

A KORASZÜLÖTTEK LÉGZÉSI DISTRESS-SYNDROMÁJÁT KÍSÉRŐ ANYAGCSEREZAVAROK

Györffy G., Boga K., Frâncu I., Nagy L., ifj. Györffy G.

A perinatális mortalitás, illetve a korai újszülötthalálozás jelentős részét ma is az idiopathiás respiratorikus distress-syndroma (RDS), az újszülöttkor jellegzetes tüdőelváltozással járó, jól körülírt klinikai képe adja (48), melyet hyalin-membrán betegségnek, újabban pedig hypoperfúziós szindrómának is neveznek. A *Ballabriga* (9) által boncolt, a születés utáni első öt nap folyamán elhalt 333 koraszülött 37,4%-a szenvedett RDS-ben. Régóta ismeretes, hogy a betegség koraszülöttekben, diabeteses anyák újszülöttjeiben, sectio caesareával született újszülöttekben és az asphyxia neonatorumot követően gyakori (37, 44). A betegség kiváltó oka pontosan nem ismeretes, de *Keuth* (28) véleményét legtöbb szerző elfogadja, eszerint nagy szerepe van az intrauterin-intranatális asphyxiának, valamint a tüdő szerkezeti és működési éretlenségének.

A röviddel a születés után jelentkező, tachypnoeával és más tüdőzavarokkal járó klinikai képet jelzi a *Silvermann-Anderson* értékelés (23), melyet hitelesen egészít ki a *Stalman* értékrendszer (50). Ez utóbbi ugyanis a kórjóslat megítélése érdekében figyelembe veszi az arteriális vér pO_2 telítettségét tiszta oxigénbelégzés során, a pH, szérum-kálium és tejsavszint értékeit, a születési súly, valamint a légzésszám adatain kívül.

A képet uraló sav-bázis egyensúlyzavar hátterében meghúzódó anyagcsere-változások lehetőségére legtöbb szerző utal (38). Mi a gyakorló orvos napi tevékenységében is követhető változások egy részét kísértük figyelemmel.

Vizsgált betegek

Klinikánk koraszülött osztályán ápolt, tipikus légzési distress-szindrómában szenvedő 89 koraszülöttet vizsgáltunk, akik intenzív terápiára szorultak, a Silvermann-Anderson értékelés szerint magas jegyet kaptak, és akik valamennyien az acidosis megszüntetésére szorultak.

Betegeink jelentős többsége kis súlyú koraszülött volt. A betegeket a súly, valamint a kórforma súlyossága szerint csoportosítottuk.

Az anyagcsere zavarak ellenőrzésének nagy részét az első 72 órában végeztük.

Munkamódszer

A köldökzinórvérből, tehát közvetlenül a születés után, majd 24, 48, illetve 72 óra múlva, de kivételesen később is ellenőriztük a vérsavó kálium- és kalcium-szintjét, a vércukor és a szérum-összfehérje értékét, valamint a pH-t és a bázistöbbletet. Kontrollként hét azonos csoportú, egészséges koraszülött vizsgálati eredményeit használtuk.

Eredmények és megbeszélés

1. táblázat

A betegek súlycsoport szerinti megoszlása

| Születési súly g | Esetek száma | Enyhe | Középsúlyos | Súlyos | Meghalt |
|---------------------|--------------|---------|-------------|----------|------------|
| 2499—2000 | 10 (11,2%) | 2 (20%) | 2 (20%) | 6 (60%) | 2 (20%) |
| 1999—1500 | 30 (33,7%) | 5 (17%) | 5 (17%) | 20 (55%) | 9 (30,1%) |
| 1499—1000 | 49 (55,1%) | 8 (17%) | 10 (20%) | 31 (63%) | 18 (36,4%) |
| összesen: | 89 (100%) | | | | 29 (30,2%) |

Betegeink 55%-a az 1500 g-nál alacsonyabb születési súlyú csoportból került ki. Hasonló eredményre jutott valamennyi RDS-val foglalkozó szerző is. Az összmortalitás 30,3%-os volt, aminek nagy részét természetesen a kis súlyú koraszülöttek adják (9), így a halálozási gyakoriság fordítottan arányos a születési súllyal.

2. táblázat

A vérsavó K-szintje (átlagos érték maeq/l)

| Kórforma | Köldökzinórvér | 24 h | 48 h | 72 h |
|-------------|----------------|------|------|------|
| Enyhe | 7,9 | 7,8 | 7,7 | 7,7 |
| Középsúlyos | 7,9 | 8,0 | 7,9 | 7,9 |
| Súlyos | 8,1 | 8,2 | 8,3 | 8,1 |
| Halálos | 8,1 | 8,3 | 8,9 | 9,5 |
| Kontroll | 7,7 | 7,6 | 7,5 | 7,4 |

A vérsavó kálium-szintje általában magasabb a köldökzsínórvérben. Ez a szint élettani körülmények között fokozatosan csökken az első életnapok folyamán. *Töpke* szerint (54) különösen koraszülöttekben ez a jelenség még kifejezettebb. Előzetes vizsgálatainkban (23) a sav-bázis egyensúlyzavarainál laktat-többlet, valamint pH csökkenés esetén, különösen tartós hypoxia kapcsán észleltük e jelenséget, melyre a szívizom rendkívül érzékenyen reagál, intraventriculáris blokk és szívmegállás is bekövetkezhet. Ezt látszanak igazolni a halálos kimenetelű eseteink 9,5 maeq/l átlagos értékei is.

3. táblázat
A vérsavó Ca-szintje (átlagos érték mg⁰/₁₀₀-ban)

| Kórforma | Köldökzsínórvér | 24 h | 48 h | 72 h |
|-------------|-----------------|------|------|------|
| Enyhe | 8,2 | 7,2 | 9,2 | 9,2 |
| Középsúlyos | 7,1 | 7,6 | 7,6 | 7,7 |
| Súlyos | 7,4 | 7,3 | 7,4 | 7,5 |
| Halálos | 7,1 | 7,0 | 7,1 | 7,4 |
| Kontroll | 9,1 | 8,9 | 9,1 | 9,1 |

Barak (12) az újszülöttkori hypocalcaemiára s a kezelés fontosságára hívja fel a figyelmet. *Gekle* (22) és *Schedewie* (51) különösen a diabetese anyák csecsemőinél tulajdonít nagy jelentőséget ennek. *Keuth* (27, 28), az RDS nagy kutatója, a hypocalcaemiás tetania kutatása közben, mialatt a Ca, pH, pCO₂, a bázis-többlet értékeket folyamatosan regisztrálta, megállapította, hogy a tetania megjelenése a pH gyors emelkedésével jár. Ez a megállapítás a puffer-terápia szempontjából rendkívüli jelentőségű, mert egyben azt is jelzi, hogy alacsony kalcium- és magas vagy normális foszfor-szint nem biztosítja a tetania diagnózisát (17). A pH gyors emelkedésének lehetősége felhívja tehát a figyelmet az igényesen irányított puffer-terápiára. Ennek ellenére *Braun* (8) persistáló hypocalcaemia esetén parenterális terápiát javasol. *Blum* (11) és *Gekle* (22) korai típusú hypocalcaemiáról beszél, melyért az éretlenséget, valamint a stresszhatást okolja. Más szerzők szerint is (35, 42, 43, 45, 49, 51, 53, 54) kis súlyú újszülöttek esetében egyéb biokémiai rendellenességek mellett igen gyakori a hypocalcaemia. Ezt a tényt egyértelműen igazolják saját megfigyeléseink is.

Tekintettel arra, hogy a szérum kalcium-szintje nagy mértékben függ a plasma fehérje-értékétől (47), jogos az összefüggés keresése ebben a periódusban a kalcium és a véralvadás, valamint az idegi struktúrák normális ingerlékenysége és a szívösszehúzódások erőssége között.

4. táblázat
Vérfehérje értékek (átlagos g⁰/₁₀₀-ban)

| Kórforma | Köldökzsínórvér | 24 h | 48 h | 72 h |
|-------------|-----------------|------|------|------|
| Enyhe | 4,5 | 3,8 | 3,7 | 3,6 |
| Középsúlyos | 4,3 | 3,3 | 3,1 | 3,1 |
| Súlyos | 4,2 | 3,0 | 2,8 | 2,8 |
| Halálos | 4,0 | 2,9 | 2,8 | 2,8 |
| Kontroll | 4,6 | 4,0 | 4,1 | 4,2 |

Eredményeink azt mutatják, hogy az RDS-ben szenvedő koraszülöttek kivétel nélkül súlyos hypoproteinaemiában szenvednek. Ezt igazolják *Hardy* (25) vizsgálatai is, kinek beteganyagában valamennyi szérum fehérje-frakció szignifikánsan alacsonyabb volt a kontroll csoporthoz viszonyítva. *Bergman* (10) anyagában a betegek alfa-1-antitripszin, IgG és albumin-szintje jellemzően alacsonyabb volt, míg az Ig-E-t csak nyomokban, vagy egyáltalán nem lehetett kimutatni. Az eredmények a korábbi irodalmi adatokkal megegyeznek és arra utalnak, hogy a szérum fehérje-frakcióinak mennyiségi változása a körfejlődés fontos tényezője. Az aminosavak, főleg pedig a lecithin (14), a tüdőfelület aktiv anyaga, a tüdő érettségének jelzői lehetnek, a magzatvizben kimutatott lecithin sphyngomielin (L S) arány alapján (3, 20).

Ha figyelembe vesszük *Kabus* adatait, melyek szerint az RDS-ben elhaltak 77%-ának agyvérzése volt, igazolást nyer a fehérjékhez kötött véralvadási tényezők, a pH-, és Quick-érték, valamint a vérelemezkek, továbbá a bázis-deficit közötti összefüggés. Legnagyobb jelentősége azonban, amint azt előzetes vizsgálataink (23) is igazolták, a plazmafehérjék pufferszerepének van, azáltal, hogy biztosítják a plazma pH állandóságát.

5. táblázat
Vércukorszint (átlagos érték mg^o/o-ban)

| Kórforma | Köldökszínórvér | 24 h | 48 h | 72 h |
|-------------|-----------------|------|------|------|
| Enyhe | 78 | 70 | 73 | 75 |
| Középsúlyos | 78 | 69 | 52 | 60 |
| Súlyos | 75 | 65 | 60 | 55 |
| Halálos | 75 | 56 | 54 | 50 |
| Kontroll | 79 | 78 | 79 | 79 |

Megegyezően más szerzők véleményével (5, 6, 18, 19, 20, 21, 26, 31, 33, 44, 47), adataink szerint is, az újszülöttkorban általában, de különösen koraszülöttben könnyen létrejön a vércukor-szint csökkenése. *Boga* (5) az újszülött alkalmazkodásának tárgyalása kapcsán leszögezi, hogy az újszülött hypoglykaemiás hajlama légzészavarok esetén a hypoxiának tulajdonítható, ez anaerob glykolyishez vezet, ami kevésbé gazdaságos mint az oxidatív-aerob fosforilizáció, és a glikogen raktárak gyors kimerülését okozza. A jelenség gyakoribb leányelégtelenség esetén, és főleg koraszülöttekben, shockállapotban levő, vagy diabéteszes anyák újszülöttjében észlelhető.

Súlyosan veszélyeztetett (high risk) újszülöttekben *Guthrie* (21) szerint a hypoglykaemia gyakran klinikailag tünetmentes formában jelentkezik. Tünetei közül a remegés és a görcsök a leggyakoribbak.

Az irodalomban kialakult egyöntetű vélemény (21, 33, 41, 47) az, hogy a folyamatos glukóz-infúzió igen hasznos, akár okoz klinikai tüneteket a hypoglykaemia, akár nem.

6. táblázat

A vér pH (átlagos értékek)

| Kórforma | Köldökszínórvér | 24 h | 48 h | 72 h |
|-------------|-----------------|------|------|------|
| Enyhe | 7.2 | 7.2 | 7.3 | 7.3 |
| Középsúlyos | 7.1 | 7.1 | 7.2 | 7.3 |
| Súlyos | 7.0 | 7.1 | 7.1 | 7.1 |
| Halálos | 6.9 | 7.0 | 7.1 | 6.9 |
| Kontroll | 7.3 | 7.3 | 7.1 | 7.2 |

Az első két oszlopnak a kontroll csoporttal szembeni alacsonyabb pH értéke az acidózis kifejezője. Egyébként a sav-bázis egyensúly zavarai RDS-ben közismertek (1, 4, 7, 15, 40, 23). Ugyancsak elfogadott, hogy fontos az anyai vér pH- és gáz-értékeinek idejében való összevetése a magzati értékekkel (40), valamint az is, hogy a perinatalis károsodások megelőzésében nagy jelentőségű a vér pH-jának tartós emelkedése a 3. nap folyamán, ami jó prognosztikai jelnek tekinthető. Ennek ellenkezője a halálos kimenetel előjele lehet RDS-ben.

7. táblázat
Bázistöbblet (BE) — átlagos értékek maeq l-ben

| Kórforma | Köldökszínórvér | 24 h | 48 h | 72 h |
|-------------|-----------------|------|------|------|
| Enyhe | -9 | -7 | -6 | -6 |
| Középsúlyos | -10 | -8 | -8 | -7 |
| Súlyos | -12 | -11 | -11 | -10 |
| Halálos | -14 | -15 | -15 | -16 |
| Kontroll | ±4 | ±3 | ±3 | ±4 |

A bázistöbbletet, mint a sav-bázis egyensúly metabolikus jellemzőjét, újszülöttkorban sokan fenntartásokkal fogadták. Tapasztalataink szerint a bázis túlsúly és a pH értékeinek egybevetése segítségünkre volt a puffer-therápia alkalmazásában. Ezt Kabus (29) vizsgálatai is alátámasztják. Saját tapasztalatunk (23) igazolja Verron (55) véleményét, aki szerint, ha légzési distressben szenvedő újszülöttet transzfúzióval, vagy exszanguinotranszfúzióval kezelünk, a heparinos vér alkalmazása esetén a sav-bázis viszonyokban észlelhető eltolódás lényegesen kisebb, mint citrátos vér alkalmazásakor.

Irodalom

- Alessandrescu D., Rusu O., Stambler S.: *Obstetrică-ginecologie* (1969), 17, 3; 2. Andersen J. M. és mtsai: *Lancet* (1976), 1, 1951, 117; 3. Avery A. E.: *Pediat. Res.* (1973), 7, 10, 842; 4. Băltescu Vl. P., Lupea I., Tanțau Eleonora: *Pediatria* (1966), 5, 447; 5. Boga C.: *Al II-lea Congres Național de obstetrică-ginecologie. 2—4 oct. 1974. Rapoartele și rezumatele comunicărilor*, 104; 6. Bhattay E., Bonnici F.: *Arch. Dis. Childh.* (1977), 52, 3, 239; 7. Baum J. D., Robertson N. R. C.: *J. Pediat.* (1975), 87,

- 2, 255; 8. *Brown D. L.* és mtsai: *Amer. J. Dis. Childh.* (1981), 135, 1, 24; 9. *Ballabriga A.* és mtsai: *Acta Paediat. Scand.* (1970), 59, 5, 597; 10. *Bergmann K. Ch.* és mtsai: *Kinderärztl. Prax.* (1972), 40, 4, 145; 11. *Blum D.* és mtsai: *Arch. Dis. Childh.* (1969), 44, 235. 304; 12. *Barak Y.* és mtsai: *Arch. Dis. Childh.* (1979), 54, 8, 642; 13. *Beca J. P.* és mtsai: *Arch. Dis. Childh.* (1972), 47, 254, 550; 14. *Cowett R. M.*: *New Engl. J. Med.* (1975), 293, 9, 413; 15. *Douglas M. E.* és mtsai: *Arch. Surg.* (1979), 114, 3, 326; 16. *Feldmann W.* és mtsai: *Acta Paediat. Scand.* (1970), 59, 1, 52; 17. *Fleischman A. A.* és mtsai: *Amer. J. Dis. Childh.* (1978), 132, 10, 973; 18. *Fluge G.*: *Acta Paediat. Scand.* (1974), 63, 6, 826; 19. *Gutberlet R. L.*: *Pediatrics* (1976), 58, 1, 10; 20. *Gentz J.* és mtsai: *Acta Paediat. Scand.* (1969), 58, 5, 449; 21. *Guthrie R.* és mtsai: *Pediatr. Scand.* (1970), 46, 6, 933; 22. *Gelke D.*: *Pädiat. Prax.* (1979), 22, 1, 17; 23. *Györfly G.*: *Studii privind unele aspecte ale reanimării nou-născutului. Doktor értekezés. I.M.F. Cluj-Napoca, 1973*; 24. *Stevens J. F.*: *Arch. Dis. Childh.* (1970), 45, 242, 506; 25. *Hardy G.* és mtsai: *Arch. Dis. Childh.* (1968), 42, 430, 471; 26. *Jarosch E.* és mtsai: *Paediat. und Pädol.* (1974), 9, 3, 247; 27. *Keuth U.*: *M Schr. Kinderheilk.* (1969), 117, 4, 268; 28. *Keuth U.*: *Paediat. und Pädol.* (1968), 4, 1, 29; 29. *Kabus K. W., Schenck W. Z.*: *Kinderheilk.* (1969), 105, 55; 30. *Kanto W. P. J.*: *Pediatr.* (1976), 89, 4, 612; 31. *Lilien R. D.* és mtsai: *J. Pediatr.* (1977), 91, 5, 779; 32. *Lubchenco L. O.* és mtsai: *Pediatr. Scand.* (1971), 47, 5, 831; 33. *Nicolini A.*: *Panminerva Med.* (1974), 16, 3, 71; 34. *Maguire H.* és mtsai: *Acta Paediat. Scand.* (1969), 58, 5, 491; 35. *Maisel J. M.* és mtsai: *Pediatrics* (1974), 53, 5, 683; 36. *Marks K. H.* és mtsai: *Pediatrics* (1978), 62, 5, 785; 37. *Mirahi H.* és mtsai: *New Engl. J. Med.* (1968), 278, 21, 1163; 38. *Mänzke H.*: *Fortschr. Med.* (1972), 90, 5, 184; 39. *Margolos C. Z.* és mtsai: *Amer. J. Dis. Childh.* (1973), 125, 3, 324; 40. *Pontonnier G.*: *Rev. Prat.* (1974), 24, 15, 1325; 41. *Price H. W.*: *Arch. Dis. Childh.* (1969), 44, 234, 248; 42. *Roberts St. A.* és mtsai: *Lancet* (1973), 2, 7833, 809; 43. *Robertson N. C.*: *Arch. Dis. Childh.* (1975), 50, 8, 604; 44. *Robert M. F.* és mtsai: *New Engl. J. Med.* (1976), 294, 7, 357; 45. *Rautenstrauch Th., Brunner B.*: *Pädiat. Prax.* (1980), 23, 3, 361; 46. *Rösli A., Fanconi A.*: *Helv. paediat. Acta* (1973), 28, 5, 443; 47. *Raivio K. O.*: *Acta Paediat. Scand.* (1968), 57, 6, 540; 48. *Stanlay F. J., Aberman E. D.*: *Develop. Med. Child. Neurol.* (1978), 20, 3, 313; 49. *Snodgrass G. J. A.* és mtsai: *J. Pediatr.* (1970), 49, 413; 50. *Schedewie H. K.* és mtsai: *Pediatr. Res.* (1979), 13, 1; 51. *Töpke B.* és mtsai: *Pädiat. und Grenzgeb.* (1979), 18, 2, 77; 52. *Tsang R. C.* és mtsai: *J. Pediatr.* (1974), 84, 3, 428; 53. *Tsang R. C.* és mtsai: *Pediatrics* (1970), 45, 5, 773; 54. *Verron G.*: *Kinderärztl. Prax.* (1971), 39, 3, 97.

A szerkesztőségbe érkezett: 1981. szeptember 25-én.

G. Györfly, C. Boga, I. Fráncu, L. Nagy, G. Györfly jun.

METABOLIC DISTURBANCES IN THE SYNDROME OF IDIOPATHIC RESPIRATORY DISTRESS (SIRD) IN PREMATURE NEWBORNS

In 89 premature infants suffering from SIRD, the authors present the results of these investigations on the metabolic disturbances (K, Ca, glycaemia, total proteins, pH, excess of base). 55.1% of the cases treated belonged to the category of premature newborns with small weight at birth (1000–1500 gr). The total death

rate was 30.3 %. The authors particularly underline the importance of hypoproteinaemia with postgenetic and therapeutic implications, together with other factors studied, which during the treatment require control and correction as needed with a view to re-establish the acid-base equilibrium. They stress the fact that the metabolic disturbances are due to hypoxia.
