

HYALEN MEMBRAN HASTALIĞI (HMH) (I)

(63 YENİDOĞAN OTOPSİSİNDE HYALEN MEMBRAN HASTALIĞI (HMH) İNCELENMESİ)

Yrd. Doç. Dr. Figen AKSOY (*) • Öğ. Görevlisi Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU (*)

ÖZET: Respiratuar Distress Sendromu ya da Hyalen Membran Hastalığı yeni doğan döneminin önemli ölüm nedenleri arasındadır. Nedenleri ve risk faktörleri arasında prematürite ve immatürite, sezaryenle doğum, anne diabeti, perinatal asfiksi, ikiz gebelik tartışılmaktadır. 2 bölümden oluşan çalışmamızda 63 yenidoğan topopisi incelenmiştir. Birinci bölümde nedenler üzerinde durulmuş olup, ikinci bölümde daha çok morfolojik özellikler değerlendirilmiştir. HM hastalığının kesin tanısı için klinik bulgular ışığında otopsinin gereği vurgulanmıştır.

SUMMARY: Respiratory Distress Syndrome or Hyaline Membrane Disease is one of the important causes of death during neonatal period. Prematurity and immaturity, birth by cesarean section, maternal diabetes, perinatal asphyxia, twin pregnancy are mentioned and discussed as the main risk factors. We have studied 63 newborn autopsy cases in our work which consists of two sections. The first section deals mainly with the causes of the disease, while the second section is concerned with morphological features. The necessity for autopsy with clinical findings has been emphasised in the diagnosis of RDS.

GİRİŞ

Respiratuar Distres Sendromu; (RDS), neonatal ölümler içerisinde özellikle preterm bebeklerde rastlanan, bir grub klinik bulgunun eşlik ettiği tablodur (3,4,11). Bu hastalık tablosuna HMH ve komplikasyonları, mekonyum aspirasyonu, massif pulmoner hemoraji, persistan pulmoner hipertansiyon gibi hastalıklar dahil edilebilir (6).

Günümüzde HMH, RDS ve surfaktan eksikliği eşanlımlı kullanılmaktadır (11).

Neonatal patoloji çalışmalarında HMH gerçek insidensi ülkeden ülkeye değişmekte, % 25-% 75 arasında değişen değerler göze çarpmaktadır (4).

Hyalen membran hastalığı için çeşitli nedenler ve risk faktörleri tartışılmaktadır. En önemlisi prematürite ve immatüredir. Genellikle 800-1500 gr. bebeklerde, 28-37 gebelik haftası arasında daha sık görülmekte, 800 gr. altında ve ölü doğumlarda ise rastlanılmamaktadır (4,5,9).

Diğer bir faktör ise sezaryenle yapılan doğumlardır (4,5,8). Anne diabetinin de 3'üncü bir risk faktörü olacağı düşünülmüştür. Diabetli annelerin bebekleri prematür ve sezaryen ile doğmuş ise bunlarda HMH yakalanma oranı yüksektir (4,5,9,10). Ayrıca erkek çocuklarda kızlara oranla 1,5-2 defa daha fazla olduğu, ikiz bebeklerde ikinci bebeğin HMH'na tutulma riskinin yüksek olduğu ileri sürülmüştür (1,2,8).

HMH patogenezinde surfaktan eksikliği sorumlu tutulmaktadır.

Çalışmamız iki bölümden oluşmaktadır. Birinci bölümünde HMH vakalarımızın nedenleri ve risk faktörleri kısaca gözden geçirilmiş ve bulgularımız literatürle karşılaştırılmıştır. Aynı bir çalışma olarak değerlendirdiğimiz ikinci bölümde ise morfolojik özellikler ortaya konulmuştur.

GEREÇ VE YÖNTEM

C.T.F. Patoloji Anabilim Dalımızda son 10 yıl içinde otopisi yapılmış 1223 adet Mort de fetus ve yenidoğan vakalarından HMH tanısı alan 63 vaka incelenmiştir. Bu vakalar klinik olarak RDS tanısı ile takip edilmiş olup, anabilim dalımızda otopsi yapılmıştır. Klinik dosyaları incelenerek vakaların gebelik yaşı, doğum ağırlığı, postnatal yaşama süreleri, anne ve bebeğe ait özellikler saptanmıştır.

Tablo 1 - Gebelik Yaşına Göre Vakaların Dağılımı

	n	%
28 hafta öncesi	10	15.87
28-30 hafta	21	33.33
30 hafta sonrası	28	44.44
36 hafta sonrası	4	6.34
Toplam	63	99.98

BULGULAR

Gebelik yaşına göre vakalarımızın dağılımı incelendiğinde; (Tablo 1) % 44'ünün 30-36 hafta arasında doğan bebekler, % 33,3'ü ise 28-30 haftalık bebeklerin oluşturduğunu gözledik. 3'üncü sırada % 16'lık bir oranla 28 hafta öncesi doğan bebekler ve daha sonra da % 6'lık bir oranla 36. haftayı tamamlamış bebekler dikkati çekmektedir.

Doğum ağırlıklarına göre dağılımda (Tablo 2), en büyük oranı % 43'lük bir değerle 1000-1500 gr. ağırlıktaki bebekler oluşturmaktadır. Daha sonra sırasıyla 2000-2500 gr. ağırlıktaki bebekler (% 35), % 11'lik eşit değerle 1000 gr ve 1500-2000 gr.'lık bebekler gelmektedir.

Postnatal yaşama süresine göre, ilk sırada 12 saat altında yaşayan bebekler görülmektedir (% 43), 2'nci sırayı 24 saatten fazla yaşayan bebekler (% 30,15) ve 3'ncü sırayı bu değere yakın bir oranla 12-24 saat arası yaşayan bebekler almaktadır (% 27) (Tablo 3).

Diğer risk faktörlerinden sezaryenle doğumların %

Tablo 2 - Doğum Ağırlıklarına Göre Vakaların Dağılımı

	n	%
1000 gr.	7	11.11
1000-1500 gr.	27	42.89
1500-2000 gr.	7	11.11
2000 gr.	22	34.92
Toplam	63	99.99

Tablo 3 - Bebeğin Postnatal Yaşama Süresine Göre Vakaların Dağılımı

	n	%
12 saat	27	42.85
12-24 saat	17	26.98
24 saat	19	30.15
Toplam	63	99.98

23'lük bir oran oluşturduğunu ve normal doğumların % 77'lik gibi yüksek bir oran gösterdiğini saptadık (Tablo 4). Ancak karşılaştırma grubu olarak seçilen HMH gelişmemiş 35 neonatal otopsi vakasında sezaryenle doğum % 5,71 oranında olup, bu oran istatistiki açıdan anlamlı bir farkla sezaryenle doğmuş HMH'li (% 22) bebeklerin oranından düşüktür ($p<0,01$) (Tablo 5). Kız ve erkek oranında sırasıyla % 55 ile % 44 gibi bir dağılımla yakın değerler saptanmıştır. İkiz eşi sadece 5 vakada (% 8) mevcut olup, bunlardan 1 tanesi ikinci ikiz eşidir (Tablo 4).

Vakalarımızda anne diabetine rastlanılmamıştır. Fetal asfiksiye neden olacak klinik özellikler (Preeklamsi, eklemsi, plasenta previa, erken membran rüptürü, kordon sarkması, plasenta dekolmanı) % 16 vakada bildirilmiştir (Tablo 4,5).

TARTIŞMA

HMH yeni doğan döneminin ölüm nedenleri arasında önemli bir yer işgal eden, sık görülen ve akut solunum yetersizliğiyle kendini gösteren klinikopatolojik antitedir. Kesin tanısı otopsiyle konulduğundan gerçek insidensi saptamak zor olmaktadır. Çeşitli serilerde değişik oranlar bildirilmekle birlikte tüm neonatal ölümlerin % 20-30'unu oluşturmaktadır (5). Bebeğin gebelik yaşına göre görülme sıklığı, prematürite ve immatüritelikle artmaktadır. 28 hafta öncesinde doğan bebeklerde % 60, 32-36 arası doğan bebeklerde % 15-20, 37 hafta sonrası % 5 gibi bir oran bildirilmektedir (9). Bizim vakalarımız içinde 28 ile 36 hafta arası bebekler birinci sırayı (% 77) almakta, 28 hafta öncesi doğan bebekler ise % 16'lık bir oran oluşturmaktadır. 36 hafta sonrası

Tablo 4 - Risk Faktörlerine göre Vakalar

Doğum Şekli	Normal 49 (% 77.77) Sezaryen 14 (% 22.22)
İkiz Eşi	5 (% 7.93) (Bir olguda 2. ikiz teki)
Annede diabet	
Preeklamsi-eklamsi Plasenta previa Erken membran rüptürü Kordon sarkması Dekolman	Fötal Asfiksi 10 (% 16)

sadece 4 bebek mevcuttur (% 6). Literatürde verilen oranlar daha çok canlı doğum içindeki görülme sıklığı olup, vakalarımız klinik ve otopsi ile verifiye HMH vakaları içindeki yaş dağılımını vermekte ve bu nedenle de farklı sonuçlar ortaya çıkmaktadır. Doğum ağırlıklarına göre dağılımda ise birinci sırayı 1000-1500 gr. arası bebekler almaktadır (% 43). Literatürde de vakaların çoğunda prematürite ile paralel giden (AGA) doğum ağırlıkları içindeki bebekler bu hastalık için risk grubunu oluşturmaktadır (4,5,6,9). Çalışmamızın II kısmında bu ilişki akciğer maturasyonu ile karşılaştırılmıştır.

Literatürde sezaryenle artan riski saptamada tüm canlı doğumlar içindeki HMH oranları gözönüne alınmış ve bunlardan 38 hafta öncesinde uygulanan sezaryenlerin risk açısından etkili olduğu vurgulanmıştır (7). Otopsis yapılan vakalarımızın değişik merkezlerden gelmesi nedeniyle tüm canlı doğumlar içindeki değeri saptanamamıştır. Ancak vakalarımızda sezaryenle doğum, HMH gözlenmeyen yeni doğan otopsilerine göre anlamlı bir farkla daha fazladır (Tablo 5).

Vakalarımızda literatürle ters orantılı olarak % 10'luk bir farkla kız bebek üstünlüğü saptadık. Erkek bebeklerde akciğer maturasyonunun kız bebeklere göre daha yavaş tamlandığı ileri sürülmüş ve HMH bu immatüriteye bağlanmıştır (5,9). İkiz vakalar % 8'lik bir oran oluşturmakta olup, bunlardan sadece 1 tanesi ikinci doğan ikiz bebek eşidir. Li-

teratürde daha çok normal doğumla doğan ikiz bebeklerde ikinci bebeğin HMH açısından risk taşıdığı bildirilmektedir (7,8). Sezaryenle olan ikiz doğumlarda eklenen bir risk yoktur. Bizim ikiz vakalarımızda normal doğumla doğmuş ve 1000 gr. altında doğum ağırlığına sahip bebekler olup, immatüriteye eklenen anoksi hyalen membran oluşumunu daha da kolaylaştırmıştır (7).

HMH açısından değişik literatürlerde farklı mekanizmalarla risk faktörü oluşturduğu bildirilen maternal diabet, vakalarımız içinde gözlenmemiştir. Bu, vakalarda anne anemnezinin ait yeterli bilginin edinilememesi şeklinde yorumlanabilir. Preeklamsi, plasenta previa, plasenta dekolmanı, erken membran rüptürü, kordon sarkması gibi fetal asfiksiye yol açacak nedenler vakaların % 16'sında mevcuttur. Plasentadan fetusa

Tablo 5 - Neonatal Dönem Ölümlerinde HMH Vakalarının Klinik Özellikleri

		HMH (-)	HMH +
	P değeri	n=35	n=63
Annede koryoamnionit	0.05 < p < 0.1	3 (% 8.57)	0 (% 0)
Erken membran rüptürü	p > 0.1	6 (% 17.14)	4 (% 6.4)
Plasenta dekolmanı	p > 0.1	1 (% 2.8)	2 (% 3.17)
Kordon Sarkması	p > 0.1	2 (% 5.71)	1 (% 1.58)
Plasenta previa	p > 0.1	1 (% 2.8)	3 (% 5)
Düşük tehdidi	p > 0.1	2 (% 5.71)	0 (% 1)
Fötüs malpozisyonu	p > 0.1	3 (% 8.57)	7 (% 11.11)
Fötal distress	p > 0.1	2 (% 5.71)	2 (% 3)
Mekonyumla boyanma	p < 0.01	5 (% 14.28)	0 (% 0)
İkiz gebelik	p > 0.1	7 (% 20)	5 (% 8)
Sezaryenle doğum	p < 0.01	2 (% 5.71)	14 (% 22)
Polihidramnios	p > 0.1	1 (% 2.8)	0 (% 0)

doğru uzun süren yetersiz kan akımı intranatal ya da perinatal anoksiye neden olmakta ve hyalen membran oluşumunu kolaylaştırmaktadır.

Sonuç olarak, yenidoğan döneminde klinik bulguları desteklediği takdirde ölen bebeklerde otopsinin yapılması ile HMH açısından tanının doğrulanması ve uzun vadede kliniğe destek olarak HMH hakkında daha geniş bilgi birikimi açısından otopsi yapılmasının gereği bir kez daha vurgulanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Abramowsky CR.: Respiratory Distress in Twins. N Engl J Med., 318: 1128-1129, 1988
2. Arnold C., Mclean F., Kramer MS., Usher R.: Respiratory Distress syndrome in second-born Versus first-Born Twins. N Engl J Med 317: 1121-1125, 1987.
3. Askin F.B.: Pathology of infancy and childhood. Edt: J.M. Kissane, 2 nd ed. St Louis. The C.V. Mosby Company P: 486 (1975).
4. Colin L.B.: Pediatric Pathology. Edt: L.B. Colin, 1st ed. Berlin. Heidelberg. New York. Springer-Verlag P: 330 (1981)
5. Dunnhill M.S.: Pulmonary Pathology. Edt: M.S. Dunnhill, 1st ed. Edinburgh, London. Churchill Livingstone P: 446 (1982).
6. Kuhn III C., Askin F.B.: Pathology. Edt: J.M. Kissane, 8 th ed. St Lous. Toronto. Princeton. The C.V. Mosby Company P: 838 (1985).
7. Monte de la S.M., Hutchins G.M., Moore G.W.: Respiratory Epithelial Cell Necrosis is the Earliest Lesion of Hyaline Membrane Disease of the Newborn. Am. J. Pathol, 123: 155-160 (1986).
8. Perelman R.H., Palta M., Kirby R., Farrell P.: Discordance between male and female deaths due to respiratory distress syndrome. Pediatrics: 78: 238-244 (1986).
9. Robbins S.L., Cotran R.S., Kumar V.: Pathologic Basis of Disease, Edt: S.L. Robbins, 4 th ed. Philadelphia. London. Toronto. Mexico City. Rio de Janeiro. Sydney. Tokyo. W.B. Saunders Company P: 523 (1989).
10. Robert M.F., Neff R.K., Hubbell J.P., Taeusch W., Aver M.E.: Association between maternal diabetes and Respiratory-Distress Syndrome in the newborn N Engl J Med., 294: 357-360 (1976).
11. Wigglesworth J.S.: Perinatal Pathology. Edt: J.S. Wigglesworth, 1 st ed. Philadelphia. London. Toronto. Mexico City. Rio de Janeiro. Sydney Tokyo. W.B. Saunders Company P: 186 (1984).