مقاله تحقیقی

مجلهٔ دانشگاه علوم پزشکی بابل
دوره دوازدهم، شمارهٔ ۴، مهر- آبان ۱۳۸۹، صفحه ۶۰-۵۴

درمان با سورفکتانت در بیماریهای ریوی نوزادان، تجربه یک دهه در بیمارستان کودکان امیرکلا، بابل

موسی احمدپور کچو(MD)[*۱]، یداله زاهدپاشا(MD)[۱]، معصومه شیروانی(MD)[۲]، طاهره جهانگیر(BSc)[۲]

۱- مرکز تحقیقات بیماریهای غیرواگیر کودکان امیرکلا، دانشگاه علوم پزشکی بابل
۲- دانشگاه علوم پزشکی بابل

دریافت: ۸۸/۹/۴ ، اصلاح: ۸۸/۱۲/۱۹، پذیرش: ۸۹/۷/۱۴

خلاصه

سابقه و هدف: سورفکتانت علاوه بر سندرم زجر تنفسی، در دیگر بیماریهای ریوی نوزادان نیز استفاده می شود. استفاده از سورفکتانت در بیماریهای ریوی نوازدان پیامدهای متفاوتی دارد. لذا این مطالعه به منظور تعیین نمای بالینی، بیماری زمینه ای، عوارض و پیامدهای ناشی از درمان جایگزینی سورفکتانت در بیمارستان کودکان امیرکلا به عنوان یک بیمارستان مرجع در شمال ایران انجام شده است.

مواد و روشها: این مطالعه مقطعی بر روی کلیه نوزادانی که طی سالهای ۸۸-۱۳۷۹ تحت درمان جایگزینی با سورفکتانت در بیمارستان کودکان امیرکلا، ۲-۱ دوز یکی از سورفکتانت های در دسترس شامل Survanta، Curosurf و یا Newfactan دریافت کردند، انجام شد. سن دریافت سورفکتانت، طول مدت استفاده از رسپیراتور، فراوانی مرگ و میر، بیماریهای زمینه ای و بروز عوارضی چون پنوموتوراکس، عفونت بیمارستانی، خونریزی ریوی و مجرای شریانی باز در این نوزادان بررسی شد.

یافته ها: از ۲۱۳ نوزاد که تحت درمان با سورفکتانت قرار گرفتند، بیماری زمینه ای که منجر به دریافت سورفکتانت شد در ۱۷۸ نوزاد (۸۳/۵۶٪) سندرم دیسترس تنفسی، ۱۸ نوزاد (۸/۴۵٪) پنومونی، ۱۳ نوزاد (۶/۱۰٪) سندرم آسپیراسیون مکونیوم و ۴ نوزاد (۱/۸۷٪) فتق مادرزادی دیافراگم بود. میانگین سن حاملگی بیماران ۳/۸±۳۲/۳۲ هفته و میانگین وزن آنها ۸۷۵±۱۹۷۰ گرم بود. میانگین سن دریافت سورفکتانت ۳/۲±۷/۳ ساعت بعد تولد و میانگین زمان استفاده از رسپیراتور ۳/۹±۴/۰۵ روز بوده است. در ۴۲/۴۸٪ موارد پنوموتوراکس، ۶/۰۵٪ سپسیس ثانویه، ۳/۶۷٪ مجرای شریانی باز و ۳/۴۲٪ خونریزی ریوی مشاهده شد. کلا ۸۵ مورد مرگ نوزاد اتفاق افتاد که از ۴۸/۸۷٪ در سالهای اولیه مطالعه به ۲۴/۸۸٪ در دو سال آخر مطالعه کاهش یافته است (p=۰/۰۰۳).

نتیجه گیری: نتایج این مطالعه نشان داد که سندرم دیسترس تنفسی نوزادان فراوان ترین بیماری زمینه ای، نیازمند درمان جایگزینی با سورفکتانت بوده و میزان بقای نوزادانی که درمان جایگزینی سورفکتانت دریافت نمودند، بیشتر گردید.

واژه های کلیدی: *نوزاد، سورفکتانت، بیماری ریوی، سندرم دیسترس تنفسی.*

مقدمه

در طی سال های اخیر با پیشرفت طب نوزادان در کشورهای توسعه یافته، با عرضه درمان جایگزینی سورفکتانت امکان زنده ماندن نوزادان زیادی فراهم شده است. سورفکتانت ابتدا برای درمان نوزادان با بیماری غشاء هیالن مصرف می شد ولی اکنون در درمان سایر بیماری های ریوی نوزادان از جمله سندرم آسپیراسیون مکونیوم، پنومونی شدید، فتق مادرزادی دیافراگم و خونریزی ریوی نیز استفاده می شود (۱). در یک مطالعه چند بیمارستانی که جهت ارزیابی پیامدهای سندرم دیسترس تنفسی درمان شده با سورفکتانت ریوی (Pulmonary Surfactant) طی ۱۷ سال در کره انجام شد، نشان داده شد که سورفکتانت اثر قابل ملاحظه ای روی بهبود سیر بالینی و پیامدها دارد (۲). در فتق دیافراگماتیک مادرزادی تجویز سورفاکتانت در برخی مطالعات بهبودی

▣ این مقاله حاصل پایان نامه معصومه شیروانی دانشجوی دانشگاه علوم پزشکی بابل می باشد.

* مسئول مقاله:
آدرس: بابل، بیمارستان کودکان امیرکلا، تلفن: ۳۲۴۲۰۰۷-۰۱۱۱
e-mail:mousa_ahmapour@hotmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.8.6]

مشخصی را در نوزادان موجب شده است. در ریه نوزادی که فتق مادرزادی دیافراگم دارد در مقایسه با گروه کنترل، فسفولیپید و فسفاتیدیل کولین کمتری به ازای هر گرم از DNA دارد (۳). تجویز پیشگیرانه سورفکتانت برای سندرم دیسترس تنفسی بطور روتین توصیه نمی شود. در یک مطالعه جدید جهت مقایسه تجویز پیشگیرانه سورفکتانت و سپس گذاشتن nCPAP، با تجویز زودهنگام nCPAP و سورفکتانت زودهنگام روی کاهش نیاز به تهویه مکانیکی در ۵ روز اول زندگی، مشخص گردید که تجویز پیشگیرانه سورفکتانت در مقایسه با nCPAP و سورفکتانت زودهنگام روی نیاز به تهویه مکانیکی و شیوع ناخوشی های عمده نارسی در نوزادان نارس برتری نداشته است (۴). نتیجه یک مطالعه بر روی ۳۶ نوزاد درمان شده با سورفکتانت با ۵۲ نوزادی که تهویه مکانیکی شدند ولی سورفکتانت دریافت نکردند نشان داد که مرگ در گروه درمان شده با سورفکتانت به طور معنی داری کاهش یافته است ولی خونریزی داخل بطنی، پنوموتوراکس، سپتی سمی، مدت بستری و نیاز به تهویه مکانیکی، تفاوتی در دو گروه نداشته است (۵).

در مطالعه Afjeh و همکاران از ۱۲۴ نوزاد درمان شده با سورفکتانت و تهویه مکانیکی ۲۷ درصد مرگ، ۲۳درصد پنوموتوراکس و ۱۳ درصد دیسپلازی برونکوپولمونر اتفاق افتاده است (۶).

کمبود ثانویه سورفکتانت در بیمارانی که ساخت سورفکتانت قبلاً نرمال بوده، در اثر سپتی سمی، هیپوکسی، صدمات ریه در اثر تهویه مکانیکی و یا با مهار سورفکتانت به وسیله یک سری موادی که به ریه می رسند، اتفاق می افتد که اغلب در نوزادان رسیده به دنبال سندرم آسپیراسیون مکونیوم (MAS, Meconium Aspiration Syndrome) ، سندرم دیسترس تنفسی حاد (Acute Respiratory Distress Syndrome) و فتق مادرزادی دیافراگم به وجود می آید درمان با سورفکتانت خارجی می تواند در این بیماران مفید باشد (۷).

از آنجاییکه امکان استفاده از سورفکتانت در کشورهای در حال توسعه نیز فراهم شده است و در بخش نوزادان بیمارستان امیرکلا نیز از سال ۱۳۷۹ تاکنون برای درمان جایگزینی بیماری غشاء هیالن و دیگر بیماری های یاد شده استفاده می شود ولی تاکنون نتیجه استفاده از آن ارزیابی نشده است. این مطالعه به منظور بررسی نتایج استفاده از سورفکتانت، عوارض و همچنین تعیین فراوانی بیماریهایی که درمان جایگزینی سورفکتانت شده اند، انجام گردید. تا با ارزیابی نتایج استفاده از سورفکتانت در بخش مراقبت ویژه نوزادان این مرکز و مقایسه با نتایج منتشر شده با سایر مراکز بتوان در جهت ارتقاء سیستم تلاش نمود.

مواد و روشها

این مطالعه مقطعی بر روی کلیه نوزادان بستری شده در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان کودکان شفیع زاده امیرکلا وابسته به دانشگاه علوم پزشکی بابل که سورفکتانت دریافت کرده بوند از سال ۸۸-۱۳۷۹ انجام شد. با استفاده از دفتر آمار بخش مراقبت ویژه نوزادان، لیست کامل و شماره پرونده نوزادانی که سورفکتانت دریافت کرده بودند استخراج و با مراجعه به بایگانی پرونده های مربوطه مورد بررسی قرار گرفتند.

بر اساس پروتکل داخل بخشی هر نوزاد با تشخیص بالینی و رادیولوژیکی سندرم دیسترس تنفسی که با دریافت اکسیژن از طریق اکسی هود و یا (nasal continuous positive airways pressure, nCPAP) با FIO2 بیشتر از ۶۰٪، دچار هیپوکسی و یا نارسایی تنفسی می شدند برای آنها لوله تراشه گذاشته و تهویه مکانیکی شروع می گردید. برای این نوزادان در زیر ونتیلاتور با نیاز به FIO_2 بیشتر از ۳۰٪، سورفکتانت تزریق گردید. همچنین نوزادان با تشخیص سپسیس، پنومونی شدید، فتق مادرزادی دیافراگم و سندرم آسپیراسیون مکونیوم که بدلیل نارسایی تنفسی نیازمند لوله گذاری داخل تراشه و تهویه مکانیکی بودند تحت تجویز سورفکتانت قرار گرفتند. نارسایی تنفسی در یک نوزاد با دیسترس تنفسی، با pH کمتر از ۷/۲ و PCO_2 بیشتر از ۵۰ در آنالیز گاز های خون شریانی تعریف گردید (۸). تمامی بیمارانی که سورفکتانت گرفتند، لوله تراشه داشته و تهویه مکانیکی می شدند. معیارهای تشخیص بیماریهای ریوی و عوارض آنها در جدول شماره ۱ آمده است.

جدول شماره ۱. معیارهای تشخیص بیماریهای ریوی و عوارض آنها در نوزادانی که درمان جایگزینی سورفکتانت شده اند (۱۰-۸).

بیماری	معیار تشخیص
سندرم زجر تنفسی (RDS)	بروز دیسترس تنفسی بعد از تولد در نوزاد نارس، نیاز فزاینده به اکسیژن و حمایت تنفسی، یافته های مثبت رادیوگرافی قفسه صدری شامل کاهش هوا، رتیکولوگرانولاریتی و air-bronchogram
پنومونی/ سپسیس	دیسترس تنفسی، کشت خون مثبت + یافته های رادیوگرافیک پنومونی. در مواردی که کشت خون مثبت نبود، در یک نوزاد با علایم بالینی و حداقل دو آزمایش Sepsis screenمثبت: انحراف به چپ در شمارش سلول خون محیطی، CRP و سدیمان بالا
سندرم آسپیراسیون مکونیوم (MAS)	دیسترس تنفسی بعد از تولد، وجود مکونیوم در مایع آمنیوتیک، انفیلتراسیون خشن خطی و نواحی آتلکتازی و پرهوایی در رادیوگرافی قفسه صدری و رد دیگر علل دیسترس تنفسی
فتق مادرزادی دیافراگم	دیسترس تنفسی+ مشاهده لوپ های روده ای و احشاء در رادیوگرافی قفسه صدری
پنوموتوراکس	وجود هوا در پلور (با معاینه بالینی و عکس قفسه صدری)
مجرای شریانی باز (PDA)	مجموع علایم بالینی شامل افت اشباع اکسیژن شریانی، افزایش فشار co_2 شریانی، نشانه های نارسایی قلبی،سوفل سیستولی، تاکی کاردی، هپاتومگالی، نبض Bound همراه با بزرگی قلب در عکس قفسه صدری و بر طرف شدن علائم بعد درمان PDA و اثبات آن با اکوکاردیو گرافی
خونریزی ریوی	وجود همزمان خونریزی از لوله تراشه، حلق و نمای کدورت در رادیوگرافی قفسه صدری
سپسیس بیمارستانی	بدشدن حال عمومی بعد از یک دوره حال عمومی خوب همراه با افزایش ESR، CRP، شیفت فرمول شمارش سلول خونی به سمت چپ و کشت خون مثبت برای باکتری و یا یافته های مثبت در رادیوگرافی قفسه صدری

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.8.6]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.8.6]

سورفکتانت مصرفی در بخش به شکل دارویی سوسپانسیون جهت تجویز داخل تراشه ای بود که طی سالهای ۸۵-۱۳۷۹ از نوع Survanta و پس از آن به دلیل در دسترس نبودن Survanta گاهی از Curosurf و در سال های ۸۷ و ۸۸، از نوع Newfactan استفاده شده است. Survanta ساخت شرکت Abbott در آمریکا و Curosurf ساخت شرکت Chaisi در ایتالیا و Newfactan ساخت شرکت یوهان در کشور کره می باشند.

Survanta با دوز ۴ میلی لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و مجموع دوز پیشنهادی ۴ دوز و با حداقل ۶ ساعت فاصله زمانی با دوز بعدی و Curosurf با دوز ۱/۲۵ میلی لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و با فاصله زمانی ۱۲ ساعت و Newfactan با دوز ۴ میلی لیتر به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن و با فاصله زمانی ۶ ساعت توسط دستیار تخصصی اطفال یا فوق تخصصی نوزادان، تجویز داخل تراشه ای شده است. نوع رسپیراتور مورد استفاده در طی سالهای ۱۳۸۴-۱۳۷۹ از نوع غیرهمزمان با تنفس بیمار (غیر سینکرونیزه)، Bearcub 250 و پس از آن از انواع همزمان با تنفس بیمار (سینکرونیزه)، Drugger 8000 plus، Bearcub 750 و Maquet infant servo- I بوده است. اطلاعات بدست آمده از پرونده ها در پرسشنامه ای شامل وزن تولد، جنس، سن حاملگی، بیماری زمینه ای، سن تجویز سورفکتانت، تعداد دوزهای مصرف شده، طول استفاده از رسپیراتور، بروز عوارض شامل پنوموتوراکس، مجرای شریانی باز (Patent Ductus Arterious, PDA)، خونریزی ریوی، سپسیس ثانویه و وضعیت نهایی نوزاد شامل ترخیص با حال عمومی خوب و یا احتمالاً مرگ، ثبت در پرسشنامه ای شدند. سپس با استفاده از آزمون مجذور کای تجزیه و تحلیل و $p<0/05$ معنی دار نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه ۲۱۳ نوزاد طی سالهای ۸۸-۱۳۷۹ تحت درمان جایگزینی سورفکتانت قرار گرفتند. ۱۷۸ نوزاد (۸۳/۵۶٪) که تحت درمان جایگزینی سورفکتانت قرار گرفته از بیماری سندرم دیسترس تنفسی رنج می برند (جدول شماره ۲).

جدول شماره ۲. فراوانی بیماری زمینه ای در نوزادان دریافت کننده سورفکتانت طی سالهای ۸۸-۱۳۷۹ در بیمارستان کودکان امیرکلا

بیماری	تزریق سورفکتانت تعداد(٪)
سندرم زجر تنفسی (RDS)	(۸۳/۵۶)۱۷۸
پنومونی (Pneumonia)	(۸/۴۵)۱۸
سندرم آسپیراسیون مکونیوم (MAS)	(۶/۱۰)۱۳
هرنی مادرزادی دیافراگم (CDH)	(۱/۸۷)۴
جمع	(۱۰۰)۲۱۳

۱۷۴ بیمار (۸۱/۷٪) با زایمان سزارین و ۳۹ بیمار (۱۹/۳٪) با زایمان طبیعی متولد شدند. ۱۷۲ نفر (۸۰/۷۵٪) یک دوز و ۴۱ نفر (۱۹/۳۵٪) دو دوز درمانی از سورفکتانت دریافت کردند. میانگین سن جنینی بیماران دریافت کننده سورفکتانت ۳/۸۹ ± ۳۲/۳۲ هفته و میانگین وزن آنها ۸۷۵±۱۹۷۰ گرم بود. از مجموع ۲۱۳ نوزاد مورد مطالعه، سن حاملگی ۸۸ نوزاد (۴۱/۳۲٪) کمتر یا مساوی ۳۱ هفته، ۵۱ نوزاد (۲۳/۹۴٪) بین ۳۴-۳۲ هفته و ۷۴ نوزاد (۳۴/۷۴٪) بیشتر از ۳۴ هفته بود. ۸۱ نوزاد (۳۰/۰۲٪) وزن کمتر یا مساوی ۱۵۰۰ گرم، ۶۹ نوزاد (۳۲/۳۹٪) وزن بین ۲۵۰۰-۱۵۰۰ گرم و ۶۳ نوزاد (۲۹/۵۷٪) وزن بیشتر از ۲۵۰۰ گرم داشتند. میانگین زمان دریافت سورفکتانت ۷/۳±۲/۳ ساعت بعد از تولد و میانگین روزهای استفاده از رسپیراتور ۴/۰۵±۳/۹۳ روز بوده است (جدول شماره ۳). بیشترین عارضه ناشی از بیماری و یا درمان، بروز پنوموتوراکس بوده است (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۳. توزیع فراوانی روزهای استفاده از رسپیراتور در بیماران دریافت کننده سورفاکتانت طی سالهای ۸۸-۱۳۷۹ در بیمارستان کودکان امیرکلا

طول استفاده از رسپیراتور (روز)	تزریق سورفاکتانت تعداد(٪)
کمتر از ۳	(۳۷/۰۸)۷۹
۳ – ۵	(۳۱/۴۶)۶۷
بیشتر از ۵	(۳۱/۴۶)۶۷
جمع	(۱۰۰)۲۱۳

جدول شماره ۴. مقایسه نتایج درمان جایگزینی با سورفکتانت در بیماری های ریوی نوزادان از سال ۱۳۷۹ لغایت ۱۳۸۸

سالهای مورد بررسی عارضه	۷۹-۸۶ ۱۳۳ نوزاد تعداد(٪)	سال ۸۷ ۴۷ نوزاد تعداد (٪)	سال ۸۸ ۳۳ نوزاد تعداد(٪)	pvalue
پنوموتوراکس	(۳۶/۰۹)۴۸	(۴۸/۹۳)۲۳	(۴۲/۴۲)۱۴	۰/۱۵۷
بازشدن مجرای شریانی	(۳/۷۵)۵	(۴/۲۵)۲	(۳/۰۳)۱	۰/۵۷۰
خونریزی ریه	(۳)۴	(۴/۲۵)۲	(۳/۰۳)۱	۰/۵۱۸
سپتی سمی بیمارستانی	(۶/۰۱)۸	(۱۲/۷۶)۶	(۱۲/۱۲)۴	۰/۱۰۱
مرگ	(۴۸/۸۷)۶۵	(۲۵/۵۳)۱۲	(۲۴/۲۴)۸	۰/۰۰۳

بحث و نتیجه گیری

نتایج این مطالعه نشان داد که از ۲۱۳ نوزاد درمان شده در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان شفیع زاده امیرکلا توسط تجویز سورفکتانت و تهویه مکانیکی، میزان بقاء در نوزادان افزایش یافت. این افزایش بقاء در نوزادان مطابق با یافته سایر مطالعات می باشد (۳-۱). در این مطالعه شایعترین بیماری زمینه ای که نیاز به درمان جایگزینی سورفکتانت داشت سندرم دیسترس تنفسی بود که به دلیل کمبود سورفکتانت ناشی از سن حاملگی پائین می باشد. از نظر جنس، پسرها غالب بودند که با سایر گزارشات در مورد ابتلاء بیشتر پسرها به سندرم دیسترس

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.8.6]

تنفسی مطابقت دارد (۱۱). میانگین سن حاملگی نوزادان مورد مطالعه ۳/۸±۳۲/۳۲ هفته بود که اندکی بیشتر از میانگین سن حاملگی در سایر مطالعات می باشد (۱۳و۱۲) از آنجاییکه سورفکتانت آلوئولی پس از هفته ۳۰ تا ۳۲ حاملگی ساخته می شود، نوزادان نارسی که قبل از این زمان به دنیا می آیند در معرض ابتلا به این سندرم قرار می گیرند (۱۴) بالا بودن سن حاملگی در این مطالعه به دلیل استفاده از سورفکتانت در درمان نوزادان رسیدهٔ مبتلا به سندرم آسپیراسیون مکونیوم، پنومونی و فتق مادرزادی دیافراگم می باشد.

در این مطالعه اغلب نوزادان طی ساعات اولیه پس از تولد تحت تجویز سورفکتانت قرار گرفتند، اما در مطالعه Kalkan درمان اولیه در ۶ ساعت اول بعد از تولد مؤثر بوده و به صورت معنی داری مورتالیتی را کاهش داد (۱۵). در چند مطالعه انجام شده دیگر نیز نشان داده شده که تجویز زودتر سورفکتانت (ظرف ۲ساعت اول پس از تولد) با کاهش خطر پنوموتوراکس و آمفیزم ریوی همراه بوده است (۱۷و۱۶). در هیچیک از بیماران ما از پروتکل (Intubation Surfactant Extubation, INSURE) استفاده نگردید. تجویز زود هنگام سورفکتانت، سپس خارج کردن لوله تراشه و گذاشتن نوزاد روی nCPAP در مقایسه با تجویز انتخابی تأخیری سورفکتانت و ادامه آن با تهویه مکانیکی منجر به کاهش کمتر تهویه مکانیکی، کاهش شیوع دیسپلازی برونکوپولمونر و نیز کاهش سندرم های نشت هوا می شود (۱۸).

در یک مطالعه نشان داده شد، نوزادان نارس با سن حاملگی ۳۱-۲۷ هفته با شواهد سندرم دیسترس تنفسی که در اتاق عمل نیاز به اکسیژن اضافی داشتند و در ساعت اول تولد، به دو گروه INSURE و کنترل (nCPAP به تنهایی) تقسیم شدند، نیاز به تهویه مکانیکی و شیوع سندرم های نشت هوا در گروه INSURE در مقایسه با گروه کنترل کاهش داشت (۱۹). در دسترس نبودن سورفکتانت در سال های اولیه مطالعه و همچنین بار مالی وارده به والدین در تهیه آن و همچنین انتقال نوزاد با حال عمومی بد متولد شده در یک بیمارستان دیگر به بخش مراقبت ویژه نوزادان می تواند از علل تأخیر نسبی در زمان تجویز سورفکتانت باشد.

در این مطالعه ۴۸ نفر از بیماران (۳۶/۱٪) طی درمان دچار پنوموتوراکس شدند که آمار نسبتاً بالایی می باشد و می توان آن را به تأخیر در شروع درمان به علت عدم وجود بخش زایمان در این بیمارستان و انتقال اکثر بیماران از شهرهای دیگر به این مرکز، آسیب حین انتقال ناشی از عدم حمایت مناسب و همچنین احیاء نامناسب در اتاق‌های زایمان و بخش های مراقبت از نوزادان به وسیله آمبوبگ هایی که درجه نشانگر فشار ندارند، نسبت داد. یک علت شایع افزایش پنوموتوراکس به دنبال تجویز سورفکتانت می تواند ناشی از عدم کاهش فشار دستگاه ونتیلاتور بعد از تجویز سورفکتانت باشد. البته شاید استعداد ژنتیکی و فامیلی نیز در این امر دخالت داشته باشد. در برخی از مطالعات نیز ارتباط پنوموتوراکس و برخی از انواع (Human Lymphocyte Antigen, HLA) مورد توجه قرار گرفته است (۲۱و۲۰). میزان بروز سپسیس در این مطالعه به نسبت پائین تر از سایر مطالعات مشابه انجام شده در ایران می باشد (۱۳و۱۲). این مسئله می تواند به دلیل بالاتر بودن سن حاملگی در مطالعه ما باشد که با میزان بروز سپسیس ثانویه مرتبط می باشد. احتمالاً رعایت بهتر استریلیته حین درمان و کنترل مناسب عفونت های بیمارستانی در این مرکز نیز مؤثر بوده است. میزان بروز مجرای شریانی باز نیز به طور چشمگیری از سایر مطالعات مشابه داخلی کمتر بوده است (۱۲و۵). این مسئله شاید به دلیل بالاتر بودن سن حاملگی و همچنین کوتاهتر بودن مدت استفاده از رسپیراتور در مطالعه ما باشد. در یک مطالعه از ۳۶ نوزاد نارس کمتر از ۳۲ هفته مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی بستری شده در بخش مراقبت ویژه نوزادان بیمارستان حضرت علی اصغر تهران که درمان جایگزینی سورفکتانت دریافت نمودند، ۵ نفر (۱۴٪) دچار خونریزی ریه و فوت شدند (۲۲). میزان مرگ و میر در مطالعه حاضر به طور قابل توجهی بالاتر از سایر مطالعات بوده است (۲۵و۲۳و۱۳و۱۲). البته باید توجه داشت در آن مطالعات فقط نوزادانی که به دلیل سندرم دیسترس تنفسی سورفکتانت دریافت کرده بودند بررسی شدند اما در این مطالعه نوزادانی که به دلایل غیر از سندرم دیسترس تنفسی، سورفکتانت دریافت کردند نیز وارد مطالعه شدند. در این مطالعه میزان مورتالیتی در سه بیماری زمینه ای دیگر که سورفکتانت دریافت کرده بودند بالای ۵۰٪ بوده است و این خود موجب افزایش نرخ کلی مورتالیتی نوزادان شده است. شیوع بالای پنوموتوراکس را نیز می توان در این مسئله دخیل دانست. ضمناً در مطالعه ما نزدیک به ۱۷٪ بیماران، بیماری های همراه دیگر همچون اختلالات مادرزادی قلب و خونریزی داخل بطنی داشتند که می‌تواند در افزایش مورتالیتی نقش داشته باشد.

در اغلب گزارشات نوزادان، پروگنوز و مرگ و میر مبتلایان به سندرم دیسترس تنفسی را صرفاً در ارتباط با سن حاملگی و وزن تولد می دانند (۸)، ولی در شرایط ما عوامل متعدد دیگری از جمله چگونگی امکانات اتاق های زایمان و بخش های مراقبت از نوزادان، کیفیت پرستاری و چگونگی امکانات انتقال آنها به مراکز مجهزتر بر سرنوشت این نوزادان تأثیر داشته است.

نوع رسپیراتور مورد استفاده نیز می تواند در افزایش آمار مرگ و میر نقش داشته باشد؛ چنانکه تا سال ۱۳۸۴ که از رسپیراتورهای نوع غیر سینکرونیزه استفاده می شد در مقایسه با سالهای بعد که از رسپیراتورهای نوع سینکرونیزه استفاده شد. میزان مرگ و میر کاهش چمشگیری را نشان داد. با توجه به نتایج این مطالعه فراوان ترین بیماری ریوی که نیاز به درمان جایگزینی سورفکتانت دارد سندرم دیسترس تنفسی می باشد ولی همیشه باید این درمان جایگزینی را در بیماریهای ریوی که کمبود ثانوی سورفکتانت پیدا می نمایند، در نظر داشت. برای بهبود نتایج درمان، غیر از اثر درمان جایگزینی عوامل مؤثر دیگری در زنجیره مراقبت نوزاد وجود دارند که باید ارتقاء داده شوند.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از زحمات آقای دکتر علی بیژنی در مشاوره آماری و خانم فاطمه حسین زاده در تایپ و ویراستاری مقاله تشکر و قدردانی به عمل می آید.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.8.6]

Surfactant Replacement Therapy at NICU in Amirkola Children Hospital, Iran; Experience for a Decade

M. Ahmadpour-Kacho (MD) [1*], Y. Zahedpasha (MD) [1], M. Shirvani (MD) [2], T. Jahangir (BSc)[2]

1. Non-Communicable Pediatric Diseases Research Center, Department of Pediatrics, Amirkola Children Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran
2. Babol University of Medical Sciences, Babol, Iran

J Babol Univ Med Sci;12(4); Oct-Nov 2010

Received: Nov 25th 2009, Revised: Mar 10th 2010, Accepted: Oct 6th 2010.

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVE: Surfactant replacement therapy (SRT) recruited for neonatal pulmonary diseases other than respiratory distress syndrome (RDS). Different outcomes were obtained from SRT in neonatal lung diseases. This study was carried out to determine the clinical profile, underlying diseases, complications and the outcomes of the neonates who received surfactant replacement therapy at NICU in Amirkola children hospital, a referral hospital in the north of Iran.

METHODS: In this cross-sectional study, all neonates who received SRT were included during 2000-2009. The more common type of surfactant used was Survanta, but Curosurf and Newfactan were used because of unavailability of Survanta. Age of the neonate at the time of SRT, underlying pulmonary diseases, duration of mechanical ventilation (MV), any complications such as pneumothorax, nosocomial infection, pulmonary hemorrhage, patent ductus arteriosus (PDA) and also mortality rate were recorded.

FINDINGS: Out of 213 SRT cases, the frequency of pulmonary lung diseases were as follows: 178(83.56%) RDS, 18(8.45%) pneumonia, 13(6.10%) MAS (Meconium aspiration syndrome) and 4 (1.87%) CHD (Congenital diaphragmatic hernia). The mean gestational age of neonates was 32.32±3.8 weeks and the mean birth weight was 1970 ±875 gr. The mean age of neonate at the time of SRT was 7.3±2.3 hours after birth. The mean duration of MV was 4.05±3.93 days. The prevalence of complications was pneumothorax (42.48%), secondary sepsis (6.05%), PDA (3.67%) and pulmonary hemorrhage (3.42%). Neonatal death occurred in 85 cases. The mortality rate decreased from 48.87% for the first 8 years of the study to 24.88% for the last two years (p=0.003).

CONCLUSION: According to the results of this study, RDS was the most common pulmonary disease which required SRT and the survival rate of the surfactant treated neonates increased.

KEY WORDS: *Neonate, Surfactant, Lung disease, Respiratory distress syndrome.*

[*] **Corresponding Author;**
Address: No 19, Shafa St, NICU of Amirkola Children Hospital, Amirkola, Babol, Mazandaran 47317-41151, Iran
Tel: +98 111 3242007
E-mail: mousa_ahmadpour@hotmail.com

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.8.6]

References

1. Wiswell TE, Donn SM, Davis C. Update on mechanical ventilation and exogenous surfactant. Clin Perinatol 2001;28(3):665-703.
2. Bae CW, Hahn WH. Surfactant therapy for neonatal respiratory distress syndrome: a review of Korean experiences over 17 years. J Korean Med Sci 2009;24(6):1110-8.
3. Finer NN. Surfactant use for neonatal lung injury: beyond respiratory distress syndrome. Paediatr Respir Rev 2004;5 (Suppl A):S289-97.
4. Sandri F, Plavka R, Ancora G, et al. Prophylactic or early selective surfactant combined with nCPAP in very preterm infants. Pediatrics 2010;125(6):e1402-9.
5. Khalesi N, Kamerani K. Evaluation of surfactant effects on newborns. Hamadan Univ Med Sci Health Serv 2006;13(41):5-9. [in Persian]
6. Afjeh SA, Khoshnood Shariati M. Evaluation of mortality rate and complications of neonatal respiratory distress syndrome treated with mechanical ventilation and surfactant therapy. Pejouhandeh Q Res J 2007;12(56):141-5. [in Persian]
7. Escande B, Kuhn P, Rivera S, Messer J. Secondary surfactant deficiencies. Arch Pediatr 2004;11(11):1351-9.
8. Rodriguez JR, Martin RJ, Fanaroff AA. Respiratory distress syndrome and management. In: Martin RJ, Fanaroff AA,Walsh MC. Neonatal–perinatal medicine, disease of fetus and infant. 8th ed. Philadelphia, Mosby Elsevier 2006; pp: 1097-107.
9. Dudell GG, Stoll BJ. Respiratory tract disorders. In: Kligman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanon BF. Nelson textbook of pediatrics. 18th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier 2007; pp: 728-53.
10. Zahedpasha Y, Ahmadpour-Kacho M, Hajiahmadi M, Haghshenas M. Procalctonin as a marker of neonatal sepsis. Iran J Pediatr 2009;19(2):117-22.
11. Ghafoor T, Mahmud S, Ali S, Dogar SA. Incidence of respiratory distress syndrome. J Coll Physicians Surg Pak 2003;13(5):271-3.
12. Kamrani K, Nasiri Kalmarzi R, Sotoudeh K. Surfactant Effects on mortality and morbidity of respiratory distress syndrome in Neonates. Iran J Pediatr 2008;18(Suppl 1):65-70. [in Persian]
13. Naeri F, Samaei H. The results of treating hyaline membrane disease with surfactant during 1 year at Ali- Asghar hospital, neonatal intensive care unit. J Tehran Fac Med 1999;3(57):12-16. [in Persian]
14. Fraser J, Walls M, McGuire W. Respiratory complications of preterm birth. BMJ 2004;329(7472):962-5.
15. Kalkan I, Heljić S, Čengić A, et al. Surfactant administration in premature infants with RDS. Signa Vitae 2007;2(1):21-4.
16. Early versus delayed neonatal administration of synthetic surfactant-- the judgment of OSIRIS. The OSIRIS Collaborative Group (open study of infants at high risk of or with respiratory insufficiency the role of surfactant). Lancet 1992;340 (8839):1363-9.
17. Kattwinkel J. Synthetic surfactant: the search goes on. Pediatrics 2005;115(4):1075-6.
18. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF. Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2007;(4):CD003063.
19. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, et al. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2009;123(1):137-42.
20. Ravari D, Mahjoubi B. Determining the Frequency of Different Kinds of Spontaneous Pneumothorax Treatment in Patients Admitted into Hazrat-e-Rasoul Hospital, 2000-2001. J Iran Univ Med Sci Health Serv 2005; 12(47): 69-74. [in Persian]

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.8.6]

21. Tsukadaira A, Okubo Y, Ota M, Hotta J, Kubo K. Concurrent left-sided spontaneous pneumothorax in Japanese monogerminal twins. Respiration 2001;68(6):625-7.
22. Khalesi N, Samaei H. Evaluation of the side effects of exogenous Surfactant on neonates admitted to NICU Ward of Ali Asghar hospital, 2001-03. J Iran Univ Med Sci 2006;12(49):33-8. [in Persian]
23. Pejaver RK, Al Hifzi I, Aldussari S. Surfactant replacement therapy- economic impact. Indian J Pediatr 2001;68(6):501-5.
24. Maniscalco WM, Kendig JW, Shpiro DL. Surfactant replacement therapy: impact on hospital charges for premature infants with respiratory distress syndrome. Pediatrics 1989;83(1):1-6.
25. Chu GL, Wang J, Xin Y, Zheng RX, Bi DZ. Protective and curative effects of prophylactic administration of pulmonary surfactant on neonatal respiratory distress syndrome. Zhonghua Yi Xue Za Zhi 2006;86(13):876- 80.

[DOR: 20.1001.1.15614107.1389.12.4.8.6]