

Yenidoğan yoğunbakım ünitesinde sürfaktan kullanımı: İki yıllık deneyim*

Begüm ATASAY, Ayla GÜNLEMEZ, Sevim ÜNAL, Saadet ARSAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonatoloji Bilim Dalı, Ankara

Özet

Önbilgi/Amaç: Eksojen sürfaktan prematürelde sürfaktan eksikliğinde etkin ve yaşam kurtarıcı bir tedavi yöntemi olup; daha olgun bebeklerde de pulmoner hipertansiyon, mekonyum aspirasyonu sendromu ve doğumsal diyafragma hernilerinde kullanılmaktadır. Bu çalışmada sürfaktan tedavisi uyguladığımız olguların cins, gestasyon yaşı, doğum ağırlığı, beşinci dakika Apgar skoru, antenatal ve natal sorunları, doğum şekli, sürfaktan uygulama endikasyonu, morbidite ve mortalite açısından değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem: Çalışmamızda Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'nde 1998-1999 yılları arasında yatırılarak tedavi edilen 745 olgudan sürfaktan uygulanan 28'i geriye dönük olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Olguların kız/erkek oranı 1/2.1, gestasyon yaşları 30.4 ± 4.5 hafta (23.3-42), doğum ağırlıkları 1769.6 ± 1036.2 g (540-4730), beşinci dakika Apgar skorları 7.1 ± 1.8 (3-10) idi. Sürfaktan uygulama nedenleri % 71.4 solunum güçlüğü sendromu (SGS), % 7.1 akciğer maladaptasyonu, % 7.1 neonatal pnömoni, % 7.1 persistan pulmoner hipertansiyon, % 3.6 mekonyum aspirasyon sendromu ve % 3.6 doğumsal diyafragma hernisi idi. Sürfaktan uygulanan olguların tümü mekanik solunum desteği altındaydı. SGS nedeniyle sürfaktan uygulanan 20 olguda bir doz sürfaktan öncesi ve sonrası OHB ($p=0.019$) ve a/ApO2 oranı ($p<0.0001$) anlamlı şekilde farklı bulundu. SGS dışı nedenlerle bir doz sürfaktan verilen 8 olguda ise, tedavi öncesi ve sonrası OHB, a/ApO2 oranı respiratuar indeks skoru (RIS) değerleri arasında fark saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Gebe izleminin düzenli yapılamadığı, sosyoekonomik ve kültürel olanakların yetersizliğine bağlı erken doğumların yüksek olduğu ülkemiz gibi toplumlarda, etkin olmasına karşın, sürfaktan kullanımından çok koruyucu önlemlerin ön planda olması gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar kelimeler: Yenidoğan, sürfaktan, solunum güçlüğü sendromu, kortikosteroid

Summary

Surfactant replacement therapy in a neonatal intensive care unit: two years' experience

Background/Purpose: Exogenous surfactant replacement therapy has been established as an appropriate preventive and treatment measure for prematurity-related surfactant deficiency. Surfactant therapy may also be indicated for more mature infants with primary pulmonary hypertension, neonatal pneumonia, meconium aspiration syndrome and congenital diaphragmatic hernia. The aim of this study is to evaluate gestational age, birth weight, gender, APGAR scores, antenatal and natal problems, mode of delivery, disease diagnosed, morbidities and mortality of the premature infants who received surfactant therapy.

Method: In this study, records of 745 patients admitted to the neonatal intensive care unit between 1998-1999 were investigated retrospectively.

Results: Twenty eight of them received surfactant therapy. Female/Male ratio was 1/2.1, mean gestational age was 30.4 ± 4.5 (23.3-42) weeks, mean birth weight was 1769.6 ± 1036.2 g (540-4730) and the mean 5th minute Apgar score was 7.1 ± 1.8 (3-10). The indications for surfactant therapy were respiratory distress syndrome (71.4 %), pulmonary maladaptation (7.1 %), neonatal pneumonia (7.1 %), persistent pulmonary hypertension (7.1 %) meconium aspiration syndrome (3.6 %) and congenital diaphragmatic hernia (3.6 %). All patients receiving surfactant therapy were under mechanical ventilation. Statistically significant difference was found between the OHB ($p=0.019$) score and a/ApO2 ratio ($p<0.0001$) before and after treatment. In the non-SGS group (8 infants) the OHB, a/ApO2, RIS values were not different ($p>0.05$) before and after treatment.

Conclusion: Although surfactant therapy is effective in the treatment of prematurity-related surfactant deficiency, we believe that preventive measures are important in the developing countries where follow-up in pregnancy is substandard and the socioeconomic conditions are limited.

Key words: Surfactant, newborn, respiratory distress syndrome, corticosteroid

*X. Ulusal Neonatoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (26 Mart 2000, Antalya).

Adres: Dr. Begüm Atasay, Cinnah Cad. 62/10, 06690-Çankaya-Ankara

Yayına Kabul Tarihi: 12.02.2001

Giriş

Düşük doğum ağırlıklı preterm yenidoğanlar bebek morbidite ve mortalitesinin önemli bir kısmını oluşturmaktadır (7). Bu olgularda en büyük morbidite ve mortalite nedeni sürfaktan eksikliğine bağlı solunum güçlüğü sendromu (SGS)'dur. Son yıllarda çok düşük doğum ağırlıklı (ÇDDA) preterm mortalitesindeki azalma, özellikle SGS'li bebeklerde başarılı tedavi yöntemlerinin geliştirilmiş olmasına bağlıdır (10). Eksojen sürfaktan prematuriteye bağlı sürfaktan eksikliğinde tedavi edici ve SGS gelişimini önleyici etkin bir tedavi yöntemidir (1,2,9,12). Sürfaktan akciğer kompliyansını artırır, oksijenizasyonu düzeltir, pulmoner hava kaçağı sıklığını ve oksijen gereksinimini azaltır (3). Sürfaktanın ayrıca daha olgun bebeklerde persistan pulmoner hipertansiyon (PPH), neonatal pnömoni (NP), mekonyum aspirasyon sendromu (MAS), doğumsal diyafragma hernisi (DDH) gibi patolojilerin varlığında da kullanım endikasyonu vardır (1). Bu hastalıklarda sürfaktanın ikincil olarak inhibisyonu solunum güçlüğüntün gelişiminde rol oynamaktadır (6).

Çalışmamızda 28 olgudan edinilen deneyimden yola çıkılarak sürfaktan tedavisinin etkinliği değerlendirilmiştir.

Gereç ve Yöntem

Yenidoğan Yoğunbakım Ünitesi'nde 1998-1999 yıllarında yatırılarak tedavi edilen toplam 745 olgudan sürfaktan tedavisi uygulanan 28'i geriye dönük olarak değerlendirildi. Olgular; cinsiyet, doğum ağırlığı, gebelik haftası, esas hastalık, sürfaktan dozu, beşinci dakika Apgar skoru, sürfaktan tedavisi öncesi ve sonrası ortalama hava yolu basıncı (OHB), arterioalveolar oksijen oranı (a/ApO₂) ve respiratuvar indeks skoru (RIS), tedavi sonrası gelişen komplikasyonlar ve mortalite açısından incelendi. Primer SGS nedeniyle sürfaktan tedavisi uygulanan 20 prematüre ve SGS dışı nedenlerle sürfaktan tedavisi uygulanan 8 term ve terme yakın bebekte tedavi sonrası OHB, RIS, a/ApO₂ hesaplanması, tedavi sonrası ilk saat sonunda elde edilen kan gazı ve solunum cihazı ayarları kullanılarak yapıldı. Sürfaktan tedavisinin etkinliği tedavi sonrası a/ApO₂ oranının artması, pulmoner hava kaçağı oranlarının azalması ile değerlendirildi

(5,11). ÇDDA'lı pretermelerde yaşamın ilk saatlerinde solunum güçlüğüntün klinik bulguları ile SGS'nin radyolojik bulguları varlığında SGS dışında ise term ve terme yakın yenidoğanlarda diğer solunum sistemi patolojileri varlığında, mekanik solunum desteği ile etkin OHB uygulanmasına karşın a/ApO₂ 0.22'nin altında olan olgularda, sürfaktan (Survanta, Abbott) 4 ml/kg olacak şekilde endotra-keal tüpten intratrakeal yolla uygulanmıştır. ÇDDA'lı grupta ilk 24 saatte düzelmeye sağlanamayan 5 olguya ikinci doz sürfaktan verilmiştir.

Mekanik solunum desteği uygulanmış, doğumdan sonra 28. günde ek oksijen gereksinimi süren hastalar; klinik bulgular, arter kan gazı, akciğer filmi, gerektiğinde ekokardiyografi, serum elektrolitleri ile değerlendirilerek bronkopulmoner displazi (BPD) tanısı aldı (8).

Sürfaktan tedavisi öncesi ve sonrası OHB, a/ApO₂, RIS değerlerinin istatistiksel analizi tekrarlayan ölçümlerde "student-t" testi ile yapıldı.

Bulgular

Sürfaktan tedavisi uygulanan 28 olgunun ortalama doğum ağırlığı 1769.6±1036.2 g (540-4730) gestasyon yaşı 30.4±4.5 hafta (23.3-42), kız/erkek oranı 1/2.1, beşinci dakika Apgar skorları 7.1±1.8 (3-10) idi. Olguların % 39.3'ünde antenatal fetal distress saptandı. % 46.4 olgu doğum salonunda canlandırma işlemi gerektirdi. % 71.4 olgu doğum ağırlığı 1500 gramın altında olan ÇDDA pretermle (Tablo I). Sürfaktan 20 olguda (% 71.4) SGS, 8 olguda (% 28.6) SGS dışı diğer akciğer hastalıklarında uygulandı (Tablo II). SGS nedeniyle sürfaktan uygulanan 20 olguda bir doz sürfaktan öncesi ve sonrası OHB (p=0.019) ve a/ApO₂ oranı (p>0.0001) anlamlı şekilde farklı bulundu (Tablo III). SGS dışı nedenlerle bir doz sürfaktan verilen 8 olguda ise tedavi öncesi ve sonrası OHB, a/ApO₂ oranı RIS değerleri arasında fark bulunmadı (p>0.05). Tedavi sonrası en sık görülen komplikasyonlar sepsis, BPD ve kafa içi kanama idi (Tablo IV). Prematürite ve SGS tanısı ile izlenen 5 hastaya (% 17.9) ikinci doz sürfaktan uygulanması gerekti. Takiplerinde olguların sekizi (% 28.6) öldü. Ölen olgulardan 5'inin doğum ağırlığı 1500 g'ın altında, 4'ünün gestasyon haftası 27 hafta ve altında idi;

6'sında akciğer kanaması, 4'ünde kafa içi kanama ve 4'ünde sepsis saptandı.

Tartışma

Eksojen sürfaktan tedavisi, SGS'ye bağlı neonatal mortaliteyi % 40, pulmoner hava kaçağı gibi komplikasyonları % 60 kadar azaltmaktadır (10). Çalışmamızda sürfaktan uygulanan olguların % 71.4'ünü prematuriteye bağlı SGS oluşturmaktadır. Bu hastalardan yalnız % 7.1'i (2/28) antenatal dönemde kortikosteroid tedavisi almıştır. Antenatal kortikosteroid tedavisinin 26-34 haftalar arasındaki erken doğum eylemlerinde uygulanması mutlak önerilmektedir (1,3). Serimizde sürfaktan tedavisi gerektiren SGS gelişen ÇDDA'lı olguların çoğunda antenatal kortikosteroid tedavisi uygulanmamış olması, antenatal kortikosteroid uygulamasını SGS'yi engellemede etkin olduğu genel görüşünü doğrulamaktadır. SGS tanısı alan 20 olgudan 18'inde antenatal kortikosteroid uygulanmamış olmasının nedeni, olguların erken eylem nedeniyle başka merkezlerden gönderilmiş veya merkezimizde antenatal kortikosteroid uygulama süresince erken eylemin durdurulamamış olmasıdır. Antenatal kortikosteroid tedavisine karşın olası perinatal hipoksi nedeniyle SGS

Tablo I. Olguların özellikleri.

Çalışma Grubu	n=28	%
Sezaryen ile doğum	16	57.1
Vajinal yolla doğum	12	42.9
Annede hipertansiyon	6	21.4
Fetal distres	11	39.3
Doğum öncesi kortikosteroid tedavisi	2	7.1
Antenatal kanama	1	3.6
Doğum salonunda canlandırma	13	46.4
Çoğul gebelik	7	25
İkinci doz sürfaktan	5	17.9
Doğum ağırlığı <1500 g	17	71.9
Erken membran rüptürü	4	14.3

Tablo III. Tedavi öncesi ve sonrası OHB (5), a/ApO2 oranı (11) ve RIS (3) değerleri.

	SGS (n=20)			SGS olmayan (n=8)		
	Sürfaktan Öncesi	Sürfaktan Sonrası	p	Sürfaktan Öncesi	Sürfaktan Sonrası	p
OHB*	8.04±1.48	7.41±1.47	0.019	12.48±6.43	12.47±6.58	0.99
a/ApO2**	0.108±0.05	0.28±0.11	<0.0001	0.132±0.04	0.244±0.15	0.08
RIS***	5.68±0.013	4.99±1.52	0.254	12.08±7.97	9.46±6.38	0.18

* OHB: Ortalama hava yolu basıncı = (R) (IT) (PIP) + [60 - (R) (IT)] PEEP/60. ** a/ApO2 = PaO₂ / (FiO₂ × 7.13) - PaCO₂. *** RIS: Respiratuvar indeks skoru = OHB × FiO₂

gelişen iki olgudan birinde; annede mide kanseri nedeniyle gebelik 32. haftada sonlandırılmış ve bebek düşük Apgar ile başka bir merkezde doğup sürfaktan uygulaması yapılmış, diğerinde ise annedeki kronik böbrek yetersizliği kronik fetal hipoksiye yol açmış, bebek 25 haftalık 1000 g düşük Apgar ile doğmuş ve postnatal 6 ve 36. saatlerde iki kez sürfaktan uygulaması gerektirmiştir.

SGS grubunda sürfaktan tedavisi sonrası OHB değerinin düşmesi ve a/ApO₂'nin anlamlı artması sürfaktanın etkin olduğunu göstermektedir. Tedavi ile RIS değerlerinde azalma olmuş, ancak bu azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Tedavi sonrası RIS değerleri sürfaktan tedavisinden sonra elde edilen ilk kan gazı ve solunum cihazı ayarları ile hesaplanmıştır. Bu ilk değer saatler içerisinde gerçekleşecek oksijen ve solunum desteği gereksinimindeki azalmayı gösteremeyebilir. Hudak ve ark. Infrasurf tedavisi sonrasında FiO₂ gereksiniminin 1-

Tablo II. Sürfaktan uygulanan olgularda tanımlar.

Tanı	n	%
Solunum güçlüğü sendromu	20	71.4
Neonatal pnömoni	2	7.1
Akciğer maladaptasyonu	2	7.1
Persistan pulmoner hipertansiyon	2	7.1
Mekonyum aspirasyonu sendromu	1	3.6
Doğumsal diafragma hernisi	1	3.6

Tablo IV. Tedavi sonrası komplikasyonlar.

Komplikasyon	n	%
Sepsis	7	25
Bronkopulmoner displazi	7	25
Akciğer kanaması	6	21.4
Kafa içi kanama	5	17.9
Pnömotoraks	5	17.9
Preterm retinopatisi	3	10.7

48 saat içinde azaldığını saptamıştır (5).

Çalışmamızda tedavi sonrasında en sık gelişen komplikasyonlar % 25 oranında görülen sepsis ve BPD olarak saptanmış, bunu % 21.4 oranında pulmoner kanama izlemiştir. Oranların yüksek oluşunun % 71.4'ünü 1500 g'ın altındaki yüksek riskli pretermilerin oluşturduğu olguların enfeksiyon, basınç ve oksijen travmasından yeterince korunamamasına bağlı olduğu düşünülmektedir. İkinci doz sürfaktan uygulaması gerektiren 5 olgunun tanısı prematüriteye bağlı SGS'dir. Bu olguların da antenatal kortikosteroid tedavisi almamış olduğu saptanmıştır. SGS olmayan grupta ölen 2 olgudan biri KDH diğeri ise PPH tanısı almıştır. Bu gruptaki diğer 6 hastanın iyileşmesinde sürfaktanın alveoler stabilizasyonu sağlayıcı etkisi olumlu rol oynamıştır (3,4,6).

Sürfaktan tedavisine aday hastalar genellikle yüksek riskli, düşük doğum ağırlıklı ve multisistem hastalığı gelişmiş olgulardır. Bu nedenle tedaviden yarar görseler bile izlemlerinde eğitimli personel ve ekipman (özellikle mekanik solunum desteği, arter kan gazı, radyolojik ve diğer incelemeler için uygun koşullar) gerekmektedir. Tedavi maliyeti yüksek olduğundan uygun hasta seçilmeli, tedavi kararı öncesinde ortaya çıkabilecek komplikasyonlar gözönünde bulundurulmalı ve hastalar tedavi sonrasında dikkatli izlenmelidir. SGS, morbidite ve mortalitesi ile değerlendirildiğinde, tedavi maliyeti ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkeler için yüksek düzeylerde olan bir hastalıktır. Bu nedenle tedavisinden çok; erken doğumların engellenmesi, erken eylemde antenatal kortikosteroid uygulamasının yaygınlaştırılması ile önlenmesi gerekmektedir. Yeni klinik araştırmalar

sonrasında sürfaktan tedavisi daha etkin uygulanabilecektir. Bu araştırmalar en uygun sürfaktan dozu, etkin uygulama şekli ve farklı akciğer patolojileri için farklı preparatların uygulanmasını gündeme getirebilir.

Kaynaklar

1. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Surfactant Replacement for Respiratory Distress Syndrome. Pediatrics 103:684, 1999
2. Bloom BT, Kattwinkel J, Hall RT, et al: Comparison of Infasurf (calf lung surfactant extract) to Survanta (Berçant) in the treatment of respiratory distress syndrome. Pediatrics 100:31, 1997
3. Dekowski SA, Holtzman RB: Surfactant replacement therapy. Pediat Clin North Am 45:549, 1998
4. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG: Neonatology. 3rd edition, Paramount Publishing Business and Professional Group, Connecticut, 1994, p.43
5. Hansen T, Corbet A: Chronic lung disease, in Taeusch HW, Ballard RA (eds): Avery's Diseases of the newborn. WB Saunders, Philadelphia-Pennsylvania. 1998, p.634
6. Holm BA, Wang Z, Notter RH: Multiple mechanism of lung surfactant inhibition. Pediatric Research 46:85, 1999
7. Horbar JD, Wright EC, Onstad L: Decreasing mortality associated with the introduction of surfactant therapy: An observational study of neonates weighing 601-1300 grams at birth. Pediatrics 92:191, 1993
8. Marshall DD, Kotelchuck M, Yougn TE, et al: Risk factors for chronic lung disease in the surfactant era: A North Carolina population-based study of very low birth weight infants. Pediatrics 104:1345, 1999
9. Pandit PB, O'Brien K, Asztalos E, et al: Outcome following pulmonary hemorrhage in very low birth weight neonates treated with surfactant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 81:40, 1999
10. Renne JM, Bokhari SA: Recent advances in neonatology. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 81:1, 1999
11. Schreiner RL, Bradburn NC: Newborns with Acute Respiratory Distress: Diagnosis and Management. Pediatrics in Review 9:279, 1988
12. Wiswell TE, Mendiola J: Respiratory distress syndrome. Am Family Physic 47:407, 1993