatol 2010; 27: 271-8.
- Balchin I, Whittaker JC, Lamont RF, Steer PJ. *Maternal and Fetal Characteristics Associated with Meconium-Stained Amniotic Fluid*. Obstet Gynecol 2011; 117: 828-35.
- Siriwachirachai T, Sangkomkamhang US, Lumbiganon P, Lapaiboon M. *Antibiotics for Meconium-Stained Amniotic Fluid in Labour For Preventing Maternal and Neonatal Infections*. Cochrane Database Syst Rev. 2010; 12: CD007772.
- Emmerson AJB. *Predictors of Mortality in Neonates with Meconium Aspiration Syndrome*. Indian Pediatr 2014; 51: 610-1.
- Hutton EK, Thorpe J. *Consequences of Meconium Stained Amniotic Fluid: What Does the Evidence Tell Us?* Early Human Dev 2014; 90: 333-9.
- Cleary GM, Wiswell TE. *Meconium-Stained Amniotic Fluid and the Meconium Aspiration Syndrome: An Update*. Pediatr Clin North Am 1998; 45: 511-29.
- Wiswell TE, Bent RC. *Meconium Staining and the Meconium Aspiration Syndrome: Unresolved Issues*. Pediatr Clin North Am 1993; 40: 955-81.
- Filipović-Grčić B, Kniewald H, Bartoniček D, Stanojević M i sur. *Reanimacija novorođenčadi i djece – novosti u smjernicama iz 2010. godine*. U: *Neonatologija*. 2011. XXIII. Tečaj stalnog medicinskog usavršavanja. Medicinska naklada, Zagreb 2011.; 19-32.
- Biarent D, Bingham R, Alouini S, Burda G, Filipovic B, Van de Voorde P. Ut. *European Paediatric Life Support*. European Resuscitation Council, Edegem, 2011: 131-44.
- Richmond S, Wyllie J. *European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 7. Resuscitation of Babies at Birth*. Resuscitation 2010; 81: 1389-99.
- The International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR) Consensus on Science With Treatment Recommendations for Pediatric and Neonatal Patients: Neonatal Resuscitation. Paediatrics 2006; 117(5): 978-88.
- Louis D, Sundaram V, Mukhopadhyay K, Dutta S, Kumar P. *Predictors of Mortality in Neonates with Meconium Aspiration Syndrome*. Indian Pediatr. 2014; 51: 637-40.
- Vivian-Taylor J, Sheng J, Hadfield RM, Morris JM, Bowen JR, Roberts CL. *Trends in Obstetric Practices and Meconium Aspiration Syndrome: A Population Based Study*. BJOG 2011; 118: 1601-7.
- Bhutani VK. *Developing a Systems Approach to Prevent Meconium Aspiration Syndrome: Lessons Learned from Multinational Studies*. J Perinatol 2008; 28 Suppl 3: S30-5.
- Hernandez C, Little BB, Dax JS, Gilstrap LC 3rd, Rosenfeld CR.

- Prediction of the Severity of Meconium Aspiration Syndrome.* Am J Obstet Gynecol 1993; 169: 61-70.
26. Usta IM, Mercer BM, Sibai BM. *Risk Factors for Meconium Aspiration Syndrome.* Obstet Gynecol 1995; 86: 230-4.
 27. Ahanya SN, Lakshmann J, Morgan BL, Ross MG. *Meconium Passage in Utero: Mechanisms, Consequences and Management.* Obstet Gynecol Surv 2005; 60: 45-56.
 28. Ross MG. *Meconium Aspiration Syndrome: More than Intrapartum Meconium.* N Engl J Med 2005; 353: 946-8.
 29. Ghidini A, Spong CY. *Severe Meconium Aspiration Syndrome is Not Caused by Aspiration of Meconium.* Am J Obstet Gynecol 2001; 185: 931-8.
 30. Sunoo C, Kosasa TS, Hale RW. *Meconium Aspiration Syndrome Without Evidence of Fetal Distress in Early Labor Before Elective Cesarean Delivery.* Obstet Gynecol 1989; 73: 707-9.
 31. Spong CY, Ogundipe OA, Ross MG. *Prophylactic Amnioinfusion for Meconium-Stained Amniotic Fluid.* Am J Obstet Gynecol 1994; 171: 931-5.
 32. Turbeville DE, McCaffree MA, Block MF, Krous HF. *In Utero Distal Pulmonary Meconium Aspiration.* South Med J 1979; 72: 535-6.
 33. Brown BL, Gleicher N. *Intrauterine Meconium Aspiration.* Obstet Gynecol 1981; 57: 26-9.
 34. Dargaville PA, Copnell B; *Australian and New Zealand Neonatal Network: The Epidemiology of Meconium Aspiration Syndrome: Incidence, Risk Factors, Therapies, and Outcome.* Pediatrics 2006; 117: 1712-21.
 35. Wenstrom KD, Parsons MT. *The Prevention of Meconium Aspiration in Labor Using Amnioinfusion.* Obstet Gynecol 1989; 73(4): 647-51.
 36. Bhatia P, Reena K, Nangia S. *Role of Intrapartum Transcervical Amnioinfusion in Patients with Meconium-Stained Amniotic Fluid.* J Obstet Gynaecol India 2013; 63(1): 59-63.

Adresa

Mladen Jašić, dr. med., specijalist pedijatrije, uži specijalist neonatologije, voditelj Jedinice za bolesnu novorođenčad i nedonošćad

Opća bolnica Pula, Odjel za pedijatriju, Jedinica za bolesnu novorođenčad i nedonošćad

Zagrebačka 30, 52.100 Pula, HR, tel. 00385/52/376-657

e-mail: mladen.jasic@gmail.com