

**Sekcija za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu
Hrvatskog društva za perinatalnu medicinu HLZ-a**

**PREPORUKE ZA PRIMJENU SURFAKTANTA
U LIJEČENJU IDIOPATSKOGA RESPIRATORNOG
DISTRES SINDROMA U NEDONOŠČADI**

**Section for neonatology and neonatal intensive medicine
of the Croatian Society of Perinatal Medicine**

**RECOMMENDATIONS ON THE APPLICATION OF SURFACTANT
IN MANAGEMENT OF IDIOPATHIC NEONATAL RESPIRATORY
DISTRESS SYNDROME**

*Doc. dr. sc. Emilja Juretić,
u ime Radne skupine neonatologa za izradu smjernica*

Sindrom idiopatskoga respiratornog distresa ili bolest hijalinih membrana se najčešće javlja u vrlo male nedonoščadi (<32 tjedna trudnoće) i klinički se ubrzo po rođenju manifestira kao respiratorna insuficijencija. Dispneja u te nedonoščadi progredira u prva dva dana života i u toj je akutnoj fazi smrtnost najveća.

Većina zrelije nedonoščadi (trudnoće >32 tjedna) po rođenju spontano uspostavlja disanje i oksigenaciju te rijetko treba ventilacijsku potporu.

U nedostatku surfaktanta su alveole kolabirane i nestabilne pa je smanjen funkcionalni rezidualni volumen pluća, što također otežava adaptaciju cirkulacije. Uz mekani prsni koš i slabu rastezljivost pluća, znatno je povećan rad disanja. Nepotpuno razvijeni respiratorni bronhioli i alveolarni vodovi su posebno osjetljivi na oštećenje uslijed naglih promjena tlaka. Dovoljno je samo nekoliko dubokih udaha na početku reanimacije da nastane destrukcija epitela, stvori se eksudat u lumenu i edem u intersticijskom prostoru. Alveolarni eksudat inaktivira surfaktant i pogoršava kliničku sliku.

Nedostatak surfaktanta je 1959. godine Mary Ellen Avery etiološki povezala s hijalinomembranskom bolešću nedonoščadi. Tri godine nakon toga je opisala i lamelarne inkluzije u alveolarnim stanicama tipa II. Analiziran je zatim sastav fosfolipida i u surfaktantu su otkriveni proteini, a od 1990-tih godina je počela i šira klinička primjena egzogenog surfaktanta. Prirodni surfaktant je učinkovitiji od sintetskih preparata koji ne sadrže proteine.

Postnatalno davanje surfaktanta, kako profilaktično tako i terapijsko, dokazano poboljšava oksigenaciju (\downarrow FiO₂) i ventilaciju, smanjuje mortalitet (do 40%), kao i incidenciju pneumotoraksa i intersticijskog emfizema (30–65%), dok smanjenje učestalosti bronhopulmonalne displazije nije jednoznačno dokazano.

Profilaktično davanje surfaktanta znači primjenu unutar prvih 15 minuta po rođenju (u rađaonici ili odmah po

prijamu u jedinicu intenzivnog liječenja), prije pojave kliničkih znakova respiratornoga distresa. Neselektivni profilaktični postupak znači intubaciju i izlaganje riziku ventilacije i one nedonoščadi koja ne bi ni imala hijalinomembransku bolest, a takvih je među nedonoščadi s ≥ 27 tjedana sve veći udjel, posebice ako su prenatalno dobili kortikosteroide.

Profilaktična primjena nema sigurnih prednosti pred ranom terapijskom primjenom koja se provodi nakon što se manifestiraju prvi znaci respiratornoga distresa, obično unutar prva dva sata po rođenju.

Terapijska primjena surfaktanta može biti i kasna (nakon 2 sata po rođenju).

Profilaktična i rana terapijska primjena egzogenog surfaktanta se pokazala korisnijom od kasne terapijske primjene u nedonoščadi <30 tjedana trudnoće, uz napomenu da su istraživanja rađena u vrijeme kada su se rijetko antenatalno davali kortikosteroidi.

Primjena egzogenog surfaktanta može biti: u bolusu, tako da se daje puna doza kroz jednu minutu, eventualno u dva položaja (jer je ravnomjernija distribucija, ali je češća opstrukcija tubusa i desaturacija) ili kroz dulje vrijeme uz mehaničku ventilaciju (češći refluks u tubus). Najbolje bi bilo surfaktant primijeniti u bolusu kroz tubus dvostrukog lumena zbog istovremene ventilacije i davanja surfaktanta. Tada je distribucija surfaktanta najbolja, a ne nastupa hipoksemija i bradikardija.

Preporučena doza fosfolipida je 100 mg/kg, a neki radovi pokazuju bolje rezultate s 200 mg/kg, u terapijskoj primjeni. Uz tešku kliničku sliku surfaktant se preporuča ponoviti, ali ne više od tri puta i ne nakon prvih tjedan dana, jer se time ishod liječenja ne poboljšava.

Nakon davanja surfaktanta treba na respiratoru promijeniti parametre, jer se bitno mijenja rastezljivost pluća.

Kako je vjerojatnost respiratornog distresa najveća u nedonoščadi < 27 tjedana trudnoće, jer je količina sintetiziranog surfaktanta u njih vrlo mala, preporuča se njima preventivno dati surfaktant.

Nedonoščadi trudnoća 27–30 tjedana, ukoliko majka nije dobila kortikosteroide za prenatalnu maturaciju fetalnih pluća, preporuča se surfaktant dati prije kliničke slike respiratornog distresa ili ako je pri reanimaciji nedonošče potrebno intubirati.

Nakon intubacije i primjene surfaktanta, preporuča se rana ekstubacija u sve nedonoščadi koja su stabilizirana uz niski FiO_2 i spontano dišu pa im je dovoljna potpora u obliku nazalnog CPAP-a. To je tzv. INSURE metoda. Tada je za ponovno davanje surfaktanta moguće primijeniti nešto strože kriterije ($\text{FiO}_2 > 50\%$), jer je nedonošče potrebno ponovo intubirati.

Optimalna ventilacija NCPAP-om smanjuje potrebu za egzogenim surfaktantom.

Surfaktant se primjenjuje samo u jedinicama intenzivne njege i terapije nedonoščadi ili u transportu, ako je medicinsko osoblje educirano u liječenju respiratorne insuficijencije.

Preporuča se surfaktant primijeniti:

- u sve **intubirane** nedonoščadi koja razvijaju ili će vrlo vjerojatno razviti RDS, bez obzira na prenatalne steroide i dob trudnoće,
- **profilaktična primjena** (prvih 15 minuta) je opravdana u vrlo nezrele novorođenčadi (<27 tjedana) ili u nedonoščadi gestacije 27–30 tjedana ako majka nije dobila kortikosteroide,
- **rana terapijska primjena** (prva 2 sata) je bolja od kasnije primjene,
- **ponovljene doze**, ali ne više od tri, poboljšavaju ishod kod težih oblika RDS-a,
- instilacija surfaktanta **u bolusu**, po mogućnosti bez odvajanja od respiratora,
- doza surfaktanta (poractant alfa) koja se sada u Hrvatskoj primjenjuje je prema indikaciji **200 mg/kg tjelesne težine**.

Preporuke za primjenu surfaktanta prema gornjem prijedlogu usvojene su na skupštini Sekcije za neonatologiju i neonatalnu intenzivnu medicinu Hrvatskoga društva za perinatalnu medicinu Hrvatskoga liječničkog zbora održanoj 19. prosinca 2008. godine.