



# Yenidoğanda Respiratuar Distres Sendromu

Murat YURDAKÖK\*

\* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatri Anabilim Dalı, ANKARA

## Neonatal Respiratory Distress Syndrome

**Key Words:** Respiratory distress syndrome, Newborn, Treatment.

**Anahtar Kelimeler:** Respiratuar distres sendromu, Yenidoğan, Tedavi.

Günümüzde yenidoğan bebeklerin en önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden birisi respiratuar distres sendromu (RDS)'dur. Yenidoğan bebeklerin %1'inde RDS geliştiği sanılmaktadır<sup>[1]</sup>.

### RİSK FAKTÖRLERİ

Gebelik yaşı ile RDS sıklığı arasında ters ilişki vardır. Gebelik yaşı 29 hafta olan bebeklerde RDS sıklığı %60 iken, zamanında doğan bebeklerde sifıra yakındır. Doğum ağırlıkları 1500 g'ın altında olan bebeklerin üçte ikisinde RDS gelişmektedir. Gebelik yaşının dışında sezaryenle doğan özellikle prematüre doğan bebeklerde RDS sıklığı spontan vajinal yolla doğanlardan fazladır. Diyabetik anne çocuklarında ve asfiktik doğan bebeklerde RDS daha sık

görülür<sup>[1]</sup>. Sürfaktan proteinlerinin kalıtsal bozukluklarında da RDS gelişebilir. Özellikle akraba evliliği olan anne babanın birden fazla RDS geliştiren zamanında doğan bebeği olduğunda böyle bir durumun olabileceği düşünülmelidir.

### PATOGENEZ

RDS'nin esas nedeni terminal hava yollarındaki sürfaktan eksikliğidir. Sürfaktan eksikliği genel olarak ya sürfaktan komponentlerinin sentezi için gerekli enzimlerin olgunlaşmamasına (prematürelite) veya sürfaktanı yapan tip II pnömositlerin işlevlerinin bozulmasına bağlıdır. Sürfaktan eksikliği ekspirasyonda alveollerin kollabe olmasına neden olur. Hipotermi ve perfüzyon bozukluğu da sürfaktan

**Yazışma Adresi:** Prof. Dr. Murat YURDAKÖK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Pediatri Anabilim Dalı, ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 17.10.2003

Makalenin Kabul Tarihi: 24.10.2003

düzeyini ve işlevlerini yakından etkiler. Akciğerlerdeki zedelenme nedeniyle alveole geçen plazma sürfaktanın inaktive olmasına yol açar.

### **PATOLOJİK BULGULAR**

RDS'den ölen bebeklerin akciğerleri karaciğer gibi solid, havasız, koyu mor renkte; konjeste ve ödemlidir. Mikroskopik incelemelerde difüz atelektazi, terminal bronşiyollerde dilatasyon, immatür alveoller ve alveoler duktuslar ile bunların içinde asidofilik, homojen yapıda doku aralığına sızan proteinöz sıvıya bağlı hiyalen membranlar vardır. Bu membranların oluşumu için hastalığın şiddetine göre değişen bir süre gerektiğinden, doğumdan sonra altı saat içinde RDS'den ölen bebeklerin akciğerlerinde hiyalen membranlar görülmeyebilir.

### **KLİNİK BULGULAR**

Bebeğin gebelik yaşına ve uygulanan tedavi girişimlerine göre değişir. RDS'nin klasik bulguları genellikle yaşamın ilk dört saati içinde çıkan ve 24 saat kadar devam eden ekspiratuar inleme, burun kanatlarının solunuma katılması (nasal flaring), takipne (> 60/dakika), sistemik hipotansiyon, solunum seslerinde azalma, raller, periferik ödem, santral siyanoz ve oligüridir. Ekspiratuar inleme kısmen kapanan glottise bağlı vücudun yapmaya çalıştığı doğal "Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)"dır. Önceleri hastalık ilerledikçe inleme artarsa da, hastalık çok ilerlemişse solunum işinin giderek artması ve yorulma nedeniyle giderek azalır. Solunum kaslarının yorulmasıyla düzensiz solunum hareketleri ve apneler görülmeye başlar. Tipik RDS vakalarında belirgin hiperkarbi ve hafif metabolik asidoz (laktik asidoz), hafif veya orta derecede hipoksemi vardır. Komplike olmayan RDS vakalarında üç-beş günde düzelme olur. Spontan diürez, periferik ödemin ve oksijen gereksiniminin azalması düzelme işaretleridir. Ağır RDS'li vakaların küçük bir kısmı doğumdan sonra beş-yedi günde pulmoner kanama, intraventriküler kanama veya pulmoner hava kaçakları (intersitysel amfizem, pnömotoraks) ile ölür.

### **RADYOLOJİK BULGULAR**

RDS'nin patognomonik radyolojik bulguları yoktur. Bulgular bebeğin gebelik yaşına, hastalığın şiddetine, uygulanan ventilasyon tipine, ekzojen sürfaktan tedavisine ve birlikte olan diğer hastalıklara [örneğin; patent duktus arte-

riyozus (PDA)] göre değişir. Doğumdan sonra 6-12 saat içinde çekilen akciğer grafisi normal olmasına rağmen daha sonra RDS bulguları gelişebilir. Ekzojen sürfaktan verilmesi ile radyolojik bulgularda kısa sürede düzelme olur. RDS'de radyolojik bulgular iki taraflıdır. RDS'nin en önemli ve ilk bulgusu yaygın atelektaziler ve akciğerlerin havalanmasında azalmadır. Ventilatöre bağlanmamış bebeklerde görülür. İnspirasyonda sağlıklı bebeklerde 8-9. torasik vertebralar düzeyine kadar havalanma olurken, RDS'li bebeklerde bu 5-7. torasik vertebralar düzeyinde kalır. Daha ağır vakalarda hava bronkogramları olur. Bunlar hava ile dolu sekonder ve tersiyer bronşlar etrafındaki akciğer parankimasının kollabe olmasına bağlı olup, en iyi akciğerin sol üst lobunda görülür. Ancak çok ağır vakalarda yaygın akciğer kollapsı nedeniyle hava bronkogramları görülmez hale gelebilir. Uniform retikülogranülarite ve difüz opasifikasyon (buzlu cam görünümü) şiddetli RDS için karakteristiktir. RDS'de bazı alveoller kollabe durumda iken, inspire edilen hava direncin daha az olduğu alveollere girer. Bu nedenle yaygın atelektazi zemininde yer yer distandü hava yolları ve alveollere bağlı olarak ince granüler görünüm meydana gelir. Difüz opasifikasyon ise tüm akciğer dokusunun havalanmamasına bağlıdır. Kalp-akciğer sınırları arasındaki görünüm farklılığı kalkar.

### **AYIRICI TANI**

Grup B streptokoklara bağlı pnömonilerin klinik ve radyolojik bulgularının RDS'den ayırt edilmesi zordur. Yenidoğanın geçici takipnesi (yaş akciğer) klinik bulguları ile RDS'ye benzeyebilir. Ancak klinik gidişi hem daha hafif hem de daha kısadır. Ayırıcı tanıda siyanotik konjenital kalp hastalıkları, persistan fetal dolaşım, aspirasyon sendromları, spontan pnömotoraks, plevral efüzyon, diyafragma evant-rasyonu ve konjenital anomaliler (diyafram hernisi, lobar amfizem gibi) de göz önüne alınmalıdır.

### **KORUNMA**

RDS'den korunmanın en önemli yolu prematüreliliğin önlenmesidir. Bununla birlikte prematür eylemi önlemek için bakteriürinin tanısı ve tedavisi, tokolitiklerin kullanılması, servikal ligasyon (cerclage) uygulamaları her zaman başarılı olmamaktadır. Ancak gereksiz prematür sezaryenlerin önlenmesi ve yakın fe-

tal izleme perinatal hipoksinin önlenmesi önemlidir. Son yıllarda genel olarak kabul edilen görüş fetal monitörizasyon (non-stres testi ve biyofizik skora) ile yakından izlem yapılması, uygun zamanda antenatal steroid verilmesi ve fetusta "hipoksik-iskemik" zedelenme olabileceği durumlarda bebeğin doğurtulmasıdır. Aşağıda kısaca belirttiğimiz fetal akciğer matürasyonunun değerlendirilmesi yöntemlerine pek başvurulmamaktadır.

### **Fetal Akciğer Matürasyonunun Değerlendirilmesi**

Fetal akciğer matürasyonu sağlandıktan sonra doğumun olmasının RDS'nin önlenmesinde önemli yeri vardır. Bu amaçla en çok kullanılan incelemeler amniyotik sıvıda L/S (Lesitin/Sfingomiyelin) oranı ve fosfotidilgliserol düzeyidir. L/S'nin 2'den fazla olması fetal akciğer matürasyonunun iyi bir göstergesidir. L/S oranı 2'nin üzerinde ise RDS riski %0.5 iken, L/S oranı 1'in altında olduğunda %100'dür. Ancak diyabetik anne çocukları ile intrapartum asfiksili veya eritroblastozis fetalisli bebeklerde L/S oranının 2'nin üzerinde olması yeterli değildir. Diyabetik annelerde L/S oranının 3.5'in üzerinde olması istenir. Bu fetuslarda prostaglandin varlığı da pulmoner matürasyonu destekleyebilir. Amniyotik sıvının mekonyum, kan ve vajinal sekresyonlarla kontamine olduğu durumlarda L/S oranı "yalancı düşük" sonuç verebilir. Amniyotik sıvıda fosfotidilgliserol varlığında RDS riski %0.6'nın altına iner, bunun tersine fosfotidilgliserol yokluğunda RDS riski %83'tür. Bu nedenle PG fetal akciğer matürasyonunun iyi bir göstergesidir. Ancak PG'nin olmaması %100 RDS gelişeceğini göstermez. Bu çalışmanın amniyotik sıvının kan, mekonyum veya vajinal sekresyonlarla kontamine olmasından etkilenmemesi önemli bir avantajdır<sup>[2]</sup>.

### **Prenatal Steroidler**

Anneye glikokortikoidlerin (örneğin; deksametazon veya betametazon) verilmesi özellikle gebeliğin 30-33. haftalarında fetal akciğerlerin gelişimini hızlandırmakta, RDS'nin sıklığını ve/veya şiddetini azaltmaktadır. Prenatal steroidlerin bebek mortalitesini %40, RDS insidansını %50 azalttığı düşünülmektedir. Ancak antenatal steroidler gebeliğin 24-28. haftalarında da hem RDS'nin şiddetini azaltmakta hem de intraventriküler hemoraji (IVH)'nin

sıklığını azaltmada etkili olmaktadır. Antenatal steroid alan bebeklerde bronkopulmoner displazi (BPD), PDA ve nekrotizan enterokolit (NEC) riski de az olmaktadır. Son zamanlarda steroidlerin bebeğin nörolojik gelişimi üzerinde olumsuz etkileri olabileceği gündeme gelmişse de antenatal steroidlerin yararları potansiyel tehlikelerinden fazladır. 1994 yılında Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde "National Institute of Health (NIH)" bu konuda bir karar yayınlamıştır. Bu karara göre prematür eylem riski olan 24-34 haftalık gebelere fetusun cinsiyeti, ırkı, erken membran rüptürü varlığı ve postnatal sürfaktan tedavisi olasılığına bakılmaksızın antenatal steroid verilmelidir. Standart antenatal steroid tedavisinde 24 saat arayla 12 mg betametazon intramusküler (IM) olarak iki kez veya 12 saat aralarla 6 mg deksametazon IM olarak dört kez verilir. Steroidlerin optimal yararı 24 saat sonra başlar ve yedi güne kadar sürer. Antenatal steroidlerin yararlı etkisi reversibldir ve uygulamadan sonraki yedi gün ile sınırlıdır. Ancak sürekli aktif eylem nedeniyle 34. haftadan önce doğum beklenen durumlar dışında rutin olarak tekrarlayan kürler uygulanması önerilmez. Ayrıca, intrauterin infeksiyon ve annede diyabet gibi durumlarda antenatal steroidlerin kullanılması önerilmemektedir.

### **TEDAVİ**

1960'lı yıllarda %80'den fazla olan RDS mortalitesi, bugün prenatal izlem, sürfaktan tedavisi ve yeni ventilatör teknikleriyle %10'un altına inmiştir. Tip II pnömositlerin işlevlerini bozan perinatal hipoksi, asidoz ve hipotansiyonun erken tanısı ve tedavisi RDS'den korunmada çok önemlidir. Birçok merkezde doğum ağırlıkları 1000 g'ın altında olan bebekler doğumdan hemen sonra entübe edilmekte ve yeterli oksijenizasyon sağlamak için ventilatöre bağlanmaktadır.

### **Ventilatör Desteği**

Amaç PaO<sub>2</sub> değerlerini 50-80 mmHg'da tutmaktır. Hafif vakalarda yalnız oksijen tedavisi uygulamak yeterlidir. Daha ağır vakalarda CPAP veya mekanik ventilasyon uygulanır. PaO<sub>2</sub>'yi 50 mmHg'nın üzerinde tutabilmek için gereken havadaki oksijen fraksiyonu (FiO<sub>2</sub>) 0.50-0.70'ten fazla ise CPAP uygulaması gerekir. CPAP uygulamasının vücut ağırlıkları 1500 g'ın altında olan bebeklerde mortaliteyi belir-

gin derecede azalttığı gösterilmiştir. RDS'li bebeklerde CPAP uygulaması oksijen ve ventilatör gereksinimlerini de azaltır. Hafif RDS vakalarında atelektazileri önler, pulmoner ödemi en aza indirir. Küçük prematürelere nakil sırasında endotrakeal CPAP uygulaması önerilmektedir. CPAP uygulaması nazal pronglar, nazofarengeal tüp veya endotrakeal tüp yoluyla yapılır. İlk CPAP basıncı 5-7 cmH<sub>2</sub>O ve FiO<sub>2</sub> 0.50 kadardır, gerekirse basınç 1-2 cmH<sub>2</sub>O'luk arttırmalarla en çok 8 cmH<sub>2</sub>O'ya kadar artırılır. Aşırı CPAP uygulaması hiperkapniye neden olur. Endotrakeal CPAP basıncı 8-10 cmH<sub>2</sub>O olmasına rağmen FiO<sub>2</sub> gereksinimi 0.80'den fazla ise mekanik ventilatöre bağlanması gerekir. CPAP uygulanmayan bebeklerde doğumhanede profilaktik sürfaktan uygulaması yapılmamışsa, FiO<sub>2</sub> 1.00 olmasına rağmen PaO<sub>2</sub> 50 mmHg'nın altında ve/veya PaCO<sub>2</sub> 60 mmHg'nın üzerinde ise ya da bebekte sürekli apne veya pH 7.20'nin altında ise mekanik ventilatör uygulaması gerekir. Bu amaçla sürekli-akımlı, basınç-kontrollü ventilatörler kullanılır. Hedef pH'nın 7.25'in, PaO<sub>2</sub>'nin 60 mmHg'nın üzerinde ve PaCO<sub>2</sub>'nin 40-50 mmHg'da tutulmasıdır. Bu değerlere ulaşmak için genellikle FiO<sub>2</sub>'nin 0.60-1.00 olması gerekir. "Peak Inspiratory Pressure (PIP)" göğüste yeterli ekspansiyon sağlayacak kadar olmalıdır. "Positive End-Expiratory Pressure (PEEP)"ın 4-6 cmH<sub>2</sub>O'da olması yeterlidir. Pratik uygulamalarda mekanik ventilasyon hızı genellikle dakikada 30-40 olacak şekilde ayarlanır. I/E (inspirasyon süresi/ekspirasyon süresi) oranı genellikle 1/2'dir. Daha sonraki ventilatör ayarlamaları hastanın kan gazlarına göre yapılır. Karbondioksit atımını arttırmak için dakikadaki ventilasyonun (solunum hızı), oksijenizasyonu arttırmak için ise de ortalama hava yolu basıncını (PIP, PEEP) ve FiO<sub>2</sub>'yi arttırmak gerekir<sup>[3]</sup>.

### Ekzojen Sürfaktan Tedavisi

RDS'de ekzojen sürfaktan hem eksikliğin giderilmesi hem de in vivo yapımı için substrat sağlaması bakımından önemlidir<sup>[4]</sup>. Günümüzde kullanılan ekzojen sürfaktan preparatları üç grupta toplanabilir: Doğal, yapay ve yarı-yapay sürfaktan. Doğal sürfaktan preparatları olarak memeli akciğerlerinden elde edilen preparatlar (ülkemizde daha önce bulunan inek

akciğerinden elde edilen Alveofact ve yeni piyasaya sürülecek olan domuz akciğerinden elde edilen Curosurf) kullanılmaktadır. Yarı-yapay preparatlarda (ülkemizde bulunan Survan-ta) memeli sürfaktanları modifiye edilmiştir. Yapay preparatlarda (örneğin; Exosurf) ise biyolojik bir komponent yoktur<sup>[5]</sup>. Yarı-yapay ve doğal sürfaktan preparatlarında, yapay sürfaktanlardan farklı olarak sürfaktan protein-B ve sürfaktan protein-C bulunur. Bu nedenle alveollerde bulunan plazma proteinlerinin inaktive edici etkisinden daha az etkilenirler. Ancak bu inaktivasyondan koruyan en önemli sürfaktan proteini olan sürfaktan protein-A bu preparatlarda bulunmamaktadır<sup>[6]</sup>. Bugüne kadar değişik sürfaktan preparatları kullanılarak çok sayıda çalışma yapılmıştır. Ancak hangi preparatın en iyisi olduğu şeklinde yorum yapılabilecek geniş kapsamlı veri yoktur. Bununla birlikte doğal ve yarı-yapay sürfaktan preparatlarının (muhtemelen içerdikleri sürfaktan proteinleri nedeniyle) daha hızlı etkili oldukları ve pulmoner hava kaçağı gibi komplikasyonların daha az görüldüğü düşünülmektedir<sup>[7]</sup>.

Ekzojen sürfaktan profilaktik veya tedavi amaçlı verilebilir. Profilaktik sürfaktan uygulaması RDS yönünden riskli gebelik yaşları 27 haftanın altında olan bebeklere doğum odasında bebek resüsite edildikten hemen sonra, tedavi amaçlı uygulamalar ise RDS'nin klinik ve/veya radyolojik bulgularına göre yapılır. Gereksiz sürfaktan kullanımını önlemek ve daha optimum koşullarda uygulayabilmek için biraz daha büyük prematürelere (gebelik yaşları 27-30 hafta) doğumhanede resüsite ve stabilize edildikten sonra, RDS düşünülüyorsa 15-30 dakika içinde sürfaktan verilmesi önerilmektedir. Bununla birlikte tedavi amaçlı uygulamalarda optimal zamanlama daha iyi bilinmektedir. Ancak hangi protokol kullanılırsa kullanılsın sürfaktan uygulamasındaki ideal zaman doğumdan sonraki ilk üç saattir.

Ekzojen sürfaktan tedavisi endotrakeal tüp içinden geçirilen bir kateterle yapılır. Mekanik veya hava kesesi ile yaptırılan ventilasyonla ekzojen sürfaktanın akciğerlere yayılması sağlanır. Bolus tedavi doz ikiye veya dörde bölünerek yapılır. Sürfaktan uygulamasından sonra bir saat trakeal aspirasyon yapılmaması öneri-

lir<sup>[8]</sup>. Kullanılacak doz, preparata göre değişir. Bulgularda düzelme olmazsa (FiO<sub>2</sub> gereksinimi > 0.3) 6-12 saatte bir (sürfaktanın yarı-ömrü kadar) verilen doz tekrarlanır. Sürfaktan verilen bebeklerde akciğer kompliyansında dakikalar içinde düzelme olacağından bebeğin ventilatör ayarlarının, kan gazlarının ve kan basıncının yakından izlenmesi gerekir. RDS'li bebeklerin yaklaşık olarak %15-20'sinde sürfaktan tedavisi ile düzelme olmaz. Bazı bebeklerde de yedi-on gün içinde kötüleşme olur. Bu bebekler kronik akciğer hastalığı yönünden riskli bebeklerdir. Tedavinin başarısız olmasında pnömoni, PDA, NEC ve IVH gelişmesi önemlidir<sup>[5]</sup>. Ekzojen sürfaktan nispeten etkili ve emin bir ilaçtır. Ancak pulmoner ödeme bağlı pulmoner kanama riski olduğu unutulmamalıdır.

### Destekleyici Tedavi

Termoregülasyon, arteriyel kan gazlarının ve vital bulguların izlemi, uygun sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması ve eşlik eden hastalıkların tedavisi önemlidir<sup>[8]</sup>. Kan örnekleri almak için umbilikal arter ve ven kateterlerinin takılması uygun olur. Hipovolemi veya kalp debisinin azalmasına bağlı hipotansiyon olabilir. Hipovolemi 10-20 mL/kg dozunda sıvı, plazma veya kan verilerek düzeltilir. Kalp debisi düşükse dopamin dakikada 5-15 µg/kg olacak şekilde infüzyonla verilebilir. RDS'li prematürelde verilen (yaşamın ilk gününde elektrolitsiz) sıvının günde 50-70 mL/kg olacak şekilde kısıtlanması uygun olur. Metabolik asidozun sürfaktan fonksiyonlarında bozulma, kalp debisinde azalma ve pulmoner arteriyollerde vazospazma yol açmasından dolayı tedavi edilmesi gerekir. RDS'nin klinik, laboratuvar ve radyolojik bulguları grup B streptokok pnömonisine benzer. Bu nedenle gerekli incelemelerin sonuçları çıkana kadar bütün RDS'li vakalara ampirik antibiyotik (penisilin veya ampisilin ve aminoglikozid) başlanmalıdır. Birçok merkezde kültürlerde üreme olmasa bile antibiyotik tedavisine bir hafta kadar devam edilmektedir.

### PROGNOZ ve KOMPLİKASYONLAR

RDS nedeniyle mekanik ventilatöre bağlanıp hayatta kalan bebeklerin %90 kadarında büyüme ve gelişme normaldir. Ancak bebekler ne kadar küçükse beklenen komplikasyonlar da o kadar fazladır. RDS ve tedavisinin başlıca komplikasyonları BPD, pulmoner kanama, PDA, IVH ve prematürel retinopatisidir.

### Bronkopulmoner Displazi

Günümüzde BPD yerine daha doğru bir ifade olan yenidoğanın kronik akciğer hastalığı terimi kullanılmaktadır. Çünkü BPD kronik akciğer hastalığının şiddetli bir şekli için kullanılır. Bununla birlikte pratik uygulamalarda BPD kullanılabilir. BPD tanısı için birçok tanımlama ileri sürülmüşse de karara varılamamıştır. En çok kabul edilen bebeğin postnatal 28 günden (bazı merkezlerde iki-üç haftadan) veya postkonsepsiyonel 36 haftadan sonra oksijen bağımlılığının devam etmesidir<sup>[9]</sup>. Günümüzde gelişen teknolojiye paralel olarak RDS'den kurtulup yaşayan bebeklerin sayısında ve buna paralel olarak da BPD sıklığında artış olmuştur. RDS'de ekzojen sürfaktan tedavisi BPD'nin morbiditesinde azalma olmamıştır<sup>[10]</sup>. RDS geçiren bebeklerin %40'ında, doğum ağırlıkları 1500 g'ın altında olan bebeklerin %40'ında BPD gelişmektedir<sup>[1,4]</sup>. RDS'li bebeklerin %20-30'una varan oranlarda BPD gelişir. Klasik olarak BPD oksijen tedavisi ve/veya pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) uygulanan bebeklerde görülür<sup>[10]</sup>. Özellikle küçük prematüre bebeklerde immatür akciğerlerin mekanik ventilasyon uygulamasında uzun süre yüksek basınçta gerilmesi ve oksijenle karşılaşmış olmaları BPD gelişmesi için zemin hazırlamaktadır. Bebeğin yeterli beslenememesi, araya giren infeksiyonlar klinik gidişi ağırlaştırmaktadır<sup>[1]</sup>. BPD'li bebeklerde takipne, retraksiyonlar, raller, hipoksi, kompensatuar hiperkapni, yeterli ağırlık kazanamama gibi bulgular görülür. Hastalık ilerledikçe mukoz tıkacılarla veya fibrozis ile solunum yollarının tıkanması hava tutulmasına yol açabilir. Akciğerde fibrozisin ilerlemesi ile akciğer kompliyansı azalır. Solunum yetmezliğinin artması, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale ile ölüm gelişebilir. Genel olarak yaşamın ilk haftasında düzelmeyen RDS'li bebeklerde BPD gelişebileceğinden şüphe edilebilir. BPD'li bebeklere genellikle aylarca ventilatör desteği gerekir. Bronkodilatörler (örneğin; aerolize β<sub>2</sub> adrenerejik ajanlar) bronkokonstrüksiyonun reversibl komponentinin en aza indirilmesi için kullanılabilir. Sıvı retansiyonunu ve kardiyak preload'u azaltmak için sıvı kısıtlanması ve diüretikler yararlı olabilir. Uzun süreli kullanıldığında ortaya çıkabilecek yan etkilerinin önlenmesi için furosemid gün aşırı kullanılabilir. Süperinfeksiyonların tedavisi ve bebeğin kata-

bolizmadan korunması önemlidir. Deksmetazon uygulaması BPD'nin standart tedavisi haline gelmiştir. BPD geliştiği düşünülen iki-altı haftalık bebeklere intravenöz (IV) olarak günde 0.5 mg/kg deksametazon verilir. Üç gün sonra verilen doz günde 0.3 mg/kg'a inilir ve üç gün devam edilir. Daha sonra her üç günde bir verilen deksametazon dozu %10 azaltılarak günde 0.1 mg/kg'a inilir. Bir hafta kadar bu doz gün aşırı verilir ve kesilir. Bu tedavi süresince steroidlerin yan etkileri (hipertansiyon, hiperglisemi, büyümede gerilik, gastrointestinal kanama, infeksiyon ve kardiyomyopati gibi) yakından izlenmelidir. BPD'li bebeklerde yenidoğan yoğun bakım servisinde taburcu edilirken oksijen bağımlılığı yoksa uzun süreli prognoz iyidir. Uzun süreli ventilatör tedavisi, bir yaşına kadar oksijen bağımlılığı, pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve intraventriküler kanama kötü prognoz bulgularıdır. BPD'li bebeklerde prognoz büyük ölçüde birlikte olan diğer hastalıklara bağlıdır.

#### **Pulmoner Kanama**

Postmortem incelemelerde masif pulmoner kanama iki haftalıktan küçük bebeklerin %15'inde, doğum ağırlıkları 2500 g'm altında olan bebeklerin %75'inden fazlasında görülür. Prematürite, RDS, asfiktik doğum, pnömoni ve PDA pulmoner kanamaya eğilim yaratır. Sürfaktan tedavisi pulmoner ödeme, dolayısıyla pulmoner kanamaya yol açabileceği gibi tedavisinde de kullanılması önerilmektedir. Tanı genellikle iki-dört günlük bebekte solunum fonksiyonlarının bozulması ve üst solunum yolları sekresyonlarının kanlı olmasıyla konur. Nonspesifik difüz radyolojik opasifikasyonları, metabolik veya "mixed" asidozu olan bir bebekte hematokritte düşme olmuşsa pulmoner kanama düşünülmelidir.

#### **Patent Duktus Arteriyozus (PDA)**

Sağlıklı bebeklerde doğumdan sonra PaO<sub>2</sub> düzeyinin yükselmesi duktus arteriyozusta konstrüksiyona yol açar. Hipoksemi ve yetersiz vazokonstrüktör cevap PDA'ya yol açar. RDS'nin akut döneminde hipoksi, hiperkarbi ve asidoz nedeniyle pulmoner vazokonstrüksiyon olması nedeniyle PDA'dan akım azdır. Ancak RDS düzeldikçe pulmoner vasküler direnç azalır ve PDA'dan soldan sağa şant artar. Bu nedenle PDA genellikle bebeğin oksijen ve ventilatör gereksiniminin azaldığı, doğumdan son-

raki üç-beşinci günlerde bulgu verir. PDA'lı vakaların %90 kadarında tanı 7-10. günlerde konur<sup>[1]</sup>. PDA'ya bağlı kalp yetmezliği ve pulmoner ödem gelişebilir. Aşırı pulmoner sıvı, hiperkapni ve hipoksemi solunum fonksiyonlarında bozulmaya yol açar. Bu amaçla FiO<sub>2</sub>'nin ve uygulanan basınçların arttırılması kronik akciğer zedelenmesine yol açabilir.

Semptomatik PDA'lı bebekler BPD, NEC ve IVH açısından risk altındadır. Böyle vakalarda sıvı kısıtlaması ve bazen diüretikler (örneğin; furosemid) yararlı olur. PEEP değerinin arttırılması PDA'dan şanti azaltabilir. Konservatif tedavi ile ilk 24 saatte düzelmeyenlerde indometazin IV olarak her 12 saatte bir 0.2 mg/kg dozunda ve toplam üç dozda verilir. Daha sonra beş gün süre ile her 24 saatte bir 0.1-0.2 mg/kg verilerek tedaviye devam edilir. Trombositopenisi olan, serum kreatinin düzeyi 1.8 mg/dL'nin üzerine olan bebeklerle IVH, belirgin gastrointestinal veya renal kanaması olan bebeklerde indometazin kontrendikedir. İndometazin verilen bebeklerin %10 kadarında tekrarlama nedeniyle cerrahi bağlama gerekir. İndometazin yerine ibufen de kullanılabilir.

#### **İntraventriküler Kanama**

Yaşayan RDS'li bebeklerin %10-15'inde nörolojik sekeller görülür. IVH çok düşük doğum ağırlıklı bebeklerde oldukça sıktır. Bebeğin kan basıncındaki değişiklikler veya kranial venöz staz IVH'ye eğilim yaratır. Diğer risk faktörleri hipoksi, hiperkarbi, PDA, asfiksi ve mekanik ventilasyondur. IVH'ler genellikle yaşamın ilk üç günü içinde olur. Başlıca klinik bulguları konvülziyonlar, apne, bradikardi, letarji, koma, hipotansiyon, kabarık fontanel, metabolik asidoz ve anemidir. Tanı kranial ultrasonografi ile konur. Semptomatik tedavi yapılır. Posthemorajik hidrosefali gelişebilir. Şiddetli IVH'ler ve/veya periventriküler kistik lezyonlar kötü prognozu gösterir.

#### **Prematürel Retinopatisi (ROP)**

ROP yeterince vaskularize olmamış immatür retinanın serbest oksijen radikalleri, infeksiyon, hipoksi veya hiperkarbi gibi çevresel faktörlerle karşılaşmasıyla meydana gelir. Matür bebeklerde retinanın gelişimi tamamlanmış olduğundan ROP tehlikesi çok azdır. RDS'li prematüre bebeklerin uzun süre oksijen tedavisi almaları ROP gelişmesini arttıran en önemli nedenlerdendir. Özellikle çok düşük doğum

ağırlıklı (< 1500 g) bebeklerde ROP körlüğün başlıca nedenidir. Doğum ağırlıkları 1500 g'ın, gebelik yaşları 33 haftanın altında olan ve/veya oksijen tedavisi uygulanan bebeklerde ROP yönünden oftalmolojik muayene yapılmalıdır. ROP gelişen bebeklerin %90 kadarında kendiliğinden düzelme olurken, %10'unda şiddetli seyredir. ROP tanısı genellikle postkonsepsiyonel 32-44. haftalarda konur. Günümüzde vitröz kanamaları azaltmak ve progresif vasküler proliferasyonu önlemek için kriyoterapi uygulanmaktadır. Retina dekolmanında cerrahi girişim gerekirse de kalıcı görme bozukluğu sıktır. ROP'un önlenmesi prematüreliliğin ve risk faktörlerinin önlenmesiyle mümkündür. RDS'li bebeklerde kan gazları yakından izlenmeli, PaO<sub>2</sub> 50-70 mmHg'da tutulmalıdır. Antioksidan etkisi nedeniyle vitamin E profilaksisi denenmişse de her zaman başarılı sonuçlar alınamamıştır.

#### KAYNAKLAR

1. Polin RA, Fox WW (eds). Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia: WB Saunders, 1998.
2. Maberry MC. Methods to diagnose fetal lung maturity. Semin Perinatol 1993;17:241-6.
3. Yurdakök M. Yenidoğanın Mekanik Ventilasyonu. Ankara: Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı Yayınları, 1999.
4. Tapia JL, Ramirez R, Cifuentes J, et al. The effect of early dexamethasone administration on bronchopulmonary dysplasia in preterm infants with respiratory distress syndrome. J Pediatr 1998;132:48-52.
5. Dekowski SA, Holtzman RB. Surfactant replacement therapy: An update on applications. Pediatr Clin North Am 1998;45:549-72.
6. Kotecha S. Lung development: Implications for the newborn infant. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2000;82:69-734.
7. Gibson AT. Surfactant and the neonatal lung. Br J Hosp Med 1997;58:381-6.
8. Kattwinkel J. Surfactant: Evolving issues. Pediatr Clin North Am 1998;25:17-32.
9. Gregoire M, Lefebvre F, Glorieux J. Health and developmental outcomes at 18 months in very preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1998;101:856-60.
10. McColley SA. Bronchopulmonary dysplasia: Impact of surfactant replacement therapy. Pediatr Clin North Am 1998;45:573-86.