

## FETAL AKCİĞER MATURASYONU ve TESTLERİ

Ecem KAYA<sup>1</sup>

### AKCİĞER GELİŞİMİNİN EMBRİYOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

Akciğer gelişimi iki aşamaya ayrılabilir: akciğer büyümesi (yapısal gelişim) ve akciğer olgunlaşması (fonksiyonel gelişim). Akciğer büyümesi fiziksel faktörlerden, akciğer olgunlaşması ise farklı hormonların kontrolü altında olan biyokimyasal bir süreçtir.

Akciğer büyümesi gebelik boyunca ilerler. İnsan akciğer gelişimi embriyolojik 5 evreye ayrılır:

1. Embriyonik Evre: (3-6 hafta gebelik)
2. Psödoglandüler Evre: (6-16 hafta gebelik)  
Primitif iletken hava yolları oluşturmaya başlar. Psödoglandüler evrenin sonuna doğru, terminal bronşiyollere giden ana iletici hava yolları 16 nesile kadar geliştirilir.
3. Kanaliküler Evre: (16-28. Gebelik haftası)  
Akciğerin gaz değişimi sağlayan temel yapısı oluşur ve vaskülarize olur. Primitif respiratuvar bronşioler oluşturmaya başlar ve bunlar asinus adını alır. Asinuslar trakeobronşiyal ağacın gaz değişimi yapılan kısmıdır ve respiratuvar bronşioler, alveolar kanal, alveolar kese ve alveoliden oluşur. Asinar epitel düzleşerek yaklaşık 22-24. haftalarda tip 2 pnömositlere farklılaşmaya başlar. Tip 2 pnömositler sürfaktan üretir. Daha sonra da gaz

4. Sakküler(Terminal kese) Evre (28-36. Gebelik haftası): Primitif alveoller oluşur ve kapillerle yakın ilişki kurulur. Akciğerin gaz değişim alanı hızla artar ve interstisium incelir. 32-36 hafta arasında tip 2 pnömositler olgunlaşır. Akciğerin fonksiyonel maturasyonu tamamlanmaya başlar.
5. Alveolar Evre (36. Gebelik haftası - term): İyi gelişmiş olgun alveoller 36. haftada oluşur. Alveolar sayı artmaya devam ettikçe akciğer büyümesi doğumdan sonra da devam eder.  
(1)

Alveolar Evre döşeyen başlıca iki tip hücre bulunmaktadır:

1-Tip 1 pnömositler: yassi yapıda olup alveol yüzeyinin yaklaşık %96'sını kaplar ve görevi gaz alışverişidir. Efektif gaz alışverişi intrauterin 24. haftada gelişir.

2-Tip 2 pnömositler: Sürfaktan gibi fonksiyonel maddeler üretirler ve yüzeye salgılarlar. Tip 2 pnömositler, sürfaktan depoları olan ozmofilik lameller içerirler ki bunlar 20-24. gestasyonel haftalar arasında tespit edilmeye başlanıp gestasyonel yaş arttıkça giderek artan mikarda yapılır ve depolanır. Sürfaktan 35-36. gestasyonel haftada yeterli düzeye ulaşır.

<sup>1</sup> Uzm. Dr. Ecem KAYA, KTÜ Tip Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum AD., Perinatoloji BD. dreccemkaya@gmail.com



durumunda yeterli olduğunu düşünürken (40), diğer yazarlar pulmoner olgunluk asenkronize olabileceğinden her durumda her iki ikizin de test edilmesini önerirler (41).

## KAYNAKLAR

1. A. M. Laudy, J. W. Wladimiroff. The fetal lung 1: developmental aspects. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2000; 16: 284-290.
2. E Peker, E Kirimi, M Köstü, O Tuncer, M. N Acar. Yenidoğanda Surfaktan Uygulaması: Güncel Derleme Van Tip Dergisi; 17(2): 62-68, 2010
3. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 97: Fetal lung maturity. *Obstet Gynecol*. 2008 Sep;112(3):717-26. doi: 10.1097/AOG.0b013e318188d1c2.
4. Towers CV, Freeman RK, Nageotte MP, Garite TJ, Lewis DF, Quilligan EJ. The case for amniocentesis for fetal lung maturity in late-preterm and early-term gestations. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Feb;210(2):95-6. doi: 10.1016/j.ajog.2013.10.004.
5. Committee on Obstetric Practice. Committee Opinion No. 688: Management of Suboptimally Dated Pregnancies. *Obstet Gynecol*. 2017 Mar;129(3):e29-e32. doi: 10.1097/AOG.0000000000001949.
6. Bates E, Rouse DJ, Mann ML, Chapman V, Carlo WA, Tita AT. Neonatal outcomes after demonstrated fetal lung maturity before 39 weeks of gestation. *Obstet Gynecol*. 2010 Dec;116(6):1288-95. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181fb7ece.
7. ACOG Committee on Practice Bulletins -- Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 107: Induction of labor. *Obstet Gynecol*. 2009 Aug;114(2 Pt 1):386-97. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181b48ef5.
8. Neerhof MG, Haney EI, Silver RK, Ashwood ER, Lee IS, Piazze JJ. Lamellar body counts compared with traditional phospholipid analysis as an assay for evaluating fetal lung maturity. *Obstet Gynecol*. 2001 Feb;97(2):305-9. doi: 10.1016/s0029-7844(00)01133-9.
9. Winn-McMillan T, Karon BS. Comparison of the TDx-FLM II and lecithin to sphingomyelin ratio assays in predicting fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Sep;193(3 Pt 1):778-82. doi: 10.1016/j.ajog.2005.01.045.
10. Haymond S, Luzzi VI, Parvin CA, Gronowski AM. A direct comparison between lamellar body counts and fluorescent polarization methods for predicting respiratory distress syndrome. *Am J Clin Pathol*. 2006 Dec;126(6):894-9. doi: 10.1309/8VXN5EM-5L3831AT2.
11. Karcher R, Sykes E, Batton D, Uddin Z, Ross G, Hockman E, Shade GH Jr. Gestational age-specific predicted risk of neonatal respiratory distress syndrome using lamellar body count and surfactant-to-albumin ratio in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Nov;193(5):1680-4. doi: 10.1016/j.ajog.2005.03.080.
12. Parvin CA, Kaplan LA, Chapman JF, McManamon TG, Gronowski AM. Predicting respiratory distress syndrome using gestational age and fetal lung maturity by fluorescent polarization. *Am J Obstet Gynecol*. 2005 Jan;192(1):199-207. doi: 10.1016/j.ajog.2004.04.023.
13. Kaplan LA, Chapman JF, Bock JL, Santa Maria E, Clejan S, Huddleston DJ, Reed RG, Bernstein LH, Gillessen-Goldstein J. Prediction of respiratory distress syndrome using the Abbott FLM-II amniotic fluid assay. *Clin Chim Acta*. 2002 Dec;326(1-2):61-8. doi: 10.1016/s0009-8981(02)00336-4.
14. Uptodate - Assesment of Lung Maturity
15. Spellacy WN, Buhi WC, Riggall FC, Holsinger KL. Human amniotic fluid lecithin-sphingomyelin ratio changes with estrogen or glucocorticoid treatment. *Am J Obstet Gynecol*. 1973 Jan 15;115(2):216-8. doi: 10.1016/0002-9378(73)90288-3.
16. Shanks A, Gross G, Shim T, Allsworth J, Sadovsky Y, Bildirici I. Administration of steroids after 34 weeks of gestation enhances fetal lung maturity profiles. *Am J Obstet Gynecol*. 2010 Jul;203(1):47.e1-5. doi: 10.1016/j.ajog.2010.02.038.
17. Tanasijevic MJ, Winkelmann JW, Wybenga DR, Richardson DK, Greene MF. Prediction of fetal lung maturity in infants of diabetic mothers using the FLM S/A and disaturated phosphatidylcholine tests. *Am J Clin Pathol*. 1996 Jan;105(1):17-22. doi: 10.1093/ajcp/105.1.17.
18. Berkowitz K, Reyes C, Saadat P, Kjos SL. Fetal lung maturation. Comparison of biochemical indices in gestational diabetic and nondiabetic pregnancies. *J Reprod Med* 1997; 42:793.
19. Dombroski RA, MacKenna J, Brame RG. Comparison of amniotic fluid lung maturity profiles in paired vaginal and amniocentesis specimens. *Am J Obstet Gynecol* 1981; 140:461.
20. Schumacher RE, Parisi VM, Steady HM, Tsao FH. Bacteria causing false positive test for phosphatidylglycerol in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:1067.
21. Neerhof MG, Dohnal JC, Ashwood ER, Lee IS, Anceschi MM. Lamellar body counts: a consensus on protocol. *Obstet Gynecol*. 2001 Feb;97(2):318-20. doi: 10.1016/s0029-7844(00)01134-0.
22. Khazardoost S, Yahyazadeh H, Borna S, Sohrabvand F, Yahyazadeh N, Amini E. Amniotic fluid lamellar body count and its sensitivity and specificity in evaluating of fetal lung maturity. *J Obstet Gynaecol*. 2005 Apr;25(3):257-9. doi: 10.1080/01443610500060750.
23. Janicki MB, Dries LM, Egan JF, Zelop CM. Determining a cutoff for fetal lung maturity with lamellar body count testing. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009 May;22(5):419-22. doi: 10.1080/14767050902801710.
24. Besnard AE, Wirjosoekarto SA, Broeze KA, Opmeer BC, Mol BW. Lecithin/sphingomyelin ratio and lamellar body count for fetal lung maturity: a meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Jul;169(2):177-83. doi: 10.1016/j.ejogrb.2013.02.013.
25. Jobe AH. Fetal lung development, tests for maturation, induction of maturation and treatment. In: *Maternal-Fetal Medicine*, Creasy RK, Resnik R (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1999. p.417.



26. Gluck L, Kulovich MV, Borer RC Jr, Keidel WN. The interpretation and significance of the lecithin-sphingomyelin ratio in amniotic fluid. *Am J Obstet Gynecol.* 1974 Sep;120(1):142-55. doi: 10.1016/0002-9378(74)90194-x.
27. Ashwood ER. Standards of laboratory practice: evaluation of fetal lung maturity. *National Academy of Clinical Biochemistry. Clin Chem.* 1997 Jan;43(1):211-4.
28. Whitsett JA, Pryhuber GS, Rice WR. Acute respiratory disorders. In: *Neonatology pathophysiology and the management of the newborn*, Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG (Eds), JB Lippincott, Philadelphia 1994. p.429.
29. Hallman M, Kulovich M, Kirkpatrick E, et al. Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: indices of lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 125:613.
30. Halvorsen PR, Gross TL. Laboratory and clinical evaluation of a rapid slide agglutination test for phosphatidylglycerol. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 151:1061.
31. Knight JA, Miya T, Wu JT. Standard lecithin/sphingomyelin and phosphatidylglycerol techniques compared with immunologic slide test. *Obstet Gynecol* 1985; 65:840.
32. Bernstein LH, Stiller R, Menzies C, et al. Amniotic fluid polarization of fluorescence and lecithin/sphingomyelin ratio decision criteria assessed. *Yale J Biol Med* 1995; 68:101.
33. Kesselman EJ, Figueiroa R, Garry D, Maulik D. The usefulness of the TDx/TDxFLx fetal lung maturity II assay in the initial evaluation of fetal lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 188:1220.
34. Carlan SJ, Gearity D, O'Brien WF. The effect of maternal blood contamination on the TDx-FLM II assay. *Am J Perinatol* 1997; 14:491.
35. Albright TS, Colombo DF, Euscher E, Samuels P. Evaluation of the effect of meconium on assessment of fetal lung maturity status by TDxFLM II testing. *Obstet Gynecol* 2004; 104:952.
36. Dubin SB. The laboratory assessment of fetal lung maturity. *Am J Clin Pathol* 1992; 97:836.
37. Clements JA, Platzker AC, Tierney DF, et al. Assessment of the risk of the respiratory-distress syndrome by a rapid test for surfactant in amniotic fluid. *N Engl J Med* 1972; 286:1077.
38. Sher G, Statland BE, Freer DE, Kraybill EN. Assessing fetal lung maturation by the foam stability index test. *Obstet Gynecol* 1978; 52:673.
39. Jobe AH. Fetal lung development, tests for maturation, induction of maturation and treatment. In: *Maternal-Fetal Medicine*, Creasy RK, Resnik R (Eds), WB Saunders, Philadelphia 1999. p.418.
40. Leveno KJ, Quirk JG, Whalley PJ, et al. Fetal lung maturation in twin gestation. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148:405.
41. Whitworth NS, Magann EF, Morrison JC. Evaluation of fetal lung maturity in diamniotic twins. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180:1438.