

ANİ BEBEK ÖLÜMÜ SENDROMU

Selim GÖKÇE*, Serpil Uğur BAYSAL**

ÖZET

Gelişmiş ülkelerde yenidoğan döneminden sonra çocukluk çağında mortalitenin önemli nedenlerinden biri olan ani bebek ölümü sendromu (ABÖS), süt çocuğunun, tüm araştırmalara karşın nedeni açıklanamayan ani, beklenmeyen ölümü olarak tanımlanır. Bugüne kadar birçok çalışma yapılmasına karşın sorumlu mekanizmalar ve etiyoloji henüz aydınlatılamamıştır. Ancak ABÖS riskini artıran bir çok etken tanımlanmış, bu etkenlerin kontrol altına alınmasını sağlayan gerekli önlemlerin alınmasıyla ve sırtüstü yatışı öneren kampanyalar aracılığıyla ABÖS'ün görülme sıklığında anlamlı bir azalma gözlenmiştir. Bu makalede ABÖS, güncel literatür ışığında değerlendirilmiş, risk etkenleri gözden geçirilmiş ve ABÖS sıklığının azaltılmasına yönelik olarak alınması gereken önlemler vurgulanmıştır.

Anahtar kelimeler: Ani bebek ölümü sendromu, çocuklarda mortalite, risk etkenleri

SUMMARY

Sudden infant death syndrome. Sudden Infant Death Syndrome (SIDS) is defined as the sudden death of an infant that remains unexplained after a thorough case investigation and is a major cause of postneonatal mortality in developed countries. Despite many years of research and numerous theories, it was impossible to understand pathophysiology underlying SIDS and the causes of SIDS remained controversial yet. But numerous risk factors may increase SIDS. Incidence of SIDS was reduced significantly with some precautions controlling these risk factors and back-to-sleep campaigns. In this article, SIDS and possible risk factors believed to increase the incidence of SIDS were reviewed and the precautions to decrease the deaths related to SIDS was emphasized.

Key words: Sudden infant death syndrome, postneonatal mortality, risk factors

GİRİŞ

Ani bebek ölümü sendromu (ABÖS), süt çocuğunun öykü ve postmortem inceleme ile açıklanamayan ve beklenmeyen ölümüdür (1,2). Öykü ve görüntüleme teknikleri ile bilinen tüm nedenler dışlanamadığından ani ve beklenmeyen süt çocuğu ölümlerinde otopsi yapılması uygun olur (1). ABÖS tanı kriterleri aşağıda yer almaktadır (3):

- Kranyum ve kraniyal yapıları da içeren otopsi bulguları ABÖS'ü desteklemeli
- Travma ve/veya ciddi bir hastalığı düşündürdüren kaba ya da mikroskopik bulgu olmamalı
- İskelet grafilerinde travma kanıtı bulunmamalı

- Sepsis gibi ağır enfeksiyonlar, dehidrasyon, sıvı-elektrolit dengesizliği, ağır doğumsal anomaliler, doğumsal metabolizma hastalıkları ve zehirlenme gibi diğer ölüm nedenleri dışlanmalı
- Alkol, ilaç, vb maddelerle intoksikasyon kanıtları olmamalı
- Öykü ve görüntülemelerde özgün etiyolojiyi düşündürecek bulgu saptanmamalıdır.

ABÖS ile ilgili birçok çalışma yapılmasına karşın sorumlu mekanizmalar ve etiyoloji aydınlatılamamıştır. Ancak ABÖS riskini artıran bir çok etken tanımlanmış, bu etkenlerin kontrol altına alınmasını sağlayan gerekli önlemlerin alınması ve sırtüstü yatışı öneren

kampanyalar ile ABÖS sıklığında anlamlı bir azalma gözlenmiştir.

PATOLOJİ

Otopsi bulguları tanısız olmaktan çok destekleyicidir. Hafif akciğer ödemi, yaygın int-ratorasik peteşiler, vakaların 2/3'ünde kronik asfiksi bulguları saptanır. Beyin kökünde fo-kal astroglioz, hipomiyelinizasyon, reaktif astrositlerin sayısında artış, nörotransmitter çalışmalarında arkuat çekirdekte reseptör anormallikleri, muskarinik, kolinerjik ve ka-inat reseptörlerinde azalma tanımlanmıştır. Vitröz sıvıda hipoksantin düzeylerinin art-ması göreceli olarak uzamış doku hipoksisi-ni düşündürmektedir ⁽¹⁾. Kimberly ve ark.'nın 55'i ABÖS ile ve 33'ü tanımlanan bir nedenle kaybedilen vakalarda yaptıkları çalışmada vasküler endotel büyüme faktörü-nün (VEBF) dokudaki parsiyel oksijen ba-sıncı değişikliklerine daha duyarlı olduğu öne sürülmüş, ABÖS vakalarında beyin omirilik sıvısında VEBF değerleri anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur ⁽⁴⁾.

PATOFİZYOLOJİ

ABÖS'de en çok üzerinde durulan konu otonomik disfonksiyona neden olan beyin kökü anormallikleridir. Çalışmalarda so-lunum paterninde, kemoreseptör duyarlığın-da, solunum ve kalp hızında değişkenlik, kardiyorespiratuar etkileşim ve asfiktik uya-nıklık yanıtında anormallikler tanımlanmış-tır ⁽¹⁾.

Solunum Paterni

Solunum paterni anormallikleri uzamış ap-ne, sık-kısa süreli apne ve periyodik solunu-mu kapsar. Daha sonra ABÖS nedeniyle ölen vakalarda bradipne sırasında solunum hızı değişkenliğinde anormallikler saptan-mıştır ⁽¹⁾.

Kemoreseptör Duyarlılığı

ABÖS açısından riskli süt çocuklarında hi-perkarbi ve hipoksiye ventilasyon yanıtının azalmış olduğu saptanmıştır. Ancak normal ve riskli süt çocuklarının sonuçları arasında kesişen değerler olması nedeniyle riskli süt çocuklarının doğru tanımlanmasında güçlük-ler yaşanmaktadır ⁽¹⁾.

Uyanıklık Yanıtı

İdiyopatik akut hayatı tehdit edici olay ge-çirme öyküsü (İAHTEO), pretermlik ve ABÖS'lu kardeş öyküsü gibi epidemiyolojik olarak riskli süt çocukları ile hiperkarbi ve hipoksiye ventilasyon yanıtı azalmış olanla-rın genellikle hiperkarbik ve hipoksik uya-nıklık yanıtı da bozuktur. Uyanıklık yanıtı-nın eksikliği ABÖS açısından risk taşımakla birlikte diğer biyolojik ve çevresel risk et-kenlerinin yokluğunda yeterli değildir. Do-kuz haftalıktan küçük süt çocuklarının çoğu, dokuz haftalıktan büyüklerin ise ancak %10-15'i hafif hipoksiye uyanıklık yanıtı verebi-lir. Bu da, süt çocuklarının ABÖS açısından riskli aylara ulaşırken hipoksik uyarıya uya-nıklık yanıtının azaldığını göstermektedir 1. İnterlökin-1'in aşırı sunumunun uyanıklık yanıtını etkileyerek ABÖS'e yol açabileceği önerilmektedir ⁽⁵⁾.

Isı Regülasyonu

Enfeksiyon, artmış çevre ısı, aşırı giydirm-e, yumuşak yastıklar, yüzüsütü yatış, ebe-veyenlerle yatak paylaşımı, pasif sigara içici-liği termal strese yol açarak ABÖS riskini artırır ⁽⁶⁾.

Kardiyak Kontrol

Kalp hızı artarken QT mesafesini kısaltma yetisi bazı ABÖS vakalarında bozulmuştur. Bu durum ventriküler aritmilere zemin ha-zırlar. ABÖS vakalarının geçmiş kayıtları incelendiğinde uyku-uyanıklık dönemlerinde kalp atışlarının hızlı ve uyanıklık döneminde

Kalp hızı değişkenliğinin azalmış olduğu bulunmuştur (1).

Diğer

Bazı süt çocuklarında boyun hareketi ile vertebral arterlere olan basının, yetersiz kollateral kan akımı veya arteriyel dilatasyonu olan süt çocuklarında letal beyin kökü iskemisiyle sonuçlanabileceği, bu durumun bazı ABÖS vakalarında alta yatan neden olabileceği öne sürülmüştür (7).

Beyinde serotonin aktivitesindeki azalmanın ABÖS ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Serotonin taşıyıcı geni alelik varyantlarını tanımlamak ve bunların ABÖS açısından genetik önemliliğini ortaya koymak için Japonya'da 27 ABÖS ve 115 kontrol vakası incelenmiş ve ABÖS vakalarının beyin omurilik sıvılarında serotonin aktivitesinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (8).

Bazı ABÖS ve İAHTEO vakalarının aileleri ile bazı ABÖS vakalarında niast hücre degenerülasyonunun artmış olduğu ve immüno-lojik bir mekanizmanın ABÖS ve İAHTEO'nun patofizyolojisinde destekleyici bir unsur olabileceği ileri sürülmüştür (9).

EPİDEMİYOLOJİ

Gelişmiş ülkelerde ABÖS, prematürite ve düşük doğum ağırlığına bağlı hastalıklar ve doğumsal anomalilerden sonra süt çocukluğunda rastlanan en sık ölüm nedeni olarak kaydedilmektedir. 1-12 ay arası ölümlerin %35-55'inden sorumludur. Term bebeklerde yenidoğan döneminde ABÖS'e pek az rastlanır, 2-4 aylar arasında en sıktır; ölümlerin %95'i altı aydan önce olur. ABÖS yaşı pretermelerde termlere göre postnatal 5-7 hafta daha geç, postkonsepsiyonel 4-6 hafta daha erkendir (1).

ABÖS vakalarında prenatal ve postnatal göreceli gelişme geriliği mevcuttur. Birçok çalışmada düşük doğum ağırlığının ABÖS için

bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir Postne-onatal kontrol ve immünizasyon da anlamlı derecede düşüktür. Vakaların yaşamın son iki haftasında hastalık, gastrointestinal bozukluk, halsizlik ya da aktivitede azalma nedeniyle doktora başvurdıkları kaydedilmiştir (1,6).

İAHTEO geçiren süt çocuklarında ABÖS riski artmıştır; ABÖS vakalarının %5'inde İAHTEO öyküsü mevcuttur. Ayrıntılı öykü ve video çekimleri çocuk istismarının da ani ve beklenmeyen süt çocuğu ölümlerinin sebebi olabileceğini göstermiştir. Öykü, görüntüleme teknikleri ya da otopside şüpheli bir bulguya rastlanırsa çocuk istismarı ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

Kardeşlerde hem ABÖS hem de başka bir nedenden dolayı süt çocuğu ölümü riski artmıştır (20,8 ölüm/1000 süt çocuğu). Epidemiyolojik çalışmalar kardeşlerde ABÖS'nun rölatif tekrarlama riskinin 3,7-16,7 arasında olduğunu saptamıştır. Ailede birden fazla açıklanamayan süt çocuğu ölümü varsa ve özellikle öykü ABÖS için tipik değilse ayırıcı tanıda kahtsal metabolik bir hastalık düşünülmelidir.

1994 yılının ortalarında ABD'de erken süt çocukluğu döneminde yan veya sırtüstü yatışı öneren bir kampanya başlatılmıştı. 1992 yılından önce 1-3 aylar arasında, yüzüstü yatış prevalansı %70-80'lerde iken kampanya öncesi %55'e, 1996-1997 yıllarında %18-30'a inmiştir. Yüzüstü yatış prevalansında bu anlamlı düşüş ABÖS oranını %35 oranında azaltmıştır. Ancak yakın dönemde elde edilen epidemiyolojik bilgiler hem yüzüstü hem de yan yatış pozisyonunun ABÖS için bir risk etkeni olduğunu ortaya koydu 1. Moon ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 10 kreşlerde ABÖS riski yüksek bulunmuş; daha önce sırtüstü yatırılan süt çocuklarının yüzüstü pozisyona getirildiklerinde ABÖS riskinin önemli derecede arttığı, bebek bakıcılarının evlerinde genellikle yan veya sırtüstü yatış pozisyonuna alışkın bebekleri daha rahat

edeceğini düşünerek yüzüstü yatış pozisyonuna getirdikleri ortaya konmuştur. Günümüzde bu kampanya doğrultusunda tıbbi engeli olmayan tüm süt çocuklarında (mikrognati, obstrüktif uyku apnesi) sırtüstü yatış pozisyonu önerilmektedir.

Preterm süt çocukları başlangıçta bu kampanyaya dahil edilmemiştir. Bu yaklaşım, özellikle akciğer hastalığının varlığında, erken postnatal yaşlarda yüzüstü yatış pozisyonunda ventilasyonun optimal olduğu ile ilgili bilgilere dayanmakta idi. Ancak epidemiyolojik çalışmalar preterm süt çocuklarında da yan veya yüzüstü yatış pozisyonunda ABÖS riskinin artmış olduğunu ortaya koymuştur. Bu yüzden günümüzde sırtüstü yatış pozisyonunun tüm preterm için uygun pozisyon olduğu ve sırtüstü yatışın yoğun bakım ünitesinden taburcu olmadan önce başlatılması önerilmektedir (1,11,12).

Bazı araştırmacılar yüzüstü yatış pozisyonunda ABÖS riskinin artmasını termal strese bağlamışlardır. Bu araştırmacıların hipotezine göre yüzüstü yatış pozisyonu klinik olarak ciddi derecede termal strese neden olur. Termal stres ise kardiyorespiratuar kontrolü eksik olan süt çocuğunun otonom disfonksiyonunu da baskıya uğratar (1,6).

Annenin kilolu olması ile ABÖS riskinin arttığı ve ABÖS'ün daha erken yaşlara kaydığı görülmüştür (11). Alaska'da yapılan bir çalışmada (12) 130 ABÖS vakasında tüm ölümler yüzüstü uyuma, ebeveynlerle yatak paylaşımı veya bebeğin kendi yatağı dışında bir yerde uyuması ile ilgili bulunmuştur. Unger ve ark'nın yaptığı retrospektif bir çalışmada, ebeveynlerle yatak paylaşımının yüzüstü yatış pozisyonu kadar önemli bir risk faktörü olduğu ortaya konmuştur (13).

Prenatal ve postnatal sigara kullanımından kaynaklanan nikotininle karşılaşma ABÖS açısından önemli bir risk faktörü olarak görülmektedir. Sadece prenatal sigara kullanımının azaltılması ABÖS riskini teorik

olarak %30 azaltabilir. Bazı çalışmalarda, çocuğun ebeveynlerle birlikte yatması (1,11) ABÖS açısından önemli bir risk faktörü olarak görülmüş ve bu risk annenin sigara içmesiyle ilgili bulunmuştur.

PROSPEKTİF TANI

Pnömoogram ve polisomnografi tarama çalışmaları prospektif olarak solunum paterni ve kardiyak anormallikler üzerinde odaklanmış, ancak hiçbiri tarama testi olarak klinik yararlanımda yeterli duyarlık ve özgünlük gösterememiştir (1).

Patofizyolojide öne sürülen kalp ileti bozuklukları ve uzun QT sendromlarının saptanması için yapılan EKG taramaları, ABÖS sıklığının düşük olması, etkin bir tedavi stratejisinin olmaması, testin özgünlük ve duyarlılığının düşük olması nedeniyle etkin bulunmamıştır (14).

Solunum paterni, kalp hızı, elektrokardiyografi ve oksijenizasyonu gösteren ve kaydeden ev monitörleri yeni teknolojiler olarak karşımıza çıkmaktadırlar. Böylece evde monitorizasyon ile kardiyorespiratuar patern saptanabilmekle birlikte halen İAHTEO ve ABÖS için risk oluşturan kardiyorespiratuar patern tanımlanamamıştır. Ev monitörlerinin ABÖS'ü önlediği kanıtlanmamıştır ve Amerikan Pediatri Akademisi ev monitörlerinin bu amaçla kullanımını önermemektedir (15).

TEDAVİ

ABÖS ani, beklenmeyen ve nedeni bilinmeyen bir durum olduğu için ne yazık ki tedavi edilememektedir. Apne hipotezi evde elektronik monitorizasyonun ABÖS riskini azaltabileceği umudunu doğurmuştur. Ev monitorizasyonunun etkinliğini belirlemede en önemli unsur aileler tarafından kullanımının yaygın olup olmadığı ve ailenin uyumudur.

Vakaların aileleri ile yapılan görüşmeler, %50'den fazlasının ev monitörünü ölüm anında kullanmadığını ortaya çıkarmıştır. Prematüre apnesi ve İAHTEO vakalarında kafein ve teofilin kullanılmıştır. Metilksantin türevi olan bu ilaçlar solunum pater-nini iyileştirmekte ve klinik semptomların ağırlığını ve sıklığını azaltmaktadır. Kafein-in genç erişkinlerde işitsel uyarı eşliğini düşürdüğü gösterilmiş, ancak metilksantin-lerin riskli süt çocuklarında sistematik bir değerlendirilmesi yapılmamıştır 1. Anne sütü ile beslenmenin ABÖS sıklığını azalttığına dair yapılan çalışmaların sonuçları çelişkili-dir. Ancak anne sütü ile beslenenlerde en-feksiyon hastalıklarının daha az görülmesi ve anne-bebek arasındaki yakın ilişkinin ABÖS riskini azaltabileceği düşünülmek-tedir (16).

ÖNERİLER

ABÖS riskini azaltmak amacıyla 1992 yılından beri yapılan öneriler yeniden düzenlen-miştir. Amerikan Pediatri Akademisinin ABÖS riskini azaltmaya yönelik önerilerini içeren bir liste aşağıda yer almaktadır (17):

1. Sağlıklı süt çocukları doğumdan itibaren sırtüstü yatırılmalıdır. Yan yatış pozisyonu tercih ediliyor ise, yüzüstü pozisyona dönüş olasılığını azaltmak için altta kalan kol öne getirilmelidir. Daha iyisi, yan yatış pozisyo-nu tercih edilmemelidir. Yüzüstü yatış po-zisyonunu azaltmaya yönelik uygulama ve öneriler sürekli olmalı, aileler güvenli uyku ortamı ile ilgili olarak sürekli bilgilendiril-melidir.

2. Çocuk karyolasında sert yataklar kullanıl-malıdır. Süt çocukları su yatağı, kanepesi gibi yumuşak yüzeylerde yatırılmamalıdır. Ya-tak, karyolaya uyumlu olmalı, yatak-karyola arasında bir parmak ya da 2 cm'den daha fazla aralık olmamalıdır. Karyola parmaklık-ları arasında 2 parmak ya da 5 cm genişli-ğinden fazla mesafe bulunmamalıdır. Çocuk

yatağında yastık, yorgan ve koyun derisi ör-tüler gibi yumuşak maddeler olmamalı, bat-taniye, çarşaf gibi yumuşak yatak örtülerin-den kaçınılmalıdır. Battaniye kullanılacak ise yatağın altına sıkıca tespit edilmeli ve çocuğun ancak göğsüne kadar örtülmelidir. Uyku tulumu kullanılması göz önünde bu-lundurulmalıdır.

3. Çocukları ile aynı yatağı paylaşan ebe-veyenler çok dikkatli olmalıdır. Bu durumda süt çocuğunun sırtüstü yatış pozisyonunda olmasına dikkat edilmeli, yumuşak yüzeyler ve örtülerden kaçınılmalıdır.

4. Çocuklar hastalık anında bile aşırı ısınma-ya neden olmayacak şekilde giydirilmelidir.

5. Süt çocukları sigara içilmeyen bir ortam-da tutulmalıdır.

6. Anne sütünün ABÖS riskini azalttığına dair kanıt henüz bulunmamakla birlikte, an-ne sütü kullanımı anne ve çocuk sağlığı için nutrisyonel, immünolojik ve psikolojik ya-rarları açısından önerilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Hunt CE: Sudden Infant Death Syndrome. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (eds). Nelson Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co 2000; 2139.
2. Tenenbein M. Sudden Infant Death Syndrome. In: Moyer VA, Elliott EJ, Davis RL et al (eds). Evidence Based Pediatrics and Child Health.; London: BMJ Books 2000; 162.
3. Committee on Child Abuse and Neglect. American Academy of Pediatrics: Distinguishing Sudden Infant Death Syndrome From Child Abuse Fatalities. Pediatrics 2001; 107:437.
4. Jones KL, Krous HF, Nadeau J, Blackburn B, Zielke HR, Gozal D. Vascular Endothelial Growth Factor in the Cerebrospinal Fluid of Infants Who Died of Sudden Infant Death Syndrome: Evidence for Antecedent Hypoxia. Pediatrics 2003; 111: 358.
5. Kadhim H, Kahn A, Sebire G: Distinct cytokine profile in SIDS brain. Neurology 2003; 61: 1256.
6. Guntheroth WG, Spiers PS: Thermal Stress in Sudden Infant Death: Is There an Ambiguity With the Rebreathing Hypothesis? Pediatrics 2001; 107: 693.
7. Pamphlett R, Raisanen JR, Kum-Jew S: Vertebral Artery Compression Resulting From Head Movement: A Possible Cause of the Sudden Infant Death Syndrome. Pediatrics 1999; 103: 460.

8. Narita N, Narita M, Takashima S, Nakayama M, Nagai T, Okado N: Serotonin Transporter Gene Variation Is a Risk Factor For Sudden Infant Death Syndrome in the Japanese Population. *Pediatrics* 2001; 107: 690.
9. Gold Y, Goldberg A, Siyan Y: Hyper-releasability of mast cells in family members of infants with sudden Infant death syndrome and apparent life-threatening events. *J Pediatr* 200; 136: 460.
10. Moon RY, Patel KM, Shafer SJM: Sudden Infant Death Syndrome in Child Care Settings. *Pediatrics* 2000; 106: 295.
11. Carroll-Pankhurst C, Mortimer Jr EA: Sudden Infant Death Syndrome, Bedsharing, Parental Weight, and Age at Death. *Pediatrics* 2001; 107: 530.
12. Gessner BD, Ives GC, Perham-Hester KA: Association Between Sudden Infant Death Syndrome and Prone Sleep Position, Bed Sharing, and Sleeping Outside an Infant Crib in Alaska. *Pediatrics* 2001; 108: 923.
13. Unger B, Kemp JS, Wilkins D, et al: Racial Disparity and Modifiable Risk Factors Among Infants Dying Suddenly and Unexpectedly. *Pediatrics* 2003; 111: 127.
14. Zupancic JAF, Friedman JK, Alexander M, Walsh EP, Richardson DG, Berul CI: Cost-effectiveness and implications of newborn screening for prolongation of QT interval for the prevention of sudden infant death syndrome. *J Pediatr* 2000; 136: 481.
15. American Academy of Pediatrics Policy Statement. Apnea, Sudden Infant Death Syndrome, and Home Monitoring. *Pediatrics* 2003; 111: 914.
16. Alm B, Wennergren G, Norvenius SG, et al: Breastfeeding and the Sudden Infant Death Syndrome in Scandinavia, 1992-95. *Arch Dis Child* 2002; 86: 400.
17. Kattwinkel J, Brooks JG, Keenan ME, Malloy M: Changing Concepts of Sudden Infant Death Syndrome: Implications for Infant Sleeping Environment and Sleep Position. *Pediatrics* 2000; 105: 650.