

Çoklu Doz Sürfaktan Uygulamasının Gerektiği Ağır Respiratuvar Distres Sendromu: Nadir Görülen Bir Olgu Sunumu

Severe Respiratory Distress Syndrome Required Multiple Doses of Surfactant Administration: A Rare Case Report

İbrahim Caner, MD.

Department of Pediatrics
Military Medical Faculty of Gülhane
ibrahimcaner@hotmail.com

Ömer Erdeve, MD.

Department of Pediatrics
Military Medical Faculty of Gülhane
omererdeve@yahoo.com

Erkan Sarı, MD.

Department of Pediatrics
Military Medical Faculty of Gülhane
alierkansari@yahoo.com

Serdar Ümit Sarıcı, MD.

Department of Pediatrics
Military Medical Faculty of Gülhane
s.umitsarici@tr.net

This study was presented XVIth National Neonatology Congress, 9-12 April 2008, Queen Elizabeth Otel, Antalya, and published in the pages 184 of the Congress Book as abstract.

Submitted : February 05, 2008
Revised : March 10, 2008
Accepted : April 29, 2008

Corresponding Author:

Dr. İbrahim Caner,
Department of Pediatrics
Military Medical Faculty of Gülhane
Ankara, Turkey

Telephone : +90 - 422 3156414
E-mail : ibrahimcaner@hotmail.com

Özet

Sürfaktan kullanımı son 20 yılda respiratuvar distres sendromunun temel tedavi yaklaşımlarından birisi olmasına rağmen, kullanım şekli ve dozu konusunda kesin bir fikir birliği oluşmamıştır. Bu yazıda 5 doz surfaktan kullanımı sonrası düzelme gösteren ağır respiratuvar distres sendromlu bir olgu sunularak, bu hastalıkta nadir başvuru olan çoklu doz surfaktan uygulamasının literatür eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: **Akciğer Sürfaktanı; Erken Doğum; Sıkıntılı Solunum Sendromu, Yenidoğan.**

Abstract

Although surfactant has been one of the basic treatment approaches in respiratory distress syndrome in the last 20 years, an absolute consensus has not been established regarding its way of use and dosing regimens. In this paper, a case with severe respiratory distress syndrome recovering after 5 doses of surfactant administration is presented, and multiple dose surfactant administration which is rarely required in this disease is also discussed.

Key Words: **Premature Birth; Respiratory Distress Syndrome, Newborn; Pulmonary Surfactants.**

Giriş

Respiratuvar distres sendromu (RDS) prematüre yenidoğanlarda en sık karşılaşılan solunum sıkıntısı nedenidir. RDS akciğerdeki surfaktanın eksikliğinden, fonksiyonel bozukluğundan veya inaktivasyonundan kaynaklanmaktadır. Prematüre bebek bakımındaki gelişmeler, surfaktan ve antenatal steroid kullanımının artması RDS'ye bağlı mortaliteyi azaltmıştır. Ancak RDS prematüre bebeklerde halen mortalite ve morbiditenin önemli bir sebebidir (1,2).

Surfaktan kullanımı RDS'nin tedavisinde belirgin ilerleme sağlamıştır ve RDS'li hastalarda tedavinin temelini oluşturmaktadır (3). Surfaktan tedavisi oksijenizasyonu düzeltir, hava kaçağı sendromlarını azaltır ve daha da önemlisi RDS'den ölüm riskini %40 oranında azaltır. Surfaktan son 20 yılda RDS'nin standart tedavisi olmasına rağmen, kullanım şekli ve dozu konusunda halen fikir ayrılıkları vardır (1,4-6).

Bu yazıda 5 doz surfaktan kullanımı sonrası düzelme gösteren ağır RDS'li bir olgu sunulurken, RDS ve çoklu doz surfaktan kullanımı literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Olgu Sunumu

Yirmi dört yaşındaki annenin birinci gebeliğinden, annede preeklampsi ve HELLP sendromu gelişmesi nedeniyle sezaryen ile 31 haftalık olarak doğurtulan erkek bebek 1360 gram (25-50 persantil) ağırlığında idi. Bebeğin 1. ve 5. dakika Apgar skorları 1 ve 3 olarak tespit edildi. Doğumdan hemen sonra maske ve %100 oksijen ile pozitif basınçlı ventilasyon uygulandı. Pozitif basınçlı ventilasyona yanıt vermeyen olgu doğum salonunda entübe edilerek yenidoğan yoğun bakım ünitesine nakledildi.

Olgunun öyküsünde annenin bir yıldır hipertansiyon tedavisi aldığı, gebeliği süresince alfa-metil dopa tedavisi ile kan basıncı kontrol altına alınmaya çalışıldığı öğrenildi. Ancak son bir hafta içerisinde medikal tedavi ile annenin kan basıncı değerlerinin kontrol altında tutulamadığı ve yine son iki günde karaciğer enzimlerinde yükselme gözlenmesi üzerine muhtemel bir doğuma yönelik 2 doz betametazon uygulandı öğrenildi ve annede HELLP sendromu gelişmesi üzerine maternal kaynaklı sezaryen ile doğum kararı alındığı öğrenildi.

Yenidoğan yoğun bakım ünitesine transfer edilen hastada mekanik ventilasyon uygulamasına başlandı. Hastanın

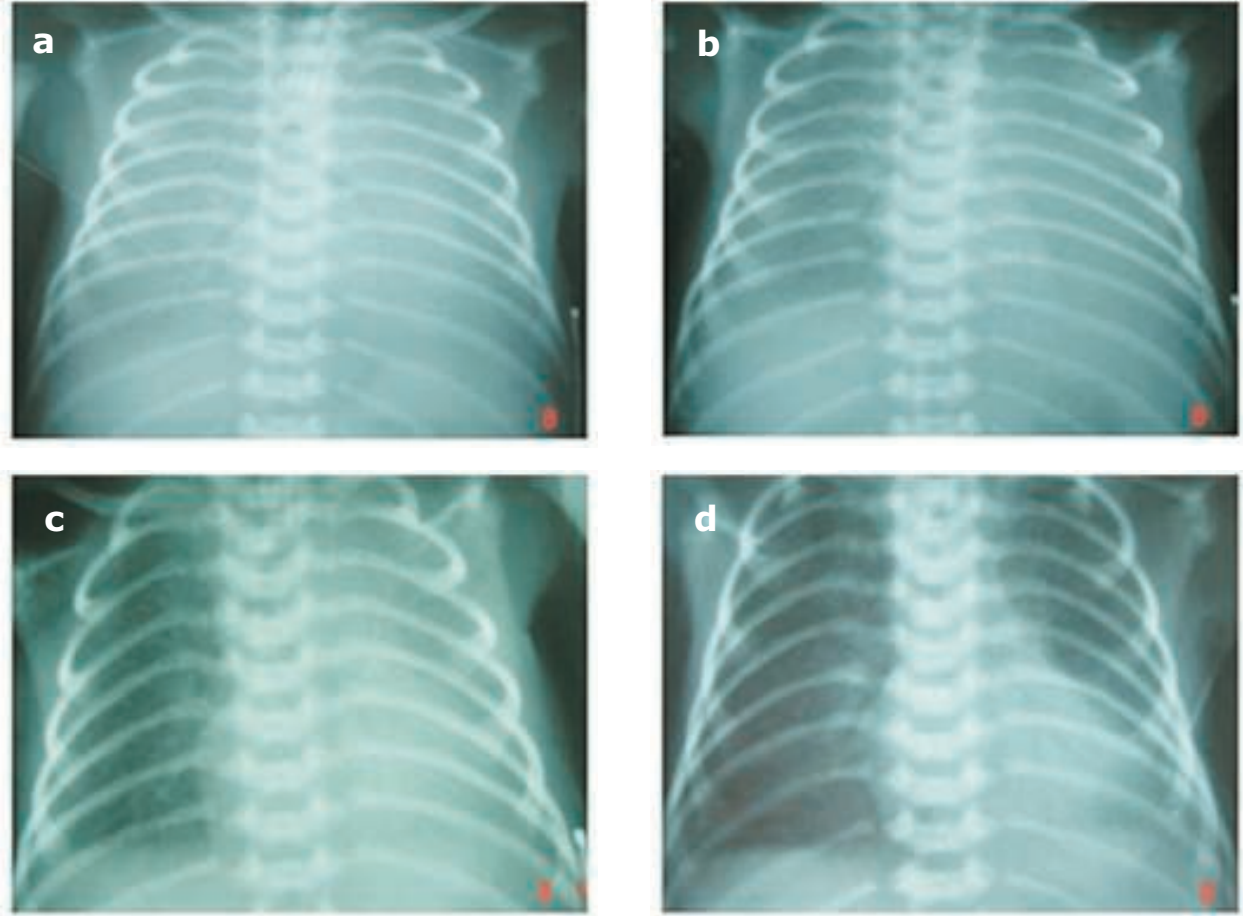
akciğer grafisinin ve arteriyel kan gazının RDS ile uyumlu olması nedeniyle 100 mg/kg dozunda intratrakeal olarak surfaktan (Survanta®, Abbott Laboratories, North Chicago, IL, USA) tedavisi uygulandı (Tablo I). Olguya intravenöz sıvı ve ampisilin-netilmisin tedavisi başlandı. Umbilikal arter ve ven kateterizasyonu uygulandı. İlk doz surfaktan sonrası akciğer grafisinde buzlu cam görünümü devam ediyordu (Resim 1a).

Olguda tepe inspiratuvar basıncı (PIP) 35 cmH₂O'ya kadar artırıldı. İlk uygulamadan 6 saat sonra 2. doz surfaktan tedavisi uygulandı. Uygulamadan 4 saat sonra PIP basınçlarında düşme sağlanmasına rağmen, akciğer grafisinde buzlu cam görünümü devam ediyordu (Resim 1b).

İki doz surfaktana rağmen akciğer grafisinde belirgin düzelme gözlenmeyen olgu, olası konjenital kalp hastalığı ve duktus açıklığı nedeniyle ekokardiyografi ile değerlendirildi ve normal olarak bulundu. Klinik ve radyolojik tam düzelme sağlanamayan, ancak ventilasyon ayarlarında gerileme sağlanabilen hastaya 6 saat aralıklarla 2 doz daha surfaktan uygulandı ve dört doz uygulamadan sonra akciğer grafisinde kısmi düzelme gözlendi (Resim 1c).

Ventilasyon tedavisi devam eden ve klasik radyolojik düzelme elde edilemeyen olguda beşinci doz surfaktan uygulamasına karar verildi ve bu uygulamadan sonra akciğer grafisinde parankimal havalanmanın arttığı gözlendi (Resim 1d).

Kliniğinde ve arteriyel kan gazı değerlerinde belirgin düzelme elde edilmesiyle mekanik ventilasyon ayarlarında hedeflenen gerileme sağlandı (Tablo I). Beşinci günde ekstübe edilen olguda postnatal 7. günde serbest oksijen desteğine geçildi. Yatışının 16. gününde olgu taburcu edildi.



Resim 1. Olgunun 1. ve 2. doz surfaktan uygulamaları sonrası akciğer grafilerinde buzlu cam görünümü ve hava bronkogramları devam ediyordu (a,b). Dördüncü doz uygulamasından sonra da özellikle sol akciğer atelektazikti (c), akciğerde iki taraflı tam havalanma 5. doz uygulamadan sonra sağlanabildi (d).

Tablo 1. Sunulan olgunun surfaktan uygulaması öncesi ve seyri sırasında elde edilen arteriyel kan gazı değerleri ve uygulanan ventilasyon ayarları.

	Arteriyel Kan Gazları					Ventilatör Ayarları (SIMV Modunda)				
	pH	pO ₂	pCO ₂	HCO ₃	Saturasyon	Hız	PIP	PEEP	FiO ₂	MAP
Surfaktan öncesi	7.22	31	62	18	86	40	22	4	60	9
1. surfaktan sonrası	7.25	37	58	19	89	40	35	4	100	13
2. surfaktan sonrası	7.28	41	56	19	90	40	31	4	90	12
3. surfaktan sonrası	7.32	56	48	20	94	40	26	3	70	11
4. surfaktan sonrası	7.38	59	44	21	95	40	23	3	60	9
5. surfaktan sonrası	7.42	68	39	22	98	40	16	3	40	7

PIP: Tepe İnspiratuvar Basıncı; PEEP: Pozitif Ekspirasyon Sonu Basıncı; MAP: Ortalama Havayolu Basıncı

Tartışma

RDS doğumda veya doğumdan hemen sonra kendini gösteren ve hayatın ilk 2 günü boyunca şiddeti artabilen bir solunum sıkıntısı tablosudur. Klinik olarak siyanoz, interkostal-subkostal çekilme, inleme ve takipnenin eşlik ettiği erken solunum zorluğu görülür. Solunum yetmezliği kan gazları ile ortaya konabilir. Tanı akciğer grafisinde klasik buzlu cam görünümü ve hava bronkogramlarının görülmesi ile konur (7).

Endojen surfaktan sentezi tip 2 pnömositler tarafından gerçekleştirilir. Sürfaktan %80 fosfolipidlerden (fosfatidilkolin, fosfatidilgliserol, fosfatidilinositol, fosfatidiletanolamin), %10 proteinlerden (surfaktan protein A, B, C, D) ve %10 nötral lipidlerden oluşur. Bileşiminde bulunan temel yüzey aktif madde fosfatidilkolindir. Sürfaktan protein B (SP-B), surfaktanın alveoler alana salınımından sonra etkin yapıya dönüşmesinde rol alır. SP-B geninde fonksiyonel bir mutasyon ölümcül RDS'ye sebep olmaktadır (1,8,9). Biz de hastamızın 2 doz surfaktana rağmen tedaviye iyi cevap vermemesinde SP-B gen mutasyonunun rol oynayabileceğini düşündük, ancak takip eden uygulamalarda klinik düzelme sağlanınca bu ön tanıdan uzaklaştık.

Doğal veya sentetik birçok surfaktan preparatı RDS'de kullanılmaktadır (10). RDS tedavisindeki etkinlikleri literatürde eşit görülmekle birlikte, doğal surfaktana oksijenizasyon ve akciğer kompliyansı konusunda daha iyi cevap vardır. Sürfaktan son 20 yılda RDS'nin standart tedavi protokolünde yer almasına rağmen, kullanım şekli ve dozu konusunda halen fikir ayrılıkları vardır (1, 4-6). Önceleri tek doz surfaktan uygulama protokolleri kullanılmasına rağmen, birçok çalışma tekrar dozların mortaliteyi azaltıcı etkisinin tek dozdan daha fazla olduğunu ortaya koymuştur. Çoklu doz surfaktan uygulamasının genel prognozu iyileştirdiği, mortalite oranını, pnömotoraks riskini ve ventilatör desteğini azalttığı, ayrıca oksijenizasyonu tek doza göre daha olumlu etkilediği bildirilse de, çoklu dozdaki doz sayısının ne olması gerektiği konusunda kanıta dayalı bir veri ve/veya öneri yoktur (1, 5-7, 11).

Tekrarlayan surfaktan dozu konusunda literatürde iki yaklaşım dikkati çekmektedir. Birinci yaklaşım belli zaman aralıkları ile sınırlayıcı kriterlere göre surfaktan uygulanmasını önerirken, ikinci görüş hekim gözlemine dayanan esnek surfaktan uygulamasını önermektedir. İkinci görüş daha yaygın olmasına rağmen, en erken altı saat aralıklar ile surfaktan uygulaması ve her uygulamadan

sonra hastanın yeniden değerlendirilmesi önerilmektedir (7,9). Biz de olgunun klinik ve laboratuvar durumuna dayanarak en az altı saat aralıklar ile 5 doz surfaktan uyguladık ve olgunun kliniğinde düzelme sağladık.

Literatürde tekrarlayan surfaktan tedavisinin kaç doz uygulanacağı konusunda tam bir görüş birliği yoktur. Bazı araştırmacılar iki dozdan fazlasını önermemekle birlikte, hastanın yanıtına göre daha fazla dozu öneren yayınlar da mevcuttur (5-7,12). Bizim olgumuzda olduğu gibi, nispeten ileri bir gebelik haftasında ve antenatal maternal betametazon uygulaması sonrası doğurtulmuş prematüre bebeklerde de ağır RDS tablolarının görülebileceği dikkate alınmalıdır. Sürfaktan uygulamasına rağmen yeterli klinik, radyolojik ve laboratuvar düzelme sağlanamayan böyle olgularda ideal surfaktan doz sayısına hastanın cevabına göre kişiselleştirerek karar vermek daha mantıklı görünmektedir.

Kaynaklar

1. Rodriguez RJ. Management of respiratory distress syndrome: an update. *Respir Care* 2003; 48:279-286.
2. Ainsworth SB. Pathophysiology of neonatal respiratory distress syndrome: implications for early treatment strategies. *Treat Respir Med* 2005; 4:423-437.
3. Suresh GK, Soll RF. Current surfactant use in premature infants. *Clin Perinatol* 2001; 28:671-694.
4. Schwartz RM, Luby AM, Scanlon JW, Kellogg RJ. Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. *N Engl J Med* 1994; 330:1476-1480.
5. Soll RF. Multiple versus single dose natural surfactant extract for severe neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD000141.
6. Suresh GK, Soll RF. Exogenous surfactant therapy in newborn infants. *Ann Acad Med Singapore* 2003; 32:335-345.
7. Sweet D, Bevilacqua G, Carnielli V, et al. Working Group on Prematurity of the World Association of Perinatal Medicine, European Association of Perinatal Medicine. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome. *J Perinat Med* 2007; 35:175-186.
8. Yurdakök M. Inherited disorders of neonatal lung diseases. *Turk J Pediatr* 2004;46:105-114.
9. Cole FS, Hamvas A, Rubinstein P, et al. Population-based estimates of surfactant protein B deficiency. *Pediatrics* 2000; 105:538-541.
10. Sarıcı SÜ, Yurdakök M, Naçar N, Korkmaz A, Yiğit Ş, Tekinalp G. Yenidoğan bebeklerde respiratuvar distres sendromunun tedavisinde iki farklı doğal surfaktan preparatının etkinliklerinin karşılaştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 2004; 47:161-166.
11. Verlato G, Cogo PE, Benetti E, Gomirato S, Gucciardi A, Carnielli VP. Kinetics of surfactant in respiratory diseases of the newborn infant. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004;16 suppl 2:21-24.
12. Yost CC, Soll RF. Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; (2):CD001456.