

سورفاکتانت و نقش آن

گردآوری از: عذرا غیائی*

مقدمه:

کوچک در انتهای بازدم به حفظ و ثبات آلوئولی کمک می کند. این ماده از هفته ۲۰ بارداری با غلظت زیاد در مایعات همگون ریه یافت می شوند و طی هفته ۲۸ تا ۳۲ حاملگی در مایع آمینوتیک ظاهر می گردد. عموماً پس از هفته ۳۲ و ۳۴ بارداری میزان آن به حد کامل می رسد (۱،۲). تیترا سورفاکتانت تا حدود زیادی به میزان **PH** مایعات بدن و دما و فسفر رسانی طبیعی مربوط می شود.

آسفیکسی، هیپوکسی، ایسکمی ریوی بویژه توام با کاهش حجم مایعات بدن و افت فشار خون و تنش ناشی از سرما قادر به مهار ساخت و ساز سورفاکتانت می باشند (۲).

پس از تولد علی رغم فشاری که سطح مشترک بافت و هوا در داخل کیسه های انتهایی اعمال می کند. این کیسه ها باید اتساع خود را حفظ کنند، به این ترتیب سورفاکتانت مانع از روی هم خوابیدن کیسه ها می شود. پس در دوران جنینی حضور این ماده در سطح ریه ها موجب تکامل ریه ها قبل از تولد می شود.

ترکیب سورفاکتانت

بخش اعظم سورفاکتانت از دی پالمیتیل فسفا - تیدیل کولین یا (لیستین) و فسفاتیدیل گلیسرول، آپو پروتئینهای (D,C,B,A,SP) و کلسترول تشکیل شده است (۱،۴).

جزء اصلی سورفاکتانت که دارای فعالیت سطحی است نوعی لستین بنام دی پالمیتوئیل فسفا تیدیل کولین می باشد. بر اساس گزارش گولوک و همکاران حدود ۹۰ درصد وزن خشک سورفاکتانت را لیپید تشکیل می دهد (۱).

تنفس مهمترین وظیفه نوزاد بلافاصله بعد از تولد است و انجام تنفس مستلزم تکامل طبیعی ریه در دوران جنینی می باشد. نای، برونشها، سرخرگ ریوی و پرده جنب تا هفته دوازدهم حاملگی تشکیل می شوند ولی تا این زمان ریه ها فاقد فضای لازم جهت نگهداری هوا هستند. به مرور زمان مجاری هوایی دارای ساختمانی لوله ای شده و فضاهای تنفسی پایانی به وجود می آیند.

از هفته بیست و ششم تا بیست و هشتم حاملگی حبابچه ها ایجاد می شوند البته تعداد آنها تا اوایل دوران کودکی همچنان افزایش می یابند. ۹۵ درصد از سلولهایی که درون حبابچه ها را فرش کرده اند دارای ساختمان همگون بوده و سلولهای نوع **I** نامیده می شوند. ۵ درصد باقیمانده سلولهایی که درون حبابچه ها را فرش نموده اند و مسئولیت ترشح سورفاکتانت را بر عهده دارند سلولهای نوع **II** نامیده می شوند (۱).

نحوه ترشح و عملکرد سورفاکتانت

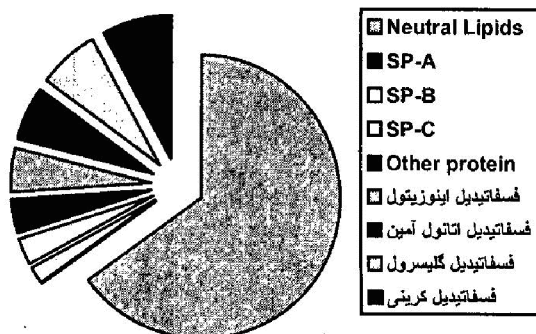
سورفاکتانت ماده لیپیتنی است که از سلولهای نوع **II** آلوئولی ریه جنین ترشح می شود. این ماده کشش سطحی ریه را کاهش داده و از کلاپس ریه جنین جلوگیری می نماید (۲).

پس از هفته بیستم بارداری سلولهای تیپ **II** حاوی اجسام تیغه ای واکوئول دار می شوند و با افزایش سن بارداری مقادیر بیشتری از فسفولیپیدها ساخته شده و در این سلولها ذخیره می گردند. این مواد فعال درون آلوئولها آزاد شده موجب کاهش کشش سطحی خواهند شد. در واقع با ممانعت از کلاپس فضاهای هوایی

* کارشناس مامایی، دانشکده پرستاری و مامایی شهید بهشتی رشت.

دومین جزء گلیسرولفسفولیپیدی که در سورفاکتانت به مقادیر فراوان وجود دارد فسفا تبدیل گلیسرول است. این ماده اخیر قادر است که کشش

سطحی آئوئولها را کاهش دهد. اما نقش اصلی آن هنوز معلوم نشده است.



لستین (L) یا سورفاکتانت تا اواسط سه ماهه سوم حاملگی غلظتی برابر غلظت اسفنگومیلین (S) در مایع آمنیوتیک دارد (۳). پس از آن (S) در مایع آمنیوتیک ثابت می ماند و حال آنکه (L) یا سورفاکتانت افزایش می یابد. در حدود هفته ۳۵ حاملگی بطور معمولی نسبت L/S حدود ۲/۱ می باشد که این نشان دهنده تکامل ریه جنین می باشد.

تعیین غلظتهای فسفاتیدیل کولین اشباع شده (لیستین) و فسفاتیدیل گلیسرول (PG) سورفاکتانت در مایع آمنیوتیک پیش داوری اختصاصی تری از تکامل ریه جنین را بدست می دهد. خصوصاً در حاملگیهای پرخطر مانند مادران مبتلا به دیابت با تعیین غلظت سورفاکتانت در مایع آمنیوتیک نتایج مثبتی در مورد تکامل نهایی ریه جنین بدست می آید (۲).

اثرات سورفاکتانت

تمایل ریه ها به آتلکتازی با افزایش کشش سطحی در غیاب سورفاکتانت (D,C,B,A,SP9) و گلیسرول زیاد است. با افزایش سن حاملگی مقادیر فسفولیپیدهای تولید شده، افزایش یافته و در سلولهای آئوئولی نوع II ذخیره می شوند (۲).

این مواد فعال سطحی در داخل آئوئولها آزاد گردیده و کشش سطحی را کاهش می دهند و با پیشگیری از کلاسیس راههای هوایی کوچک در انتهای بازدم موجب ثبات آئوئولها و تنفس طبیعی نوزاد می شوند. تولید سورفاکتانت تا حدی که بتواند از بروز آتلکتازی جلوگیری نماید در صورتی رخ می هد که میزان کورتیزول در بدن جنین افزایش یابد. میزان کورتیزول در هفته های ۳۲-۳۴ حاملگی رو به افزایش گذاشته و بین ۳۴-۳۶ حاملگی مقادیر کافی لیستین ساخته شده توسط سلولهای نوع II ریه به فضاهای حبابچه ای و نهایتاً در مایع آمنیوتیک فرستاده می شود.

گاهی بعلت زایمان زودرس مقادیر تولید یا آزاد شده سورفاکتانت از آئوئولها نیازهای بعد از تولد نوزاد نارس را بر طرف نمی سازد و موجب تنفس بدون تهویه، هیپوکسی، اسیدوز و آتلکتازی می شود.

ساخت سورفاکتانت

بیوسنتز سورفاکتانت در سلولهای نوع II آئوئولی رخ می دهد. آپوپروتئینهای سورفاکتانت، بازسازی لایه های سطحی آئوئولها را در طی تنفس تسریع می نماید. تنظیم و ساخت فسفاتیدیل گلیسرول از اهمیت ویژه ای برخوردار است. طبق گزارش هلمن

۳- SP_C که در مطالعات و گزارشات از این نوع پروتئین نام برده نمی شود.

انواع سورفاکتانت

شبهات زیادی بین سورفاکتانت ریه انسان و گونه های مختلف حیوانات مشاهده شده است. سورفاکتانت به سه نوع تقسیم می گردد:

دسته اول) سورفاکتانتهای گرفته شده از حیوانات و مایع آمیوتیک انسانهاست. در استفاده از این نوع باید دقت کافی مبذول گردد زیرا احتمال عفونت و خطرات آنتی ژنیک وجود دارد (۳).

دسته دوم) مربوط به سورفاکتانتی صناعی یا سنتز شده می باشد که خود انواع مختلف دارد.

دسته سوم) سورفاکتانتهای طرح ریزی شده بصورت ژنتیکی می باشند.

افزایش غلظت سورفاکتانت همراه با کاهش غلظت فسفاتیدیل اینوزیتول می باشد که خود نشان دهنده تکامل ریه جنین است (۱).

سه نوع پروتئین مرتبط با سورفاکتانت شناخته شده اند:

۱- پروتئین اصلی نوعی گلیکوپروتئین با وزن مولکولی ۲۸۰۰۰-۳۵۰۰۰ می باشد. این ماده در سلولهای نوع ۲ ریه جنین ساخته می شود و افزایش آن بطور موقت به افزایش ساخت سورفاکتانت در ریه های در حال تکامل جنین مربوط است (۳،۴).

۲- پروتئین نوع B,SP یا B این نوع آپوپروتئین با وزن مولکولی ۱۸۰۰۰-۵۰۰۰ می باشد که وجود آن در ساخت سورفاکتانت ضرورت کامل دارد زیرا دیده شده در نوزادانی که در ژن آنها اختلالی بصورت حذف SP_B وجود دارد علی رغم تولید مقادیری از SPB زنده نمی ماندند.

انواع	ترکیبات	مقدار فسفولیپید ml/kg	جمع ml/kg	تعداد دوز پیشنهاد شده
ALEC (synthetic) Exosurf (Synthetic)	DPPC:PG 7:3 DPPC13.5mg Cetylalvohol 1/5 Tgloxapal 1.0 mg	۱۰۰ ۶۷/۵	۱/۲cc ۵	۴ ۲
Natural survanta	مشتق شده از ریه گاو بعلاوه دی پالمیتوئیل فسفا تیدیل کولین ، بری پالمیتین ، اسید پالمیتیک ، فسفو لیپید (۸۴٪) و SP-B, SP0C (۱٪)	۱۰۰	۴	۴
Alveofact	مشتق شده از ریه گاو و فسفو لیپید 45mg/ml SP-B,SP-C(1%)	۵۰	۱/۲	۴
Curosurf	مشتق شده از ریه خوک فسفو لیپید (۹۹٪) SP-C, SP-B1%	۲۰۰-۱۰۰	۲/۵-۱/۲۵	۳
Infasurf	گرفته شده از ریه گوساله فسفولیپید ۹۵٪ SP-B,SP-C) ۱٪	۹۰-۱۰۰	۳	۳

این سوسپانسیون داخل تراشه ای که در ویالهای شیشه ای طراحی شده و هر میلی لیتر آن محتوی ۲۰mg فسفولیپید معلق در محلول کلرور سدیم می باشد. ویالها باید در درجه حرارت بین ۸-۲ درجه سانتیگراد در یخچال بصورت در بسته درون جعبه قرار

سور وانتا Survanta

یکی از انواع سورفاکتانتهای طبیعی مشتق شده از ریه گاو می باشد که سوسپانسیونی استریل است و فقط برای استفاده داخل تراشه ای ساخته شده است (در جدول نمایان است) (۴).

داشته و پس از باز شدن نیز فقط یکبار مصرف گردد. از این دارو جهت پیشگیری و درمان سندرم دیسترس تنفسی (RDS) در نوزادان نارس استفاده می گردد. سوروانتا می تواند بروز مرگ و میر ناشی از سندرم دیسترس تنفسی را کاهش دهد.

در نوزادانی که به هر دلیل مانند حاملگیهای پر خطر با وزن کمتر از 1250 gr متولد شوند و یا نوزادان با کمبود سورفاکتانت باید بلافاصله بعد از تولد سوروانتا دریافت کنند. بهتر است تجویز دارو در ۱۵ دقیقه اول پس از تولد انجام گیرد. همچنین در نوزادانی که سندرم دیسترس تنفسی آنها با عکسبرداری ریه تایید شده و یا نیاز به تهویه مکانیکی دارند بهتر است در ۸ ساعت اول تولد به محض دسترسی به سوروانتا این ماده را جهت نوزاد مصرف نمود (۳).

هنوز هیچ مورد منع مصرف برای این دارو شناخته نشده است اما هشدارهای لازم در زمان مصرف دارو شامل این موارد زیر است:

۱- سوروانتا فقط برای مصرف داخل تراشه ای ساخته شده و سریعاً بر روی اکسیژناسیون و کمپلیانس ریه تاثیر می گذارد بنابراین در زمان استفاده از آن دسترسی به پزشک و یا پرستاری که مهارت کافی در لوله گذاری داشته باشد ضروری است.

۲- برای مصرف دوز دوم دارو باید CO_2 و O_2 سیستمیک را اندازه گیری نمود.

۳- بلافاصله بعد از برادیکاردی و کاهش اکسیژن و یا هیپوکسمی باید سریعاً مصرف دارو قطع گردد بعد از رفع مشکلات فوق باید دوز دارو را متعادل نموده مجدداً درمان را آغاز نمود. توجه به این نکته ضروری است که هیچ اقدامی حتی ساکشن تراشه لازم نیست مگر آنکه انسداد راههای هوایی رخ دهد.

بررسی سوروانتا از نظر کارسینوژن و موتاژن بودن
آسیب پذیری از نظر باروری: هنوز هیچ مطالعه ای در مورد کارسینوژن بودن سوروانتا انجام نشده است ولی مطالعات انجام شده ثابت نموده است که سوروانتا موتاژن نمی باشد. نتایج مطالعات و بررسیها در مورد اثر

سوروانتا در باروری و تاثیر آن بر فرزندان کسانی که از این دارو دریافت نموده اند نشان می دهد که حد اکثر دوزی که نوزادان مورد مطالعه بیشتر از ۵ روز گرفته بودند 500 mg به ازای هر کیلو وزن بدن روزانه بوده است که این مقدار تقریباً $1/3$ مقدار دارو برای نوزادان نارس می باشد با این مقدار دارو هیچ عارضه جانبی بر باروری خود و فرزندان نشان مشاهده نشده است (۳،۴).

واکنشهای ناخواسته

۱- برادیکاردی شایعترین واکنش ناخواسته سوروانتا می باشد که در $11/9$ درصد موارد مصرف آن مشاهده شده است.

۲- عارضه دیگر عدم اشباع اکسیژن بوده که در $9/8$ درصد موارد گزارش شده است.

۳- برگشت دارو درون لوله تراشه در کمتر از ۱ درصد موارد رخ داده است.

۴- از عوارض نادر هیپر تانسیون انقباض عروقی، کاهش O_2 و افزایش CO_2 و آپنه، انسداد لوله تراشه، رنگ پریدگی گزارش گردیده ولی هیچ مورد مرگ و میر در درمان با سوروانتا گزارش نشده است. لازم به ذکر است که این عوارض با درمان علامتی و حمایتی بر طرف می شود (۳).

۵- مطالعات: هیچ اختلاف معنی دار آماری از نظر عوارض سیستم عصبی مرکزی، قلبی، ریوی، عروقی و یا عوارضی نظیر رتینوپاتی عصبی و یا حساسیتهای آلرژیک بین نوزادانی که بصورت تک دوزی دارو گرفته و نوزادانی که دارو نگرفته بودند نشان نداده است.

در مطالعه ۶ ماهه ای که برای ارزیابی و پیگیری در ۶۳۱ نوزاد تحت درمان با چند دوز سوروانتا انجام شد مشخص گردید که فلج مغزی و یا نیاز به تهویه مکانیکی نسبت به نوزادان شاهد کمتر بوده است. ارزیابی ۲۴ ماهه ۴۲۹ نوزاد نیز نشان داد که نوزادان درمان شده با سوروانتا از نظر تاکی پنه و ویزینگ کمتر دچار مشکل شده اند (۴).

مطالعه بر روی حیوانات که مصرف بیش از حد سوروانتا منجر به انسداد راههای هوایی می شود (۳).

نتیجه

قطر حبابچه ها در پایان بازدم غلظت آن افزایش می یابد. با افزایش حجم ریه قطر حبابچه ها در هنگام دم زیاد شده و کشش سطحی سورفاکتانت زیادتر می گردد و در نتیجه موجب جمع شدن ریه می گردد و بدون سورفاکتانت نیروهای کششی افزایش یافته و در مرحله پایانی بازدم که حبابچه ها روی هم می افتند اتلکتازی بوجود می آید(۳).

سورفاکتانت ماده لیسیتینی (L) که از سلولهای نوع II آلوئولهای جنین ترشح می شود در هفته های ۲۸ تا ۳۲ حاملگی در مایع آمنیوتیک ظاهر می شود و از هفته ۳۴ به بعد ترشح آن زیادتر می شود و در این هنگام آمینوسنتز نشان می دهد که نسبت L/S، ۲/۱ می گردد که نشانه تکامل ریه جنین می باشد(۱، ۴).
سورفاکتانت در حجم کم با کم کردن کشش سطحی مانع از ایجاد اتلکتازی می شود و با کم کردن

منابع:

- ۱- بهرم، روبرت، ام، کلینگمن، اچ بی. بیماریهای نوزادان نلسون ۲۰۰۰، ترجمه ولایتی، علی اکبر و همکاران، انتشارات تیمورزاده، ۱۳۸۰.
- ۲- کانینگهام، اف، گری و همکاران. بارداری و زایمان ویلیامز، جلد اول. ترجمه قاضی جهانی، بهرام انتشارات گلبن، ۱۳۸۰.
- 3- Fanaroff, A marlin, R, J. **Neonatal – Prinatal . Medicine: Disease of fetus and Infants.** 7th ed. new york. mosby co. 2002.
- 4- Maisles my , Aveny G.B Fleteberna. Macdonald. MG EDS, **Textbook of neonatology.** 12th edinburgh. churchillevingston co. 1999.