

Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde Mekonyum Aspirasyon Sendromlu Yenidoğanların Değerlendirilmesi

Velat Şen*, Müsemma Karabel*, Ünal Uluca*, Elif Ağaçayak**, İlhan Tan*, Duran Karabel*, Fesih Aktar*, İlyas Yolbaş*

Özet

Amaç: Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS) term infantlarda solunum sıkıntısı nedenlerinden olup değişken morbidite ve mortalite ile seyredabilmektedir. Bu çalışmanın amacı MAS tanısı konan yenidoğanlarda demografik verileri, muhtemel risk faktörlerini ayrıca morbidite ve mortalite ile ilgili durumları değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışmamızda Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde (YYBÜ) Ocak 2011- Eylül 2013 tarihleri arasında MAS tanısı alan 106 yenidoğan retrospektif olarak değerlendirildi.

Bulgular: MAS YYBÜ yatışlarının %1.05'inden sorumlu bulundu. Olgularımızın 51'i (%48.1) erkek, 55'i (%51.9) kız, 63'ü (%59.4) term, 25'i (%23.6) post-term idi. Gestasyon haftaları 38.6 ± 2.4 (34-43) hafta, doğum ağırlıkları 3136 ± 655 (1700-4300) gr bulundu. Ortalama yatış süreleri 8.7 ± 4.4 (3-27) gündü. 54 (%50.9) olgunun 1. dakika Apgar skoru ≤ 3 ve 10 (%9.43) olgunun 5. dakika Apgar skoru ≤ 3 idi. Mortalite oranı %21.7 idi.

Sonuç: 1. dakika Apgar skoru ≤ 3 olması MAS'lı olgularda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olarak bulundu. MAS ile ilişkili risk faktörlerinin tanımlanması hastalığın teşhisinde ve erken tedavi stratejilerinin geliştirilmesinde önemlidir. Post-term gebeliklerden korunmakla ve fetal distres durumunda sezeryan doğumların uygun zamanda yapılması ile morbidite ve mortalite oranlarının iyileştirilmesinin mümkün olacağı düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Mekonyum aspirasyon sendromu, yenidoğan, risk faktörleri, mortalite

Mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı (MBAS) ile doğan bebeklerde yaşamı tehdit edici bir solunum sistemi hastalığı olup daha çok miadında ve postmatüre bebeklerde görülür. Mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı yenidoğanların %8-15'inde görülmektedir (1,2). Bununla birlikte bu şekilde doğan yenidoğanların çoğu etkili bir solunumsal adaptif yanıt gösterirlerken %5'inde ise aspirasyonun ve persistan hipoksinin belirtileri olarak etkili solunum hareketlerinin başlamadığı

solunum sıkıntısı bulguları gözlenmektedir (3). MAS tanısı koyabilmek için mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı (MBAS) ile doğan bebeklerde solunum sıkıntısına yol açacak herhangi bir neden bulunmamalı ve radyolojik olarak akciğerlerde değişiklikler olmalıdır (4). Fetal hipoksi ve hemodinamik bozukluklar intrauterin dönemde mekonyum deşarjına yol açarak MBAS'nın aspirasyonuna ve fetusun pulmoner arterlerinin mediya tabakasında değişikliklere yol açmaktadır (5,6). MAS hafif bir solunum sıkıntısından ciddi bir akciğer hastalığı ve persistan pulmoner hipertansiyona kadar değişen oldukça geniş bir klinik spektrum gösterebilir (7,8).

Son yıllarda MAS sıklığı giderek azalmakta olup bu sonuç sıklıkla obstetrik tekniklerin ilerlemesi, postterm gebeliklerin azalması ve fetal distres durumlarında sezeryan doğumların zamanında yapılması ile ilişkilendirilmiştir (9). Bununla birlikte MAS yenidoğan döneminde halen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. 1970' lerde yaklaşık %50 olan mortalite oranları (10,11), günümüzde %5 ile %37 arasında değişmektedir (12,13). Bu nedenle hem kadın

*Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

**Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye

Yazışma Adresi: Yrd. Doç. Dr. Velat ŞEN
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Diyarbakır, Türkiye
Tel: 0 412 248 80 01-1074

E-mail: drvelatsen@hotmail.com

Makalenin Geliş Tarihi: 11.12.2013

Makalenin Kabul Tarihi: 19.02.2014

doğum ve hastalıkları uzmanları hem de yenidoğan uzmanları açısından önemini korumaktadır (14).

Yapılan çalışmalarda MAS için çeşitli risk faktörleri tanımlanmış olup bunlar; annede hipertansiyon, eklampsi, postterm gebelik (15), düşük kord pH'ı (16), fetal kalp hızı değişkenliği ve düşük Apgar skoru (17) şeklinde sıralanabilir.

MAS, patogenezi günümüzde daha iyi anlaşılmasına ve tedavideki gelişmelere rağmen hala tedavisi güç bir hastalıktır. Tedavi temel olarak hava yollarının mekonyumdan temizlenmesi, surfaktan uygulanması ve destek tedavisi olmakla birlikte birçok ilave tedaviler de denenmeye devam etmektedir.

Bu çalışmanın amacı MAS saptanan olgularda risk faktörlerini belirlemek, bu yenidoğanlarda kullanılan tedavi stratejilerini (oksijen desteği, antibiyotik kullanımı, surfaktan kullanımı, non invaziv ve invaziv ventilasyon) analiz etmek ve MAS ile ilişkili komplikasyonları ve mortaliteyi saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde 1 Ocak 2011- 31 Eylül 2013 tarihleri arasında MAS tanısı alan 106 yenidoğanın dosyası yerel etik kurul onayı alınarak retrospektif olarak incelendi. Şiddetli konjenital malformasyonlar, kromozomal bozukluklar, konjenital nöromusküler hastalıklar ve metabolik hastalıklar içeren MAS'lı yenidoğanlar çalışma dışı bırakıldı. Hastaların cinsiyet, gebelik yaşı, doğum şekli, doğum ağırlığı, birinci ve beşinci dakika APGAR skorları, yatış süresi, mekonyumun varlığı, mekanik ventilasyon uygulama süresi, tedavi sırasındaki komplikasyonlar kaydedildi. Ayrıca MAS'lı yenidoğanlarda morbidite ve mortalite ile ilişkili durumlar (hipoksi, hipoksik iskemik ensefalopati, pulmoner hipertansiyon, solunumsal veya metabolik asidoz) analiz edildi.

Oda havasında oksijen saturasyonunun %94'ün altında olması hipoksi, PaCO₂'nin > 60 mm Hg ve pH < 7.25 olması solunumsal asidoz, PaCO₂ normal iken baz açığı > 5 ve pH < 7.25 olması metabolik asidoz, pulmoner vasküler dirençte artış, %100 FiO₂ 'ye rağmen arteriyel hipokseminin devam etmesi ve sağ-sol şantın olması pulmoner hipertansiyon, perinatal asfiksiyi izleyen nörogelişimsel bozukluklar ise hipoksik iskemik ensefalopati olarak kabul edildi.

MAS tanısı mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı varlığında artmış oksijen ihtiyacı ile birlikte solunum güçlüğüne neden olacak bir patoloji bulunmaması ve/veya akciğer grafisinde

radyolojik değişiklikler görülmesi sonrasında konuldu (14).

Her hasta için MBAS ince, orta ve kalın olarak gruplara ayrıldı. Amniyon sıvısı sarımsı veya hafif yeşilimsi görünümde ise 'ince', daha yeşilimsi görünümde ise 'orta', tam yeşil ve kalın görünümde ise 'kalın' olarak değerlendirildi. Gebelik haftası annenin son adet tarihine göre veya rutin antenatal ultrason sonuçlarına göre değerlendirildi.

Tüm göğüs röntgenogramları ve kullanılan tedavi yöntemleri (süfaktan, oksijen desteği, antibiyotik, invaziv ve non invaziv ventilasyon modları) analiz edildi. Hipoksik iskemik ensefalopati teşhisi modifiye Sarnat ve Sarnat skorlamasına göre yapıldı.

İstatistiksel Analiz: İstatistiksel analizler için SPSS 16.0 programı kullanıldı. İstatistiksel analizde hastaların ve alt gruplarının tanımlayıcı istatistikleri yapıldı. Alt gruplar arası kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı ve Odds oranları belirlendi. İstatistiksel farklılık için p<0.05 anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışma süresince hastanemizde doğan 4135 bebeğin, 574 (%13.8) tanesinde amniyon sıvısı mekonyum ile boyalı (ince-orta-kalın) idi. MAS bu olguların %18'inde gözlemlendi ve tüm yenidoğan yoğun bakım ünitesi yatışlarının %1.05'inden sorumlu bulundu.

MAS tanısı konan toplam 106 olgunun 51'i (% 48.1) erkek, 55'i (%51.9) kız, 63'ü (%59.4) term, 25'i (%23.6) postterm bebektir. Ortalama gebelik yaşları 38.6 ± 2.4 (34-43) hafta, ortalama doğum ağırlığı 3136 ± 655 (1700-4300) gr idi. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesi'nde olguların ortalama yatış süresi 8.7 ± 4.4 (3-27) gün olarak bulundu. Ortalama mekanik ventilasyon süresi 5.6 ± 2.8 gün bulundu. Olguların demografik özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir.

MAS tanısı alan 106 olgunun 12'si (%11.3) doğumda asemptomatik olup solunum sıkıntısı yaşamın ilk saatlerinde gözlemlendi. Geriye kalan 94 (%88.6) olgunun 41'inde (%38.6) hafif düzeyde, 32'sinde (%30.1) orta düzeyde ve 21'inde (% 19.8) ağır düzeyde doğumda solunum sıkıntısı bulguları bulunmaktaydı.

27 (%25.5) olguda akciğer grafileri normal olarak izlendi. İnterstitiyel infiltrasyon 55 (% 51.9) olguda, hiperinflasyon 14 (%13.2) olguda ve konsolidasyon 10 (%9.4) olguda gözlemlenmiş olup toplamda 79 (%74.5) olguda radyolojik anormallikler saptandı.

İnce mekonyum ile boyalı amniyotik sıvı (MBAS) 19 (%17.9) olguda gözlenirken kalın

MBAS 55 (%51.9) olguda gözlemlendi. İnce MBAS ile doğan 19 hastanın 7'sinde (%36.8) komplikasyon saptanırken, kalın MBAS ile doğan 55 hastanın 52'sinde (%94.5) komplikasyon saptandı.

Tablo 1. Olguların demografik özellikleri

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Erkek	51	48.1
Kız	55	51.9
Gebelik haftası		
Term	63	59.4
Post-term	25	23.6
Prezentasyon		
Baş	95	89.6
Makat	8	7.5
Diğer	3	2.8
MBAS		
İnce	19	17.9
Orta	32	30.1
Kalın	55	51.9
Doğum şekli		
C/S	55	51.9
Normal vajinal doğum (manevrasız)	39	36.8
Normal vajinal doğum (manevralı)	12	11.3
Apgar skorları		
1. dakika Apgar skoru < 7	92	86.8
5. dakika Apgar skoru < 7	44	41.5
1. dakika Apgar skoru ≤ 3	54	50.9
5. dakika Apgar skoru ≤ 3	10	9.43

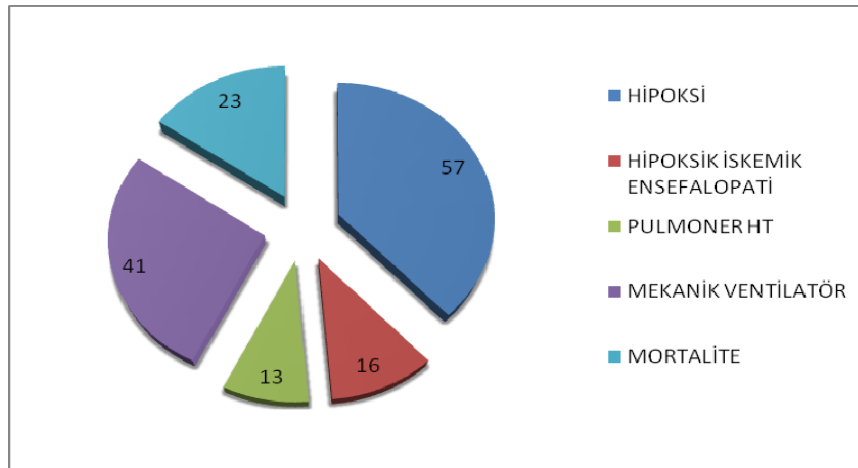
C/S: Sezeryan sekiyo, MBAS: Mekonyumla boyalı amniyon sıvısı

İnce MBAS ile doğan grup ile kalın MBAS ile doğan grup karşılaştırıldığında ikinci grupta komplikasyon görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). İnce MBAS ile doğan hastaların %17.8'i kaybedilirken, kalın MBAS ile doğan hastaların %32.7'si kaybedildi. Her iki grup karşılaştırıldığında kalın MBAS ile doğan grupta sayısal olarak daha fazla sayıda hasta kaybedilmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.239$).

Olguların 23'ü (%21.7) kaybedildi. Kaybedilen 23 vakanın 15'i (%57.7) postterm, 6'sı (9.4) term, 2'si (%12.5) preterm idi. Preterm grup ile term grup mortalitesi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p=0.709$). Postterm grup mortalitesi preterm grup ve term grup mortalitesi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu sırasıyla ($p<0.005$), ($p<0.001$).

Bu çalışmada sık görülen komplikasyonlar hipoksi % 53.7, pulmoner hipertansiyon %12.3, ve hipoksik iskemik ensefalopati %15.1 olguda saptandı. Komplikasyon gelişen 27 hastanın 25'inde (%92.5) Apgar skoru ≤ 3 iken, komplikasyon gelişmeyen 79 hastanın 27'sinde (%49.5) Apgar skoru ≤ 3 idi. Her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). MAS ile ilişkili komplikasyon ve mortalite durumları Grafik 1'de gösterilmiştir.

Olguların 86'sına (%81.3) antibiyoterapi başlandı. Tek başına oksijen tedavisi 43 (%40.5) hastaya verildi. Ventilatör desteği 63 (%59.4) olguya verildi, bu olguların 41 (%38.6) tanesine invaziv ventilasyon uygulanırken 22 tanesine (%20.7) nazal sürekli pozitif hava yolu basıncı verildi. Sürfaktan tedavisi 29 (%27.3) hastada kullanıldı.



Grafik 1. MAS ile ilişkili komplikasyon ve mortalite sayıları

Tartışma

MAS'da meydana gelen akciğer hasarının mekanizması oldukça karmaşıktır. Mekonyumun havayollarını tıkaması, ventilasyon ve gaz değişiminde aksaklıklar, sürfaktanın inaktivasyonu, kimyasal pnömoni ve pulmoner hipertansiyon gibi faktörlerin bu karmaşık mekanizma ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (18). Term yenidoğanlarda MAS YYBÜ'ne yatan hastaların önemli bir kısmını teşkil etmektedir. Post-term yenidoğanlarda MAS görülme sıklığı özellikle yüksektir.

Yapılan bir çalışmada 41 haftayı bulan gebeliklerde doğum eyleminin indüklenmesinin MAS'ın önlenmesinde faydalı olabileceği gösterilmiştir (19). Mangarano ve ark. (20) yaptıkları bir çalışmada postterm gebeliklerden korunma ile şiddetli MAS gelişiminin önlenilebileceğini bildirmiştir. Bir çalışmada postterm gebeliklerde doğum eyleminin indüklenmesinin MAS insidansını azalttığı ve rölatif risk (RR) sırasıyla 41. gestasyonel haftayı tamamlayan gebeliklerde (RR)=0.29 [0.12 to 0.68]), 42. gestasyonel haftayı tamamlayan gebeliklerde (RR=0.66 [0.24 to 1.81]) olarak bildirilmiştir (21). Bununla birlikte son zamanlarda yapılan bir çalışmada indüklenen ve monitörize edilen postterm yenidoğanlarda neonatal morbiditede önemli farklılıklar bulunmadığı bildirilmiştir (22). Bu çalışmada postterm yenidoğanlarda mortalitenin daha fazla olduğu saptandı. Bununla birlikte bu konuda prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

Amniyotik mayinin orta veya kalın mekonyum ile boyanması ve Apgar skorunun 1. dakikada düşük olması MAS oluşumunu kolaylaştırmaktadır (23). Kalın mekonyum sıklıkla şiddetli MAS ile ilişkilidir (24). Çalışmamızda Apgar skorunun 1. dakikada ≤ 3 olması risk faktörü olup rölatif riski (RR=1.74 [1.38–2.19]) olarak bulundu. Düşük Apgar skorunun şiddetli MAS ile ilişkili olduğu yaygın olarak kabul görmektedir (25). Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak 1. dakika Apgar skoru ≤ 3 olan 23 (%42.6) hastada mortalite ve 52 (%96.3) hastada komplikasyon (hipoksi, hipoksik iskemik ensefelopati, pulmoner hipertansiyon ve mekanik ventilatör desteği) daha sık saptandı.

Kötü antenatal koşulların MAS gelişme riskini artırdığı iyi bilinmektedir. Günümüzde perinatal asfiksini belirlenmesi MAS gelişimini önlemede oldukça önemli bir nokta gibi görülmektedir (20).

Rehberlerde 40. gebelik haftasından itibaren fetal monitörizasyonun fetal distres durumunda erken obstetrik girişime olanak sağlayarak MAS'dan korunmada fayda sağladığı kanıtlanmıştır (19).

Yapılan bazı çalışmalarda erkek cinsiyet (5), oligohidroamniyos (20) ve nulliparite gibi farklı risk faktörleri de belirtilmiştir. Bu çalışmada erkek cinsiyet, oligohidroamniyos ve nulliparite artmış risk faktörü olarak saptanmadı. Bu durumun nedeni örneklem grubunun küçük olması olabilir.

MAS tanılı yenidoğanların yaklaşık olarak üçte birinde mekanik ventilatör desteği ve bazen de sürfaktan kullanımı ve ekstrakorporeal membran oksijenizasyon (ECMO) ihtiyacı olmaktadır. Bu şekilde klinik olarak şiddetli seyreden MAS'lı olgularda tedavide temel olarak ventilatör desteği ve antibiyoterapi uygulanmaktadır. Mekonyum endojen sürfaktanı inaktive ederek akciğerlerde ateletazi, kompliyansda azalma ve oksijenizasyonda bozulmaya neden olmaktadır. Çeşitli çalışmalarda sürfaktanın ilk altı saat içerisinde kullanımının pulmoner hasarı azalttığı ve oksijenizasyonu koruduğu bildirilmiştir. Bu çalışmada sürfaktan tedavisi 29 (%27.3) hastaya uygulandı.

Farklı YYBÜ'lerinin deneyimlerini içeren çalışmalarda mortalite %5 ile %37 arasında bildirilmiştir (12,13). Literatürde ölümler sıklıkla solunumsal komplikasyonlar ve pulmoner hipertansiyon ile ilişkili olarak belirtilmiştir (13). Çalışmamızda mortalite oranı %21.7 olarak saptandı ve kaybedilen hastaların %34.7'sinde pulmoner hipertansiyon izlendi.

Sonuç

Amniyon mayisinde kalın mekonyum varlığı, doğumda fetal distres bulgularının olması ve Apgar skorunun 1. dakikada ≤ 3 olması MAS'lı olgularda artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili olarak görülmektedir. Günümüzde tanı ve tedavideki gelişmelere rağmen MAS halen term ve postterm yenidoğanlarda morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olarak olarak görülmeye devam etmektedir.

Post-term gebeliklerden kaçınma, fetal distres durumunda sezeryan doğumların zamanında yapılması, doğum odalarında resüsitasyon seçeneklerinin sağlanması ve yüksek riskli gebeliklerde perinatal monitörizasyon yapılması MAS ile ilişkili morbidite ve mortalite insidansını azaltmada önemli faktörler olarak düşünülmektedir.

The Evaluation of Newborns with Meconium Aspiration Syndrome in Neonatal Intensive Care Unit

Abstract

Aim: Meconium aspiration syndrome (MAS) is one of the common causes of respiratory distress in term infants presenting highly variable morbidity and mortality. The aim of this study was to evaluate the demographic data, possible risk factors, factors associated with morbidity and mortality in MAS newborns.

Materials and Methods: The study was conducted at Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of Dicle University Medical School Department of Pediatrics. A total of 106 newborns diagnosed as MAS between January 2011 and September 2013 were retrospectively evaluated.

Results: MAS found to be responsible from 1.05% of NICU admissions. The study included 51 (48.1%) male and 55 (51.9%) female newborns. Of them 63 (59.4%) were term infants and 25 (23.6%) were post-term. The mean gestational age was 38.6 ± 2.4 (34-43) weeks and the mean birth weight was 3136 ± 655 (1700-4300) gram. The mean hospitalization duration was 8.7 ± 4.4 (range 3-27) days. The first minute APGAR score ≤ 3 was found in 54 (50.9%) and the fifth minute APGAR score ≤ 3 was found in 10 (9.43%) of newborns with MAS. The overall mortality was 21.7%.

Conclusion: The first minute APGAR score ≤ 3 was found to be related to increased morbidity and mortality. Determination of risk factors associated with MAS is important regarding diagnosis and implementing early treatment strategies. It was thought that morbidity and mortality rates could be ameliorated by prevention of post term gestation and performing cesarian section at appropriate time.

Key words: Meconium aspiration syndrome, newborn, risk factors, mortality

Kaynaklar

- Hermansen CK. Lorah Respiratory Distress in the Newborn. Am Fam Physician 2007; 76(7):987-994.
- Bhutani VK. Developing a systems approach to Prevent Meconium Aspiration Syndrome: lessons learned from Multinational studies. J Perinatol 2008; 28(3):30-35.
- Keenan W. Recommendations for Management of the Child Born Through Meconium-Stained Amniotic Fluid. Pediatrics 2004; 113(1):133-134.
- Bhatia BD, Gupta V, Dey PK. Meconium aspiration syndrome: current concepts. Indian J Matern Child Health 1996; 7(1):1-7.
- Wiswell TE. Handling the meconium-stained infant, Seminars in Neonatology 2001; 6(3):225-231.
- Whitfield JM, Charsha DS, Chiruvolu A. Prevention of meconium aspiration syndrome: an update and the Baylor experience, Proceedings (Baylor University. Medical Center) 2009; 22(2):128-131.
- Sriram S, Wall SN, Khoshnood B, Singht JK, Hsieh HL, Lee KS. Racial disparity in meconium stained amniotic fluid and meconium aspiration syndrome in the United States, 1989-2000. Obstet Gynecol 2003; 102(6):1262-1268.
- Karatekin G, Kesim M, Nuhoglu A. Risk factors for meconium aspiration syndrome. International Journal of Gynecology Obstetrics 1999; 65(3):295-297.
- Dargaville P, Copnell B. The Epidemiology of Meconium Aspiration Syndrome: Incidence, Risk Factors, Therapies and Outcome. Pediatrics 2006; 117(5):1712-1721.
- May Belligere N, Rao R. Neurodevelopmental outcome of infants with meconium aspiration syndrome: report of a study and literature review. J Perinatol 2008; 28(3):93-101.
- Singh BS, Clark RH, Powers RJ, Spitzer AR. Meconium Aspiration Syndrome A significant problem remains in the NICU: outcomes and treatment patterns in term neonates for intensive care Admitted During the ten-year period. J Perinatol 2009; 29(7):497-503.
- Carbine D, Serwint J. Meconium aspiration. Pediatr Rev 2008; 29(6):212-213.
- Velaphi S, Kwawegen AV. Meconium Aspiration Syndrome Requiring assisted ventilation: perspective in a setting with limited resources. J Perinatol 2008; 28(3):36-42.
- Fanaroff AA. Meconium aspiration syndrome: historical aspects. J Perinatol 2008; 28(3):3-7.
- Sedaghatian MR, Othman L, Hossain MM, Vidyasagar D. Risk of meconium-stained amniotic fluid in different ethnic groups. Journal of Perinatology 2000; 20(4):257-261.
- Blackwell SC, Moldenhauer J, Hassan SS, Redman ME, Refuerzo JS, Berry SM, et al. Meconium aspiration syndrome in term neonates with normal acid-base status at delivery: is it different? Am J Obstet Gynecol 2001; 184(7):1422-1426.
- Xu H, Mas-Calvet M, Wei SQ, Luo ZC, Fraser WD. Abnormal fetal heart rate tracing patterns in patients with thick meconium staining of the amniotic fluid: association with perinatal outcomes. Am J Obstet Gynecol 2009; 200(3):283.1-7.
- Kamat M, Wu SY, Yeh TF. Meconium Aspiration Syndrome-pathogenesis and current management. Neonatology Today 2009; 4:1-8.

19. Ross MG. Meconium aspiration syndrome- More than intrapartum meconium. The New England Journal of Medicine 2005; 353(9): 946-948.
20. Manganaro R, Mam'ı C, Palmara A, Paolata A and Gemelli M. Incidence of meconium aspiration syndrome interm meconium-stained babies managed at birth with selective tracheal intubation. Journal of Perinatal Medicine 2001; 29(6):465-468.
21. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. Cochrane Database Syst Rev 2006; 18(4):CD004945.
22. Heimstad R, Skogvoll E, Mattsson LA, Johansen OJ, Eik-Nes SH, Salvesen KA. Induction of labor or serial antenatal fetal monitoring in postterm pregnancy: a randomized controlled trial. Obstet Gynecol 2007; 109(3):609-617.
23. Espinheira MC, Grilo M, Rocha G, Guedes B, Guimarães H. Meconium aspiration syndrome-the experience of a tertiary center 2011; 17(2):71-76.
24. Liu WF and Harrington T. Delivery room risk factors for meconium aspiration syndrome. American Journal of Perinatology 2002; 19(7):367-378.
25. Tran SH, Caughey AB and Musci TJ. Meconium stained amniotic fluid is associated with puerperal infections. American Journal of Obstetrics and Gynecology 2003; 189(3):746-750.