

Respiratuar Distress Sendromunda (RDS) Sürfaktan Kullanımından Aldığımız Sonuçlar*

Doç. Dr. Ferhan KARADEMİR (1), Yard. Doç. Dr. Arif BAHAR (2), Doç. Dr. İsmail GÖÇMEN (1), Dr. Cihan MERAL (3), Dr. Halit ÖZKAYA (4), Prof. Dr. Ziya METE

ÖZET

Gebelik yaşları 24-33 hafta, ağırlıkları 930-2100 gram arasında değişen 10 prematüre bebeğin yedi tanesine de tedavi amaçlı ekzojen sürfaktan uygulandı. Profilaktik ve tedavi amacıyla, ilk doz doğumdan hemen sonra hayatın ilk sekiz saati içinde, ikinci doz, ilk dozdan sekiz saat sonra olmak üzere toplam iki doz intratrakeal sürfaktan (survanta, 100 mg/kg dozunda) uygulandı. Sürfaktan uygulanan olgulardan biri yaşamın ikinci günü, diğer bir olgu sepsis nedeniyle geç dönemde kaybedildi. Sekiz olgu sağlıklı olarak taburcu edildi.

Anahtar Kelimeler: Prematüre, Respiratuar Distress Sendromu, Sürfaktan tedavisi.

SUMMARY

Surfactant Therapy in Respiratory Distress Syndrome

Exogen surfactant was administered to 10 premature babies for prophylaxis and therapy. Their gestational ages were 24-33 weeks and birth weights were between 930-2100 gram. The first surfactant dose was administered just after the delivery or within eight hours of delivery and the second dose was given eight hours after the first dose (survanta 100 mg/kg, 4 ml/kg). Both doses were given intratracheally.

Of the cases to whom surfactant to whom surfactant were applied, two patients died. First death was in the second day and the second death was occurred because of sepsis in the late period. Eight cases were discharged without any remarkable complication.

Key Words: Preterm Infant, Respiratory Distress Syndrome, Surfactant therapy.

GİRİŞ

Ünitemizde 1994-1995 yılları arasında 10 prematüre yenidoğandan yedi tanesine profilaktik, üç tanesine tedavi amaçlı ekzojen sürfaktan (survanta) kullanıldı. Sürfaktan uygulanan olgularımızın gebelik yaşları 24-33 hafta, ağırlıkları 930-2100 gr arasında değişiyordu.

Sürfaktan verilme indikasyonları hastaların klinik, radyolojik ve laboratuvar bulgularına göre belirlendi. Perinatal hipoksik-iskemik ensefalopati,

intrauterin enfeksiyon ve fetal konjenital malformasyonu olan yenidoğanlar çalışmaya alınmadı. Olgulardan 4 tanesine antenatal en erken 24 saat önce 1 doz deksametazon verilmişti. Yenidoğanlara profilaktik ve tedavi amacıyla, doğumdan hemen sonra veya hayatın ilk 8 saati içinde ve 8 saat sonra olmak üzere toplam 2 doz intratrakeal sürfaktan (survanta, 100 mg/kg doz; 4 ml/kg dozunda) verildi.

Sürfaktan verilen prematürelerin biri ilk iki gün içerisinde kaybedildi (Tedaviye yanıt alınmadı). Bir olgu ise yaşamının ikinci haftasından sonra sepsis nedeniyle eksitus oldu. Komplikasyon olarak bir olgu da pnömotoraks, bir olguda sepsis gelişmesine rağmen bu olgular spesifik tedavileri sonucu yaşama döndürüldü. Çalışmamızın sonucuna göre, respiratuar distress sendromunun sürfaktan verilerek yüksek oranda tedavi edilebileceği ve prematürelerin yaşam şansının arttığı söylenebilir.

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniği

* 23-24 Nisan 1996 Neonatoloji Kongresinde bildiri olarak sunulmuştur.

GEREÇ ve YÖNTEM

BULGULAR

Bu çalışma 1994-1995 yılları arasında GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Çocuk Kliniği Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde izlenen 10 pre-matüre yenidoğanda yapıldı. Olgularda Respiratuar Distress Sendrom (RDS) tanısı; doğumdan sonra bir saat içinde başlayan ve en az 24 saat devam eden solunum sıkıntısı, mekanik ventilasyonla solunum desteği gereksinimi, tipik radyolojik görünüm, arteriyel kan gazları bulguları kriterlerine göre konuldu. RDS den başka tanısı olan yenidoğanlar çalışmaya alınmadı. Sürfaktan preparatı olarak survanta kullanıldı. Survanta 100 mg/kg (4 ml/kg) dozunda intratrakeal olarak, endotrakeal tüpün içinden, tüpün ucuna kadar geçirilmiş ince bir beslenme sondası ile verildi (12, 13). Her doz dört eşit parçaya bölünerek; yenidoğan dört pozisyonda (yan otururken 45 derece sağa ve sola, hafif trendelenburg pozisyonunda 45 derece sağa ve sola) iken verildi. Bu dörtte birlik uygulamaların her birinden sonra fraksiyonel oksijen konsantrasyonu (FiO₂) %100, solunum hızı dakikada 60 (BPM), inspirasyon süresi (İT) 0.5 sn olacak şekilde 30 sn süre ile pozitif basınç uygulandı. Sürfaktan verildikten sonra iki saat süresince endotrakeal tüpten aspirasyon yapılmadı. İlk kan gazları kontrolü, sürfaktan verildikten sonra birinci ve altıncı saatte bakıldı. Daha sonra hastaların klinik ve radyolojik bulgularıyla arteriyel kan gazları yakından izlendi.

Çalışmaya 10 olgu alındı. Bunların 7'si erkek, 3'ü kızdı. Gebelik yaşları 28 ± 4 hafta (24-33 hafta), doğum ağırlıkları 1500 ± 600 gr idi (900-2100 gr). 2 olgu sezeryan ile diğer olgular spontan vaginal yoldan doğmuştu.

Doğumda resüsitasyon dört olguda gerekmedi. Dört olguda ambu desteği, iki olguda ise endotrakeal entübasyon uygulanması gerekti.

Antenatal olarak anneye steroid uygulaması iki olguda bir kez (%29), iki olguda (%20) iki kez verilmişti. 6 olguda (%60) hiç antenatal steroid uygulanmamıştı.

RDS gelişen olgularda doğumdan sonra ilk saat içinde ortaya çıkan belirgin solunum sıkıntısı ve takipne vardı. Doğumdan 1-2 saat sonra çekilen akciğer grafilerinde yedi olguda yaygın ince retiküler görünüm, üç olguda ise buzlu cam görünümü vardı (11). Olgularımızın akciğer grafilerinde; sürfaktan uygulandıktan 3-4 saat sonra dramatik değişiklikler görüldü. Altı olguda akciğer grafileri hemen hemen tamamen normal aerasyon gösterdi. Kan gazları kontrolü sürfaktan uygulandıktan bir saat ve altı saat sonra bakıldı (Tablo 1). Daha sonraki kan gazı takipleri yenidoğanlar ventilatöre bağlı kaldıkları süre içinde belli aralıklarla takip edildi.

İlk sürfaktan dozu profilaksi amacıyla doğumdan hemen sonra ilk yarım saat içinde uygulandı. Tedavi amacıyla verilen sürfaktan doğumdan 2-4 saat sonra

	pH	pCO ₂	pO ₂	O ₂ Sat.	HCO ₃	pH	pCO ₂	pO ₂	O ₂ Sat.	HCO ₃
B.D.	7.15	63.1	32.3	30.4	18.6	7.23	55.3	39	45.3	19.4
B.T.	7.18	60.6	30.4	40.2	15.9	7.30	33.4	95.6	96.1	18.9
B.A.	7.20	59.3	29.9	39.3	21.3	7.31	34.1	99	97.6	17.9
B.G.	7.12	63.6	18.9	29.5	16.8	7.25	53.3	34.6	40.2	21.0
B.S.	7.20	62.1	30.4	44.3	19.1	7.33	27.6	93.9	89.2	20.5
B.D.	7.16	57.3	30.9	36.3	20.6	7.21	53.4	60.4	82.6	19.4
B.T.	7.19	65.1	277.6	39.3	16.4	7.20	52.9	15.4	39.3	17.6
B.C.	7.28	36.8	40.4	67.3	19.4	7.30	34.6	76.4	88.3	17.0
B.D.	7.29	49.8	20.6	25.3	21.3	7.40	32.2	52.3	83.6	19.4
B.H.	7.20	59.9	19.4	24.8	19.1	7.36	44.3	66.4	90.3	21.9

Tablo 1: Kan gazları kontrolü

uygulandı. Bütün bebeklere ventilatör desteği, eksitus olan bebeklere ise kaybedilene kadar İMV desteği verildi.

Sürfaktan tedavisi uygulanan bebeklerin prognozları Tablo II de görülmektedir.

	Taburcu	Erken eksitus	Geç eksitus
Olgu sayısı	8	1	1
Erkek/Kız	5/3	1*	1*
Gebelik yaşı (hf.)	24-33	30	28
Ağırlık (gram)	900-2100	1080	910

Tablo 2: Sürfaktan uygulanan olguların prognozlarına göre klinik özellikleri

Sürfaktan verilen 10 bebekten sekizi (%80) iyileşerek taburcu edildi. Bebeklerden biri (%10) doğumdan sonra ilk 5 gün içinde eksitus oldu. Bir bebek (%10) ise daha geç dönemde (16 günlük) kaybedildi. Ölüm nedeni nazokomiyal enfeksiyona bağlı sepsis olup doğrudan RDS ye bağlı değildi. Buna göre RDS ilişkili mortalite oranı %10 olarak hesaplanmıştır.

Olguların gebelik yaşlarına ve doğum ağırlıklarına göre mortalite oranları Tablo III ve Tablo IV de görülmektedir.

Gebelik yaşı	Eksitus olanlar
24-32 hf.	2 (%20)
33-37 hg.	0 (%)

Tablo 3: Olguların gebelik yaşlarına göre mortaliteleri

Doğum Ağırlığı	Eksitus olanlar
910-1500	2 (%20)
1501-2500	0 (%)

Tablo 4: Olguların doğum ağırlıklarına göre mortaliteleri

Taburcu olan yenidoğanların hiçbirisinde sürfaktana bağlı komplikasyon gelişmedi. Ancak bir olguda sistemik kandidiazis gelişti. Liposomal Amfoterisin-B ile tedaviye başlandı ve 46 günlük iken taburcu edil-

di. Eksitus olan yenidoğanların ilkinde pulmoner hemoraji, diğer olgumuzda ise geç dönemde nazokomiyal sepsis tespit edildi.

TARTIŞMA

Yenidoğanlarda sürfaktan yapımının yetersizliğine bağlı olarak ortaya çıkan RDS nin tedavisinde, eksik olan bu maddenin dışarıdan verilmesi doğal bir yaklaşımdır (1, 2, 11). RDS li yenidoğanlara ekzojen sürfaktan uygulamasıyla ilk saatler içinde alveollerin açılma basıncı azalır. Aynı basınçtaki akciğer hacmi yaklaşık iki buçuk kat artar, hava verme süresince alveoller stabilize olur. Ventilatör desteği gereksiniminde bir ölçüde azalma vardır. Ayrıca verilen sürfaktanın büyük bir kısmı, hava boşluklarında akciğer dokusuna alınarak, doğal metabolik yola girer. Ekzojen sürfaktanın endojen sürfaktan sentezini inhibe ettiği yolunda bir bilgiye literatür tetkikinde rastlanmamıştır (1, 2, 3, 5).

Tedavi için en az üç grup sürfaktan vardır. İlk grup doğal sürfaktandır. Bunlar ya akciğer lavaj sıvısından veya inek, dana, domuz akciğer ekstresinden elde edilen lipid ekstratlarıdır. İkinci grup semisentetik sürfaktandır. Sığır akciğerinden elde edilen lipid ekstrat, sentetik lipidlere eklenir. Üçüncü grup, tamamen sentetiktir. Bizim kullandığımız sürfaktan ikinci gruptandır. Yararlılıkları bakımından doğal ve yapay preparatlar arasında fark bulunmamıştır (1, 2, 5, 6, 7, 8).

Yenidoğanlara sürfaktan uygulanmasında başlıca iki yöntem vardır. Bunlardan birinde RDS riski olan yenidoğanların tümüne (özellikle küçük prematürelere, gebelik yaşları 30 haftanın altında olanlara) doğum odasında koruyucu olarak sürfaktan verilir. Biz yedi (%70) olgumuza profektik olarak sürfaktan verdik. Diğer yöntem RDS gelişen hastalarda tedavi amacıyla sürfaktan kullanmaktır. Diğer üç (%39) olgumuza tedavi amaçlı sürfaktan uyguladık. Son zamanlardaki yayınlarda tedavi amaçlı sürfaktan uygulamasının 2-4 ncü saatlerde yapılması, doğum odası uygulamasının ise hemen resüsitasyon anında değil de bebek stabilize olduktan sonra verilmesi (15 dk sonra) önerilmektedir (1, 2, 3). Literatürde ikinci saat ile altıncı saatte uygulanan sürfaktan tedavisi arasında fark olmadığı belirtilmektedir (4). Biz de olgularımızdan iki tanesine dördüncü saatlerinde bir olgumuza altıncı saatinde tedavi amaçlı sürfaktan uyguladık.

Sürfaktan uygulanmasında hastaya verilecek doz sayısı da tartışılmalıdır. Tek dozun etkisinin geçici olduğu ileri sürülerek pek çok merkezde multipl doz uygulaması yapılmaktadır. Ancak bir kez sürfaktan verilmesinin yeterli olduğunu gösteren çalışmalar

mevcut olduğu gibi birkaç kez tekrarlanması daha uygun olduğunu bildirenler de vardır (1, 3, 9, 10). Biz profilaktik olarak uyguladığımız olgularda tek doz, tedavi amaçlı uyguladığımızda iki olguda iki kez, bir olgumuzda üç defa sürfaktan tedavisi uyguladık.

RDS nin en önemli komplikasyonu hava kaçakları (pnömotoraks, interstisyel amfizem) ve bronkopulmoner displazidir (5, 6, 11). Bizim olgularımızdan birinde pnömotoraks ve ciltaltı amfizemi gelişti (%10).

Pulmoner kanamalar sürfaktan tedavisi sırasında görülen en önemli bir sorundur. Çalışmalarda RDS li yenidoğanlarda %5 den az olan pulmoner kanama riskinin sürfaktan kullanılmasıyla %10'a çıktığı ileri sürülmüştür (7). Bizim olgularımızın birinde (%10) pulmoner kanama saptanmıştır. Sürfaktan verilen olgularda ortaya çıkan pulmoner kanamanın nedeni tam olarak bilinmemektedir (5). Sürfaktan tedavisiyle ventilasyonun düzelmesi ve pulmoner vasküler direncin azalmasıyla PDA dan soldan sağa şantın arttığı ve bunun sonucu hemorajik pulmoner ödem ve kanamalar olduğu sanılmaktadır (12, 13). Aynı zamanda sürfaktanın B ve T hücre proliferasyonunu inhibe ettiği ve stafilkokların makrofajlar tarafından fagositozunu azalttığı bildirilmektedir (14).

Profilaktik sürfaktan uygulamasının antenatal steroid uygulaması yapılmaması küçük prematürelde (28 haftadan küçük, 1000 gr. dan küçük) etkili olduğu gösterilmiştir. Bizde 30 haftanın altında yedi yenidoğanımıza profilaktik sürfaktan uyguladık.

RDS tedavisinde sürfaktan tedavisi hiç bir zaman tek başına yeterli değildir. Tedavi bütünlüğü antenatal maternal steroid uygulanması, RDS geliştikten sonra sürfaktan ile birlikte uygun ventilatör tedavisi ile sağlanmalıdır. Olgularımızın dördüne antenatal steroid uygulanmıştır. Olgu sayımız az olmasına rağmen on prematürede aldığımız sonuçlar literatürle uyumludur. Sürfaktan tedavisi RDS li yenidoğanların ventilatörde kalış süresini ve buna bağlı komplikasyonları azaltarak tedavi maliyetlerini düşmekle birlikte, prematürelde mortalite oranlarını azaltılıp, yoğun bakım süresini uzatarak harcamalarda artmaya neden olmaktadır (1, 3). Bu nedenlerle sürfaktan profilaksisi veya tedavisi yenidoğan yoğun bakım hizmeti verilen modern ventilatör tedavi uygulanan yerlerde yapılmalıdır. Sürfaktan tedavisinin daha iyi yorumlayabilmek için küçük çalışma gruplarından çok büyük çalışma gruplarına ihtiyaç vardır. Bizim çalışmamız bir ön çalışma niteliğinde olup olgu sayılarımız arttıkça sonuçlarımız tebliğ edilecektir.

KAYNAKLAR

- 1- **Yurdakök M., Çoşkun T.** Pediatri Yeni Bilgiler - Yeni Görüşler. 1995; 613-615.
- 2- **Küçüködük Ş., Yenidoğan ve Hastalıkları** 1993; 257-259.
- 3- **Marshall H. Klaus.** Care of the high-risk neonate. 1993; 9: 240-242.
- 4- **Gortner L; Wauer RR; Hammer H, et al.** Early versus late surfactant treatment in preterm infants of 27 to 32 weeks' gestational age: a multicenter controlled clinical trial. Pediatrics 1998; 102(5): 1153-60.
- 5- **Premanik AK, Holdsman RB, Merit TA.** Surfactant Replacement Therapy for Pulmonary Diseases Ped. Clin N. Ame 1993; 40: 913-936.
- 6- **Goldsmith, Karotkin.** Asisted Ventilation of the Neonate 1988; 36-37.
- 7- **Van Houten J., Long W., Mullett M.,** at all pulmonary hemorrhage in premature infants often treatment with synthetic surfactant: on autopsy evaluation J Pediatr 1992; 120: 540-544.
- 8- **İter Ö., Altınkaya N.** Neonatolojide Güncel sorunlar. 1995; 57-61.
- 9- **Schwartz RM., Luby AM., Sconlon JW.** Kellogg KJ. Effect of surfactant on morbidity, mortality and rescue use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. N Eng J Med 1994; 330: 1476-1480.
- 10- **Mercier CE., Soll RF.** Clinical Trials of Natural Surfactant extract in RDS. Clin Perinatal 1993; 20: 711-735.
- 11- **Hudak BB., Egan EA.** Impact of lung surfactant therapy on chronic lung diseases in premature infants. Clin Perinatal 1992; 19: 591-602.
- 12- **Raju TN., Langenberg Hemorrhage and surfactant therapy a metaanalysis of Published Clinical Trials.** Pediatr. Res. 1992; 31(4): 257.
- 13- **Jobe AH.,** Pulmonary surfactant therapy. N Eng J Med 1993; 328: 861-868.
- 14- **Egberts J., D-Winter JB., Sedin G., et al.** Companses of prophylaxis and rescue treatment with curosurf in neonates less than 30 weeks gestation. a randomised trial. Pediatrics. 1993; 92: 768-774.