

Odporúčenie odbornej spoločnosti

Liečba surfaktantom v novorodeneckom veku

Plúcny surfaktant je komplexnou zmesou fosfolipidov a špecifických bielkovín, ktorá vystieľa vnútorný povrch alveol, znižuje povrchové napätie a zabezpečuje stabilitu alveol, čím zabraňuje vzniku atelektázy. Primárny deficit surfaktantu je príčinou syndrómu dychovej tiesne u predčasne narodených novorodencov a sekundárny deficit prispieva k akútnemu respiračnému zlyhaniu v prípade syndrómu aspirácie mekónia, krvácania z pľúc alebo pneumónie a sepsy. U predčasne narodených novorodencov liečba surfaktantom preukázateľne redukuje potrebu umelej pľúcnej ventilácie, riziko vzniku pneumotoraxu a pľúcneho intersticiálneho emfyzému, znižuje mortalitu a zlepšuje prognózu v zmysle kombinovaného výstupu hodnotiaceho úmrtie alebo vznik bronchopulmonálnej dysplázie (BPD) vo veku 28 dní, a to bez negatívneho vplyvu na ďalší psychomotorický vývoj dieťaťa.

Indikácie

V súvislosti s podávaním antenatálnych steroidov a včasným použitím CPAP sa nepreukázal prínos profylaktického podania surfaktantu. Naopak, pri profylaktickom podaní bol pozorovaný vyšší výskyt BPD, BPD alebo úmrtia vo veku 28 dní a trend ku zvýšeniu mortality. Včasné použitie CPAP umožní aj extrémne nezrelým novorodencom vyhnúť sa potrebe intubácie a umelej pľúcnej ventilácie, preto je potrebné začať s neinvazívnou ventilačnou podporou CPAP ihneď po narodení. Namiesto CPAP je možné použiť aj NIPPV, použitie HFNC nie je v tejto indikácii vhodné.

Podanie surfaktantu je indikované vtedy, ak napriek adekvátnej ventilačnej podpore CPAP má dieťa klinické prejavy dychovej tiesne. Ak sa podanie surfaktantu považuje za nevyhnutné, je potrebné ho podať čo najskôr. **Surfaktant sa odporúča podať ako „early rescue“ liečbu (A1).** Early rescue je definované ako podanie surfaktantu v priebehu prvých 2 hodín po narodení. **Indikáciou je zhoršujúci sa klinický priebeh ochorenia a potreba $FiO_2 > 0,3$ pri ventilačnej podpore CPAP s PEEP najmenej 6 cm H_2O (B2).** Za prejavy zhoršujúceho sa priebehu ochorenia sa považuje narastajúca dychová práca, významnejšie retrakcie sternu a stúpajúca potreba kyslíka na udržanie normálnej saturácie (90-94%). **Ak je nutná pri stabilizácii predčasne narodeného dieťaťa intubácia z iných príčin, je potrebné podať surfaktant ešte v pôrodnej sále (A1).**

Spôsob podania

Za optimálny spôsob podania surfaktantu sa v súčasnosti považuje neinvazívne podanie pomocou tenkého katétra zavedeného do trachey pod kontrolou priamej laryngoskopie alebo videolaryngoskopie (less invasive surfactant administration LISA). Predpokladom je spontánna dychová aktivita dieťaťa, ktoré počas podania dýcha samostatne s podporou nazálneho CPAP. Výhodou tohto spôsobu je kombinácia prínosu včasného podania surfaktantu s elimináciou potreby umelej pľúcnej ventilácie. Z metaanalýzy dostupných štúdií je zrejmé, že LISA znižuje potrebu umelej pľúcnej ventilácie a pozitívne ovplyvňuje prognózu (kombinovaný výstup BPD alebo úmrtie). Pred laryngoskopiou súvisiacou s LISA podaním surfaktantu je možné zväziť podanie sedatív v nízkych dávkach (fentanyl, propofol alebo midazolam), ale podanie sedatív môže byť príčinou zlyhania CPAP. Jednoznačné odporúčenie na rutinné podanie sedatív pri LISA v súčasnosti nie je k dispozícii.

Surfaktant je možné podať aj spôsobom INSURE, cez endotracheálnu kanylu s extubáciou po podaní, bez pokračujúcej umelej pľúcnej ventilácie. V prípade, keď je neinvazívna ventilačná podpora nedostatočná (napr. pri závažnej pľúcnej patológii, nedostatočnom dychovom úsilí dieťaťa, apnoe a podobne), pokračuje umelá pľúcna ventilácia aj po podaní surfaktantu.

LISA je preferovaný spôsob podania surfaktantu u detí, ktoré dýchajú samostatne s podporou CPAP za predpokladu, že personál má skúsenosti s týmto výkonom (B2).

Prípravky surfaktantu a odporúčené dávkovanie

Prípravky surfaktantu získané z pľúc zvierat a nová generácia syntetických prípravkov surfaktantu sú účinné v liečbe IRDS a zvyšujú prežívanie detí bez BPD. ***V liečbe novorodencov sa odporúčajú používať prirodzené prípravky surfaktantu, získané z pľúc zvierat (A1).***

Poractant alfa v iniciálnej dávke 200 mg/kg je účinnejší v liečbe IRDS ako poractant alfa v dávke 100 mg/kg alebo beractant v dávke 100 mg/kg (A1).

V prípade ďalšieho zhoršovania priebehu IRDS je indikované opakované podanie surfaktantu. ***Ak sú prítomné príznaky progresie ochorenia a pretrváva vysoká potreba kyslíka, pričom boli vylúčené iné možné príčiny, môže byť podaná druhá a niekedy tretia dávka surfaktantu (A1).*** Vzhľadom na dlhý polčas podaného exogénneho surfaktantu u predčasne narodených detí s IRDS by opakovaná dávka nemala byť podaná skôr, ako o 12 hodín za predpokladu, že surfaktant nebol inaktivovaný zápalovým procesom, mekóniom alebo krvou. Podanie surfaktantu v iniciálnej dávke 200 mg/kg znižuje pravdepodobnosť potreby opakovaného podania surfaktantu. Poractant alfa je jediný produkt, ktorý je dostatočne koncentrovaný tak, aby bola vysoká dávka obsiahnutá v prijateľnom intratracheálnom objeme.

Ak je podanie surfaktantu u pacienta indikované, je možné ho podať na ktoromkoľvek pracovisku za predpokladu, že personál má skúsenosti s uvedeným liečebným postupom.

Iné indikácie podania surfaktantu, ARDS

Inaktivácia a sekundárna dysfunkcia surfaktantu spôsobujúca ARDS sa môže vyskytnúť pri aspirácii mekónia alebo krvi, pneumónii, sepe a krvácaní z pľúc. Pri syndróme aspirácie mekónia surfaktant preukázateľne zlepšuje oxygenáciu a znižuje potrebu ECMO, zlepšenie

oxygenácie bolo zaznamenané u pacientov s neonatálnym ARDS. Podanie surfaktantu na základe literárnych údajov nie je prínosom pre pacientov s kongenitálnou diafragmatickou herniou, ale je možné ho individuálne zvážiť u novorodencov s hypopláziou pľúc. **Liečba surfaktantom môže byť použitá pri respiračnom zlyhaní komplikujúcom pneumóniu a sepsu (C2) a zlepšuje oxygenáciu po krvácaní z pľúc (C1).**

Literatúra:

SWEET, D.G., CARNIELLI, V., GREISEN, G., HALLMAN, M., OZEK, E., TE PAS, A., PLAVKA, R., ROEHR, C.C., SAUGSTAD, O.D., SIMEONI, U., SPEER C.P., VENTO, M., VISSERM, G.H.A., HALLIDAY, H.L. European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome – 2019 Update. *Neonatology*. 2019; 15, 32–450. doi: 10.1159/000499361

NG, E.H., SHAH, V. Guidelines for surfactant replacement therapy in neonates, *Paediatrics & Child Health*, 2021; 26 (1), 35–41. <https://doi.org/10.1093/pch/pxaa116>

DE LUCA, D., COGO, P., KNEYBER, M.C., BIBAN, P., SEMPLE, M.G., PEREZ-GIL, J., CONTI, G., TISSIERES, P., RIMENSBERGER, P.C. Surfactant therapies for pediatric and neonatal ARDS: ESPNIC expert consensus opinion for future research steps. *Crit Care*. 2021; 22;25(1):75. doi: 10.1186/s13054-021-03489-6. PMID: 33618742; PMCID: PMC7898495.

WANG, X.A., CHEN, L.J., CHEN, S.M., SU, P.H., CHEN, J.Y. Minimally invasive surfactant therapy versus intubation for surfactant administration in very low birth weight infants with respiratory distress syndrome. *Pediatr Neonatol*. 2020; 61(2):210-215. doi: 10.1016/j.pedneo.2019.11.002. Epub 2019 Nov 13. PMID: 31818537.

HERTING, E., HÄRTEL, C., GÖPEL, W. Less invasive surfactant administration: best practices and unanswered questions. *Curr Opin Pediatr*. 2020; 32(2):228-234. doi:10.1097/MOP.0000000000000878

NIEMARKT, H.J., HÜTTEN, M.C., KRAMER, B.W. Surfactant for respiratory distress syndrome: New ideas on a familiar drug with innovative applications. *Neonatology*. 2017;111(4):408–14

POLIN, R.A., CARLO, W.A., and COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN. Surfactant Replacement Therapy for Preterm and Term Neonates With Respiratory Distress. *Pediatrics*, 2014; 133 (1) 156-163; DOI: <https://doi.org/10.1542/peds.2013-3443>

Autorka: doc. MUDr. Katarína Matáňová, PhD.

Schválil výbor NS SPS 26.5.2021