

YENİ DOĞAN VE PREMATÜRELERDE PULMONAL HYALİN MEMBRAN SENDROMU VE YENİ TEDAVİ METODU

THE PULMONAL HYALIN MEMBRANE SYNDROM AND THE NEW METHOD OF THERAPY IN THE NEWBORNS AND PREMATURES

Dr Hikmet ERGENÇ (*)

Pulmonal Hyalin Membran Sendromu, diğer tabirle İdiopatik akut teneffüs güçlüğü sendromu yeni doğanlarda en sık görülen bir komplikasyondur ve en önemli neonatal teneffüs bozukluklarından sayılır. Prematürelerin en önemli ölüm sebebi olan ve pediatrikte erken ölümle mücadelede çok kere menfi cevap alınmasına sebep olan bir hastalık tablosudur.

Patolojik Anatomik olarak şu bulgular ile karakterize edilebilir:

1 — HYALİN MEMBRAN: Ön plânda Eosinofil fibrinden teşekkül eder. Genişleyen Ductuli alveoleres'in ve Bronşiyollerin ve daha az olarak ta alveollerin duvarlarını örter. Ölü do-

ğanlarda asla müşahede edilmez, yalnız müstesna hallerde görülebilir. Teşekkülünün esas itibariyle geçici de olsa akciğerin aktif teneffüs faaliyetine bağlı olduğu kabul edilir. (1).

2 — Tipik yaygın REZORBSİYON A-TELEKTAZİSİ.

3 — Kan ve plazmanın ALVEOLLERE SIZMASI ile ALVEOLAR SEPTUMLARIN HYPEREMİSİ.

Otopside Akciğerin dalak şeklinde görülmesi tipiktir. Yüzme tecrübesi çocuk yaşadığı halde negatif olabilir. Histolojik olarak fazla dolgun akciğer ihtiyari bir bulgu teşkil eden. (KEUTH'a göre) (3)

(*) Çocuk Hastalıkları Mütchassısı.

ETİYOLOJİ VE PATOGENES

Hyalin Membran sendromunun etiyoloji ve patogenezi son senelere kadar gayri vâzihtir. Muhtelif müşahede ve teoriler vardır:

1 — Akciğerin sathi gerilimini azaltan bir maddenin noksanlığı. (AVERY ve MEAD'e göre).

2 — Muhtemelen alçak bir oksijen geriliminin neticesi olarak A. Pulmonaliste tazyik artması.

3 — Kapanmamış bir Duc. Botalli neticesi olarak Cardial sol yetmezlik

4 — Akciğer Plazminojeninin noksanlığı.

Etiyolojik olarak Hyalin Membranda, amniyon mayinin aspirasyonu veya kalınlaşmış bronşiyal sekretin mevzu bahis olmadığı kat'i olarak bilinmektedir. Bilakis bir Mucopolysaccarit'in protein kompleksinin akciğer kapillerinden hakiki bir eksüdasyonu mevzu bahisdir. Aynı şekilde damarlardan sıyrılan mayi karaciğer, böbrek ve deride de bulunur. (1)

Hyalin membran sendromunun patogenezi ve patofizyolojisi en önemli noktaları ile halen izah edilmmiştir. Akciğer dolaşımının İntrauterin ve İntranasal bir acidoz ve hypoxie dolayısı ile ortaya çıkan ağır bir bozukluğu esastır. Bu önce konstrüksiyon, sonra paralizi, prestaz ve staz ile müterafık olup büyük damarlar sahasında gaz mübadelesinin inkıtasına sebep olur. Bunun neticesi teşekkül eden Acidoz ve hypoxie kronikleşir ve neticede bir Circulus Vi-

tiozus hali teşekkül eder. (3). Sirkulation bozukluğu neticesi yukarıda bahsedilen atelektazi'ler teşekkül eder. Patogenetik olarak bugün membranların hypoventilasyon neticesi CO₂ birikmesi le olduğu kabul ediliyor. (1).

KLİNİK

Kesret ve letalite doğum ağırlığının azalması ile artıyor. Ekseriya ilk 2-3 günde pulmonal hyalin membrandan ölen çocukların % 82 si 2500 gramın altında bulunuyorlar. 1000-1500 gram arasındakiler % 66 nisbetinde musab oluyorlar ve % 50 nisbetinde ölüyorlar. 2000-25000 gram arasındakiler ise yalnız % 31 nisbetinde hastalanıyorlar. (2). Diabetik annelerin normal ağırlıkta doğan çocukları ve sezaryen ile doğanlarda musab olabiliyorlar. Yâni daha ziyade erken doğum, asfiksi, seksiyon, annede diabet olması, ön yüklenme faktörleri rol oynuyor. (3).

Cinsiyet taksimi ölenlerde göz önüne alınırsa erkek kız nisbeti 2:1 olarak tesbit ediliyor (1).

Aspirasyon sendromunun aksine hyalin membranda bir kaç dakikadan bir kaç saate kadar devam eden serbest bir fasıla vardır. Sonra artan bir dyspne ve taşikardi, fazlalaşan inspiratoir çekilmeler görülür. Dyspne'nin en yüksek noktasına 36-40 saat sonra erişilir. Çocuk bitkinlik veya boğulma ile ölür, veya tamamiyle iyileşir. Diğer symptomlar adalelerin hypotonisi ağızda köpük, akciğerlerde krepitasyonlar, periferik ödem, syanoz, apne nöbetleri

ve ağır genel durumda teneffüs sayısının azalması gibi belirtilerdir.

Röntgen filmindeki değişiklik hemen hemen patognomoniktir. Müsavi retiküler, granüle akciğer çizgileri ve daha sonra duvarları kalınlaşmış bronşların zuhuru. (DONALD ve STEİNER) (2). Nihayet akciğerlerin homogen gölgelenmesi de zuhur edebilir.

Ön hikâye, klinik tablo, seyir ve bilhassa Röntgen filmi ile (Reticulo-granüle akciğer şekli) teşhis katileşir. (3).

T E D A V İ

Yeni bilgilere uygun olarak acidoza karşı Puffer tedavisi şimdiye kadar olan bütün tedavi metodlarına üstünlüğünü isbat etmiştir. Metabolik ve lüzumlu ise respiratoir acidoz puffer ile kompanze edilir, bu suretle pulmonal ve extra-pulmonal dolaşım bozukluğu durdurulur ve bir darbeye bertaraf edilir. Erken verme şarttır. Membran sindromunun letalitesi optimal puffer tedavisi ile % 25 in altına düşmüştür.

Puffer olarak Natriumbikarbonat veya THAM (Tripuffer) kullanılmaktadır. Pratik sebeplerle Keuth şimdiye kadar yalnız metabolik değil bilakis bariz respiratoir acidozda da natriumbikarbonat kullanıyor. Mutad dozda o kadar zararsızdır ki laboratuvar kıymetleri ile kontrol edilmeyen bir kaç günlük kör bir tedavi tatbik edilebilir. pCO₂, bikarbonat kısmı dolayısıyla yükselmez veya kayde değer bir değişiklik göstermez, daha çok pulmonal

dolaşıma müsaid tesir ile bir kaç dakikada pCO₂ nin âni düşmesine ve pCO₂ nin yükselmesine sebep olur. Çabuk enjeksiyon veya doz fazlalığı Hyperozmoz tehlikesine götürür ve aynı şekilde postacidotik tetaniyi mucip olabilir. Bu sebepten her puffer de enjeksiyon yapılmalı ve calcium verilmelidir.

Çocuğun yükselen enerji ihtiyacının bir kısmını ve su ihtiyacını örtmek için Puffer % 20 glikoz eriyiği içinde verilir.

Membran sindromunun tipik hypernatriemisi ve hyperkalemisi acidozun gerilemesi ile düzelir düzelmez elektrolitler verilmelidir.

M E T O D U N T A T B İ K İ

1 — Çocuk inkubatorunda giyimsiz olarak yatar, bu serbest ve maniasız olarak teneffüsü, iyi müşahede imkânını temin eder.

2 — İnkubator havasına oxygen verilmesi mümkün olduğu kadar düşük nisbette ve kısa müddetle olmalıdır, fakat lüzumunda daha yüksek ve cianozu kaybettirinceye kadar uzun müddet verilebilir. (O halde müstesna olarak % 40 in üstünde) Oxygen inkubatoru gelirken ısıtılır ve rutubetlendirilir.

3 — Fasılalar ile Puffer verilmesi esas olarak en önemli tedbirlerdir. Ne kadar erken verilirse neticeler o kadar iyidir. Bu sebepten doğum mütehassısları ön yüklü ve zarara uğraması muhtemel çocuklarda vaziyete göre % 8,4 Natrium bikarbonat eriyiğini 3-5 ml/

Kgr. olarak hesaplamak suretiyle intravenöz vermelidirler. Bu yapılmadığı takdirde çocuk hususi pavyona alınır, teşhis konur konmaz bu initial enjeksiyon derhal yapılmalıdır. Daha evvel tabandan kan alımı, pH ve mümkün ise PCO₂ ve Base excess (Radiometer Copenhagen ile, Astrup ve arkadaşlarına göre) tayini tavsiyeye şayandır. Fakat mutlaka lâzım değildir. Puffer veriminin erken olması daha önemlidir. Aciliyete rağmen Base excess tayin edilmiş ise initial enjeksiyonun dozu şöyle hesaplanabilir:

(Negatif Base excess × Vücut ağırlığı × 0,5 ml. % 8,4 Natriumbikarbonat eriyiği).

Bunun arkasından devamlı infüzyon i;v. olarak kafa venlerinden veya göbek veni kateteri ile tatbik edilir. İnfüzyon karışımı kaide olarak 15 kısım 8,4% natrium bikarbonat eriyiği ile 85 kısım % 10 glikoz eriyiğinden teşekkül eder. (Diabetik annelerin çocuklarında früktoz kullanılır.) Ağır vakalarda bikarbonat miktarı iki misline çıkarılabilir, yâni nisbet 30:70 olarak hesaplanır. Bu karışımdan takriben 24 saatte 70 ml/kgr. verilir. Yâni takriben saatte 3 ml./kgr. oluyor ki bu da takriben dakikada Kgr. başına bir damlaya tekabül etmektedir. İlk 2-4 saatte iki misli infüzyon sür'ati kullanılabilir. Başlangıçta her iki saatte daha sonra her 8-12 saatte kan pH sınırının mümkün olan yerde pCO₂ ve base excess kontrolü yapılır ve buna uygun olarak müteakip ara enjeksiyonların ve Natrium bikarbonatın düzeltilmesi veya karışım

nisbetinin ayarlanması mümkün olur. Yalnız pH karar verdircidir, yâni respiratoir acidoz komponentleri otomatik olarak beraber kompanse olurlar. 7, 36-7, 40 olan normal kıymetlere çabuk gelmeli ve bunu devam ettirmelidir.

Bikarbonat verilmesi kaide olarak yalnız 1-2 gün lâzımdır. Bazan daha da fazla icabeder. Devamlı infüzyon bikarbonatsız olarak devam eder, iki üç gün zarfında bikarbonat nisbeti merdiven şeklinde sifıra kadar azaltılır, asla birden kesilmez.

İlk kritik günlerde hyperkalemi ve hypernatremi mevzuu bahis olmasına mukabil kaide olarak üçüncü günden itibaren verilen glikoz eriyiğine 1-3 nisbetinde (Tutofusin B, Streofundin B) gibi elektrolit eriyiğikleri ilâve edilir. Gıdaya başlanmadığı sürece enerji verici olarak üçüncü günden itibaren % 10 Lipofundin verilir.

Lâzım gelen cihazlar mevcut olmadığı takdirde asid-baz muvazenesinin laboratuvar takibi yapılmadan da birinci enjeksiyonu müteakip natrium bikarbonat ile tedaviye devam edilebilir. Bu takdirde initial enjeksiyon için ağır vakalarda Base-Excess (-10), orta derecedeki vakalarda Base-Excess (-5) olarak kabul edilir. (7) Müteakip damla infüzyonunun müddeti ve Bikarbonat muhtevası klinik bulgulara göre ayarlanır. Siyanoz ekspretuvar inleme, tachypne 80/Dak. dozun az olmasına delâlet eder. İyi penbe bir görünüşte teneffüs frekansının azalması, normale düşmesi veya normalin altında olması ve sathileşmesi doz fazlalığına

delâlet eder. Karbonat kısmının azaltılmasını veya tamamen kaldırılmasını icap ettirir. Tetanik nöbetler müstesna olarak doz fazlalığına delâlet eder. Kaide olarak alkaloz bahis mevzuu değildir. Apneler yalnız nadiren alkaloz ile ilgilidir. Çocuklar bu esnada iyi görünürler, ekseri apneler kötü genel duruma bağlıdır, prognostik bakımından fena bir işarettir. F. SANDMANN pH. tayini yapılmadan devamlı ezber tedavii (Blind Therapie) umumiyetle tavsiyeye şayan bulmuyor, pH kıymetinin beklenmeyen çabuk normalleşmesinin veya alkaliye ulaşan kıymetlerin müşahede edildiğini söylüyor, klinik tablo daima müteakip Puffer tedavisi için itimad edilir bir endikatör değildir, diyor. (6).

4 — İlâve ilâçlar: Bilhassa membran syndromunda erken Puffer enjeksiyonunda pulmonal ve extra-pulmonal dolaşıma müsaid tesiri baso aktif maddelerden daha üstündür. Bununla beraber bu maddelere ağır vakalarda hemen daima ilâve tedavi olarak müracaat edilir. Bilhassa primer bir hyperkapni ve aynı şekilde apne vakalarında tatbik edilir. KEUTH bu hususta complamin'i tercih ediyor. (Bir çok günler devam edilmek üzere, her 3-6 satte i.m., her enjeksiyonda 50 mgr/kgr.) Yine KEUTH ve RAZECHİ yaptıkları bir çalışmada aspirasyon veya membran syndromu gösteren yeni do-

ğan ve prematürelde Complamin enjeksiyonundan sonra arteriel pO₂ yükselmesini göstermişlerdir. (4) Complaminin zikredilen bu hastalarda pulmonal dolaşıma müsaid tesir ettiği kabul ediliyor ve bu tabakalarda tecrübeye değer görülüyor.

Tetaniler daima spontan veya tedavi neticesi pH yükselmeleri ile huse gelir. 1-2 cc/kgr. başına %10 calcium glikonat'ın İ.v. enjeksiyonundan sonra kaybolurlar.

5 — Apneye kadar giden teneffüs depresyonları görülebilir. Tetanik veya hypoglisemik apneler, müşahede edilebilir. Bunların tedavisi için bir çok günler tatbik edilmesi lâzımgelen asiste veya kontrollü devamlı sun'i teneffüs metotları tatbik etmek lâzımdır. Hâlen bütün ihtiyaçları optimal olarak karşılayacak cihazlar mevcut değildir. Buna mukabil apneleri derhal keşfe yarayan ve bu suretle erkenden bertaraf edilmesini temin eden bir teneffüs monitorunun kullanılması daha basittir.

6 — Ağır membran vakalarından sonra bilirubin seviyesi 18 mgr. ın çok altında olanlarda sık olarak Kernikterus zuhur ediyor. Nörolojik vaziyet, bilirubin seviyesi dikkatle müşahede edilmeli. Serumda Bilirubin 12-14 mgr.ın üstüne çıkması hallerinde kan değişimi transüzyonu yapılmalı.

ÖZET

Bu yazıda yeni doğanlarda ve prematurelerde Hyalin membran Syndromunda patolojik anatomik bulgular, patonegez, yeni patofizyolojik görüşler kısaca zikrediliyor ve modern Puffer tedavisi izah ediliyor.

Literatür bulgularına göre yeni modern optimal Puffer tedavisi ile Membran Syndromunda letalitenin % 25 in altına düştüğü tesbit edilmektedir.

ZUSAMMENFASSUNG

In diesem Artikel wurde pathologisch-anatomische Befunde, Pathogenese und neue Pathofiziologische Punkte bei den Hyaline Membranen der Neugeborenen und Frühgeborenen kurz erwähnt und die mo-

derne Puffertherapie erklärt.

Nach der neuen Literatur Angaben stellte man fest, dass mit der neuen modernen optimalen Puffertherapie die Letalität des Membran Syndroms unter 25 % senkt.

LİTERATÜR

- 1 — **Ewerbeck, H.:** Der Säugling. Springer Verlag 1962 S. 211.
- 2 — **Fanconi G. ve Valgrenn A.:** Lehrbuch der Pädiatrie 1967 s. 295.
- 3 — **Keuth, U.:** Therapie des Membransyndroms beim Früh- und Neugeborenen, Mschr. Kinderheil. November 1968 Band 116. s. 598.
- 4 — **Keuth, U.:** ve **H. Razeghi:** Der Effekt von Complamin auf den arteriellen pO₂ beim Membransyndrom un beim Aspiration Syndrom der Früh- und

- Neugeborenen, Mschr. Kinderheil. März 1969 Band 117. s. 81.
- 5 — **Keuth, U. ve H. Köhler:** Untersuchungen und Wirkung von Complamin beim Membran Syndrom der früh und Neugeborenen Mschr. Kinderheil 1968 Juli Band 116. s. 255.
- 6 — **Sandman F.:** Beitrag zur die Therapie des Membran Syndroms. Mschr. Kinderheil. November 1968 Band 116. s. 577.
- 7 — **Wechseiberg:** Köln Üniversitesi Klinik çalışmaları 1967.