

Bronkopulmoner Displazili Bebeklerin Takibi ve Prognozu

Follow Up And Prognosis Of infants With Bronchopulmonary Dysplasia

Öz

Bronkopulmoner displazi tanısı konan bebeklerin taburcu olduktan sonra uzun süreli ve yakından takibi gerekir. Öncelikle taburculuk planlamasının sistematik bir şekilde yapılması, risklerin belirlenmesi ve tıbbi ihtiyaçlarının minimuma indirilmesi yerinde olur. Beslenme, vitamin ve kalori desteği, aşılama, enfeksiyonlardan koruma önemlidir. Solunum sistemi sorunlarının yakından takibi, oksijen düzeylerinin düzenlenmesi ihmal edilmemelidir. Bu bebeklerde erken dönemde sık hastane yatışları, wheezing, ileride kronik obstrüktif akciğer hastalığı gelişme riski yüksektir. Nörogelişimsel açıdan gerilik sıktır. Mortalite ise eski yıllara kıyasla azalmıştır.

Abstract

Infants with a diagnosis of bronchopulmonary dysplasia should be followed up closely for a long time. Planning for discharge from the hospital should be carried out systematically, with the correct identification of risks and minimizing medical needs. Nutrition, vitamin and calory supplementation, immunization and infection control are crucial. Respiratory problems should be scrutinized and oxygen levels should be checked frequently. These infants need frequent hospitalizations as well as wheezing attacks in the short term while the risk of chronic obstructive lung disease is increased in the long term. Neurodevelopmental delay is not rare. However, mortality rate has been decreased recently.

Gelişen teknolojiye paralel olarak prematüre bebeklerin yaşam oranlarının artması ve giderek daha küçük prematüre bebeklerin yaşatılması, bu bebeklerde uzun dönemde çeşitli sorunların ortaya çıkmasına neden olmuştur. Bu sorunların en önemlilerinden birisi, kronik akciğer hastalığı olarak da adlandırılan bronkopulmoner displazidir (BPD). Bronkopulmoner displazi, preterm doğan bir bebeğin Postmenstrüel 36. Haftada hala daha oksijen ihtiyacının bulunması olarak tanımlanır. Patolojik olarak akciğerlerde vaskülogenezin ve alveolarizasyonun duraklaması ve alveol yapısının bozulması söz konusudur (1,2) İhtiyacı olan oksijen miktarına göre hastalık hafif, orta ve ağır olarak evrelendirilebilir. Bu bebeklerin hastaneden taburcu olduktan sonra da çe-

Prof. Dr. Fahri OVALI

*İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı,
Neonatoloji Bilim Dalı.*

**Yazışma Adresleri /Address for
Correspondence:**

*Prof. Dr. Fahri OVALI
İstanbul Medeniyet Üniversitesi
Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve
Hastalıkları Anabilim Dalı, Neonato-
loji Bilim Dalı. Göztepe-İstanbul*

Tel/phone: +90 216 280 33 33

mail: fovali@yahoo.com

Anahtar Kelimeler:

Preterm, bronkopulmoner displazi, takip, kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Keywords:

Preterm, bronchopulmonary dysplasia, follow up, chronic obstructive lung disease

Geliş Tarihi - Received

21/02/2018

Kabul Tarihi - Accepted

19/03/2018

şitli solunum yolu hastalıklarına eğilimleri artmıştır ve dikkatli ve yakın takip edilmeleri gerekir.

Öncelikle bebeğin anamnezinin iyi alınması gerekir. Birçok faktör, BPD'nin gelişmesine ve/veya ağırlık derecesinin artmasına zemin hazırlar ve takip sırasında da göz önüne alınması yerinde olur. Antenatal dönemde ortaya çıkan fetal inflamasyon, korioamniyonit, annenin sigara içmesi gibi olayların yanı sıra, doğumdan sonra preterm bebeğin bakımı sırasında ortaya çıkan hipoksi, hiperoksi, mekanik ventilasyona bağlı baro ve volüt travma, oksijen, glukokortikoidler, beslenme bozuklukları, pro-inflamatuar mediyatörler gibi birçok değişik faktör, BPD'nin gelişmesini kolaylaştırabilir (3). Bir yandan tüm bu olumsuz koşullar, hasarlanmalar ve tamirler devam ederken, bir yandan da akciğerler normal gelişimini tamamlamak zorundadır. Genetik faktörler, bu süreci daha da karmaşık hale getirir. Dolayısıyla, tek bir BPD'den bahsetmek yerine, hasarın başladığı gebelik yaşına, hasarın tipine ve bebeğin cevaplarına göre BPD'nin değişik varyantlarından söz etmek daha doğrudur. Örneğin bazı hastalarda ağır akciğer hasarı olmasına rağmen pulmoner hipertansiyon gözlenmez iken, bazı hastalarda ise hafif akciğer bulgularıyla birlikte ağır hipertansiyon gözlenebilir.

BPD'li bir bebeğin taburculuk planlaması, günler öncesinden başlamalı ve multidisipliner ekip olarak yapılmalıdır. Taburculuk sonrasında bebekte birçok sorun ortaya çıkabilir. Bunlar arasında; bakteriyel ve viral pnömoniler, bronşit, RSV enfeksiyonu, wheezing, aspirasyonlar, egzersiz intoleransı, glotik ve subglotik hasara bağlı sorunlar ve ani kollapslar önemli solunum sorunları olarak öne çıkar. Kardiyolojik sorunlar arasında sistemik ve pulmoner hipertansiyon, kor pulmonale ve konjestif kalp yetmezliği sayılabilir. Beslenmeleri ve tartı alımları yavaştır, vitamin ve mineral eksiklikleri sıktır, gastroesofageal reflü de sık görülür. Nörolojik ve kognitif fonksiyon bozukluklarının yanı sıra, böbrek kan akımının ve glomerül filtrasyon hızının azalması, renal kalsifikasyonlar, osteopeni, rikets ve işitme kayıpları da görülebilir (4).

Beslenme bozukluğu bu çocuklarda sıktır. Beslenmeyi reddetme, beslenme intoleransı ve gastroesofageal reflü (GER), beslenme bozukluğuna neden olur. Özellikle geceleri olan ve gözden kaçabilen hipoksi atakları da tartı alımının azalmasına katkıda bulunabilir. Optimal tartı alımı 20-30 g/kg/gün olmalıdır. Optimal boy büyümesi 0,7 -1,1 cm/hafta ve optimal baş çevresi büyümesi ise 0,4 – 0,6 cm/hafta olmalıdır. Bu çocuklarda büyümeyi yakalama 8-14 yaşlarda olabilir (5). Demir deste-

ği, 2-4 mg/kg/gün olarak 4. haftada başlamalı ve 12-15 aya kadar devam etmelidir. Bazı bebeklerde 6 mg/kg/gün'e kadar çıkılması gerekebilir. GER olan bebeklerde, mamanın katılaştırılması ve bebeğin başının 30 o yukarıda yatırılması faydalı olabilir. Yüksek kalori ve düşük sıvı alımına bağlı olarak konstipasyon gelişebilir.

Aşılama, bebeğin kronolojik yaşına uygun bir şekilde tam doz olarak yapılır. 6. aydan itibaren influenza aşısının eklenmesi yerinde olur. Evde bulunan 6 aylıktan büyük tüm aile bireylerinin de influenza aşısı olması tavsiye edilir (6).

Viral solunum yolu enfeksiyonlarından, özellikle de RSV'den korunmak için sık sık el yıkanması, kalabalık mekanlardan uzak durulması ve elektif cerrahi girişimlerin enfeksiyon mevsiminden sonraya ertelenmesi uygun olur.

RSV bulaşımı ve hastalık riskini azaltan en basit ve ucuz yöntem iyi el hijyeni ve temasın önlenmesidir. Kalabalıktan kaçınmak, pasif sigara içişini önlemek, kreş yuva gibi ortamlarda hijyene dikkat etmek, el yıkama alışkanlıklarını sağlık çalışanlarına ve ailelere yerleştirmek önemlidir. Yenidoğan Yoğun Bakım Ünitesinde salgınları önlemek amacı ile, RSV sezonu döneminde hijyen önlemlerinin güçlendirilmesi ve epidemik dönemde ziyaretçi kontrolü gerekir. Ağır RSV alt solunum yolu enfeksiyonu ile hastaneye yatış en sık 3 aydan küçük bebeklerde görülür. Çok küçük preterm, kronik akciğer hastalığı olan preterm, konjenital kalp hastalığı olan bebekler ve ciddi immun eksikliği olan bebekler en yüksek riski taşırlar. Respiratuar sinsityal virüs (RSV) enfeksiyonlarından korunmak amacıyla aylık palivizumab enjeksiyonları yapılması büyük önem taşır. RSV immunglobulini olan Palivizumab (PZV) RSV sezonunda risk gruplarında hastaneye yatış sıklığını düşürebilir ancak mortaliteyi etkilemez. Türk Neonatoloji Derneği'nin en son 2014 yılında yayınladığı öneriler çerçevesinde Palivizumab, kronik akciğer hastalığı bulunan aşağıdaki bebeklere uygulanır (7):

- Gebelik yaşı 32 0/7 haftadan küçük olup en az 28 gün veya daha fazla % 21'den fazla oksijen tedavisi almış olan preterm bebeklere, RSV sezonu başlangıcında kronolojik yaşları 12 ayın altında ise
- RSV sezonu başlangıcından 6 ay öncesine kadar steroid, bronkodilatör veya ek oksijen alan preterm bebeklere, hayatın ikinci yılında da profilaksi verilir.

BPD, genellikle küçük hava yollarının bir hastalığı olarak bilinse de, büyük hava yollarına ait patolojiler de nadir değildir. Uzamış entübasyon ve mekanik ventilasyon sonrasında trakeomalazi veya bronkomalazi gelişebilir ve

bu çocuklarda akut siyanotik olaylar ortaya çıkabilir. Bu olaylara “BPD spell” adı verilir. Subglotik stenoz, havayollarında granülom ve psödopolipler de görülebilir (8).

Takip sırasında sıklıkla kullanılan ilaçlar kortikosteroidler, bronkodilatörler ve nadiren de diüretiklerdir. Bu çocuklara rutin bronkodilatör tedavi önerilmez ancak klinik olarak reversibl havayolu obstrüksiyonu gelişenlerde ölçülü doz inhaler ile bronkodilatör tedavi verilebilir. Wheezing ve pulmoner fonksiyonlar genellikle ilk 2 yıl içinde düzeler ancak ileri yaşlarda KOAH ile de sonuçlanabilir (9).

Evde oksijen tedavisi: Evde oksijen tedavisinin amacı büyüme ve akciğer gelişimini desteklemek, egzersiz intoleransını ve pulmoner hipertansiyon riskini azaltmaktır (5). Buna rağmen bu bebeklerde alt solunum yolları enfeksiyonları, hastaneye yatışlar, acil servise başvurular ve tedavi ihtiyaçları daha fazladır. Ancak bu durumun, bu bebeklerdeki klinik bulguların daha ağır olmasıyla açıklanabilmesi de mümkündür. Evde oksijen tedavisi ekip tarafından yakından takip edilmeli, bebek stabilize olduktan ve yeterli tartı alımı gösterdikten sonra azaltılarak kesilmelidir. Bu dönemdeki optimal SO₂ konusunda bir fikir birliği yoktur ancak %93 üzerinde tutulması önerilir (10). Ancak siyanoz, letarji, taşikardi, iritabilite gibi hipoksi bulgularına dikkat etmek gerekir. Yetersiz tartı alımı da hipoksiye işaret edebilir. Oksijen saturasyonları, uyurken ve uyanık iken ve beslenme sırasında gözlenmelidir. Bu dönemde ailelerin, gerek klinik durumlar gerekse kullanılan aletler konusunda eğitimden geçirilmesi gerekir. Oksijenden kesilme, gündüz saatlerinde, düşük dozlarda başlanmalı, azaltmalar çok yavaş bir şekilde, 2-4 hafta aralıklarla yapılmalıdır. Bir ay süreyle gündüz hiç oksijen almadıktan sonra gece oksijeni kesilmelidir. Bu dönemde yüksek SO₂ değeri uyanık iken % 97, uykuda iken % 92 olarak belirlenebilir. Bebekte tartı alımı yavaşlar veya hipoksik ataklar başlarsa oksijene tekrar dönülmelidir. Bebek tamamen oksijenden kesildikten sonra da en az 6 ay süreyle solunum durumu ve tartı alımı yakından takip edilmelidir. Kış aylarında oksijen tedavisine tekrar başlamak gerekebilir (11).

BPD’li bebekler nörogelişim açısından da risk altındadırlar. Preterm bebeklerde görülen intraventriküler kanama, ROP ve işitme kaybı gibi durumlar nörogelişimi olumsuz etkiler. Düşük sosyoekonomik şartlarda yaşayan ve azınlık gruplarındaki çocuklarda da nörogelişim daha geridir (12).

Prognoz

Klasik tip BPD’li hastalar 18 yaşında değerlendirildiğinde; dörtte birinin akciğer fonksiyonlarında en az bir

bozukluk mevcuttur. Bu hastalarda wheezing, pnömoni atakları, egzersiz kapasitesinde azalma, akciğer fonksiyon testlerinde bozukluk ve uzun süreli ilaç kullanımı daha çoktur ve akciğer grafilerinde de kronik değişiklikler daha fazla görülür (13). Yeni BPD hastalarının yapılan takiplerinde de bazı çalışmalarda farklı sonuçlar alınmakla birlikte, akciğer fonksiyon testlerindeki bozulma ve oksijen ihtiyacının surfaktan öncesi dönemdekilere benzer olduğu ortaya konmuştur (14). İlk yaş içindeki en belirgin fonksiyon bozukluğu, havayolu direncindeki artıştır. Bununla beraber, dinamik komplansta azalma, fonksiyonel rezidüel kapasitede azalma, hiperkarbi ve düşük SO₂, artmış dakika hacmi belirgindir (15). Akciğer grafilerinde, pulmoner hipertansiyona bağlı olarak cor pulmonale, sağ ventrikül hipertrofisi ve ana pulmoner arterde genişleme görülebilir. Atelektaziler veya segmentar kollapslar sıktır. Birlikte bulunan beslenme bozukluğuna bağlı olarak rikets gelişmiş ise, kemiklerde demineralizasyon bulguları, metafizlerde genişlemeler ve kostalarda kırıklar gözlenebilir.

BPD’li hastalarda ilk 2 yaş içinde hastaneye yatışlar fazladır ve % 40 – 60 arasında değişir (16). Bu hastalarda hastanede kalış süreleri de daha uzundur. Wheezing ve astım oranları BPD’li hastalarda 3 kat daha fazladır (17). Ancak bu çocuklarda astım fenotipi, diğer astmatik çocuklardan farklı olabilir, zira antenatal dönemdeki kori-oamniyonit veya intrauterin gelişim geriliği ile postnatal dönemde görülen çevresel faktörler nedeniyle preterm bebeklerde alerjik olaylar daha az görülebilir (18).

BPD’li hastalarda serebral palsi (CP) daha sık görülür. Bunun yanında değişik ince ve kaba motor hareket bozuklukları da daha sıktır. Görme ve işitme sorunları da BPD’li bebeklerde daha fazladır (19). Okul çağındaki BPD’li çocukların IQ’larının, BPD olmayan çocuklardankinden daha düşük olduğu gösterilmiştir (20). Bu çocuklarda, benzer şekilde, dil ve hafıza gelişimi daha geri, görsel-uzay algılamaları daha düşük bulunmuş, davranış sorunları daha fazla görülmüş ve yarıya yakın bir kısmının eğitim desteği alması gerektiği ortaya konmuştur (19, 21).

İlk yaşlarda BPD’li çocukların tartı ve boy büyüme-leri sıklıkla 3. Persentilin altında seyreder. Bu durum, artmış solunum iş yüküne bağlı olarak metabolik hızın artışına bağlıdır. Ancak okul çağında, bu gerilik ortadan kalkar (22).

Her ne kadar BPD gelişiminde VEGF baskılanmasının önemli olduğu ortaya konmuş ise de, birinci aydan sonra gelişen prematüre retinopatisinin tedavisinde kullanılan anti-VEGF sonrasında bebeklerin oksijen ihtiyaç-

larında belirgin azalma görülmesi dikkat çekicidir (23).

BPD'li hastalarda mortalite değişken olmakla beraber, eskiye kıyasla azalmıştır. Bu azalmada, hastalığın daha hafif geçmesinin yanı sıra, tedavideki gelişmeler de rol oynamıştır. Ölüm nedeni genellikle solunum yolları enfeksiyonları, sepsis, kanama, ani hava yolu tıkanması, uygunsuz weaning, pulmoner hipertansiyon veya kor pulmonale'ye bağlı solunum yetersizliğidir. Ağır BPD'li hastaların ise yarıya yakını ilk 3 ay içinde, hatta hastanede yatmakta iken kaybedilmektedir. Ventilatöre bağımlı olunan gün sayısı, 28. gündeki FiO2 düzeyi ile ölüm arasında doğrudan bağlantı kurulmuştur. Erkek bebekler de ölüm açısından daha risklidir. Ani bebek ölümünün bu çocuklarda daha sık görülüp görülmediği konusu çelişkilidir.

Kaynaklar

1. Shennan A, Dunn MS; Ohlsson A et al. Abnormal pulmonary outcomes in premature infants: prediction from oxygen requirements in the neonatal period. *Pediatrics* 1988; 82: 527-32
2. Coalson JJ. Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatal* 2003; 8: 73-81
3. Choi CW, Kim BI, Park JD et al. Risk factors for the different type of chronic lung diseases of prematurity according to the preceding respiratory distress syndrome. *Pediatr Int* 2005; 47: 417-23
4. Ovalı F. Bronkopulmoner Displazi. In: Dağoğlu T, Ovalı F. *Neonatoloji 3. Baskı. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul* 2018; 535-560
5. Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R et al. Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 168: 356-96
6. Kaczmarczyk K, Wiszomirska I, Szturmowicz M, Magiera A. Are preterm born survivors at risk of long term respiratory disease? *Ther Adv Respir Dis* 2017; 11(7): 277-287
7. Türk Neonatoloji Derneği Palivizumab kullanma önerileri. <http://www.neonatology.org.tr/neonatoloji/guncel/>
8. Miller NW, Woo P, Kellman RK, Slagle TS. Tracheobronchial abnormalities in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1987; 111: 779-82
9. Pierro M, Ciarmoli E, Thebaud B. Bronchopulmonary dysplasia and chronic lung disease. *Clin Perinatol* 2015; 42: 889-910
10. Saugstad OD, Aune D. Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: A meta-analysis and systematic review of oxygen saturation target studies. *Neonatology* 2014; 105: 55-63
11. Groothuis JR, Louch GK; Van Eman C. Outpatient management of the Preterm infant. *J Respir Care Prac* 1996; 69-73
12. Singer L, Yamashita T, Lilien L et al. A longitudinal study of developmental outcome of infants with bronchopulmonary dysplasia and very low birth weight. *Pediatrics* 1997; 100: 987-93
13. Northway Jr WH, Moss RB Carlisle KB et al. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 1990; 323: 1793-9
14. Korhonen P, Laitinen J, Hydodymaa E et al. Respiratory outcome in school-aged, very low birthweight children in the surfactant era. *Acta Paediatr* 2004; 93: 316-21
15. Yüksel B, Greenough A, Karani J et al. Chest radiograph scoring system for use in Preterm infants. *BR J Radiol* 1991; 64: 1015-18
16. Cunningham CK, McMillan JA, Gross SJ, Rehospitalization for respiratory illness in infants of less than 32 weeks' gestation. *Pediatrics* 1991; 88: 527-32
17. Halvorsen T, Skadberg BT, Eide GE et al. characteristics of asthma and airway hyper-responsiveness after premature birth. *Pediatr Allergy Immunol* 2005; 16: 487-94
18. Kumar R; Yu Y, Story RE et al. Prematurity, choriomnionitis and the development of recurrent wheezing: a prospective birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 121: 878-84 e6
19. Doyle LW, Anderson PJ. Long-term outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 391-95
20. Vosdoganes P, Hoodges RJ, Lim R. et al. Human amnion epithelial cells as a treatment for inflammation induced fetal lung injury in sheep. *Am J Obstet Gynecol* 2011; 205: 156: e126-e133
21. Farel AM; Hooper SR; Teplin SW et al. Very low birth weight infants at seven years: an assessment of the health and neurodevelopmental risk conveyed by chronic lung disease. *J Learn Disabil* 1998; 31: 118-26
22. Vrlench LA, Bozynski MEA, Shyr Y et al. The effect of bronchopulmonary dysplasia on growth at school age. *Pediatrics* 1995; 95: 855-9
23. Yetik H, Ovalı F. Effects of intravitreal anti-VEGF (bevacizumab) therapy on the development and clinical course of bronchopulmonary dysplasia. *Iranian J Pediatr* 2016; 26(6):e4637