

## Neonatal yoksunluk sendromu olan prematüre bebek

Premature infant with neonatal abstinence syndrome

Özdemiroğlu N<sup>1</sup> Kara S<sup>1</sup> Kurt C C<sup>2</sup> Arıkan F İ<sup>2</sup> Dallar Bilge Y<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

### Özet

Neonatal yoksunluk sendromu (NYS) prenatal bağımlılık yapan maddelere maruziyet sonrası çekilme semptomlarıyla ve fiziksel bağımlılıkla karakterize klinik bir durumdur. Opioid dışındaki tüm ilaç sınıfları için bu belirtiler genellikle kendi kendini sınırlar ve farmakolojik tedavi gerektirmez. Gelişmiş ülkelerde hamile kadınların %4.4'ü yasadışı ilaç kullanmaktadır. Gebelik boyunca eroine maruziyet prematürite, açıklanamayan intrauterin gelişme geriliği, plasenta yetmezliği, doğum sonrası kanama, preeklampsi ve erken membran rüptürü de dahil olmak üzere fetal ölüm ve neonatal morbidite ile ilişkilidir. Ülkemizde neonatal yoksunluk sendromu ile doğan bebeklerle ilgili oldukça sınırlı sayıda olgu sunumu yapılmıştır.

**Anahtar Sözcükler:** Prematürite, yoksunluk sendromu, eroin, kokain.

### Summary

*Neonatal abstinence syndrome (NYS) is a clinical condition characterized by physical dependence and withdrawal symptoms after prenatal exposure to addictive substances. These symptoms are self-limiting and usually do not require pharmacological treatment for all classes of drugs, except for opioids. In developed countries 4.4 % of pregnant women use illegal drugs. Heroin exposure during pregnancy causes prematurity, unexplained intrauterine growth restriction, placental insufficiency, postpartum hemorrhage, including pre-eclampsia and premature rupture of membranes which is associated with fetal death and neonatal morbidity. In our country, there are a very limited number of case reports about babies born with neonatal abstinence syndrome.*

**Key Words:** Prematurity, abstinence syndrome, heroin, cocaine.

### Giriş

Neonatal yoksunluk sendromu (NYS) prenatal bağımlılık yapan maddelere maruziyet sonrası çekilme semptomlarıyla ve fiziksel bağımlılıkla karakterize klinik bir durumdur. Opioid dışındaki tüm ilaç sınıfları için bu belirtiler genellikle kendi kendini sınırlar ve farmakolojik tedavi gerektirmez (1,2). Ülkemizde gebe kadınlarda bu alanda yapılmış çalışma bulunmamaktadır. Geçmiş yıllarda eroin kadınlar arasında en yaygın kullanılan madde iken; günümüzde kokain ve diğer uyuşturucular daha yüksek oranda kullanılmaktadır (3).

Kronik ve aralıklı ilaç maruziyetinin fetusta ve yenidoğanda etkileri, kötü maternal beslenme, doğumdan sonra akut yoksunluk belirtileri, uzun dönem fiziksel ve nörolojik gelişim etkilenmesi şeklinde sonuçlanır. İn utero ilaç maruziyetine kalan infatlarda sıklıkla sosyal ve çevresel risk faktörleri ve maternal multipl madde alımı bulunmaktadır. Bu durum spesifik ilaç maruziyetinin etkilerinin uzun dönem nörogelişimsel sonuçlarının değerlendirilmesini zorlaştırır.

Gelişmiş ülkelerde hamile kadınların % 4.4'ü yasadışı ilaç kullanmaktadır (4). Gebelik boyunca eroine maruziyet prematürite, açıklanamayan intrauterin gelişme geriliği, plasenta yetmezliği, doğum sonrası kanama, preeklampsi ve erken membran rüptürü de dahil olmak üzere fetal ölüm ve neonatal morbidite ile ilişkilidir (5,6).

Yazışma Adresi: Semra KARA

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Yenidoğan Kliniği, Ankara, Türkiye

Makalenin Geliş Tarihi: 27.08.2013 Kabul Tarihi: 20.09.2013

## Olgu Sunumu

36 yaşındaki annenin 3. gebeliğinden 3.yaşayan olarak 31.gestasyon haftasında 1220 gr C/S ile doğan hastanın 1. dakika APGAR skoru 6,5. dakikada 7 idi. Prenatal öyküde annenin gebelik döneminde düzenli takibinin olmadığı öğrenildi. Düzenli eroin ve kokain kullandığı ve günde iki paket sigara içtiği öğrenildi. Vakanın fizik muayenesinde vücut ağırlığı 1220 gr (10-25 P), boy 35 cm (<10 P), baş çevresi 27 cm (10-25 P) idi. Bebeğin ilk fizik muayenesinde patolojik özelliği yoktu. Postnatal 1. saatinde fizik muayenesinde tremor, tiz sesli ağlama, artmış tonus, irritabilite tespit edildi. NYS düşünülen hastada yapılan laboratuvar tetkiklerinde tam kan sayımında beyaz küre 7.500 /mm<sup>3</sup>, Htc %53, Hgb 16.4 g/dL, trombosit sayısı 97.000/mm<sup>3</sup> olarak saptandı. Kan biyokimyasında sodyum: 140 mEq/L, potasyum: 5.6 mEq/L, kalsiyum: 7.4 mg/dL ve CRP: 0.3 mg/dl idi. İlaç bağımlı anne bebeklerinde kullanılan Modifiye Finnegan Skorlamasına göre bebek değerlendirildiğinde postnatal 2. saatinde skoru 7 puan ve 6. saat tekrar değerlendirilen bebekte skor 9 puan olarak belirlendi (Tablo-1).

**Tablo-1.** Modifiye Finnegan Neonatal Yoksunluk Sendromu Skorlaması (7).

<b>Merkezi Sinir Sistemi Bulguları</b>	
Yüksek sesli ağlama	2
Devamlı yüksek sesli ağlama	3
Beslenme sonrası uyku <1 saat	3
Beslenme sonrası uyku <2 saat	2
Beslenme sonrası uyku <3 saat	1
Uyarı ile hafif tremor	1
Uyarı ile orta ve ciddi tremor	2
Uyarısız hafif tremor	3
Uyarısız orta ve ciddi tremor	4
Artmış kas tonusu	2
Deride soyulma	1
Myoklonik atım	3
Generalize konvülsiyon	5
<b>Metabolik, vazomotor, solunumsal bulgular</b>	
Terleme	1
Ateş ( 37,5-38,3 C° )	1
Ateş ( >38,4 C° )	2
Sık esneme ( >3-4 )	1
Burun tıkanıklığı	1
Hapşırma ( >3-4 )	1
Nazal akıntı	2
Solunum hızı >60 /dk	1
Solunum hızı >60/dk ve retraksiyonlar	2
<b>Gastrointestinal bulgular</b>	
Artmış emme	1
Kötü beslenme	2
regürjitasyon	2
Projektil kusma	3
Dışkı kaçıрма	2
Sulu dışkılama	3

Hiperirritabilite bulgularının tedavisi için fenobarbital 20 mg/kg yükleme dozu şeklinde başlandı. İdame tedavide 5 mg/kg'dan günde 2 dozda başlandı. Hasta ışısız ve sessiz bir ortama alınarak tedavi ve takibine devam edildi. 24 saat sonra bulgularında gerileme olan hastanın Finnegan Skorlaması 6 puan hesaplandı. Bebeğe NYS tanısı kondu. Hastamızın Yenidoğan Yoğun Bakım ünitesinde gözlem sürecinde prematürite sorunlarının yanı sıra NYS semptomları açısından takip edilen hastanın semptomlarının azalması üzerine 2. haftada fenobarbital dozu 3mg/kg/doz olarak azaltıldı. Takibinin 3.haftasında hastanın Finnegan Skorlaması 0 saptanması üzerine fenobarbital tedavisi kesildi.

## Tartışma

Madde bağımlılığı olan annelerin bebeklerinde yoksunluğa bağlı en sık sinir sistemi, gastrointestinal sistem ve solunum sistemlerinin etkilendiği bildirilmiştir (3,8). NYS klinik bulguları ile benzerlik gösteren hipokalsemi, hipoglisemi, enfeksiyon hipertiroidizm, hipomagnezemi ve travma (santral sinir sistemi kanamaları, anoksik beyin hasarı) gibi durumlar ayırıcı tanıda düşünülmelidir (9).

Klinik bulgular %50-75 infantta ilk 48 saatte meydana gelir. Bu süre annenin günlük aldığı doz (günlük 6 mg'dan az alınan dozlarda bebek asemptomatik veya hafif şiddette semptom söz konusudur), bağımlılığın süresi (bir yıldan uzun süre bağımlılığı olan anne bebeklerinde >%70 oranında yoksunluk sendromu görülür) ve annenin son aldığı dozun süresi (son 24 saat içerisinde annenin son dozu almış olması insidansı artırır) ile ilişkilidir (10).

NYS'de sinir sistemi bulguları; tremor, irritabilite, uyanıklık süresinin artması, yüksek sesle ağlama, hipertonsite, hiperaktif refleksler, konvülsiyon, esneme, hapşırma gibi non-spesifik bulguları içerir. Vakamızda sinir sistemi bulgularından tiz sesle, ağlama, tremor, artmış irritabilite ve esneme mevcuttu. Opioid yoksunluk sendromuna sahip bebeklerin %2-11'inde konvülsiyonlar görülebilir. Konvülsiyon, tremor ve hiperirritabilite en sık saptanan bulgulardır. Tremorlar daha çok ince ve jitterness özelliğindedir. Vakamızda jitterness özelliğindedir. Yenidoğandaki nöbetlerden farklı olarak NYS'de görülen konvülsiyonlarda istem dışı göz hareketleri, bakışın sabitleşmesi ve kol-bacaklarda titreme olmaz. Kol ve bacaklarda genellikle daha abartılı ve kaba hareketler göze çarpar. Kolların hareketi kanat çırpmayı andırır (11,12-14). Ek olarak NYS'li bebeklerin %30'unda anormal EEG bulguları gözlenmiştir (15).

Merkezi sinir sistemi bulgularını en sık gastrointestinal sistem bulguları izler. Gastrointestinal sisteme ait bulgular: artmış emme, kötü beslenme, sulu dışkılama, kusma veya regürjitasyon gibi bulgular ile karşımıza çıkabilir (12-14). Bunlardan en önemlisi beslenme yetersizliğidir. Bebeğe engellenemeyen bir emme

hareketi vardır (16). Terleme, burun tıkanıklığı, nazal akıntı, unstabil vücut sıcaklığı, takipne gibi bulgular metabolik ve otonom sinir sisteminin etkilenmesine bağlı olarak gözlenebilir. Vakamızda bu semptomlardan takipne ve emme hareketi vardı.

NYS'li <35 haftadan küçük prematüre infantlarda opioid yoksunluk semptomlarının görülmesi riski term infantlara göre daha düşüktür. Bu risk gestasyonel yaşın azalması ile düşer.

Prematürelere santral sinir sisteminin immatür gelişimi, intrauterin madde maruziyeti periyodunun daha kısa olması, madde depolanması için yağ dokusunun düşük olması, yoksunluk semptomlarının prematürelere terme bebeklere göre değerlendirilme güçlüğü bu durum için olası nedenler olarak gösterilmiştir (8).

Prematür olan olgumuzda fizik muayenede tremor, myoklonik atım, aşırı emme isteği, sürekli esneme, ajitasyon, iritabilite gibi merkezi sinir sistemi bulguları tespit edildi.

Yenidoğanda opioid tespiti için idrar, kan, mekonyum incelemesi ve saç analizi gibi çeşitli testler kullanılabilir. Opioidler intrauterin hızla metabolize olmaları nedeniyle yenidoğan idrar ve kanında tespitleri zordur. Yanlış negatif sonuç oranı yüksek olması nedeniyle sensitivite-leri düşüktür (8,17). Benzer şekilde saçta neonatal saç incelemesi de yanıltıcı olabilir. En iyi tanı testi mekonyum incelemesidir. Spesifitesi %94.6 olarak bildirilmiştir (18). Ülkemizde mekonyum ve saç incelemesinin rutin laboratuvarlarda yapılmaması nedeniyle

hastamızda bu iki yöntem ile analiz yapılamadı. Pratik uygulamada anamnez, klinik bulgular ve skorlama sistemi tanı ve tedaviye başlamak için daha çok dikkate alınmaktadır (19). NYS'de farmakoterapi, ateş, azalmış uyku süresi ve kilo kaybı ya da kusma nedeniyle dehidratasyon, ishal veya kötü beslenme gibi yoksunluk semptomlarının varlığında endikedir (20). Bu nedenle yoksunluk sendromunun derecesini belirlemek için düzenli aralıklarla hastaya skorlama uygulanmalıdır. Biz hastamızda mevcut skorlama yöntemlerinden Finnegan Skorlama Sistemini (21) kullandık. Tedavide dış uyurular minimuma indirilmeli ve bebek sakin, sessiz ve ışsız bir ortama alınmalıdır. Tedavide birçok farmakolojik ajan kullanılmaktadır. Opioidle ilişkili NYS için morfin, metadon ve buprenorfine tedavi seçenekleri arasındadır. Fenobarbital klonidin ve diazepam çoklu ilaç yoksunluğunda kullanılırken opioid yoksunluğunda da ek olarak kullanılabilir (17). Olgumuzda Finnegan skorunun çok yüksek olmaması nedeniyle sadece Fenobarbital başlandı ve olgu sessiz, sakin ve ışsız bir ortamda izlendi.

Intrauterin eroin maruziyeti olan bebeklerde mortalite ek başına yoksunluk semptomları nedeniyle değil komplikasyonları olan prematürite, enfeksiyon ve perinatal asfiksi nedeniyle olmaktadır (22).

Sonuç olarak, ülkemizde NYS ile doğan bebeklerle ilgili sınırlı sayıda çalışmada olgu sunumu yapılmıştır (23). Biz de bu nedenle bu prematür NYS olan hastamızı sunmayı istedik.

## Kaynaklar

1. Schneck H. Narcotic withdrawal symptoms in the newborn infant resulting from maternal addiction. *J Pediatr* 1958;52(5):584-7.
2. Dikshit S.K. Narcotic withdrawal syndrome in newborns. *Indian J Pediatr* 1961;28(1):11-5.
3. Sherwood RA, Keating J, Kavvadia V, Greenough A, Peters TJ. Substance misuse in early pregnancy and relationship to fetal outcome. *Eur J Pediatr* 1999;158(6):488-92.
4. Merikangas KR, McClair VL. Epidemiology of substance use disorders. *Hum Genet* 2012;131(6):779-89.
5. Finnegan LP, Kandall SR, In Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB. (eds): *Maternal and Neonatal Effects of Alcohol and Drugs*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005:805-39.
6. Kennare R, Heard A, Chan A. Substance use during pregnancy: Risk factors and obstetric and perinatal outcomes in South Australia. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2005;45(3):220-5.
7. Behnke M, Eyler FD. The consequences of prenatal substance use for the developing fetus, newborn and young child. *Int J Addict* 1993;28(13):1341-91.
8. Hudak ML, Tan RC, Committee on Drugs, et al. Neonatal drug withdrawal. *Pediatrics* 2012;129(2):e540-60.
9. Schuckit MA. Opioid drug abuse and dependence. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J (eds). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed, McGraw-Hill: New York; 2008:388-402.
10. Waldemar AC. Substance abuse and neonatal abstinence. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF (eds). *Nelson Textbook Pediatrics*. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2012:623-5.
11. Kuschel C. Managing drug withdrawal in the newborn infant. *Semin Fetal Neonatal Med* 2007;12(2):127-33.
12. Zelson C, Rubio E, Wassermann E. Neonatal narcotic addiction: 10 year observation. *Pediatrics* 1971; 48(2):178-89.
13. Kandall SR, Gartner LM. Late presentation of drug withdrawal symptoms in newborns. *Am J Dis Child* 1974;127(1):58-61.
14. Herzlinger RA, Kandall SR, Vaughan HG Jr. Neonatal seizures associated with narcotic withdrawal. *J Pediatr* 1977;91(4):638-41.
15. Van Baar AL, Fleury P, Soepatmi S, Ultee CA, Wesselman PJ. Neonatal behavior after drug dependent pregnancy. *Arch Dis Child* 1989;64(2):235-40.
16. Abdel-Latif ME, Pinner J, Clews S, Cooke F, Lui K, Oei J. Effects of breast milk on the severity and outcome of neonatal abstinence syndrome among infants of drug-dependent mothers. *Pediatrics* 2006;117(6):1163-9.

17. Bio LL, Siu A, Poon CY. Update on the pharmacologic management of neonatal abstinence syndrome. *J Perinatol* 2011;31(11):692-701.
18. Hunt RW, Tzioumi D, Collins E, Jeffery HE. Adverse neurodevelopmental outcome of infants exposed to opiate in-utero. *Early Hum Dev* 2008;84(1):29-35.
19. Can E, Bülbül A, Uslu S, Güran Ö, Nuhoğlu A. Neonatal yoksunluk sendromu. *Şişli Etfal Hastanesi Tıp Bülteni* 2010;44(2):124-1.
20. AAP Committee on Drugs. Neonatal drug withdrawal. *Pediatr* 1998;101(6):1079-88.
21. Finnegan LP, Kron RE, Connaughton JF, Emich JP. Assessment and treatment of abstinence in the infant of the drug-dependent mother. *Int J Clin Pharmacol Biopharm* 1975;12(1-2):19-32.
22. Sinha C, Ohadike P, Carrick P, Pairaudeau P, Armstrong D, Lindow SW. Neonatal outcome following maternal opiate use in late pregnancy. *Int J Obstet Gynaecol* 2001;74(3):241-6.