

## BRONCHOPULMONALIS DYSPLASIA



• Csecsemő- és Gyermekgyógyászati Szakmai Kollégium •  
Szerzők: dr. Machay Tamás, dr. Szabó Miklós, dr. Balogh Lídia  
Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja

### I. ALAPVETŐ MEGFONTOLÁSOK

#### 1.1. DEFINÍCIÓ

A bronchopulmonalis dysplasia (BPD) a koraszülöttség ismert következménye, mely krónikus tüdőbetegséghez vezet. A betegség új keletű elnevezése a koraszülöttek krónikus tüdőbetegsége (CLD). A diagnózis akkor állítható fel, ha az újszülött a 37. gesztációs hét előtt született, és ha a 28. életnapon még oxigénterápiát igényel. Magyarországon egyelőre ezt a definíciót használjuk. Szigorúbb kritériumrendszer szerint csak a 36. posztkonceptációs héten fennálló oxigénigény esetén mondható ki a diagnózis. A szükséges respirációs és adjuváns terápia mértékének függvényében a betegség lehet: enyhe, közepes vagy súlyos.

#### 1.2. EPIDEMIOLOGIA

A BPD az 1750 g születési súly alatt születettek körében 20–50%-os gyakorisággal lép fel. Egyes intenzív újszülöttsztyályok beteganyagában a különbség igen jelentős. A megbetegedés incidenciája a csökkenő születési súllyal párhuzamosan emelkedik. 500–750 g születési súly között gyakorisága 80%, 1250–1500 g között 13% körüli.

#### 1.3. ETIOLÓGIA

A kórkép létrejöttében az éretlenség, a tüdő mechanikus volumenkárosodása, a magzat intrauterin gyulladással válaszképpen és az oxigéntoxicitás játszza a döntő szerepet.

A gépi lélegeztetés paramétereit közül elsődlegesen volumentrauma (nem a barotrauma) játszik döntő szerepet (11) [1/a].

A volumentrauma akut tüdőkárosodást eredményez, amelynek során a tüdőerekből exsudatio indul meg az alveolaris tér és interstitium felé. Az exsudatumban protein (albumin), erythrocyták és egyéb sejt elemek (leukocyták és macrophagok) találhatóak.

Ezen alakelemek oxigén jelenlétében radikális gyököket és gyulladással mediátorokat szintetizálva krónikus gyulladást indítanak, amelynek következményei:

- intraluminalis obstructio, mely a kis légutak részleges vagy teljes elzáródását okozhatja;
- extraluminalis obstructio, ezt a tüdőinterstitium oedemája, majd fibrosisa okozza;
- bronchogen obstructio, melyet a bronchusok izomzatának hypertoniája és fokozott tónusa okozza.

Az alveolusok és bronchiolusok ezen patológiás elváltozásai emelkedett pulmonalis vascularis rezisztenciát, emelkedett jobbkamra-afterloadot és cor pulmonalét eredményeznek.



## II. DIAGNÓZIS

### 1.1. BPD KLINIKAI KÉPE

A korrekt diagnózishoz az alábbi kritériumok megléte szükséges:

- a számított 37. posztkonceptációs héten is meglévő oxigénigény;
- a BPD típusos radiológiai képe.

### 1.2. BPD RADIOLÓGIAI KÉPE

A BPD radiológiai képe és osztályozása Northway kritériumai alapján történik (1. táblázat)

#### 1. TÁBLÁZAT A BRONCHOPULMONALIS DYSPLASIA RADIOLÓGIAI OSZTÁLYOZÁSA NORTHWAY SZERINT

Stádium	Mellkas radiológiai képe
I.	Diffúz reticulogranularis rajzolat, nem különíthető el az RDS radiológiai képétől.
II.	Diffúz fátyolozottság a szívhatárok elmosódottságával. A tüdő egyes területei atelectasiások, az interstitiumban folyadékakkumuláció figyelhető meg.
III.	Cisztikus tüdőkép atelectasiákkal és emphysemás területekkel.
IV.	Súlyos tüdőfibrosis, amelyhez kiterjedt emphysema és szálagos atelectasiás területek társulnak. Ezt cardiomegalia is kíséri.

## III. BPD KEZELÉSE

### 1. KÓRHÁZI KEZELÉS

Az igen kis súlyú koraszülöttek túlélésével növekszik a BPD incidenciája és prevalenciája. A prevenció fontos feladat. Az anyának adott szteroid RDS prophylaxis és a kíméletes lélegeztetés (HFOV, SIMV) csökkenti a BPD incidenciáját (13) [1/a].

#### 1.1. Lélegeztetési támogatás

##### 1.1.1. Mechanikus lélegeztetés

A pozitív nyomású lélegeztetés egyike azon faktoroknak, melyek szorosan kapcsolódnak a BPD patogeneziséhez (8) [I/b]. Emiatt szükséges, hogy a mechanikus ventiláció időtartamát a legrövidebbre szűkítsük.

A legalacsonyabb belégzési csúcsnyomás (PIP) szükséges, lehetőség szerint a tidal volumen monitorizálása mellett. A belégzési idő optimuma 0,3–0,5 secundum, az alkalmazott áramlási ráta (flow) optimuma 5–10 l/min közötti. A rövidebb belégzési idő és magasabb áramlási ráta a belélegzett gáz eloszlási zavarát fokozhatja (8) (I/b), míg a hosszabb belégzési idő növelheti az alveolaris ruptura rizikóját és a káros cardiovascularis következmények lehetőségét.

A kilégzési végnyomás 2 és 6 vízcm között legyen, oly módon, hogy az oxigénsaturatio 90% fölött legyen (paO<sub>2</sub> 50 Hgmm felett) (12, 13).



A betegek mechanikus ventilációról történő leszoktatása általában akkor lehetséges, ha a beteg belégzési csúcsnyomás- (PIP) igénye alacsonyabb, mint 15–18 vízcm, a  $\text{FiO}_2$ -igény alacsonyabb, mint 0,3–0,5. A leszoktatás idején a  $\text{pCO}_2$  50–60 Hgmm, esetleg kissé magasabb is lehet (2, 14). Azon kis súlyú koraszülötteknél, akiknél a centrális légzési aktivitás gyenge, aminophyllinnel és coffeinnel stimulálható a légzés a leszoktatási periódusban. Az extubatio akkor kivitelezhető, ha a beteg képes a vérgázszintet több órán át alacsony gépi respirációs ráta (10–15 légzés/min) mellett fenntartani.

## 1.1.2. Oxigénterápia

A  $\text{FiO}_2$  csökkentése minél előbb szükséges a géppel lélegeztetett koraszülötteknél, hogy megelőzzük az oxigéntoxicitást, a pulmonalis hypertonia és cor pulmonale kialakulását.

Cél: a transzkután Hgb oxigén saturációt 85–95%, a  $\text{paO}_2$ -t 50–70 Hgmm között tartani. Extubálás után az oxigénterápiát fejboksszal, garat- vagy maszkoxigénnel folytathatjuk. A belélegzett gázkeverék  $\text{O}_2$ -koncentrációját úgy válasszuk meg, hogy az mindig optimális legyen. Fontos tehát a gondos monitorizálás transzkután  $\text{pO}_2$ -monitorral vagy  $\text{O}_2$ -saturatiómérővel. A vér-gázanalízishez nem ajánlott az ismételt artériás vérvétel, a fájdalom és a velejáró stressz miatt. Normális oxigéntensio fenntartásához fontos a viszonylag normális vér haemoglobin koncentráció, melyet transfúziókkal vagy rekombináns erythropoetinnel tarthatunk fenn. Fontos limitálni a vérvételek számát is az anémia elkerülésére.

Az oxigénkezelés ideje alatt néha súlyos bronchospasmus által kiváltott hypoxiás rohamokat észlelünk. Ennek megoldására ballonos  $\text{O}_2$ -lélegeztetést alkalmazunk. Vegyük figyelembe azt is, hogy etetés, ébrenlét, sírás során nő az oxigénigény.

## 1.1.3. Folyadékterápia és diuretikumok

A túlzott folyadékbevitel nagyfokú folyadékgyülemhez vezethet a tüdőben. Ez a nagy mennyiségű folyadékfelhalmozódás tovább csökkenti a már károsodott tüdőfunkciókat és hypoxaemiához, hypercapniához és gépi lélegeztetés függőséghez vezethet. Ezért a folyadék- és sóbevitelt a lehetséges minimumra kell csökkenteni, amely még lehetővé teszi a megfelelő kalórizálást és növekedést (2, 12, 14, 16) (I/b). A folyadékmegszorítás mellett is perzisztáló pulmonalis oedema esetén diuretikumok alkalmazása szükséges.

Az alkalmazható diuretikumok

Henle-kacson ható diuretikum:

Furosemid, 2 mg/kg, minden második napon.

Ez a tüdő compliance gyors növelését és a rezisztencia gyors csökkenését idézi elő, de nem okoz változást a vér-gázszintben.

Krónikus használata esetén súlyos mellékhatások: hypokalaemia, hyponatraemia, metabolikus alkalózis, hypercalciuria nephrocalcinosisal és halláskárosodás jelentkezhetnek, a koraszülöttek osteopeniája súlyosbodik.

Distális tubuluson ható diuretikumok:

Chlorothiazid: 20 mg/kg 12 óránként.

Spironolactonok (Aldacton) 5 mg/kg/nap dózisban.

Hatásukra csak kisebb mértékű javulás várható, de lényegesen kevesebb a mellékhatás (2, 3).



#### 1.1.4. Bronchodilatator kezelés

A gépi lélegeztetés ideje alatt bronchodilatatorok (béta-2 receptor agonisták és/vagy antikolinerg szerek [ipratropium bromid]) alkalmazhatók (14, 15) [I/a]. Megakadályozzák a bronchospasmusokat, ezáltal csökkentik a légúti rezisztenciát, segítségükkel megrövidíthető a gépi lélegeztetés ideje. Béta agonisták: isoproterenol, salbutamol, metaproterenol és isoetharine.

Antikolinerg szerek: atropin és ipratropium bromid. A cromolynnal (Intal) kiegészített bronchodilatator kezelés – gyulladáscsökkentő hatása miatt – előnyös (2, 9, 15, 17, 18, 19). Nincs evidencia a bronchodilatatorok hosszú alkalmazására, használatát inkább a légúti obstrukciók akut jelentkezése esetén ajánlják. Extubálás után theophyllin kezelés (5 mg/kg/nap) javasolt, amelynek előnye a bronchodilatator hatáson kívül az, hogy fokozza a légzőizomzat teljesítőképességét és javítja a ciliáris működést. A bronchodilatator kezelés megrövidíti a gépi lélegeztetés idejét, de nem befolyásolja a mortalitást.

#### 1.1.5. Szteroid kezelés

##### Szisztémás szteroid terápia

A szisztémás szteroid kezelés hatására akutan csökken a légúti ellenállás, javul a compliance és csökken az oxigénigény, továbbá ezen hatások miatt a betegeket egyszerűbben és eredményesebben extubálhatjuk.

Feltételezett hatásai: növekvő surfactans és antioxidáns termelés, csökkenti a bronchospasmust, csökkenti a bronchialis oedemát és fibrosist, növeli az A-vitamin statust és csökkenti a károsodott tüdő gyulladással sejtkekre és mediátorokra adott válaszát (5, 6). A szisztémás szteroid kezelés hatására akutan csökken a légúti ellenállás, javul a compliance és csökken az oxigénigény, továbbá ezen hatások miatt a betegeket egyszerűbben és eredményesebben extubálhatjuk.

Az 1990-es évek végétől vált ismertté az alkalmazás nyomán jelentkező későbbi idegrendszeri károsodás, különösen azon koraszülötteknél, akiknél az első két élethéten alkalmazzák. Randomizált, kontrollált vizsgálatok metaanalízise megerősítette, hogy a szteroid kezeléssel összefüggésben növekszik az idegrendszeri fejlődés károsodásának és a cerebrális bénulások rizikója, valamint a növekedésben való elmaradás. A szteroid kezelés nem csökkenti a mortalitást (14). Alkalmazásuk mellett gyakrabban észlelhető paraventricularis keringészavar és leukomalacia. Mindezek miatt szisztémás szteroid terápia, igazolt cortizol hiányt leszámítva, legfeljebb a BPD szélsőséges eseteiben, utolsó terápiás kísérletként jön számításba. Helyette a hosszú távú, türelmes respirációs és adjuváns terápia ajánlott.

##### Inhalációs szteroid terápia

A hosszú távú követés során az inhalációs szteroid terápia mellett nem észleltek idegrendszeri mellékhatásokat. A Cochrane-analízis szerint az inhalatív szteroid növelte az extubációs rátát a placeboval szemben, rutin használatra azonban nem ajánlják (10) [I/a].

Alkalmazása 2x50 µg/nap.

Mellékhatásként itt is kialakulhat cataracta, növekedési hiba, emelkedő vérnyomás és orális candidiasis.

#### 1.1.6. Táplálás

A BPD-s újszülöttek kellő táplálása is a terápia kulcskérdése. Nem megfelelő táplálás esetén elégtelen a szomatikus növekedés, az új alveolusok kialakulása és csökken az izomerő, melyek a gépi lélegeztetés megszüntetését hátráltatják. Malnutritio fokozza a fertőzésveszélyt és az oxigéntoxicitást is. Javasolt magas kalóriájú tápszerek, fehérje supplementatio, kalcium, foszfor,



cink maximalizált bevitele, a megszorított folyadékbevétel mellett, mely megelőzi a kongesztív szívelégtelenség és pulmonalis oedema kialakulását (4). BPD-s koraszülöttek gyakori megbetegedése az elégtelen kalciumbevétel és a diuretikumok által létrejött fokozott kalciumürítés miatt kialakult osteopenia, melyet gyakran kísér bordatörés. Ezért lényeges a húgyhajtók által modifikált sóürítéshez méretezett kalcium és foszfor és magnézium bevitele, valamint a szérumban kalcium, foszfor, alkalikus foszfatáz, illetve a vizelettel ürülő Ca és P rendszeres ellenőrzése.

A tartósan parenterálisan táplált koraszülötteknél lényeges az A-, E-vitamin, valamint nyomelemek, mint: vas, réz, cink és szelénium bevitele, melyek antioxidáns szerepe mellett fontos az infekciókkal és tüdő károsodással szembeni protektív hatása. Hasonló szerepe van a sulfur tartalmú aminosavaknak, ezért igen fontos a glutathion bevitele is.

Igen fontos a betegeknél gyakran jelentkező gastrooesophagealis reflux felismerése és kezelése is, mivel ez fokozza a malnutritiót, krónikus gyulladást és tüdőkárosodást.

### 1.1.7. Pulmonalis vasodilatátorok

BPD-s betegeknél a pulmonalis vascularis rezisztencia igen érzékeny az alveolaris  $pO_2$ -változásokra, ezért fontos biztosítani a beteg oxigenizációját nemcsak alváskor, hanem síráskor, etetéskor is.

E miatt történtek próbálkozások kalciumcsatorna blokkoló nifedipinnel, inhalált nitrogén-oxiddal és prostacyclinnel is. De ezek tartós pozitív hatását eddig nem sikerült bizonyítani.

---

## IV. OTTHONI KEZELÉS

### 1.1. AZ OTTHONI KEZELÉS KRITÉRIUMAI:

1. folyamatos súlygyarapodás;
2. stabil hőmérséklet kiságyban is;
3. koordinált nyelés, szívás és légvétel;
4. stabil cardiorespiratoricus funkció;
5. szondatáplálás, esetleg a parenterális táplálás biztosítása;
6. oxigén és pulze-oximéter biztosítása, szülők betanítása a használatra;
7. hazaadás előtti környezettanulmány;
8. rendszeres ellenőrzés (2).

### 1.2. OTTHONI KÖVETÉS

A hazabocsátó orvos feladata megszervezni – eleinte hetente, majd havonta – a betegek ellenőrzését, egyéves korig. Ez teammunkát igényel (háziorvos, védőnő, szociális munkás, gyógytornász, dietetikus, neurohabilitátor, pulmonológus). Rendszeres vérnyomás monitorizálás, szemészeti és audiológiai vizsgálat is elengedhetetlen. Szükséges az elsősegélynyújtás és kórházba szállítás lehetőségének biztosítása.

### 1.3. VÉDŐOLTÁSOK

A fertőzésveszély rizikója a koraszülötteknél a legmagasabb. Ezért védőoltásukat 2 hónapos korban kell elkezdeni: diphtheria, tetanus toxoiddal, acellularis pertussissal (DTaP), valamint konjugált haemophilus influenza B típusával (HIB) és inaktivált poliovirussal (IPV). A további védőoltásokat az oltási séma szerint kell beadni. A vakcina védettséget nyújt a koraszülöttek számára, és nem kell csökkenteni a dózist.



RSV prophylaxis javasolt minden 2 év alatti újszülött számára, akiknél 6 hónapos kor alatt tüdőbetegség zajlott. Ennek beadása október és április között havonta szükséges (1).

2 hónapos kor alatt javasolt a Prevenorral történő vakcináció, 6 hónapos kortól fontos az influenza védőoltás beadása is (2).

### Idegrendszeri kimenetel

Koraszülötteknél növekszik az idegrendszeri károsodás esélye, károsodhat a motoros és kognitív funkció.

A generalizált hypotonia gyakori következménye az újszülöttkori respiratorikus betegségeknek, melyek a nagy motoros pályák károsodásának következménye. Halláskárosodás, súlyos intracranialis vérzések, nehézkes szociális beilleszkedés, szteroidok kiváltotta kortikális szürkeállomány-vesztés szintén gyakori szövődmények. Az írás, olvasás és számolási képesség is gyakran károsodik, az iskolakezdés késik. Ezért időben szükséges a gyógytorna, logopédia és gyógypedagógia megkezdése.

---

## V. ALAP AJÁNLÁSOK

- Minimalizálni kell a BPD-s betegek oxigéntámogatását és gépi lélegeztetését.
- Nasalis CPAP és légzési stimulátorok sikeresen gyorsíthatják a weaninget.
- Normális oxigenizáció biztosítja a növekedést és megelőzi a pulmonalis hypertoniát és cor pulmonálét.
- A folyadékmegetszorítás és diuretikumok javíthatják a tüdőfunkciót, de nem javítják a hosszú távú kimenetelt.
- A bronchodilatátorok csökkentik az akut periódusban a légúti rezisztenciát, de nem ajánlott tartós adásuk.
- A kortikoszteroidok hatásosan javítják a tüdőfunkciót, csökkentik az oxigén- és ventilátorigényt, de neurológiai károsodáshoz vezethetnek. Ezért csak extrém esetekben javasolt használatuk.
- Pulmonalis vasodilatátorok súlyos pulmonalis hypertonia esetén megakadályozhatják a cor pulmonálét.
- Optimális táplálás – bár nehezen kivitelezhető – nagyon fontos.
- BPD-s csecsemők hazaadásakor pontos ellátási tervet kell készíteni multidiszciplináris szakmák bevonásával.
- Otthoni oxigénterápia csökkentheti a kórházi tartózkodás idejét és költségeit.

---

## VI.

Az ellátás megfelelőségének indikátorai szakmai munka eredményességének mutatói (folyamat-, eredményindikátorok Eü. K. 2003. V. 29. számában megjelent indikátorok mintájára kérjük megadni).

---

## VII. DOKUMENTÁCIÓ, BIZONYLAT

- BPD esetén kórházi ápolás dokumentumai, zárójelentés, további diagnosztikus és terápiás tervvel.
- Rendszeres gondozás esetén ambuláns lap vezetése az aktuális fizikális vizsgálat eredményeiről, a vizsgálatokról és a terápiáról.



## VIII. MELLÉKLET

### 8.1. IRODALOM

1. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn: Revised indication for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections. *Pediatrics* 2003, 112 (6 Pt 1): 1442–1446.
2. Bancalari E, Wilson-Costello D, Iben SC: Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in North America. *Early Human Development* 2005, 81: 171–179. I/A
3. Brion LP, Primhak RA, Abrosio-Perez I: Diuretics acting on the distal renal tubule for preterm infants with (or developing) chronic lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2002, (1): CD 001817.
4. Carver JD: Nutrition for preterm infants after hospital discharge. *Adv. Pediatr.* 2005, 52: 23–47.
5. Grier DG, Halliday HL: Corticosteroids in the prevention and management of bronchopulmonary dysplasia. *Semin. Neonatol.* 2003, 8 (1): 83–91.
6. Grier DG, Halliday HL: Management of bronchopulmonary dysplasia in infants: guidelines for corticosteroid use. *Drugs* 2005, 65 (1): 15–29.
7. Howlett A, Ohlsson A: Inositol for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003, (4): CD 000366.
8. Kamlin CO, Davis PG: Long versus short inspiratory times in neonates receiving mechanical ventilation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004, 18 (4): CD004503.
9. Kassur-Siemenska B, Milewska-Bobula B, Dmenska H, Idzik M, Bauer A, Marcinski P, Dunin-Wasowicz D, Lipka B: Longitudinal study of children with bronchopulmonary dysplasia treated with disodium cromoglycate. *Med. Wieku Rozwoj.* 2003, 7 (3 Suppl 1): 343–350.
10. Lister P, Iles R, Shaw B, Ducharme F: Inhaled steroids for neonatal chronic lung disease. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000, (3): CD002311.
11. McCallion N, Davis P, Morley C: Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005, 20 (3): CD003666.
12. Shaw NJ, Kotecha S: Management of infants with chronic lung disease of prematurity in the United Kingdom. *Early Human Development* 2005, 81: 165–170.
13. Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis P: Prophylactic nasal continuous positive airways pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005, 20 (3): CD 001243.
14. Thomas W., Speer CP: Management of infants with bronchopulmonary dysplasia in Germany. *Early Human Development* 2005, 81: 155–163.
15. Viscardi RM, Haday JD, Gumpfer KF, Taciak V, Campbell AB, Palmer TW: Cromolyn sodium prophylaxis inhibits pulmonary proinflammatory cytokines in infants at high risk for bronchopulmonary dysplasia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1997, 156 (5): 1523–1529.
16. Von Stockhausen HB, Struve M: Effects of highly varying parenteral fluid intakes in premature and newborn infants during the first three days of life (authors' transl). *Clin. Paediatr.* 1980, 192 (6): 539–546.
17. Watterberg KL, Clark AR, Kelly HW, Murphy S: Delivery of aerosolized medication to intubated babies. *Pediatr. Pulmonol.* 1991, 10 (2): 136–141.
18. Watterberg KL, Murphy S: Failure of cromolyn sodium to reduce the incidence of bronchopulmonary dysplasia: a pilot study. The Neonatal Cromolyn Study Group. *Pediatrics* 1993, 91 (4): 803–806.
19. Yamamoto C, Kojima T, Sasai M, Matsuzaki S, Kobayashi Y: Disodium cromoglycate in the treatment of bronchopulmonary dysplasia. *Acta Paediatr Jpn.* 1992, 34 (6): 589–591.

### 8.2. HBCS KÓD:

P2710

A teljes szakmai protokoll elérhető: Egészségügyi Közlöny 2006. év 5. számában

A szakmai protokollt az Egészségügyi Közlöny írásmódjával, betűhíven közöljük.

