پژوهنده (مجله پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی)
سال هجدهم، شماره ۲، پی در پی ۹۲، صفحات ۷۶ تا ۸۲
خرداد و تیر ۱۳۹۲

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۹
تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۲/۵/۳۰

بررسی نقش داروهای Survanta و Curosurf در پیش‌آگهی نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی

*دکتر مینو فلاحی[*۱و۲]، دکتر یاسر سمیع‌زاده لاهیجی[۳]، دکتر مهتا فاطمه بصیر[۱]*

۱. استادیار، فوق تخصص نوزادان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲. مرکز تحقیقات سلامت نوزادان (NHRC)، بیمارستان کودکان مفید، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳. دستیار کودکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: با توجه به شیوع بالای سندرم دیسترس تنفسی به خصوص در نوزادان نارس و عوارض شناخته شده درمانهای موجود و گزارشات متفاوت از نقش و تأثیر دو نوع سورفکتانت موجود (سوروانتا و کوروسورف) حتی در مطالعات جدید و به منظور مقایسه نقش دو داروی فوق در پیش‌آگهی نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی، این تحقیق در سال ۱۳۹۰ انجام گرفت.

مواد و روشها: این تحقیق به روش historical cohort روی ۱۱۶ نوزاد واجد شرایط که تشخیص سندرم دیسترس تنفسی داشتند در بیمارستان شهدای تجریش انجام گرفت. تعداد ۵۴ نوزاد که تحت درمان با آمپول سوروانتا داخل لوله تراشه قرار گرفتند به عنوان گروه شاهد و ۶۲ نوزاد که تحت درمان با آمپول کوروسورف داخل لوله تراشه قرار گرفتند به عنوان گروه مورد تحت مطالعه قرار گرفتند. پس از مشابه‌سازی گروههای مورد مطالعه از لحاظ وزن تولد و سن حاملگی، نتایج درمانی آنها شامل میزان مرگ و میر، پنوموتوراکس، خونریزی ریوی، پنومونی‌های وابسته به ونتیلاتور، مجرای شریانی باز و خونریزی داخل بطنی با آزمونهای فیشر مورد قضاوت قرار گرفت. نوزادان دچار آنومالی‌های قلبی و سایر ناهنجاریهای کشنده از مطالعه خارج شدند.

یافته‌ها: در مقایسه جنس، سن حاملگی، وزن تولد، دریافت کورتیکواستروئید پیش از تولد، نوع زایمان و نمره آپگار دقیقه اول بین دو گروه مطالعه تفاوت معنی‌داری وجود نداشت. مرگ و میر در گروه شاهد (سوروانتا) ۱۵٪ و در گروه مورد (کوروسورف) ۱۴/۵٪ بود (p= ۰/۸۴۹)، ۱۴/۵٪ از گروه Corusurf و ۲۰/۴٪ از گروه Survanta بیش از یک دوز سورفکتانت دریافت کرده بودند (p= ۰/۴۰۵). اختلاف معنی‌دار آماری در شیوع پنوموتوراکس، خونریزی ریوی، پنومونی مرتبط با ونتیلاتور، مجرای شریانی باز و خونریزی داخل بطنی و مدت زمان استفاده از ونتیلاتور بین دو گروه وجود نداشت (p< ۰/۲).

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که نقش دو دارو در پیش‌آگهی نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی مشابه باشد. گرچه با توجه به شیوع بالای بیماری و پیش‌آگهی بد عدم درمان مناسب این بیماری انجام تحقیقات تجربی وسیعتر توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: نوزاد نارس، سندرم دیسترس تنفسی نوزادان، سورفکتانت ریوی، سوروانتا، کوروسورف

لطفاً به این مقاله به صورت زیر استناد نمایید:
Fallahi M, Samizadeh Y, Bassir M. Assessing the role of curosurf and survanta in prognosis of neonatal RDS Pejouhandeh 2013;18(2):76-82.

مقدمه

سندرم دیسترس تنفسی بیماری ریوی است که مدت کوتاهی پس از تولد آغاز گشته و شدت آن طی روزهای ابتدایی زندگی افزایش یافته و در صورت عدم اقدامات درمانی مناسب، هایپوکسی پیشرونده و نارسایی تنفسی رخ خواهد داد. علت این بیماری کمبود سورفکتانت آلوئولی در کنار عدم بلوغ ساختاری ریه می‌باشد که در اغلب موارد در نوزادان نارس دیده می‌شود. میزان بروز این بیماری با کاهش سن حاملگی افزایش می‌یابد؛ به طوری که در نوزادان ۲۵-۲۳ هفته ۹۱٪، نوزادان ۲۷-۲۶ هفته ۸۸٪، ۲۹-۲۸ هفته ۷۴٪ و نوزادان ۳۱-۳۰ هفته ۵۲٪ بوده است (۱ و ۲).

هدف از درمان سندرم دیسترس تنفسی، انجام مداخلاتی همچون تهویه مکانیکی و سورفکتانت داخل لوله تراشه در

*نویسنده مسؤول مکاتبات: **دکتر مینو فلاحی**؛ تهران، میدان تجریش، بیمارستان شهدای تجریش؛ **پست الکترونیک:** minoofallahi@yahoo.com

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

جهت به حداکثر رساندن میزان بقا با حداقل عوارض جانبی می‌باشد، چرا که عدم درمان و یا درمانهای نامناسب می‌تواند باعث افزایش مرگ و میر و عوارض نوزادان مبتلا گردد. طی ۴۰ سال گذشته استراتژی‌های پیشگیری و درمانی بسیاری برای سندرم دیسترس تنفسی ارائه گردیده که بسیاری از آنها اکنون مورد توافق عمومی قرار گرفته است (۱).

پیشگیری از ایجاد سندرم دیسترس تنفسی، از قبل از تولد با تجویز کورتیکواستروئیدهای تزریقی به مادر و به تأخیر انداختن زمان زایمان تا حد امکان آغاز می‌گردد. پس از تولد، تجویز سورفکتانت به همراه روشهای مختلف تهویه تهاجمی و یا غیر تهاجمی تأثیر چشمگیری در کاهش مرگ و میر نوزادان مبتلا داشته است.

اولین بار Fujiwara استفاده از سورفکتانت برای درمان سندرم دیسترس تنفسی نوزادان را در سال ۱۹۸۰ پیشنهاد کرد. پس از آن حجم گسترده‌ای از کارآزماییهای بالینی کنترل شده در این خصوص انجام پذیرفته است. استفاده گسترده از درمان جایگزینی سورفکتانت، باعث تحول چشمگیری در پروتکل‌های درمانی مشکلات تنفسی نوزادان شده و بی‌شک این امر یکی از پیشرفتهای مهم در مراقبتهای ویژه نوزادان به شمار می‌رود (۳).

انواع گوناگونی از سورفکتانت جهت استفاده در نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی معرفی و مورد تأیید قرار گرفته است که شامل انواع صناعی و طبیعی می‌باشد. تفاوت ساختاری اصلی بین سورفکتانت‌های طبیعی یا مشتق از حیوانات با انواعی که بصورت سنتتیک ساخته می‌شوند، وجود پروتئین‌های همراه سورفکتانت (SP-B و SP-C) با غلظت ۲-۱ درصد در انواع طبیعی است که در انواع صناعی وجود ندارد (۴). از انواع سورفکتانت‌های موجود، سوروانتا و کوروسورف می‌باشد که در مورد نتایج درمانی این دو دارو اختلاف نظر وجود داشته است؛ حتی در منابع جدید نیز این موضوع مطرح شده است. لذا به منظور مقایسه اثر دو نوع سورفکتانت فوق در پیش‌آگهی نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی، این تحقیق از مهر ماه ۱۳۸۵ تا مهر ماه ۱۳۹۰ در بیمارستان شهدای تجریش انجام شده است.

مواد و روشها

این تحقیق به روش historical cohort study به صورت مطالعه بر روی یافته‌های موجود در پرونده بیماران انجام شده است. کلیه نوزادان با تشخیص سندرم دیسترس تنفسی که در بخش مراقبتهای ویژه نوزادان بیمارستان شهدا بستری و تحت درمان با سورفکتانت قرار گرفته بودند وارد مطالعه شدند. نوزادان مبتلا به آنومالی‌های قلبی مادرزادی و سایر ناهنجاریهای کشنده از مطالعه خارج شدند.

تشخیص سندرم دیسترس تنفسی با استفاده از یافته‌های بالینی شامل دیسترس تنفسی (رتراکسیون بین دنده‌ای، تاکی‌پنه، نیاز به اکسیژن و ناله)، به همراه نشانه‌های رادیوگرافیک مختص این سندرم داده شد. گروه شاهد تحت درمان سوروانتا داخل لوله تراشه و گروه مورد تحت درمان کوروسورف داخل لوله تراشه بودند. داروی سوروانتا ساخت کارخانه ABBOTT از کشور امریکا با دوز cc/kg ۴ و داروی کوروسورف ساخت کارخانه Chiesi از کشور ایتالیا با دوز اولیه cc/kg ۲/۵ و دوز بعدی cc/kg ۱/۲۵ می‌باشد.

اطلاعات دموگرافیک بیماران در ارتباط با مسائل زایمان و تولد و بستری در بیمارستان با استفاده از پرونده‌های نوزادان استخراج گردید. پیش‌آگهی درمان دو گروه با شاخصهای مرگ و میر و شش عارضه بررسی شدند. **پنوموتوراکس** به تجمع هوا در فضای جنب اطلاق شده که بر حسب میزان تجمع هوا باعث اختلال تنفسی خفیف تا اختلالات همودینامیکی شدید و کشنده می‌گردد. تشخیص پنوموتوراکس بر اساس یافته‌های موجود در گرافی قفسه صدری بود. **خونریزی ریه** در ۵-۴ درصد موارد دریافت سورفکتانت ایجاد می‌شود که اغلب از نوع خونریزی آلوئولر بوده و اغلب در طی ۷۲-۴۸ ساعت اول دریافت دارو مشاهده می‌گردد. خونریزیهای شدید ریوی می‌تواند با عواقب شدید همچون مرگ و یا نارسایی تنفسی شدید همراه باشد. تشخیص خونریزی ریه با خروج خون از لوله تراشه، علائم شوک و کم‌خونی، علائم نارسایی تنفسی و یافته‌های متغیر در گرافی قفسه صدری همراه می‌باشد. تشخیص **خونریزی داخل بطنی** بر اساس سونوگرافی انجام شده در مغز نوزادان نارس داده شد. **مجرای شریانی باز** بر اساس علائم بالینی همچون سوفل سیستولیک قلبی، پره‌کوردیال هیپراکتیویتی، علائم نارسایی قلبی، قلب بزرگ در گرافی قفسه صدری و نبض چکشی داده شد. به علت نبود دستگاه اکوکاردیوگرافی پورتابل، تشخیص قطعی بیماری در نوزادان بد حال در بالین بیمار امکان‌پذیر نبود. **پنومونی وابسته به ونتیلاتور** به عفونت ریوی ناشی از دستگاه ونتیلاتور ۴۸ ساعت پس از اتصال نوزاد به دستگاه اطلاق می‌گردد که جهت تشخیص آن از مواردی همچون کشت و اسمیر ترشحات لوله تراشه به روش آلوئولار لاواژ غیر برونکوسکوپیک (NB-BAL)، وجود یافته‌های مثبت از لحاظ پنومونی در گرافی قفسه صدری، آزمایشات

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

CBC و CRP دال بر عفونت و وجود تب و یا هیپوترمی در نوزاد استفاده می‌شود. عوارض فوق به همراه عواملی همچون مدت زمان نیاز به ونتیلاتور و بستری در بیمارستان در نوزادان دو گروه مقایسه شدند. دو گروه از لحاظ سن حاملگی، سن تقویمی و وزن تولد مشابه‌سازی شدند. در این مطالعه از نرم‌افزار SPSS 16 جهت آنالیز آماری استفاده گزدید.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۱۶ نوزاد بستری در بخش مراقبت ویژه نوزدان مرکز درمانی شهدای تجریش در فاصله زمانی مهرماه ۱۳۸۵ لغایت مهرماه ۱۳۹۰ مورد مطالعه قرار گرفتند. توزیع بیماران دو گروه بر حسب خصوصیات فردی و بیماری آنها در جدول شماره ۱ ارائه شده است و نشان می‌دهد که نوزادان دو گروه به لحاظ سن حاملگی و تقویمی، جنس، وزن هنگام تولد، شیوه زایمان، آپگار دقیقه اول، سن بستری در NICU و زمان دریافت اولین دوز سورفکتانت مشابه بوده‌اند و اختلاف آماری معنی‌داری بین آنها وجود نداشته است. از این تعداد ۶۲ نوزاد (۵۳/۴٪) تحت درمان با Proactant alfa (Curosurf) و ۵۴ نوزاد (۴۶/۶٪) تحت درمان با Beractant (Survanta) قرار گرفتند.

وزن تولد در نوزادان تحت درمان با Curosurf ۱۶۵۹±۶۴۰ گرم و در نوزادان تحت درمان با Survanta ۱۷۵۸±۷۰۰ گرم بود که تجزیه و تحلیل آماری اختلاف معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌داد (p= ۰/۴۲۹).

سن حاملگی در گروه تحت درمان با Curosurf ۳۱/۶±۳/۴ هفته و در گروه تحت درمان با Survanta ۳۲/۱±۲/۹ هفته بود که با استفاده از آزمون Independent Sample t-Test تفاوت آماری معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد (p=۰/۳۶۰).

متوسط سن نوزاد در زمان بستری در گروه تحت درمان با Curosurf ۱۲/۸ ساعت پس از تولد (حدود اطمینان ۹۵٪: ۱۶/۶- ۹/۱ ساعت) با پراکندگی از صفر تا ۴۷ ساعت پس از تولد و در گروه Survanta ۱۱/۵ ساعت پس از تولد (حدود اطمینان ۹۵٪: ۱۵/۴- ۷/۷ ساعت) با پراکندگی از صفر تا ۵۷ ساعت پس از تولد بود که اختلاف معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده نشد (p= ۰/۶۳۴).

متوسط زمان دریافت اولین دوز سورفکتانت در گروه Curosurf ۲۲/۱ ساعت پس از تولد (حدود اطمینان ۹۵٪: ۲۶/۸-۱۷/۳ ساعت) با پراکندگی از ۱ تا ۶۵ ساعت پس از تولد و در گروه Survanta ۲۳/۸ ساعت پس از تولد (حدود اطمینان ۹۵٪: ۲۹/۷-۱۷/۹ ساعت) با پراکندگی ۱ تا ۷۲ ساعت بود که بررسیهای آماری تفاوت معنی‌داری را بین دو گروه نشان نمی‌داد (p= ۰/۶۱۹).

جدول شماره ۱. توزیع و خصوصیات نوزادان مبتلا به سندروم دیسترس تنفسی بر حسب گروههای درمانی

		Curosurf	Survanta	P value
تعداد		۶۲(۵۳/۴٪)	۵۴(۴۶/۶٪)	-
جنس	پسر	۳۹(۶۲/۹٪)	۳۴(۶۳٪)	۰/۹۹۵
	دختر	۲۳(۳۷/۱٪)	۲۰(۳۷٪)	
وزن تولد (گرم)		۱۶۵۹ ± ۶۴۰	۱۷۵۸ ± ۷۰۰	۰/۴۲۹
سن حاملگی (هفته)		۳۱/۶ ± ۳/۴	۳۲/۱ ± ۲/۹	۰/۳۶۰
دریافت کورتیکواستروئید پیش از تولد		۳۳(۵۳/۲٪)	۲۳(۴۸/۱٪)	۰/۵۸۵
شیوه زایمان	طبیعی	۴(۶/۵٪)	۳(۵/۶٪)	۰/۵۷۷
	سزارین	۵۸(۹۳/۵٪)	۵۱(۹۴/۴٪)	
آپگار دقیقه اول	≥ ۷	۱۷ (۲۷/۴٪)	۱۶ (۲۹/۶٪)	۰/۷۹۲
	<۷	۴۵ (۷۲/۶٪)	۳۸(۷۰/۴٪)	
سن نوزاد زمان بستری در NICU (ساعت)		۱۲/۸ (۹/۱ -۱۶/۶)	۱۱/۵ (۷/۷ -۱۵/۴)	۰/۶۳۴
زمان دریافت اولین دوز سورفکتانت (ساعت)		۲۲/۱ (۱۷/۳-۲۶/۸)	۲۳/۸ (۱۷/۹-۲۹/۷)	۰/۶۱۹

پیش‌آگهی درمان نوزادان مورد مطالعه بر حسب گروههای درمانی در جدول شماره ۲ ارائه شده است و نشان می‌دهد که مورتالیتی در دو گروه دریافت‌کننده سوروانتا و کوروسورف به ترتیب ۱۴/۵٪ و ۱۵٪ (p< ۰/۹) بوده و نیز از لحاظ پنوموتوراکس، خونریزی ریوی، پنومونی وابسته به رسپیراتور، مجرای شریانی باز و خونریزی داخل بطنی دو گروه مشابه بودند (P< ۰/۱).

مقایسه تعداد نوزادان نیازمند دوزهای تکراری سورفکتانت بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد (p= ۰/۴۰۵)؛ به طوری که در گروه Curosurf ۹ مورد از ۶۲

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

نوزاد (۱۴/۵٪) و در گروه Survanta ۱۱ مورد از ۵۴ نوزاد (۲۰/۴٪) بیش از دو نوبت سورفکتانت دریافت نموده بودند.

همچنین مقایسه تعداد روزهای استفاده از تهویه مکانیکی در دو گروه نوزادان مورد مطالعه تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد (p= ۰/۸۹۲)؛ به طوری که نوزادان گروه Curosurf به طور متوسط ۴ روز (حدود اطمینان ۹۵٪: ۵-۳ روز) و نیز نوزادان گروه Survanta به طور متوسط ۴ روز (حدود اطمینان ۹۵٪: ۵-۳ روز) تحت رسپیراتور قرار داشتند.

پنج عارضه ناشی از پره‌ماچوریتی و سندرم دیسترس تنفسی و عوارض ثانویه ناشی از درمان (پنوموتوراکس، خونریزی ریوی، پنومونی، PDA) در گروههای مورد مطالعه در جدول شماره ۲ نشان داده شده و مورد مقایسه قرار گرفت است که تفاوت آماری چشمگیری مشاهده نشد.

متوسط مدت زمان بستری نوزادان در بیمارستان در گروه Curosurf ۱۶/۳ ± ۲۰/۸ روز (حدود اطمینان ۹۵٪: ۲۵-۱۷ روز) و در گروه Survanta ۱۰/۴ ± ۱۳/۶ روز (حدود اطمینان ۹۵٪: ۱۶-۱۱ روز) بود که با استفاده از آزمون Independent Sample t-Test تفاوت معنی‌دار آماری بین دو گروه مشاهده شد (p= ۰/۰۰۵).

در گروه مورد مطالعه (گروه دریافت کننده کوروسورف) در مقایسه با گروه شاهد، میانگین روزهای بستری ۷ روز بیشتر بود. در نهایت مقایسه مورتالیتی بین دو گروه مورد مطالعه تفاوت معنی‌دار آماری نشان نداد (p= ۰/۸۴۹)؛ به طوری که مرگ و میر در ۹ مورد (۱۴/۵٪) از نوزادان Curosurf و ۸ مورد (۱۵٪) از نوزادان با Survanta مشاهده شد.

جدول ۲- توزیع نوزادان مورد بررسی بر حسب عوارض ناشی از درمان به تفکیک نوع دارو

	Curosurf (n = ۶۲)	Survanta (n = ۵۴)	P value
مورتالیتی	۹ (۱۴/۵٪)	۸(۱۵٪)	۰/۸۴۹
پنوموتوراکس	۴(۶/۵٪)	۲(۳/۷٪)	۰/۴۰۸
خونریزی ریوی	۱۰ (۱۶/۱٪)	۱۴ (۲۵/۹٪)	۰/۱۹۴
پنومونی وابسته به ونتیلاتور	۱۳ (۲۰/۹٪)	۸ (۱۴/۸٪)	۰/۳۹۱
مجرای شریانی باز	-	۳(۵/۶٪)	۰/۰۹۸
خونریزی داخل بطنی	۳(۴/۸٪)	۱(۱/۹٪)	۰/۳۶۳

بحث

طی بررسی مقایسه‌ای در مطالعه حاضر، تفاوت قابل توجهی در کارآیی دو نوع سورفکتانت Curosurf و Survanta در درمان سندرم دیسترس تنفسی نوزادان بستری در بخش مراقبت ویژه بیمارستان شهدای تجریش مشاهده نشد و پیش‌آگهی نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی در دو گروه مشابه بود. هر چند محدودیت اصلی مطالعات گذشته‌نگر، عدم توانایی تقسیم تصادفی بیماران یا همسان‌سازی آنها از نظر متغیرهای مداخله‌گر است، مقایسه متغیرهای زمینه‌ای و مخدوش‌کننده بین دو گروه نوزادان تحت درمان با سورفکتانت Curosurf و Survanta حاکی از عدم وجود اختلاف مداخله‌کننده در نتایج حاصله از این مطالعه بوده است. از این منظر اختلاف معنی‌داری در سن حاملگی، نحوه زایمان، وزن تولد، آپگار دقیقه اول و جنس نوزادان در دو گروه مشاهده نشد. از آنجا که تأخیر زمانی کافی جهت دریافت کورتیکواستروئید پیش از زایمان، در کاهش میزان سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان نارس کمک شایانی می‌کند، شیوع دریافت کورتیکواستروئید پیش از تولد به عنوان یک متغیر مخدوش‌کننده بین دو گروه مقایسه شد، که تفاوت معنی‌داری بین دو گروه مشاهده نشد.

علیرغم پیشرفتهای اخیر در استفاده از ترکیبات سورفکتانت در پیشگیری و درمان سندرم دیسترس تنفسی نوزادان، هنوز بحثهای بسیاری در این خصوص وجود دارد. اگرچه ترکیبات متفاوتی از سورفکتانت در دسترس است، طی مطالعات اخیر مشخص شده که سورفکتانت‌های طبیعی از کارآیی بالاتری در کاهش میزان نشت هوای ریوی و مورتالیتی نسبت به سورفکتانت‌های صناعی برخوردارند (۵). بدین جهت در حال حاضر، استفاده از این نوع سورفکتانت از مقبولیت بیشتری برخوردار است (۱).

در بازار دارویی ایران Curosurf و Survanta، سورفکتانت‌های مشتق از عصاره ریه خوک و گاو در دسترس است. مقایسه دو نوع سورفکتانت مذکور از نظر میزان عوارض پره‌ماچوریتی و سندرم دیسترس تنفسی در مطالعه حاضر، تفاوت معنی‌داری را نشان نمی‌داد.

بررسی اغلب مطالعات موجود حاکی از شیوع یکسان پنوموتوراکس طی درمان با این دو سورفکتانت است. هر چند طی مطالعه ما شیوع پنوموتوراکس در گروه تحت درمان با Curosurf بیشتر از Survanta بود (۵/۶٪ در مقابل ۳/۷٪)، اما این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود که منطبق با نتایج

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

حاصل از مطالعات Baroutis (۶) و Ramanathan (۷) است. اما برخی از کارآزماییهای بالینی، بر کاهش میزان پنوموتراکس طی درمان با Curosurf اشاره کرده‌اند، همچون مطالعه Speer (۸) که در آن پنوتوراکس با شیوع دو برابر در گروه تحت درمان با Survanta مشاهده شده است (۱۲/۵٪ در مقابل ۶/۱٪). طی متاآنالیز Fox و Sothinathan (۴) نیز شیوع پنوموتوراکس در ۱۱٪ از نوزادان تحت درمان با Survanta و ۶٪ از نوزادان تحت درمان با Curosurf گزارش شده است؛ هر چند اختلاف مشاهده شده در این دو مطالعه از نظرآماری معنی‌دار نبود.

در اکثر مطالعات موجود، شیوع خونریزی ریوی طی درمان با Survanta اندکی بیشتر از Curosurf بوده است ولی اختلاف مورد بحث در تمامی موارد از نظر آماری به حد معنی‌داری نرسیده است. در مطالعه Speer (۸) خونریزی ریوی در ۲/۵٪ از نوزادان گروه Survanta اتفاق افتاد؛ در حالی که هیچ یک از بیماران گروه Curosurf دچار این عارضه نشدند. در مطالعه حاضر نیز خونریزی ریوی در ۱۶/۱٪ از بیماران تحت درمان با Curosurf و ۲۵/۹٪ از بیماران تحت درمان با Survanta مشاهده شد. البته در مطالعات قره‌باغی (۹)، Ramanathan (۷) و Baroutis (۶) هیچ تفاوتی بین دو گروه گزارش نشده است.

Fuji و همکاران (۱۰) نشان دادند که شیوع PDA در نوزادان تحت درمان با Curosurf کمتر از نوزادان تحت درمان با Survanta است. طی مطالعه ما نیز ۵/۶٪ از نوزادان گروه Survanta دچار PDA شدند؛ در حالی که هیچ موردی از مجرای شریانی باز علامتدار در گروه Curosurf مشاهده نشد؛ هرچند این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود که از این نظر، با نتایج گزارش شده در متاآنالیز Fox و Sothinathan (۴) منطبق بوده است. اما در مقابل Speer و همکاران (۸) شیوع ۵۴/۶٪ از PDA در گروه Curosurf و ۳۰٪ در گروه Survanta را گزارش کردند.

از سوی دیگر در اغلب مطالعات موجود شیوع مجرای شریانی باز در هر دو گروه تحت درمان با Curosurf و Survanta بین ۳۰ تا ۵۰٪ گزارش شده است که با ارقام مشاهده شده در مطالعه ما تفاوت چشمگیری دارد که شاید به علت وزن تولد و سن حاملگی بالاتر در این مطالعه و یا عدم دسترسی به دستگاه پرتابل اکوکاردیوگرافی در بیمارستان شهدای تجریش جهت تشخیص دقیق بیماری باشد. این نکته درخصوص تفاوت شیوع IVH در نوزادان مورد مطالعه ما نسبت به مطالعات مشابه خارجی نیز احتمالاً صادق است.

۱۰٪ از بیماران گروه Survanta و ۸٪ از بیماران گروه Curosurf طی متاآنالیز Fox و Sothinathan (۹) دچار خونریزی داخل بطنی شده بودند. اما شیوع آن طی مطالعه Speer (۸) در گروه تحت درمان با Curosurf کمی بالاتر بود (۳۵٪ در مقابل ۲۱/۲٪)؛ اما در هیچ یک از مطالعات موجود منطبق با مطالعه ما تفاوت معنی‌داری از این حیث بین دو گروه مشاهده نشد (۷ و ۹). تفاوت قابل توجه میزان بروز خونریزی داخل بطنی در مطالعه ما با سایر مطالعات ذکر شده می‌تواند ناشی از بالاتر بودن سن حاملگی و وزن تولد در مطالعه ما بوده باشد (در سن حاملگی و وزن پایینتر احتمال وقوع خونریزی داخل بطنی بالاتر می‌باشد).

سپسیس یکی از اساسی‌ترین علل موربیدتی و مورتالیتی نوزادان نارس مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی به شمار می‌رود. Speer (۸) نشان داد که طی درمان با Curosurf در مقایسه با Survanta سپتی‌سمی به ترتیب با شیوع ۳۶/۴٪ و ۲۷/۵٪ مشاهده می‌شود. در مطالعه ما نیز شیوع بالاتر پنومونی وابسته به ونتیلاتور در گروه تحت درمان با Curosurf دیده شد (۲۰/۹٪ در مقابل ۱۴/۸٪)، هر چند در هیچیک از دو مطالعه، اختلاف مشاهده شده به حد معنی‌دار آماری نرسید. قره‌باغی (۹) نیز به عدم وجود تفاوت در شیوع پنومونی وابسته به ونتیلاتور و سپسیس در دو گروه نوزادان اشاره نموده است.

هر چند استفاده از ونتیلاتور به عنوان یکی از مداخلات اصلی در درمان نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی است، پیشرفتهای اخیر در دستگاههای ونتیلاتور، تأثیری بر شیوع بیماریهای مزمن ریوی در این گروه از نوزادان نداشته و در برخی مطالعات با افزایش آنها همراه بوده است (۱۴-۱۱). از سوی دیگر باروترما و ترومای حجمی طی استفاده از ونتیلاتور باعث آسیب ریوی می‌گردد که این نکته به تنهایی یکی از علل مهم موربیدیتی در نوزادان نارس مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی است (۱۷-۱۵). در نتیجه به نظر می‌رسد کاهش مدت زمان استفاده از ونتیلاتور، یکی از گامهای مهم درمانی است. طی مطالعه Baroutis (۶)، نوزادانی که Curosurf دریافت کرده بودند، در مقایسه با دریافت‌کنندگان Survanta، مدت زمان کوتاهتری روی دستگاه تهویه مکانیکی قرار داشتند. قره‌باغی (۹) نشان داد که متوسط دوره زمانی انتوباسیون در گروه تحت درمان با Curosurf به طور معنی‌داری کمتر از Survanta است (۱/۸۰± ۳/۱۳ در مقابل ۲/۷± ۴/۰۶ روز؛ p= ۰/۰۵). طی مطالعه Fuji (۱۰) نیز لوله تراشه در تعداد بیشتری از نوزادان در گروه Curosurf در مقایسه با گروه تحت درمان با Survanta ۴۸ ساعت پس از تولد (۱۳/۲۵ درمقابل

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

۲۷/۶؛ ۰/۰۲۷ =p) و ۷۲ ساعت پس از تولد (۱۵/۲۵ در مقابل ۲۷/۸ ؛ ۰/۰۲۹ =p) خارج شده بود. اما در مطالعه ما طول مدت ونتیلاسیون در هر دو گروه مطالعه یکسان بود.

هر چند کارآیی درمان در کنار کاهش عوارض حاصل از نارسی و سندرم دیسترس تنفسی بسیار مطلوب نظر درمانگران است، توجه به هزینه‌های درمانی و بستری نیز از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار است. در این میان طول مدت بستری در بیمارستان یکی از معیارهای مهم هزینه است. در این مطالعه مشخص شد نوزادان تحت درمان با Survanta، ۷ روز کمتر از نوزادان تحت درمان با Curosurf در بیمارستان بستری شده بودند. علت این موضوع می‌تواند ناشی از بروز کمتر عوارضی همچون پنوموتوراکس، پنومونی‌های وابسته به رسپیراتور و یا خونریزیهای داخل بطنی در نوزادان تحت درمان بوده باشد. موارد فوق می‌توانند منجر به نیاز طولانیتر نوزاد به بستری در بیمارستان گردد. البته تفاوتهای فوق کمتر از مقادیر قابل توجه آماری بوده است. از سوی دیگر با وجود هزینه بالای تهیه سورفکتانت، تکرار دوز آن هزینه بالایی را بر والدین بیمار و سیستم درمانی تحمیل می‌کند. طی این مطالعه علیرغم نبود اختلاف معنی‌دار آماری بین دو گروه، بیماران گروه Survanta بیشتر به تکرار دوز سورفکتانت نیاز داشتند (۲۰/۴٪ در مقابل ۱۴/۵٪) که منطبق با نتایج حاصل از متاآنالیز Fox (۹) (۵۳٪ در مقابل ۳۷٪) و Speer (۸) (۴۰٪ در مقابل ۱۸/۲٪) بود.

بی‌شک مهمترین معیار مورد بررسی در این مطالعه مقایسه میزان مورتالیتی بین دو گروه مورد مطالعه بوده است که البته تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین دو گروه مشاهده نشد و این نکته منطبق با نتایج مطالعه Fuji (۱۰)، قره‌باغی (۹) و متاآنالیز Fox (۴) است. اما Speer (۸) معتقد است که مورتالیتی در نوزادان تحت درمان با Curosurf کمتر از Survanta است، چرا که در مطالعه وی میزان مرگ و میر به ترتیب ۳٪ و ۱۲/۵٪ بود، گرچه مرگ و میر تابع عوامل متعددی بوده که تجویز سورفکتانت تنها یکی از عوامل تأثیرگذار می‌باشد.

در مطالعه ما مشخص شد که تفاوت معنی‌داری بین عوارض مشاهده شده در نوزادان تحت درمان با دو نوع سورفکتانت وجود ندارد؛ هر چند شیوع برخی عوارض مانند خونریزی ریوی در گروه Curosurf کمتر و یا بروز برخی عوارض همچون پنوموتوراکس، پنومونی‌های وابسته به ونتیلاتور، و خونریزی داخل بطنی، در گروه سوروانتا کمتر بوده ولی این تفاوتها از لحاظ آماری معنی‌دار نبوده است. همچنین علیرغم عدم مشاهده تفاوت در مدت زمان استفاده از رسپیراتور، طول مدت بستری در بیمارستان در گروه تحت درمان با Survanta به طور قابل توجهی کاهش یافته بود که همانطور که قبلاً ذکر شد، افزایش بروز بعضی عوارض در گروه Curosurf می‌تواند توجیه کننده این مسأله باشد، اما تغییری در میزان مورتالیتی دو گروه مشاهده نشد. البته طی سه مطالعه Ramanathan (۷)، قره‌باغی (۹) و Fuji (۱۰)، به طور مشخصی میزان نیاز به اکسیژن و متوسط فشار راه هوایی در نوزادان تحت درمان با Curosurf کمتر از Survanta بوده است که این خود نشان‌دهنده اکسیژناسیون بهتر نوزادان در این گروه درمانی است؛ تا حدی که برخی از این محققین بر اثرات بالینی کوتاه مدت بیشتر Curosurf در درمان سندرم دیسترس تنفسی نوزادان پره‌ماچور نسبت به Survanta اشاره نموده‌اند (۱۰).

از محدودیتهای این مطالعه شامل کم بودن تعداد نوزادان مورد مطالعه بود. از طرفی محدودیتهای تهیه دارو و موجود نبودن دو نوع سورفکتانت مورد نظر در زمانهای مشخص جهت انجام کارآزمایی بالینی و بررسی آماری دقیقتر جهت مقایسه مناسبتر اثربخشی و عوارض دو دارو در شرایط کنترل شده و آینده‌نگر و صرفاً بررسی در یافته‌های موجود در پرونده می‌تواند از محدودیتهای عمده این مطالعه باشد که در مطالعات بعدی توصیه به رفع آن می‌شود. نتایج این مطالعه ممکن است کمکی در بهبود روند درمانی و انتخاب سورفکتانت در نوزادان مبتلا به سندرم دیسترس تنفسی داشته باشد، چرا که با استفاده از سورفکتانت مناسب، عوارض حاصل از سندرم دیسترس تنفسی در نوزادان پره‌ترم کاهش یافته و بی‌شک در کاهش موربیدیتی و مورتالیتی و همچنین هزینه‌های مستقیم و غیرمستقیم بیمار و سیستم درمانی نیز تأثیر بسزایی خواهد داشت.

نتیجه‌گیری

در مجموع و بر اساس نتایج مطالعه ما، هر دو نوع سورفکتانت Curosurf و Survanta در کاهش موربیدتی و مورتالیتی ناشی از سندرم دیسترس تنفسی نوزادان کارآیی لازم و قابل قبول را داشته‌اند، گرچه پیشنهاد می‌شود متاآنالیز با تعداد بیشتر و کارآزمایی بالینی جهت نتیجه‌گیری درخصوص کارآیی دو نوع سورفکتانت انجام گیرد.

REFERENCES

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants-2010 update. Neonatology 2010;97(4):402-17.

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]

2. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine. 9th ed. Mosby:2011.

3. Fujiwara T, Adams FH. Surfactant for hyaline membrane disease. Pediatrics 1980;66(5):795-8.

4. Fox GF, Sothianthan U. The choice of surfactant for treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants: A review of the evidence. Infant 2005;1(1):8-12.

5. Soll RF, Blanco F. Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2001;(2):CD000144.

6. Baroutis G, Kaleyias J, Liarou T, Papathoma E, Hatzistamatiou Z, Costalos C. Comparison of three treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. Eur J Pediatrics 2003;162(7-8):476-80.

7. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, Finer N, Sekar K. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. Am J Perionatology 2004;21(3)109-19.

8. Speer CP, Gefeller O, Groneck P, Laufkötter E, Roll C, Hanssler L, et al. Randomized clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1995;72(1):F8-13.

9. Gharehbaghi MM, Sakha SH, Ghojazadeh M, Firoozi F. Complications among premature neonates treated with beractant and poractant alfa. Indian J Pediatr 2010;77(7):751-4.

10. Fujii AM, Patel SM, Allen R, Doros G, Guo CY, Testa S. Poractant alfa and beractant treatment of very premature infants with respiratory distress syndrome. J Perinatol 2010;30(10):665-70.

11. Parker RA, Lindstrom DP, Cotton RB. Improved survival accounts for most, but not all, of the increase in bronchopulmonary dysplasia. Pediatrics 1992;90(5):663-8.

12. Bancalari E, del Moral T. Bronchopulmonary dysplasia and surfactant. Biol Neonate 2001;80 (Suppl 1):7-13.

13. Van Marter LJ, Allred EN, Pagano M, Sanocka U, Parad R, Moore M, et al. Do clinical markers of barotrauma and oxygen toxicity explain interhospital variation in rates of chronic lung disease? The Neonatology Committee for the Developmental Network. Pediatrics 2000;105(6):1194-201.

14. Manktelow BN, Draper ES, Annamalai S, Field D. Factors affecting the incidence of chronic lung disease of prematurity in 1987, 1992, and 1997. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001;85(1):F33-5.

15. Parker JC, Hernandez LA, Peevy KJ. Mechanisms of ventilator-induced lung injury. Crit Care Med 1993;21(1):131-43.

16. Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, John J, Robertson B, Werner O, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. Pediatr Res 1997;42(3):348-55.

17. Rojas MA, Lozano JM, Rojas MX, Laughon M, Bose CL, Rondon MA, et al. Very early surfactant without mandatory ventilation in premature infants treated with early continuous positive airway pressure: a randomized, controlled trial. Pediatrics 2009;123(1):137-42

[Downloaded from pajoohande.sbmu.ac.ir on 2026-11-15]