

Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős  
Államtitkárság  
**EGÉSZSÉGÜGYI SZAKMAI KOLLÉGIUM**

**Egészségügyi szakmai irányelv –  
A koraszülöttek korai stabilizálása és a respirációs  
distressz szindróma kezeléséről**

<b>Típusa:</b>	Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
<b>Azonosító:</b>	002052
<b>Megjelenés dátuma:</b>	2017. december 22.
<b>Érvényesség időtartama:</b>	2020. december 31.
<b>Kiadja:</b>	Emberi Erőforrások Minisztériuma – Egészségügyért Felelős Államtitkárság
<b>Megjelenés helye</b>	
<b>Nyomtatott verzió:</b>	Egészségügyi Közlöny
<b>Elektronikus elérhetőség:</b>	<a href="https://kollegium.aEEK.hu">https://kollegium.aEEK.hu</a>

## TARTALOMJEGYZÉK

<b>I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK .....</b>	<b>3</b>
<b>II. ELŐSZÓ .....</b>	<b>4</b>
<b>III. HATÓKÖR .....</b>	<b>4</b>
<b>IV. MEGHATÁROZÁSOK .....</b>	<b>4</b>
1. Fogalmak .....	4
2. Rövidítések.....	5
3. Bizonyítékok szintje és ajánlások rangsorolása .....	5
<b>V. BEVEZETÉS .....</b>	<b>6</b>
1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása.....	6
2. Felhasználói célcsoport.....	6
3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel .....	6
<b>VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE.....</b>	<b>7</b>
<b>VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ .....</b>	<b>32</b>
1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban .....	32
3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok .....	33
<b>VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE .....</b>	<b>33</b>
<b>IX. IRODALOM.....</b>	<b>34</b>
<b>X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE .....</b>	<b>44</b>
1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja .....	44
2. Irodalomkeresés, szelekció .....	44
3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja .....	45
4. Ajánlások kialakításának módszere .....	45
5. Véleményezés módszere.....	45
6. Független szakértői véleményezés módszere .....	45
<b>XI. MELLÉKLET.....</b>	<b>45</b>
1. Alkalmazást segítő dokumentumok.....	45

## I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

### Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

#### 1. Neonatológiai Tagozat

Dr. Kovács Tamás, Csecsemő és gyermekgyógyász, Csecsemő és gyermekkardiológus, Neonatológus szakorvos, Magyar Gyermekorvos Társaság Főtitkár, Szakmai Kollégium Neonatológiai Tanács elnök, MKT Gyermekkardiológiai szekció titkár, Neonatológia szakfőorvos, társszerző

#### 2. Szülészeti és Nőgyógyászati Tagozat

Dr. Nagy Sándor, Szülész-nőgyógyász szakorvos, Klinikai genetika szakorvos, Magyar Nőorvos társaság vezetőségi tag, MASZNUT vezetőségi tag, Magyar Perinatológiai Társaság alelnök, társszerző

### Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

#### 1. Szülészeti és Nőgyógyászati Tagozat

Dr. Demeter János, Szülész-nőgyógyász szakorvos, az orvostudományok kandidátusa, Magyar Nőorvos Társaság volt vezetőségi tagja, a Magyar Nőorvos Társaság, valamint az Urológus Társaság közös Urogynecologiai Szekciójának elnöke, tagozatvezető, véleményező

#### 2. Neonatológia Tagozat

Dr. Szabó Miklós, Csecsemő és gyermekgyógyász, Neonatológus szakorvos, tagozatvezető, véleményező

**„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.”**

**„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.”**

### Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

#### Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

-

#### Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

-

#### Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

-

#### Független szakértő(k):

-

## II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

## III. HATÓKÖR

<b>Egészségügyi kérdéskör:</b>	Koraszülött ellátás
<b>Ellátási folyamat szakasza(i):</b>	Koraszülöttek postnatalis stabilizálása és a respirációs distressz szindróma kezelése, valamint a koraszülött utóbetegségek primer és szekunder prevenciója
<b>Érintett ellátottak köre:</b>	37. terhességi hét előtt született újszülöttek
<b>Érintett ellátók köre:</b>	neonatalógia, szülészeti és nőgyógyászat, gyermekgyógyászat
<b>Szakterület:</b>	neonatalógia, szülészeti és nőgyógyászat, gyermekgyógyászat
<b>Egyéb specifikáció:</b>	-

## IV. MEGHATÁROZÁSOK

### 1. Fogalmak

**LISA (Less invasive surfactant administration):** A hagyományos módon, lélegeztetett koraszülött endotrachealis tubusán keresztül alkalmazott bolus surfactant kezeléssel szemben, CPAP mellett spontán légző koraszülöttek flexibilis vagy félmerev katéteren keresztül, folyamatos monitorizálás mellett, lassan (percek alatt) történő surfactant kezelése.

**INSURE (Intubate-Surfactant-Extubate):** Rövid ideig tartó endotrachealis intubálást követő bolus surfactant kezelés, majd 1 órán belüli extubálás. Ideális esetben az INSURE kezelés során a surfactant beadását követően azonnal megtörténik az intubálás anélkül, hogy pozitív nyomású lélegeztetésre sor kerülne.

**Non-invazív lélegeztetés (Non-invasive ventilation; NIV):** Invazív, mesterséges légútbiztosítás (trachea vagy tracheosomás tubus) alkalmazása nélkül történő lélegeztetés, általában speciális orrészközön keresztül.

**Profilaktikusan alkalmazott surfactant kezelés:** RDS kialakulása szempontjából magas kockázatúnak tekintett betegcsoportban, a megszületést követő 30 percen belül alkalmazott surfactant kezelés, tekintet nélkül arra, hogy légzészavar kialakult-e már.

**Terápiás („rescue”) surfactant kezelés:** CPAP-on stabilizált koraszülöttek esetében a surfactant adásra csak abban az esetben kerül sor, ha RDS-re utaló tünetek már kialakultak.

## 2. Rövidítések

BPD: bronchopulmonalis dysplasia

CPAP: Folyamatos pozitív légúti nyomás

FiO<sub>2</sub>: belégzett oxigén arány

HF: „high flow”/magas áramlású nasalis kanül

HFO: magas frekvenciájú oszcillációs lélegeztetés

INSURE: Intubate SURfactant Extubate, intubálást és surfactant adást követő korai extubálás

LISA: Less Invasive Surfactant Administration, kevésbé invazív surfactant alkalmazás

MIST: Minimal Invasive Surfactant Treatment, minimál-invízav surfactant kezelés

NEC: Nekrotizáló enterocolitis

NIPPV: non-invazív intermittáló pozitív nyomású lélegeztetés

PDA: nyitott ductus arteriosus

PEEP: pozitív kilégzés végi nyomás

RDS: Respirációs distressz szindróma

TTV: targeted tidal volume, belégzési célvolumen

VG: volumen garancia

VON: Vermon Oxford Network

## 3. Bizonyítékok szintje és ajánlások rangsorolása

A GRADE (Grading of recommendations assessment, development and evaluation) rendszernek megfelelően.

A bizonyíték minősége

Magas minőség

A

Közepes minőség

B

Alacsony minőség

C

Nagyon alacsony minőség

D

Az ajánlás erőssége

Erős ajánlás az adott beavatkozás alkalmazására

1

Gyenge ajánlás az adott beavatkozás alkalmazására

2

## V. BEVEZETÉS

### 1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indoklása

Magyarországon a koraszülés előfordulása európai viszonylatban is rendkívül magas, a szülések körülbelül 9%-át teszi ki és a csecsemőhalálozást alapvetően meghatározó tényező. A koraszülöttek ellátása az utóbbi bő évtizedben jelentős szemléletváltáson ment keresztül. A hagyományos, invazívabb ellátást felváltotta egy kevésbé invazív és jobb eredményekkel kecsegtető non-invazív szemlélet. A koraszülöttek kezelése az intrauterin és postnatalis transport miatt döntően 22. tercier perinatalis intenzív centrumban történik. A PIC adatbázis alapján megállapítható, hogy az ellátás módjában és eredményeiben bizonyos mértékű heterogenitás észlelhető Magyarországon belül. Az utóbbi évek műszerfejlesztése révén minden koraszülött intenzív centrumban rendelkezésre állnak a korszerű ellátáshoz szükséges eszközök. A tárgyi feltételek megteremtését követően fontos, hogy a koraszülöttek korszerű ellátásának szakmai alapelveit lefektessük, így biztosítva minden koraszülött számára az egységes és a jelenlegi ismertek szerinti legjobb minőségű ellátást.

### 2. Felhasználói célcsoport

A koraszülöttek ellátása az intrauterin transzport miatt elsősorban a szekunder és tercier perinatalis intenzív centrumokban történik, ezért az elsődleges célcsoport az itt dolgozó gyermekgyógyász és neonatológus szakorvosok, valamint szakorvos jelöltek köre. Amennyiben intrauterin szállításra nincs lehetőség az anya és koraszülött ellátását az irányelvben meghatározottak szerint el kell kezdeni az adott progresszivitási szinten és haladéktalanul értesíteni kell a területileg illetékes koraszülött transzport mentőszolgálatot. Utóbbi a koraszülött ellátását átveszi és rendelkezik a centrumba történő szállításig szükséges eszközökkel, gyógyszerekkel. Ezekben az esetekben valamennyi, szülészeti osztályon gyermekellátásban részt vevő szakorvos és szakorvos jelölt és a koraszülött mentőszolgálat alkalmazottai is felhasználók.

### 3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

#### Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

#### Kapcsolat külföldi szakmai irányelvekkel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

<b>Szerző(k):</b>	Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, et al.
<b>Tudományos szervezet:</b>	European Association of Perinatal Medicine
<b>Cím:</b>	European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update.
<b>Megjelenés adatai:</b>	Neonatology 2016; 111(2): 107-125.
<b>Elérhetőség:</b>	Neonatology 2016; 111(2): 107-125.

<b>Szerző(k):</b>	Polin RA, Carlo WA
<b>Tudományos szervezet:</b>	Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics
<b>Cím:</b>	Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress.
<b>Megjelenés adatai:</b>	Pediatrics 2014; 133(1):156-63.
<b>Elérhetőség:</b>	Pediatrics 2014; 133(1):156-63.

### Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvel

## VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

A koraszülöttek respirációs distressz szindrómájának (RDS) folyamatosan fejlődő ellátása az elmúlt évtizedekben a koraszülöttek javuló túléléséhez vezetett, azonban a bronchopulmonalis dysplasia (BPD) előfordulása nő és változatlanul problémát jelentenek a koraszüléssel, illetve annak kezelésével összefüggő egyéb szövődmények is. A már kialakult RDS-sel küzdő, vagy az RDS kockázatának kitett koraszülöttek optimális ellátása és így a mortalitás illetve a különböző morbiditások csökkentése érdekében több nemzetközi irányelv született az utóbbi években, amelyek a legfrissebb szakirodalmi adatok áttekintését és kritikus elemzését követően tesznek ajánlásokat az ellátás módjára. A hazai irányelv kialakítása során ezért a nemzetközileg elfogadott elvek és ajánlások magyarországi körülményekre történő adaptálása látszott ideálisnak. Munkánk során elsősorban a vezető európai neonatológusok által 3 évente felülvizsgált, legutóbb 2016-ban kiadott és az Európai Perinatológiai Társaság (European Association of Perinatal Medicine) által elfogadott európai irányelvet, valamint az Amerikai Gyermekegyorvos Társaság (American Academy of Pediatrics) 2014-ben felülvizsgált ajánlásait vettük alapul (1-4).

### Az RDS definíciója

Az RDS surfactant deficiencia következtében, a megszületést követően azonnal, vagy az első napokban kialakuló légzési elégtelenség, amelynek klasszikus jelei változtak a kezelés fejlődésével párhuzamosan. A korai surfactant és korai CPAP kezelésnek köszönhetően az RDS radiológiai jelei, a tejüvegszerű homály és levegő bronchogram ritkábban láthatóak manapság. A vérgáz analízisen és a belégzett oxigén koncentráción alapuló definíciók szintén egyre kevésbé alkalmazhatók, amióta a klinikai ellátás pragmatikusabb lett és a surfactant adás indikációja a betegség egészen korai szakában a légzési munka felmérésén és az oxigén igényen alapul. Ennek következtében manapság nagyon nehéz megállapítani az RDS előfordulását koraszülöttekben. A Vermont Oxford Adatbázisban (Vermont-Oxford Network, VON) 2015 évben 8709 európai koraszülött adatai szerepelnek és az RDS mint diagnózis a 28. terhességi hétre születettek 82%-ban szerepel, a 24 hetesek között pedig ez már 90% (5). Fontos viszont, hogy újabb, nagy klinikai vizsgálatok

szerint a 26-29 hetes koraszülöttek kb. 50%-a kezelhető intubálás, vagy surfactant adás nélkül, amennyiben korai CPAP-ot alkalmaztak a stabilizálás során. Elképzelhető, hogy a VON adatbázisban szereplő magas RDS incidencia háttérében az a gyakorlat áll, hogy a bármilyen kritérium alapján megadott profilaktikus, vagy korai surfactant kezelés esetén automatikusan az RDS diagnózis szerepel. Az RDS kezelésének célja, hogy az alkalmazott kezelés révén a lehető legmagasabb túlélést biztosítsa úgy, hogy közben a terápia lehetséges mellékhatásait minimalizálja, különös tekintettel a BPD előfordulására.

A hazai irányelv ajánlásainak kialakítása során az európai RDS irányelv struktúrájának megfelelően, az adott kérdéskör releváns szempontjait foglaltuk össze, majd az ezek alapján megfogalmazott bizonyítékokon alapuló ajánlások szerepelnek. Az adott ajánlás mellett feltüntetésre kerül az ajánlás erősségének és az azt alátámasztó bizonyítékok minőségének jelölése, a GRADE (Grading of recommendations assessment, development and evaluation) rendszernek megfelelően (6). A bizonyítékok minőségének és az ajánlás erősségének összefoglalása az 1. táblázatban található.

1. táblázat A bizonyítékok minőségének és az ajánlások erősségének jelölése

A bizonyíték minősége	
Magas minőség	A
Közepes minőség	B
Alacsony minőség	C
Nagyon alacsony minőség	D
Az ajánlás erőssége	
Erős ajánlás az adott beavatkozás alkalmazására	1
Gyenge ajánlás az adott beavatkozás alkalmazására	2

## Prenatalis ellátás

Az RDS megelőzését és a koraszülés kimenetelének javítását célzó beavatkozások már a szülés előtt megkezdődhetnek, még akkor is, ha a koraszülés maga nem kerülhető el. Ezen beavatkozások alapvetően a szülészeti munkát érintik, ezért jelen ajánlásnak nem is célja ezek teljes körű és részletes elemzése. Fontos azonban bizonyos alapelvekre felhívni a figyelmet, amelyek általánosan elfogadottak és a koraszülöttek kilátásait alapvetően meghatározzák.

A fenyegető koraszülés jelei gyakran észlelhetők és ez lehetőséget ad olyan beavatkozások mérlegelésére, amelyek késleltethetik a koraszülést és csökkenthetik a szövődmények gyakoriságát. Ezen beavatkozások révén a magzat jobban „felkészül” a postnatalis életre, vagy lehetővé válik olyan perinatalis intenzív központba történő intrauterin szállítás ahol a koraszülöttek ellátásában nagyobb a tapasztalat. Ha az anya szállítható állapotban van, az éretlen koraszülötteknek olyan központban kell születniük, ahol a személyi és tárgyi feltételek adottak az adekvát ellátáshoz. A terciér központokban született és első ellátásban itt részesülő koraszülöttek kilátásai jobbak (7).

Azokban az esetekben, ha az anya állapota, a szülés előrehaladása, vagy bármilyen egyéb ok miatt az anya centrumba történő szállítása nem oldható meg, az újszülött ellátásába a koraszülött mentőszolgálatot be kell vonni. Amennyiben lehetőség van rövid várakozásra, akkor a koraszülött mentő megérkezését követően javasolt



elkezdeni az anya ellátását, egyéb esetekben a koraszülött szülőszobai stabilizálását az irányelvnek megfelelően kell kezdeni, amelyet a koraszülött mentő személyzete megérkezésüket követően átvesz.

Korai, idő előtti burokpedés esetén az antibiotikum kezelés késleltetheti a koraszülést és csökkenti az újszülöttkori morbiditást, beleértve a surfactant igényt is. Az amoxicillin-clavulánsav adása azonban kerülendő, mert megemeli a necrotizáló enterocolitis (NEC) gyakoriságát (8).

A magnézium-szulfát alkalmazása imminens panaszok esetén kismértékben csökkenti a cerebraal paresis incidenciáját (9), azonban egy újabb ausztrál vizsgálat szerint iskolás korra ez a hatás eliminálódik (10). A korai neuroprotektív hatása miatt a hazai gyakorlatban továbbra is javasolt adni. Tokolitikus gyógyszerek alkalmazása rövid távon javasolt a koraszülés késleltetésére, perinatalis intenzív központba történő biztonságos szállítás és/vagy a steroid profilaxis hatásának kivárása érdekében. Jelenleg azonban randomizált kontrollált tanulmányok nem igazolták egyértelműen a tartós tokolízis kedvező hatását (11).

Az anyának, fenyegető koraszülés esetén adott prenatális corticosteroid javítja a koraszülött túlélését, csökkenti az RDS, NEC és intraventricularis vérzés kockázatát és ha nem ismételt kezeléssel van szó, akkor a kezelés nem jár szignifikáns anyai és rövid távú magzati mellékhatással. Az antenatalis steroid kezelés ugyanolyan hatékonynak bizonyul a legújabb vizsgálatokban, mint az 1970-es évek vizsgálataiban, így a modern újszülött ellátás keretei között is változatlanul hasznos az alkalmazása (12). A prenatális corticosteroid kezelés indokolt valamennyi terhességben, ahol koraszülés fenyeget a 34. terhességi hét előtt. Korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre a 26. hét előtti terhességek esetében, azonban megfigyeléses (observational) vizsgálatok alátámasztják azt a koncepciót, hogy az antenatalis steroid profilaxis ezen esetekben is csökkenti a mortalitást, így annak adása a 23. héttől javasolt (13, 14). 34 és 36 hét közötti terhességek esetében az antenatalis steroid profilaxis szintén csökkenti a rövid távú respirációs morbiditást, de a mortalitást nem befolyásolja és hosszabb távú hatásaival kapcsolatban nincs egyértelmű tapasztalat (15). Elektív császármetszés esetén a 37-39 hét között alkalmazva csökkenti az újszülött gyermek intenzív osztályra történő felvételének valószínűségét, de a lélegeztetési igényt, az RDS és tranzitórikus tachypnoe előfordulását nem befolyásolja és nem áll rendelkezésre hosszú távú tapasztalat sem (16). Mindezeket figyelembe véve jelenleg hazánkban 34 hét felett nem javasoljuk a steroid profilaxist.

A steroid kezelés optimális időpontja a szülést megelőző 24 óra és 7 nap között van. A szülést 14 nappal megelőző steroid kezelésnek nincsenek kimutatható kedvező hatásai. Vitatott, hogy a steroid kezelés megismétlendő-e 1-2 héttel az első kezelést követően fenyegető koraszülés esetén. Az ismételt kezelés nem csökkenti az újszülöttkori halálozás kockázatát, de csökkenti az RDS és egyéb rövid távú komplikációk kialakulását, viszont a születési súly alacsonyabb lesz és hosszabb távú pozitív hatás sem igazolható (17). A WHO ajánlása szerint az antenatalis corticosteroid kezelés egy alkalommal ismételhető, amennyiben az első kezelést követő 7 napban a szülés még nem következett be és változatlan fennáll a koraszülés magas kockázata az elkövetkező 7 napban (18). Nem valószínű, hogy a 32. terhességi hetet követően megismételt steroid kezelés javítja a kimenetelt és a

legfrissebb, hosszú távú kimenetellel foglalkozó vizsgálatok sem mutatnak iskolás korra előnyt a halálozás és a fogyatékoság kialakulása tekintetében (19).

#### **Ajánlás 1**

**A betöltött 34. terhességi hét előtt megindult koraszülés esetén az anyát, ha szállítható állapotban van perinatológiai központokba kell irányítani, ahol kellő tapasztalat áll rendelkezésre a koraszülöttek respirációs distressz szindrómájának és egyéb betegségeinek ellátására (C1).**

#### **Ajánlás 2**

**Fenyegető koraszülés esetén steroid profilaxist kell alkalmazni a betöltött 23. terhességi hét és a betöltött 34. terhességi hét között (A1).**

#### **Ajánlás 3**

**A betöltött 32. hétnél fiatalabb magzatok esetében az antenatalis steroid profilaxist az első kezelést követően 1-2 héttel, egy alkalommal javasoljuk ismételni, amennyiben még fennállnak a fenyegető koraszülés jelei. (A2).**

#### **Ajánlás 4**

**Terminus közeli terhességben (34-36 terhességi hét) fenyegető koraszülés esetén, a hosszú távú tapasztalatok hiánya miatt jelenleg steroid profilaxis alkalmazását nem javasoljuk. Amennyiben azonban a terhességi kor meghatározásában bizonytalanság észlelhető a steroid profilaxis elvégzése a 36. terhességi hétig is javasolt (C2).**

#### **Ajánlás 5**

**Igen éretlen (<32 hét) koraterhességben fenyegető koraszülés esetén tokolitikumok rövid távú alkalmazása és antibiotikum profilaxis javasolt a prenatális steroid profilaxis komplettálása és/vagy perinatális centrumba történő in utero szállítás biztosítása érdekében (B1).**

### **Szülőszobai stabilizálás**

Az RDS-sel küzdő koraszülöttek nem képesek biztosítani a tüdő megfelelő légtartalmát megszületést követően, de többségüknek spontán légzésük van. Ezért a postnatalis tranzíció során nyújtott bármilyen támogatást célszerűbb stabilizálásnak nevezni, mint újraélesztésnek. A legutóbb 2015-ben kiadott Európai Reszuscitációs Irányelv a legújabb bizonyítékok alapján határozza meg, hogyan kell az újszülöttek állapotát felmérni és stabilizálni a közvetlen postnatalis időszakban, illetve – amennyiben szükséges- az újraélesztés módját (20). A reszuscitációs kurzusok a tartós intrauterin asphyxia következtében a terminalis apnoe stádiumában megszületett újszülöttekre koncentrálnak. A hangsúlyt a tüdő levegővel történő megtöltésére helyezik és az újszülött jó állapotát gyakran a rózsássá váló bőrrel határozzák meg. A koraszülöttek ellátása során azonban ettől részben eltérően kell gondolkozni és lehetővé kell tenni, hogy a koraszülöttek a postnatalis tranzíció

folyamatán fokozatosan haladjanak és a potenciális mellékhatásokkal járó beavatkozásokat minimalizálni kell (21).

A köldökzsinór lefogásának időpontja fontos kérdés. A koraszülöttek esetében korábban a köldökzsinór közvetlenül a megszületést követően lefogásra és átvágásra került, hogy minél korábban megkezdődhessen az újraélesztés a sugárzó hőforrás alá történő áthelyezést követően. Bárány magzatokon végzett vizsgálatok szerint a tüdő légtartalmának kialakulását megelőző köldökzsinór lefogás a bal kamrai perctérfogat átmeneti, gyors csökkenéséhez vezet. A köldökzsinór késleltetett, azaz a tüdő levegővel való megtelődését és a bal pitvari telődés stabilizálódását követő lefogása ezzel szemben fokozatosabb tranzíciót eredményez, a vérnyomás ingadozása nélkül (22). Randomizált, kontrollált vizsgálatok igazolják, hogy ez a placentofetális transfúzió magasabb hematokrit értéket, átmenetileg magasabb vérnyomást, alacsonyabb inotrop igényt és kevesebb agyvérzést eredményez (23). A köldökzsinór fejése koraszülöttek esetében a késői köldökellátás alternatívája lehet -különösen császármetszés esetén, vagy sürgősségi helyzetekben-, azonban a biztonságosság még nem teljesen tisztázott és a hosszú távú utánkövetési adatok sem ismertek egyik módszer esetében sem (24, 25). Egy friss vizsgálat -amelybe 208, 32 terhességi hétnél fiatalabb koraszülöttet vontak be- nem igazolt különbséget a kórházi kimenetel tekintetében, azonban 18 hónapos korban vizsgálva a fejlődésneurológiai eredmények jobbak voltak késleltetett köldökellátás esetén (26). Egy folyamatban levő ausztrál vizsgálat (Australian Placental Transfusion Study) 1600, 30. terhességi hétnél fiatalabb koraszülött bevonásával vizsgálja az azonnali és a késői (60 másodperc) köldökelfogással kapcsolatos eredményeket és remélhetőleg egyértelműbb választ tud majd adni a felmerülő kérdésekre (27). Megszületést követően a koraszülöttet tiszta polietilén zsákban kell sugárzó hőforrás alá helyezni a hőveszteség elkerülése érdekében (lásd később).

Az RDS-ben szenvedő koraszülöttek stabilizálása során szükség lehet a tüdő levegő/oxigén keverékkel történő megtöltésére és ennek módjával több klinikai vizsgálat is foglalkozik. Érett újszülöttek reszuszitációja során a levegő alkalmazása jobb mortalitással jár a 100% oxigén alkalmazásával összehasonlítva. Koraszülöttek esetében az oxidatív stressz miatt a 100% oxigén alkalmazása valószínűleg szintén veszélyes (28). Azon protokollok, amelyek a fiziológiás tranzícióra jellemző, csak fokozatosan emelkedő oxigén szaturációt tartják fent -a jobb csuklóra helyezett pulzoximéterrel monitorizálva- azt mutatják, hogy az extrém alacsony súlyú koraszülöttek 10 perces korban általában 30-40% oxigént igényelnek (29, 30). Érdemes kezdetben alacsony belégzett oxigén koncentrációt alkalmazni az oxidatív stressz lehetőségére tekintettel és csak szükség esetén emelni, mint fordítva. 21% oxigén alkalmazása indulásként viszont valószínűleg túl alacsony a legéretlenebb koraszülöttek esetében, akik igénye gyakran 30% felett van. Ezen kérdés megválaszolására vizsgálatok vannak folyamatban (31). A szívfrekvencia ellenőrzése fonendoszkóppal, vagy a köldökzsinór tapintásával gyakran nem teljesen pontos, de az EKG alkalmazása a szülőszobán nem mindig elérhető és valószínűleg nem jár lényeges előnnyel a pulzoximéterhez képest a hosszú távú kimenetel tekintetében. A hatékony, kontrollált és mérhető CPAP nyomás alkalmazásának igénye a T-elemes eszközök alkalmazását helyezi előtérbe a ballonos lélegeztetéssel szemben (32). A CPAP alkalmazása előtt rutinszerű váladákszívásra nincs szükség (33). A stabilizáció során a CPAP maszkon keresztül, vagy rövid binasalis orreszköz segítségével is biztosítható (34). Spontán légző koraszülöttek

esetében a CPAP alkalmazása az optimális légzéstámogatási mód és a tüdőkárosodás veszélye miatt a pozitív nyomású befújások rutinszerű alkalmazásával szemben (35). A CPAP mellett apnoes és/vagy bradycardiás koraszülöttek esetében viszont finom, pozitív nyomású lélegeztetés alkalmazandó. Ezen intermittáló pozitív nyomású befújásokhoz képest a jelenlegi ismeretek szerint a tartós infláció valószínűleg nem jár egyértelmű előnnyel (36). Ezt a kérdést remélhetőleg tisztázni fogják folyamatban levő vizsgálatok (Sustained Aeration of Infant's Lungs vizsgálat). A fentiek szerinti stabilizálás esetén a koraszülöttek csupán töredéke igényel intubálást. Amennyiben azonban mégis erre kerül sor az endotrachealis tubus megfelelő helyzete fonendoszkóppal, vagy a kilégtett széndioxid kolorimetriás mérésével igazolható a surfactant kezelés előtt.

#### **Ajánlás 6**

**Amennyiben lehetséges legalább 1 percet várni kell a köldökzsinór lefogással (B1). Ha ez nem lehetséges a köldökzsinór fejése elfogadható alternatív lehetőség (B2).**

#### **Ajánlás 7**

**A szülőszobai stabilizálás során párasított, lehetőleg 37 °C fokos gázelegyet kell alkalmazni a koraszülöttek légzéstámogatása során. A belégtett oxigén koncentrációt ( $FiO_2$ ) kontrollálni kell, lehetőleg oxigén blenderrel. A 28. terhességi hétnél fiatalabb koraszülöttek esetében indulásként 30%  $FiO_2$  javasolt, 28-34 terhességi hét között pedig 21-30% és a továbbiakban pulzoximéter alapján kell az alkalmazandó oxigén koncentrációt titrálni (B2).**

#### **Ajánlás 8**

**Spontán légző koraszülöttet minimum 6 vízcm CPAP nyomáson kell stabilizálni (A1). Apnoes vagy bradycardiás újszülöttek esetében 20-25 vízcm csúcsnyomású pozitív nyomású lélegeztetés alkalmazandó (B1).**

#### **Ajánlás 9**

**Intubálásra csak azon koraszülöttek esetében kerülhet sor, aki maszkos pozitív nyomású lélegeztetésre nem reagált (A1)**

#### **Ajánlás 10**

**28. terhességi hétnél fiatalabb koraszülötteket műanyag (polyetilén) zsákba kell helyezni, vagy hőtartó fóliával kell betekerni (A1).**

### **Surfactant terápia**

Az RDS-ben szenvedő koraszülöttek kezelésében a surfactant terápia jelentős szerepet játszik. A prenatális steroid alkalmazás általánossá válásával széles körben elfogadottá vált, hogy non-invazív légzéstámogatás mellett stabilizálható koraszülöttekben a profilaktikus surfactant alkalmazás már nem indokolt. A profilaktikus surfactant alkalmazást felváltotta a korai szelektív, vagy terápiásan alkalmazott surfactant terápia azon koraszülöttekben, akik megszületést követően CPAP-ra kerültek, de a későbbiekben RDS jelei észlelhetők. Ha a közvetlen postnatalis stabilizálás során az intubálás szükségessé vált a surfactantot is meg kell adni az endotrachealis tubus behelyezését követően (2, 37). Ezen terápiás stratégia

célja az, hogy a gépi lélegeztetést lehetőleg kerüljük el, vagy legalább csökkentjük az időtartamát, viszont a surfactant kezelésre az RDS korai szakaszában kerüljön sor, amennyiben az mégis szükségessé válik. Ennek megvalósítására az európai irányelv az INSURE (INtubate-SURfactant-Extubate to CPAP) technikát javasolta, ha RDS tünetei észlelhetők és az oxigén igény a 30%-ot meghaladta. Az elmúlt években több klinikai vizsgálat történt a surfactant adás optimalizálását, a tüdőszérelés elkerülését célzó kevésbé invazív módszerekkel, amelyek révén az endotrachealis tubuson keresztül, pozitív nyomás alkalmazásával történő surfactant adás elkerülhető.

### A surfactant alkalmazás módjai

A surfactant kezelést tapasztalt szakember végezheti, aki járatos az újszülöttek intubálásában és az esetleg szükségessé váló gépi lélegeztetésben. Korábban a klinikai vizsgálatok többségében intubációt követően a surfactant bolus formájában került alkalmazásra, amelyet rövidebb-hosszabb idejű pozitív nyomású lélegeztetés követett a gyógyszer megfelelő eloszlása érdekében a tervezett extubáció előtt (INSURE). A 2013-as európai irányelv az INSURE technikát ajánlotta, mert az csökkenti a tüdőkárosodást (38), azonban az első vizsgálatokban az intubáláshoz alkalmazott szedáció opcionális volt és ez vitákat váltott ki. Azóta újabb klinikai vizsgálatok történtek annak tisztázására, hogy az endotrachealis tubussal történő intubálást elkerülő surfactant kezelés javít-e a koraszülöttek mortalitását, illetve főbb morbiditásain azáltal, hogy ezekben az esetekben pozitív nyomású lélegeztetésre egyáltalán nem kerül sor. A non-invazív surfactant adásra kétféle, de hasonló módszer került kidolgozásra, amelyek során a tradicionális endotracheális tubus helyett a surfactant vékony katéteren keresztül kerül beadásra. A Németországban kifejlesztett és azóta Európában széles körben alkalmazott technika során vékony, flexibilis katétert vezetnek Magill fogó segítségével a tracheába, miközben a koraszülött CPAP légzéstámogatásban részesül (39). Ezt a módszert LISA-nak (Less Invasive Surfactant Administration) nevezik. A másik, Ausztráliában kifejlesztett módszer hasonló, de itt félmerev vaszkuláris katétert alkalmaznak, amelyet Magill fogó nélkül vezetnek a CPAP-on spontán légző koraszülött légcsövébe (40). Ez a módszer MIST-ként (Minimally Invasive Surfactant Treatment) ismert. Mindkét módszer lényege azonban az, hogy a spontán légző koraszülött tracheájába a surfactant lassan, percek alatt kerül beadásra anélkül, hogy ballonos vagy gépi lélegeztetésre kerülne sor. Mindkét említett módszert összehasonlították a tradicionális, intubálással történő surfactant adással, amelyet gépi lélegeztetés követ. A módszerben jelentős tapasztalattal rendelkező német neonatológiai központok nagy kohorsz vizsgálati biztató eredménnyel jártak, kevesebb gépi lélegeztetésre és csökkenő BPD incidenciára utaltak a LISA csoportban (41). Egy randomizált klinikai vizsgálat -amelybe 23-27 terhességi hét közötti koraszülötteket vontak be- azonban nem igazolt szignifikáns javulást a BPD nélküli túlélésben a LISA technikával kezelt koraszülöttek körében. Viszont ezen gyermekek kevesebb lélegeztetést igényeltek, ritkább volt a pneumothorax és súlyos agyvérzés előfordulása. Fontos, hogy a LISA csoportba került koraszülöttek 75%-a igényelt valamikor gépi lélegeztetést és az oxigén deszaturációk előfordulása is magasabb volt ebben a csoportban (42). Egy másik vizsgálatban a LISA az INSURE technikával összehasonlítva több tekintetben kedvezőbbnek mutatkozott, azonban egy

metaanalízis részeként vizsgálva az előnyök nem voltak statisztikailag igazolhatóak (43). A porlasztott surfactant adással kapcsolatban még nem áll rendelkezésre annyi tapasztalat, hogy a rutinszerű klinikai alkalmazással kapcsolatban állást lehetne foglalni (44).

## Surfactant készítmények

Az Európában jelenleg elérhető surfactant készítmények a 2. táblázatban láthatók. Az állati eredetű (korábban természetesnek nevezett) surfactant készítmények a mortalitás és a levegő gyülemek (pl. pneumothorax) előfordulás tekintetében jobbak a régebbi, mesterséges (fehérje mentes) készítményektől, amelyek csak foszfolipidet tartalmaznak (45). A Lucinactant sinapultide-ot tartalmazó szintetikus surfactant, amely protein-B (SP-B) aktivitást utánzó protein analóg. Ez jobbnak bizonyult a protein mentes szintetikus surfactantokhoz képest, de nem bizonyult hatékonyabbnak az állati eredetű surfactantoknál és jelenleg Európában nem is elérhető (46). Az SP-B és SP-C tartalmú szintetikus készítmények jelenleg klinikai vizsgálatok tárgyát képezik (47). Az állati eredetű surfactant készítményeken belül is vannak különbségek a klinikai hatékonyság tekintetében. A mortalitást vizsgálva a 200 mg/kg adagban alkalmazott poractant alfa jobbnak bizonyult, mint a 100 mg/kg beractant, vagy a 100 mg/kg poractant alfa, de nem egyértelmű, hogy ez dózis függő hatás-e vagy a készítmények közötti különbségen alapul (48).

2. táblázat Az Európában 2016-ban forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező állati eredetű surfactant készítmények

Hatóanyag	Készítmény neve	Eredet	Gyártó	Adagolás (térfogat)
Beractant	Survanta®	Marha	Ross Laboratories (USA)	100 mg/kg/dózis (4 ml/kg)
Bovactant	Alveofact®	Marha	Lyomark (Németország)	50 mg/kg/dózis (1,2 ml/kg)
Poractant alfa	Curosurf®	Sertés	Chiesi Farmaceutici (Olaszország)	100–200 mg/kg/dózis (1,25–2,5 ml/kg)

## Mikor kell surfactantot alkalmazni?

Ha lehetséges, megszületést követően az RDS szempontjából kockázatnak kitett koraszülöttek esetében azonnal CPAP kezelést kell kezdeni, majd a továbbiakban is lehetőleg ezt kell folytatni intubálás nélkül. Amennyiben RDS tünetei alakulnak ki és surfactant adás válik szükségessé, minél korábban kerül a készítmény beadásra, annál jobbak az eredmények a pneumothorax előfordulás (49) és a gépi lélegeztetés elkerülése tekintetében amennyiben INSURE technikával került beadásra a surfactant (50). A profilaktikusan alkalmazott INSURE viszont nem jelent semmiféle

előnyt az önmagában elkezdett CPAP kezeléshez képest (51). A 2013-as európai ajánlás szerint a legéretlenebb koraszülöttek (26. gesztációs hét alatt) esetében 30% oxigén igény felett, az érettebb koraszülöttek esetében pedig 40% oxigén igény felett javasolt surfactantot alkalmazni. Ezek a belélegeztetett (FiO<sub>2</sub>) oxigén koncentráció határértékek olyan, a korai és késői surfactant adást összehasonlító régebbi klinikai vizsgálatokon alapultak, amikor még nem alkalmazták széles körben a CPAP-on történő szülőszobai stabilizálást. Újabb vizsgálatok viszont megerősítették, hogy ha az oxigén igény két órás korban 30% felett van, az előre jelzi, hogy a primer CPAP kezelés a 6. életórás korra sikertelen lesz (intubációra lesz szükség) és az ilyen koraszülöttek kilátásai is rosszabbak (52). Ez a megfigyelés támogatja azokat a beavatkozásokat, amelyek a CPAP sikertelenségét kivédhetik, mint például a minimálisan invazív surfactant adás módszerei. Egy, a korai és késői surfactant adást összehasonlító metaanalízis szerint a 2 órás életkor előtt történő korai surfactant adás csökkenti a pneumothorax, a pulmonalis intersitialis emphysema, és a bronchopulmonalis dysplasia előfordulását, valamint csökkenti a mortalitást (54).

A Vermont Oxford Adatbázisba (Vermont-Oxford Network, VON) 401-1500 gramm születési súlyú, vagy 22 hét 0 nap - 29 hét 6 nap terhességi hétre született koraszülöttek kerülnek bevonásra. A VON centrumok gyakorlata nem feltétlenül egységes, de az adatbázisba bevont koraszülöttek mortalitása és morbiditási mutatói, valamint az alkalmazott terápiás módszerek jellemzői utalnak arra, hogy a jelenleg aktuális irányelvek a gyakorlatban milyen mértékben tudnak teljesülni és a különböző érettségű koraszülöttek esetében milyen eredmények érhetők el. Az adatbázisban 2015 évben szereplő európai koraszülöttek adatait elemezve a következő megállapítások tehetők (5). A 24. hétre született koraszülöttek 25%-ában kezdődik a szülőszobai stabilizálás CPAP-on a megszületést követően, ez a 28. hétre születettek körében már 59%. A CPAP-on stabilizált 24. hétre született koraszülöttek 88%-a a későbbiekben intubálásra és lélegeztetésre szorul, a 28. hétre születettek körében ez 44%, míg a 30. hétre születetteknek csupán 29%-ában kerül sor a későbbiekben intubálásra és gépi lélegeztetésre. Surfactant adásra a 24. hétre születettek 91%-ában kerül sor, a 28. hétre születettek körében 75%-ban, míg a 30. terhességi hétre születettek 45%-ában. Tehát a jelenlegi európai gyakorlat szerint a 24.-28. hétre született koraszülöttek 25-59%-a stabilizálható CPAP-on a szülőszobán, a terhességi időtől függően. A kezdetben CPAP-on stabilizált koraszülöttek 88-44%-a a későbbiekben lélegeztetésre szorul és összességében 91-75%-uk részesül surfactant kezelésben. Tehát a 28. terhességi hét előtt az RDS súlyossága miatt a CPAP kezelés sikeressége viszonylag alacsony és végül a koraszülöttek döntő többsége surfactant kezelést igényel. Ezen adatok és a fent említett vizsgálatok a legéretlenebb koraszülöttek esetében a legoptimálisabbnak tekinthető, CPAP-on történő stabilizálás mellett a korai, azaz két órás életkor előtt, de nem profilaktikusan alkalmazott surfactant kezelés mellett szólnak. A surfactant kezelés elvégzése ebben a populációban már enyhe RDS tünetei esetén is indokoltnak látszik. Az RDS-t nemcsak a növekvő oxigén igény, hanem a -akár kismértékben is- fokozott légzési munka is jelzi, beleértve az enyhe sternalis/subcostalis retractiot, dyspnoet és gruntinget is.

Az endogen surfactant mennyiségét meghatározó módszerek, mint a lamellaris testek száma a gyomor aspirátumban segítséget nyújthatnak a surfactant kezelést igénylő koraszülöttek identifikálásban (53). Azonban a folyamatos laboratóriumi háttér igény, a betegágy melletti tesztek kidolgozatlansága, valamint a

magyarországi ilyen irányú gyakorlati tapasztalatok hiánya miatt ezek alkalmazása a döntéshozatalban jelenleg nem jön szóba.

Egyes esetekben további surfactant kezelések válhatnak szükségessé. Korábbi randomizált vizsgálatok szerint a többszöri surfactant kezelés csökkenti a pneumothorax előfordulását (54), de ezek a vizsgálati eredmények a non-invazív légzéstámogatás elterjedése előtt születtek és elképzelhető, hogy ezek a megfigyelések jelenleg már nem állják meg a helyüket. A nagyobb, 200 mg/kg dózis poractant alfa alkalmazása csökkenti a surfactant kezelés ismétlésének szükségességét (48). Az ismételten alkalmazott INSURE kezelés szintén sikeres lehet és nem rontja a koraszülött kilátásait (55). Klinikai kritériumok és vérgáz eredmények segítséget nyújthatnak azon koraszülöttek azonosításában, akik esetében az INSURE kezelés nagy valószínűséggel sikertelen lesz és érdemesebb a lélegeztetést folytatni a surfactant megadását követően is (56).

#### **Ajánlás 11**

**Koraszülöttek respirációs distressz szindrómájában természetes surfactant alkalmazása javasolt (A1).**

#### **Ajánlás 12**

**A korai terápiás („rescue”) surfactant alkalmazás az általánosan javasolt kezelés (A1), de bizonyos helyzetekben már a szülőszobán is surfactantot kell adni, mint például ha intubálásra kerül sor (B1). A szükséges surfactant készítménnyel a szekunder és terciér újszülött intenzív központok és a koraszülött mentő szolgálat kell rendelkezzen.**

#### **Ajánlás 13**

**RDS esetén a terápiás surfactantot a betegség korai szakában kell alkalmazni. A surfactant kezelésre ideális esetben a tüdő légtartalmának kialakulását követően (kb. 30 perc), de lehetőleg 2 órás életkor előtt kerül sor. A kezelés elsősorban azokban az esetekben indokolt, amikor az adekvát kilégzésvégi nyomás alkalmazása mellett a légzési elégtelenség bármely jele észlelhető (fokozott légzési munka), és/vagy az oxigén igény a 30%-ot eléri (B1).**

#### **Ajánlás 14**

**A 200 mg/kg dózisban alkalmazott Poractant alfa hatékonyabbnak bizonyult, mint a 100 mg/kg dózisú Poractant alfa, vagy a Beractant a korai terápiás („rescue”) kezelés során (A1).**

#### **Ajánlás 15**

**CPAP-on nem stabilizálható koraszülöttek esetében az INSURE technika alkalmazását mérlegelni kell (A2).**

#### **Ajánlás 16**

**Az INSURE alternatívája lehet a LISA/MIST technika spontán légző koraszülöttek esetében (B2).**



### Ajánlás 17

**A surfactant adás ismétélése egy vagy akár két alkalommal is javasolt, amennyiben az RDS nem javul, aminek a megítélésben a változatlan vagy fokozódó oxigén igény és / vagy lélegeztetési igény ad támpontot (A1).**

### Oxigén szupplementáció a stabilizációt követő időszakban

Az utóbbi évtizedben nagy erőfeszítések történtek a koraszülöttek számára optimális oxigén szaturációs célértékek meghatározására, elkerülendő mind a túlzott oxigén adás (ROP), mind a tartós, kismértékű hypoxia potenciális negatív hatásait (növekvő mortalitás, NEC, fejlődésneurológiai problémák). A NO-ProM kollaboráció azzal a céllal jött létre, hogy a világ különböző részein ebben a témában született, hasonló vizsgálati körülményeket alkalmazó, 5 nagy randomizált klinikai vizsgálatot egy prospektív metaanalízisben összefogva relative kismértékű, de annál fontosabb különbségeket azonosítani lehessen a vizsgált populációban, mint például a mortalitásra kifejtett hatást (57). Mindegyik klinikai vizsgálat egy alacsonyabb (85-89%) és egy magasabb (91-95%) oxigén szaturáció céltartományt vizsgált. Az amerikai SUPPORT vizsgálat szerint az alacsonyabb oxigén szaturáció céltartományban a ROP előfordulása a túlélők között felére csökkent, de aggodalomra adott okot, hogy ebben a csoportban a mortalitás 4%-al emelkedett (58). Az angol és ausztrál/új-zélandi BOOST-II vizsgálat előzetes értékelése ugyancsak magasabb mortalitást talált az alacsonyabb oxigén szaturációs célérték csoportban, ezért a további betegvizsgálatba történő bevonását le is állították (59). Ugyanakkor a kanadai COT vizsgálat nem talált különbséget sem a mortalitásban, sem a neurológiai kimenetelben, de még a ROP előfordulásban sem (60). Az angol, ausztrál/új-zélandi BOOST-II vizsgálat legfrisebben közölt, kombinált végleges eredményei szerint az alacsony oxigén szaturációs tartományba eső koraszülöttek mortalitása magasabb (61). Az összes elérhető adat 2014-es metaanalízise tovább fokozta az ideális oxigén szaturációs céltartomány körüli bizonytalanságot. Az öt vizsgálat adatainak egyesítése során nem találtak különbséget a mortalitás és a kombinált mortalitás és/vagy fogyatékoság tekintetében 24 hónapos korban, de a kórházi mortalitás magasabb volt az alacsonyabb oxigén szaturációs céltartomány esetében (62). A ROP előfordulása hasonló volt a két csoportban, de a NEC gyakoribb volt alacsonyabb oxigén szaturáció esetén (62). 2016-ban a legfrissebb NeOProm metaanalízis az alacsony oxigén szaturációs céltartományban (85-89%) magasabb a mortalitást igazolt, ugyanakkor a 18-24 hónapos korban mérhető fogyatékoság tekintetében nem volt különbség (63). Ebben a vizsgálatban az alacsonyabb oxigén szaturáció nem csökkentette a BPD és a súlyos látáscsökkenés előfordulását, de növelte a sebészeti beavatkozást igénylő, vagy halálhoz vezető NEC előfordulását (63). Tehát a jelenlegi legerősebb bizonyítékok alapján a 90-94% közötti oxigén szaturációs céltartomány alkalmazása javasolható, még ha továbbra is vannak bizonytalanságok ezen a területen.

Szintén fontos kérdés, hogy mennyire sikerül az oxigén szaturációt a megjelölt céltartományon belül tartani. Ellentmondás van a nővéreket jobban igénybe vevő és potenciálisan nagyobb oxigén szaturáció fluktuációval járó szűkebb riasztási tartomány választás és a tágabban megválasztott riasztási határok között. A tág riasztási határok esetén valószínűleg hosszabb ideig van az oxigén szaturáció az ideálisnak vélt tartományon kívül (64). Még a legjobb osztályokon is gyakori, hogy az

oxigén szaturáció jelentős ideig a céltartományon kívül van, jellemzően inkább a hyperoxia irányában (65, 66). Másfelől, a COT vizsgálat pulzoximéter regisztrátumok másodlagos elemzése alapján a tartós hypoxiás epizódok ( $O_2$  szaturáció  $<80\%$ ,  $>1$  percen keresztül) száma, a mortalitás, és kedvezőtlen fejlődésneurológiai kimenetel között pozitív korreláció van (67). A szervo-kontrollált oxigén adagoló algoritmusok azt az ígéretet hordozzák magukban, hogy a koraszülöttek oxigén szaturációja hosszabb ideig és tartósabban tartható az ideális céltartományban, de eddig még nem születtek olyan vizsgálatok, amelyek bizonyítanák, hogy ez a technika javítja a kimenetelt (68).

### **Ajánlás 18**

**Törekedni kell rá, hogy az oxigénkezelésben részesülő koraszülöttek esetében az oxigén szaturáció 90-94% között legyen (B2)**

### **Ajánlás 19**

**A javasolt riasztási határértékek: 89-95% (D2)**

### **Non-invazív légzéstámogatás**

A jelen tudásunk szerint a légzéscsökkentéssel küzdő koraszülöttek optimális légzéstámogatása a non-invazív légzéstámogatás, beleértve a nasalis CPAP-ot, a párasított oxigént alkalmazó magas áramlású nasalis kanülöket (high flow, HF), illetve a puha orreszközön, vagy maszkon keresztül biztosított különböző típusú lélegeztetési módokat, amelyeket összefoglalóan nasalis intermittáló pozitív nyomású lélegeztetésnek nevezünk (NIPPV).

Amikor lehetséges a gépi lélegeztetés helyettesítésére alkalmazzuk ezeket a módszereket, mivel kevésbé károsítják a tüdőt. Korábban a non-invazív módszereket a lélegeztető gépről való leszoktatásként alkalmazták és ennek általánosan elterjedt módszere a CPAP volt. A korai randomizált vizsgálatok igazolták, hogy ritkábban kerül sor reintubációra, ha kabin oxigén helyett CPAP-ot alkalmaztak (69). Újabb vizsgálatok igazolták, hogy a rutinszerű intubálással, vagy profilaktikus surfactant alkalmazással szemben a születéskor elindított CPAP kezelés esetén kevésbé kifejezett a tüdősrülés. Ugyanakkor előnyös lenne, ha meg lehetne jósolni, hogy a CPAP önmagában mely esetekben nem lesz eredményes és az intubáció elkerülhetetlen lesz (70). A CPAP eszközök kontrollált nyomású gázáramlást biztosítanak az orra szorosan illeszkedő, jól záró orreszközön keresztül. Az így biztosított nyomásnak számtalan elméleti haszna van, belülről sínezi a felső légutakat, tágítja a tüdőt és megakadályozza az alveolusok összeesését a kilégzés végén, ezáltal fokozza az endogen surfactant felszabadulását (71). Miközben nincs kimutatható különbség a CPAP nyomást biztosító berendezések és készülékek között, az illeszkedő orreszköz jelentősége központi jelentőségű (72). A szülőszobai ellátás során a rövid pharyngealis tubus (az egyik ornyíláson a garatba vezetett puha tubus) elfogadható alternatívája a maszkos CPAP-nak, mert ezáltal felszabadulhat az ellátó orvos keze a korai stabilizálás során (34). Ezzel szemben az intenzív osztályos körülmények között a rövid binasalis orreszközök jobbak, mint az egylumenűek.

A kétszintű nyomást alkalmazó úgynevezett „bilevel CPAP” a CPAP berendezések olyan formája, amelyek kis nyomásdifferenciát alkalmaznak a belégzési és kilégzési

fázisban. Tipikusan CPAP-t generáló eszközöknél (flow driver) van lehetőség ennek a légzéstámogatási formának az alkalmazására, az alkalmazható belégzési csúcsnyomás azonban meglehetősen korlátozott (9-11 vízcm). Ezeknél a berendezéseknél jellemzően a hason elhelyezett nyomásérzékelő kínálja a spontán légzéssel történő szinkronizálás lehetőségét. Nem világos, hogy a tidal volumen ingadozásainak kiegyenlítése, vagy csak egyszerűen a CPAP nyomás megemelkedése játszik szerepet a vélt kedvező hatásban. Noha egyre népszerűbbek, jelenleg nincs túl sok bizonyíték arra, hogy a CPAP-hoz képest bármilyen lényeges előnnyel járnának ezek a lélegeztetési eljárások (74, 75).

Az NIPPV sok helyen szintén elsőnek, vagy másodikként választott légzéstámogató eszköz. Tulajdonképpen konvencionális lélegeztető gépekről van szó, amelyek a mechanikus lélegeztetéshez hasonlóan csúcsnyomást generálnak szinkronizálással, vagy anélkül, de nem intratracheális tubuson, hanem orreszközön keresztül (76). A NIPPV csökkenti a sikertelen extubálások számát, de nem csökkenti a BPD előfordulását (77). Azon vizsgálatokban, amelyekben a NIPPV leginkább sikeres volt hasi Graseby kapszula segítségével szinkronizált belégzési nyomást alkalmaztak. Ilyen lélegeztető gépek nem érhetőek el széles körben. Az áramlás érzékelők segítségével történő szinkronizálás a jellemzően gyakori jelentős szivárgás miatt sajnos nagy kihívást jelent. Az pedig kérdéses, hogy a nem szinkronizált NIPPV hatékony-e (76, 77). A NIPPV vizsgálat egy nagy, multicentrikus, randomizált vizsgálat, amelybe több, mint ezer, 1000 gramm születési súly alatti gyermeket vontak be annak megállapítására, hogy a BPD megelőzésében a NIPPV és a CPAP hatékonyságát hasonlították össze. Az eredmények szerint nincs különbség az alkalmazott módszerek között ebben a tekintetben (78). A NIPPV-t a bilevel CPAP-al összehasonlítva szintén nem igazolódott különbség sem a BPD, sem a mortalitás tekintetében (79). További vizsgálatokra van szükség annak megállapítására, hogy az NIPPV biztosításának melyik formája a legelőnyösebb a koraszülötteknek.

Az utóbbi években a CPAP alternatívájaként alkalmazott párásított HF népszerűsége rohamosan nő. Egy friss, 15 vizsgálatot magába foglaló metaanalízis, amely az extubációt követően alkalmazott HF-t hasonlítja össze egyéb non-invazív légzéstámogató módszerekkel nem igazolta, hogy a reintubálás és a BPD előfordulása szempontjából a HF kedvezőbb lenne, bár az extrém koraszülött populációra vonatkozó adatok relative szegényesek (80). A HF feltételezett hatásmechanizmusa az, hogy a széndioxidot kimossa a nasopharyngealis térből, de nagyobb gázáramlás esetén addicionális CPAP hatása is lehetséges. Leggyakrabban kezdetben 4-8 l/perc gázkeverék áramlást szokás alkalmazni és a csökkentést az oxigén igény, valamint a légzési munka változása alapján lehet meghatározni. Jelenleg is folynak nagy populációt felölelő klinikai vizsgálatok a HF-val kapcsolatban, a HF szülőszobai primer légzéstámogatásban betöltött szerepéről (81), és a HF CPAP-al összehasonlított hatékonyságáról várhatóak eredmények közeljövőben (82).

## Ajánlás 20

**A CPAP kezelést el kell indítani megszületéskor minden olyan esetben, amikor az RDS kialakulásának kockázata magas, mint például a 30. terhességi hétnél fiatalabb, intubálást nem igénylő koraszülöttek esetében (A1).**

**Ajánlás 21**

**A CPAP berendezés típusának nincs jelentősége, azonban az orreszköz legyen rövid binasalis orreszköz, vagy maszk, és a kezdő nyomás legalább 6 vízcm legyen (A2). Ezt követően a CPAP nyomás individualizálható a klinikai állapottól, oxigenizációtól és a perfúziótól függően (D2)**

**Ajánlás 22**

**Az optimális kezelési stratégia RDS-ben szenvedő koraszülöttek esetében a CPAP alkalmazása szükség esetén korai terápias („rescue”) surfactant adással (A1).**

**Ajánlás 23**

**A szinkronizált nasalis intermittáló pozitív nyomású lélegeztetés (NIPPV), - amennyiben azt lélegeztető gép biztosítja és nem „bilevel” CPAP berendezés-csökkenheti az extubálás sikertelenségét, de hosszabb távon nem jár előnnyel (B2).**

**Ajánlás 24**

**Néhány koraszülött esetében a magas áramlású nasalis kanülök (high flow, HF) használhatók a CPAP kezelés alternatívájaként a leszoktatási fázis alatt (B2).**

**Gépi lélegeztetési stratégiák**

Az extrém éretlen koraszülött gyermekek körülbelül felét nem sikerül non-invazív légzéstámogatás mellett stabilizálni, hanem intubációra és gépi lélegeztetésre szorulnak (83). A gépi lélegeztetés célja az elfogadható vérgáz értékek biztosítása mellett a tüdőszérülés, hypocarbia és a nem kívánatos hemodinamikai következmények előfordulásának minimalizálása. A gépi lélegeztetés során törekedni kell a tüdő térfogatának optimalizálására. A légtelen tüdőterületek „megnyitására” olyan lélegeztetési nyomások alkalmazásával kell megtörténnjen, amelyek a lehető legalacsonyabb oxigén igényt eredményezik, ugyanakkor a tüdő túlzott disztenziója elkerülhető. A tüdő túlzott disztenziója szabad levegő gyülemek kialakulásához vezethet, mint például a pneumothorax, vagy pulmonalis interstitialis emphysema. Ugyanakkor túlságosan alacsony nyomások alkalmazása mellett a kilégzés végén a tüdő ismételten atelektáziássá válik és ez gyulladós folyamatok elindulásához vezethet. A modern lélegeztető gépek többféle lélegeztetési módot kínálnak, amelyek közül a legáltalánosabban alkalmazottak a nyomás limitált (pressure-limited ventilation, PLV) és a volumen vezérelt (volume-targeted ventilation, VTV) lélegeztetés. A nyomás limitált lélegeztetés viszonylag egyszerű és jelentős endotrachealis tubus körüli szivárgás esetén is viszonylag jól alkalmazható. Azonban a légzési térfogat (tidal volumen) hirtelen és veszélyesen emelkedhet, amikor a tüdő compliance gyorsan javul, mint például a surfactant kezelést követő percekben. A túlságosan magas légzési térfogatok alkalmazása mechanikusan károsítja a tüdőt, valamint hypocapniához vezethet. A hypocapnia szoros összefüggést mutat az idegrendszeri sérülések előfordulásával, mint a periventrikuláris leukomalácia és az intraventrikuláris vérzések (84, 85). Ezzel szemben a túlságosan alacsony légzési volumen -amely a nyomás limitált lélegeztetés esetén a tüdő compliance romlása esetén jelentkezik-, a légzési volumen egyenlőtlen eloszlásához, megnövekedett légzési munkához, a gyermek

nyugtalanságához és hypercapniához vezethet. A volumen vezérelt lélegeztetés hozzásegít ahhoz, hogy a lélegeztetés során a belégzési volumen kevésbé ingadozzon és a tüdő compliance javulásával automatikusan csökkenjen az alkalmazott lélegeztetési nyomás. A volumen vezérelt lélegeztetés alkalmazása a nyomás limitált lélegeztetéssel összehasonlítva csökkentheti a mortalitást, a BPD és az agyvérzés előfordulását, valamint rövidíti a szükséges gépi lélegeztetés időtartamát (86, 87). Hasonlóan a nyomás limitált lélegeztetéshez, ahol a mellkas kitérés alapján meghatározott induló nyomásértékeket a koraszülött gyermek saját légzési aktivitásának és a vérgáz értékeknek megfelelően az idő előrehaladtával csökkenteni kell, a volumen vezérelt lélegeztetés során is változtatni kell a kezdetben beállított (általában 5 ml/kg) légzési térfogatot. A szükséges légzési volumen a postnatalis korról növekedhet, amennyiben a gyermek lélegeztető gépen marad (88). Ahhoz, hogy a „tüdő nyitott” legyen megfelelő mértékű kilégzésvégi nyomás megválasztására (PEEP) van szükség (89). Az optimális PEEP megválasztásához a konvencionális lélegeztetés során a végnyomás fokozatos változtatásaival párhuzamosan folyamatosan követni kell az oxigén igényt és a  $p\text{CO}_2$  értékeket. A tüdő compliance nagyon dinamikusan változhat az RDS lefolyása során, különösen surfactant kezelést követően. Ezért egy adott koraszülött esetében a lélegeztetési beállítások gyors változtatására lehet szükség.

Ha az adekvát tüdő térfogat eléréséhez nagyon magas lélegeztetési nyomások alkalmazása szükséges, akkor a magas frekvenciájú lélegeztetés (HFOV) ésszerű alternatívája lehet a konvencionális lélegeztetésnek. HFOV lélegeztetés esetén a folyamatos disztendáló nyomás által nyitva tartott tüdőben a gázcsere magas frekvencia mellett, nagyon alacsony légzési volumenek (tidal volume) révén biztosítható. HFOV lélegeztetés mellett az optimális disztendáló nyomás 1-2 vízcm-rel az alveolaris collapshoz vezető záró nyomás (closing pressure) felett van. A záró nyomást a betegágy mellett úgy lehet meghatározni, hogy a tüdő megnyitását eredményező (megfelelő oxigenizációt biztosító) légúti nyomást kis lépésekben csökkentve az oxigenizáció folyamatos ellenőrzésével meghatározzuk azt a nyomásértéket, amelynél az oxigén igény újra emelkedni kezd (90). A HFOV és a konvencionális lélegeztetést összehasonlító metaanalízis kismértékű, nem konzisztens csökkenést mutat a BPD előfordulásában a HFOV csoport esetében, de ezt a pozitív hatást rontja a szabad levegő gyülemek gyakoribb előfordulása a HFOV esetében (91). A legtöbb vizsgálat szerint a fejlődésneurológiai kimenetel tekintetében nincs különbség a HFOV és a konvencionális lélegeztetésben részesült gyermekek között. Azonban egy friss randomizált, kontrollált vizsgálat a HFOV lélegeztetett koraszülötteknél a 11-14 éves kori utánvizsgálat során kedvezőbb kislégúti funkciót talált, mint a konvencionálisan lélegeztetett volt koraszülöttek körében. (92). Bármely lélegeztetési módot is alkalmaz egy osztály a legfontosabb szempont, hogy a személyzet kellően gyakorlott legyen benne.

A tüdő túlzott disztenziójára kell gondolni, ha surfactant adását követően az adott koraszülött gyermek állapota romlik, vagy ha a légúti középnyomás emelése nemhogy csökkentené, hanem ellenkezőleg emeli az oxigén igényt. A lélegeztetés során különös figyelmet kell fordítani mind a hypo-, mind a hypercapnia elkerülésére, mert ezek növelik a BPD, periventrikuláris leukomalácia és az intraventrikuláris vérzés előfordulását. A  $p\text{CO}_2$  folyamatos monitorizálását biztosító módszerek hasznosak lehetnek a lélegeztetés során. Kielégítő vérgázértékek és jó spontán légzés esetén a lélegeztetésről történő leszoktatást azonnal el kell kezdeni. A belégzési volument meghatározó lélegeztetési módok –targeted tidal volume (TTV),

volumen garancia (VG)- alkalmazása lehetővé teszi a lélegeztetési nyomások automatikus csökkenését, amely külső beavatkozás nélkül követi tüdő compliance javulását. Megfelelő antenatális kezelést és szülőszobai stabilizálást követően az RDS-ben szenvedő koraszülöttek csupán kis része igényel gépi lélegeztetést és azt is csak rövid időtartamra. Surfactant kezelést követően az RDS gyorsan javul, ezért a lélegeztetési beállítások gyorsan csökkenthetők és korai extubálásra, CPAP kezelésre jó esély van. A korai extubálás még a legkisebb gyermekek esetében is javasolt, amennyiben alacsony lélegeztetési igény mellett jó spontán légzési aktivitás mutatkozik, a vérgázértékek elfogadhatók és klinikailag is biztonságosnak látszik (93). Konvencionális lélegeztetés mellett 7-8 vízcm-es, HFO lélegeztetés mellett pedig 8-9 vízcm-es légúti középnyomás esetén jó eséllyel sikeres az extubálás. Az alacsony frekvencia mellett, elnyújtott, hosszabb ideig folytatott lélegeztetés nem csökkenti a sikertelen extubálások számát (94). Relative magasabb CPAP nyomások (7-9 vízcm) alkalmazása extubálást követően viszont csökkenti a reintubálás valószínűségét (95).

A fentiekén túl, a non-invazív lélegeztetés sikerességét és a gépi lélegeztetés hosszának minimalizálását többféle egyéb terápiás stratégia is elősegítheti, mint például a koffein kezelés, a permisszív hypercapnia és a postnatalis steroid kezelés.

### **Koffein terápia**

A 2010-es európai irányelv ajánlásainak megfogalmazása óta a koffein kezelés az újszülöttek respirációs kezelésének esszenciális része (1). A „Caffeine for Apnoe of Prematurity” (CAP) megállapításai szerint a koffein kezelés hozzájárul az extubálás sikerességéhez, csökken a BPD előfordulása és 18 hónapos korban vizsgálva a fejlődésneurológiai kimenetel is jobb (96, 97). A koffein kezelés erősen ajánlott volt RDS-ben szenvedő koraszülöttek esetében extubálást követően, valamint a non-invazív légzéstámogatásban részesülő körében az apnoe kockázatának csökkentésére. A korábbi ajánlás azonban még viszonylag kevésbé volt bizonyítékokkal alátámasztva, mivel a CAP vizsgálatban viszonylag kevés profilaktikusan kezelt koraszülött szerepelt. Azóta azonban több nagy kohorsz vizsgálat támasztja alá a korai koffein kezelés eredményességét, különösen a BPD incidenciájának csökkentésében (98-100). A koffein rutinszerű használata ésszerű, annak ellenére, hogy nem bizonyított, hogy ok-okozati kapcsolat van a koffein kezelés rutinszerű alkalmazása és a gépi lélegeztetés igényének csökkenése között, valamint, hogy a koffein biztonságosságára vonatkozó erős bizonyítékok jelenleg még nem állnak rendelkezésre.

A koffein-citrát szokásos adagja 20 mg/kg telítő dózist követően 5-10 mg/kg fenntartó dózis. Néhány vizsgálat szerint magasabb adagok tovább javítják az extubálás sikerességét, azonban a tachycardia gyakoribb ezekben az esetekben (101, 102).

### **Permisszív hyperkapnia**

A 2013-as európai irányelv ajánlásai szerint -amennyiben a pH 7,22 felett van-mérsékelt hyperkapnia tolerálható a lélegeztető gépről történő leszoktatás során, így

csökkentve az intubáció és a gépi lélegeztetési napok számát (103). Újabban azonban a SUPPORT vizsgálat adatainak post hoc elemzése kapcsolatot mutat a magasabb  $pCO_2$  és a magasabb mortalitás, intraventriculáris vérzés, BPD és kedvezőtlen neurológiai kimenetel között. Mindez felhívja a figyelmet arra, hogy az ideális  $pCO_2$  célérték megállapítása szükséges a jövőben (85). A PHELBI vizsgálat 1000 gramm születési súly alatti és 29 terhességi hétnél éretlenebb lélegeztetett koraszülöttekben, a lélegeztetés első 14 napjában alkalmazott két különböző  $pCO_2$  felső határértékkel (60, illetve 75 Hgmm) kapcsolatos eredményeket vizsgálta (104). A vizsgálatot idő előtt leállították és a tervezett 1534 helyett 359 koraszülött gyermek került bevonásra. A „mortalitás vagy BPD” primer kimenetel tekintetében nem volt ugyan szignifikáns a különbség a két csoport között, azonban a kedvezőtlenebb kimenetel irányába mutató trend volt észlelhető a magasabb  $pCO_2$  csoportban. Ebben a csoportban magasabb volt a NEC előfordulása, valamint a leginkább éretlenek és a súlyosabb tüdőbetegséggel küzdők között magasabb „mortalitás vagy BPD” is. Ezek alapján a PHELBI vizsgálat alacsonyabb  $pCO_2$  tartományának megfelelő, „mérsékelt” hypercapnia elfogadása látszik ésszerűnek.

### Szteroidok postnatalis alkalmazása

Az RDS kezelésének legfőbb célkitűzése a BPD mentes túlélés javítása. A BPD kezelésének szempontjai túlmutatnak ugyan a jelen ajánlás keretein, azonban érdemes áttekinteni azon kezelési stratégiákat, amelyek csökkentik a tüdő inflammációt az RDS korai szakában és potenciálisan csökkentik a lélegeztető gépen töltött időt. A postnatalis Dexamethason kezelés csökkenti a BPD előfordulását, azonban alkalmazása jelentősen visszaszorult azt követően, hogy igazolódott, hogy rontja a neurológiai kimenetelt (105). Azonban a BPD is kapcsolatot mutat a kedvezőtlen neurológiai kimenetellel, ezért elméletileg minél nagyobb a BPD kockázata, annál több haszonnal járhat a postnatalis steroid kezelés (106). Az 1-2 hét után is lélegeztetésre szoruló koraszülöttek esetében jelenleg alacsony dózisú (<0,2 mg/kg/nap) dexamethason kezelés javasolt (107) és vizsgálatok folynak annak tisztázására, hogy vajon még alacsonyabb dózisok is hatékonyak-e (108). Úgy tűnik, hogy az alacsony dózisú hydrocortizon is csökkenti a BPD előfordulását, azonban hosszabb távú utánkövetéses vizsgálatokra van szükség mielőtt ez a kezelés rutinszerűen ajánlható lenne (109). A szisztémás szteroid kezelés logikus alternatívájának tűnik az inhalált Budesonid kezelés alkalmazása. Egy friss randomizált, kontrollált vizsgálat meg is erősítette, hogy a perzisztáló ductus arteriosus (PDA), valamint a BPD előfordulását csökkenti az inhalált budesonid kezelés (110). Óvatosságra int azonban, hogy ebben a vizsgálatban magasabb mortalitás irányába mutató trend mutatkozott, valamint egyelőre hiányoznak a hosszú távú utánkövetéses adatok. A természetes surfactant készítményekhez adott budesonid szintén csökkentheti az inflammációt és a BPD előfordulását lélegeztetett koraszülöttekben, de ez még randomizált vizsgálatok által történő további igazolásra vár (111).

**Ajánlás 25**

Stabilizálást követően a gépi lélegeztetés akkor alkalmazható, ha az egyéb légzéstámogatási formák sikertelenek voltak (A1). A gépi lélegeztetés időtartamát minimalizálni kell (B2).

**Ajánlás 26**

Volumen garancia (VG)/tidal volumen vezérelt lélegeztetés (TTV) alkalmazandó, mivel ez csökkenti a lélegeztetés időtartamát, valamint csökkenti a bronchopulmonalis dysplasia és intraventricularis vérzés előfordulását (A1)

**Ajánlás 27**

A hypocapnia (A1) és a súlyos hypercapnia (C2) is kerülendő, mert megemelik az agykárosodás kockázatát. Lélegeztető gépről való leszoktatás során mérsékelt fokú hypercapnia tolerálható, amennyiben a pH 7,22 felett van (B2).

**Ajánlás 28**

Coffein alkalmazandó a gépi lélegeztetésről való leszoktatás elősegítése céljából (A1). Korai coffein kezelés szükséges minden non-invazív légzéstámogatásban részesülő koraszülött esetében, akiknél a gépi lélegeztetés szükségességének kockázata nagy, mint például a 30. terhességi hétnél fiatalabb koraszülöttek esetében (C1).

**Ajánlás 29**

1-2 hét után is gépi lélegeztetést igénylő koraszülöttek esetében rövid, kis dózisu steroid kezelés mérlegelendő az extubálás elősegítésére (A2)

**Monitorizálás és szupportív kezelés**

Az RDS-ben szenvedő koraszülöttek esetében a megfelelő szupportív ellátás és az élettani paraméterek megfelelő monitorizálása nagy hangsúlyt kell kapjon a minél jobb eredmények elérése érdekében. A fiziológiás testhőmérséklet fenntartása a megszületés pillanatától kezdve rendkívül fontos. A pulzoximéter és esetleg az EKG monitorizálás alkalmazása gyors információt ad a stabilizációs lépésekre adott válaszról (112). A koraszülött intenzív osztályon rendelkezésre kell álljon a folyamatos pulzoximetria, EKG monitorizálás és a pCO<sub>2</sub> értékek meghatározásának lehetősége. A kilégzett CO<sub>2</sub> mérése segítséget nyújthat az endotrachealis tubus megfelelő helyzetének megítélésében, a kilégzéstvégi CO<sub>2</sub> értékek folyamatos regisztrálása pedig a gázcsere dinamikájáról nyújthat hasznos információt. A köldök, vagy radialis artéria kanülálása szükséges lehet, ha előre láthatólag gyakori vérgáz analízisekre lesz szükség. A transcutan oxigén és CO<sub>2</sub> monitorizálás szintén folyamatos információt nyújt az adott paraméterek változásának dinamikájáról, de magukban hordozzák a bőr sérülésének veszélyét (113). Az agyi oxigenizáció mérése szintén lehetséges és segítséget nyújthat az optimális agyi perfúzió biztosításához, de alkalmazásának egyértelmű klinikai hasznát még nem igazolták (114). A laboratóriumi háttér alapvetően fontos a szérum elektrolitok és hematológiai paraméterek szoros monitorizálásához és ideális esetben mindez laboratóriumi mikromódszerekkel történik a vérvesztés minimalizálásának figyelembe vételével. A vérnyomás rendszeres ellenőrzésére is szükség van, amely artériás katéteren



keresztül, vagy non-invazív, oscillometriás vérnyomásmérő eszközzel történhet. Szintén alapvető fontosságú a nap 24 órájában elérhető radiológiai háttér, beleértve az ágymelletti ultrahang vizsgálat lehetőségét. Az RDS diagnózisának felállításához, a levegő gyülemek kizárásához és az endotrachealis tubus, valamint különböző kanülök megfelelő helyzetének igazolásához gyakran van szükség ezekre a vizsgálatokra.

### **Megfelelő testhőmérséklet biztosítása**

A fiziológias testhőmérséklet fenntartása a stabilizálás és az intenzív osztályon történő ápolás során egyaránt fontos az RDS-sel küzdő koraszülöttek esetében. A legfrissebb reszuscitációs irányelvek 36,5-37,5 °C-os testhőmérséklet fenntartását javasolják és megfogalmazzák, hogy ennek eléréséhez koraszülöttek esetében a környezeti hőmérsékletnek a szülőszobán 25 °C felett kell lennie (20). A kezdeti stabilizálás során javasolt, hogy a koraszülött gyermek polyetilén zsákban sugárzó hőforrás alatt kerüljön elhelyezésre (115). Melegítő matracok alkalmazása az előbbieken felül növelheti a túlmelegítés kockázatát (116). A megfelelő testhőmérséklet fenntartásában segítséget nyújthat a légzéstámogatáshoz alkalmazott gázok párásítása és melegítése (117). Stabilizálást követően a koraszülötteket magas relatív páratartalmú inkubátorban kell ápolni az inszenzibilis folyadék veszteség csökkentése érdekében. Szervo-kontrollált inkubátorok alkalmazása 36,5 °C-ra állított bőrhőmérséklettel csökkenti az újszülöttkori halálozást (118). A legkisebb koraszülöttek esetében kezdetben 60-80%-os páratartalom biztosítása javasolt, amely az életnapok előrehaladtával és a bőr integritásának javulásával csökkentendő, tekintettel arra is, hogy a magas páratartalom elősegítheti a baktériumok és gombák növekedését. A WHO által megfogalmazott irányelvek támogatják a kenguruzás alkalmazását stabil, kis súlyú koraszülötteknél, ami nem veszélyezteteti a megfelelő testhőmérséklet fenntartását. A kenguruzással a mortalitás alacsony jövedelmű országokban is csökkenti a mortalitást. A kenguruzás ezen kívül az anya-gyermek kötődés jobb kialakulásában is nagy szerepet játszik és egyre inkább előtérbe kerül lélegeztetett koraszülöttek esetében is (119, 120).

### **Folyadékbevitel és táplálás**

Megszületést követően, a postnatalis tranzíció során a folyadék egyensúly biztosítása nagy kihívást jelent. A legkisebb koraszülöttek folyadékvesztése a bőrön keresztül kezdetben nagyon jelentős, emellett a víz a nátriummal együtt az interstitiumból az intravaszkuláris térbe vándorol. A folyadék bevitel általában 70-80 ml/kg/nap kezdetben, amely a továbbiakban a folyadék egyensúly, szérum elektrolit értékek és testsúly változás alapján egyénileg változik. Megszületést követően a mérsékelt korai postnatalis súlyvesztés normális jelenség. A folyadék megszorítás jobb eredményekkel jár, mint a liberálisabb folyadékbevitel. Folyadék megszorítás esetén kisebb a nyitott ductus arteriosus, nekrotizáló enterokolitis és BPD kockázata (121). A legalább három napon túl, vagy 5% súlyvesztés elérését követően elkezdett nátrium szupplementáció javítja a koraszülöttek kilátásait (122). Az enterális táplálást a stabilizációt követően azonnal el kell kezdeni. Az enterális táplálék tolerálható mennyisége kezdetben korlátozott, ezért parenteralis kiegészítésre is szükség van.

Az aminosav bevitel korai elkezdése pozitív nitrogén egyensúlyt (123), rövidebb idő alatt elért születési súlyt és gyorsabb ütemű súlygyarapodást eredményez (124). Nagyobb foszfor és kálium bevitelre lehet szükség forszírozott aminosav bevitel esetén (125). A parenteralis lipid adását szintén el kell kezdeni az első életnapon (126). Stabil állapotú koraszülöttek esetében már korán kis mennyiségű (0,5-1 ml/kg/ó) anyatej adandó a bélrendszer érésének elősegítése érdekében (127). Az enterális táplálás korai elkezdése, és 30 ml/kg/nap adagra történő gyors felemelése nem emeli a NEC előfordulásának kockázatát igen kis súlyú koraszülöttek esetében (128, 129). Az enterális táplálás elkezdésének elsőként választandó módja a saját anyatejjel (kolosztrummal) történő táplálás. Amennyiben ez nem elérhető, akkor a pasztörizált donor anyatej jobb, mint bármilyen tápszer, mivel csökkenti a NEC kialakulásának kockázatát (130).

### **Ajánlás 30**

**Törekedni kell arra, hogy a maghőmérséklet mindig 36.5 és 37.5 °C között legyen (C1).**

### **Ajánlás 31**

**Az első napon 70-80 ml/kg/nap intravénás folyadékbevitel javasolt és párasított inkubátorban kell elhelyezni a koraszülöttet. A folyadék bevitel igénye - elsősorban igen éretlen koraszülötteknél - individuálisan ennél nagyobb is lehet (B2). A folyadék bevitelt individuálisan kell módosítani, a szérum nátrium értéknek és a súlyvesztésnek megfelelően (D1).**

### **Ajánlás 32**

**A nátrium bevitelt meg kell szorítani az első életnapokban. A nátrium pótlást általában a harmadik életnapon és a csak a vizelet ürítés beindulását követően kell elkezdni. A nátrium pótlást a folyadék és elektrolit egyensúly gondos monitorizálása alapján kell meghatározni (B1).**

### **Ajánlás 33**

**A parenteralis táplálást közvetlenül megszületést követően el kell kezdeni. A protein bevitel minimálisan 2-2,5 g/kg/nap kell legyen az első napon (B2). A lipid bevitelt szintén el kell indítani az első napon és a tolerancia mértékében gyorsan fel kell emelni 3 g/kg/napra (C2).**

### **Ajánlás 34**

**Hemodinamikailag stabil koraszülött esetében az enterális táplálást az első napon saját anya colostrumával kell elkezdni, ha ez nem elérhető, donor anyatejjel kell elkezdni az enterális táplálást. (B1).**

## **Antibiotikum kezelés**

Helyes gyakorlatnak tartható az RDS tüneteit mutató koraszülöttek infekció irányában, történő kivizsgálása, ezzel szemben RDS esetén a rutinszerű antibiotikum profilaxis potenciálisan több veszéllyel jár, mint haszonnal (131-133). Az ide vonatkozó irányelvek útmutatást adnak - általában járulékos kockázati tényezők alapján, mint például anyai chorioamnionitis, vagy infekcióra utaló korai klinikai jelek -

, hogy mikor szükséges empirikusan antibiotikum kezelést indítani. Antibiotikus kezelésre csak nagyobb kockázat esetén kerüljön sor (134). A megkezdett empirikus antibiotikus kezelést le lehet állítani, amennyiben az ismételt, vagy a 24. életórában végzett CRP érték negatív, a vérkép vizsgálat eredménye nem szól gyulladás mellett, valamint a hemokultúra vizsgálat 36-48 óra múlva is negatív. Jelenlegi ismereteink alapján ésszerűnek tűnik, hogy infekció szempontjából alacsony kockázatú, RDS-ben szenvedő koraszülöttek esetében ne induljon antibiotikum kezelés, mint például elektív császármetszés esetén. Azon esetekben, amikor empirikus antibiotikum kezelés indult és annak indokoltsága nem igazolódott, a kezelést a lehető leghamarabb le kell állítani.

### **Ajánlás 35**

**RDS-ben szenvedő koraszülöttek gyakran antibiotikum kezelésben részesülnek az infekció kizárásáig, de helyi protokollokat kell kialakítani a szükségtelen antibiotikum expozíció elkerülésére és az antimikrobás spektrum szűkítésére. Általánosan használt kombináció a penicillin, vagy ampicillin és aminoglikozid (D2). Az antibiotikumot le kell állítani, amint az infekció (szepszis) kizárásra került (C1).**

### **A vérnyomás és szöveti perfúzió megítélése**

A hypotensio és csökkent szisztémás perfúzió kedvezőtlen hosszútávú következményekkel jár, noha a kettő nem mindig korrelál szorosan egymással (135). Minél kisebb a terhességi idő, annál alacsonyabb a vérnyomás, ami a megszületést követő első 24 órában fokozatosan emelkedik, de viszonylag széles tartományban mozog minden terhességi hét esetében (136).

Széles körben elfogadott, hogy a vérnyomás akkor tekinthető kórosan alacsony értékűnek koraszülöttekben, ha a középnyomás (mean arterial blood pressure, MAP) értéke Hgmm-ben kifejezve kevesebb, mint a hetekben mért terhességi kor. Széleskörű tapasztalat, hogy sok jó állapotú RDS-ben szenvedő koraszülöttnél figyelhető meg a fentebbi határértéknél alacsonyabb vérnyomás (MAP), és nem igazolt, hogy az ilyen módon meghatározott hypotensio gyógyszeres kezelése hatással van a koraszülöttek kilátásaira (137). Csökkent szisztémás perfúzió jelei esetén funkcionális echokardiográfiával megítélhető a perctérfogat, ami segítséget nyújthat a célravezető kezelés megválasztásában, azonban sok koraszülött intenzív osztályon nem áll rendelkezésre a megfelelő tapasztalat (138). Továbbá a hypotensio hátterében álló lehetséges okok, mint például hypovolemia, nagy bal-jobb shunt a ductus arteriosuson, myocardialis diszfunkció azonosítása segíthet az adekvát kezelés meghatározásában. A hypovolemia valószínűleg ritkábban oki tényezője a keringési elégtelenségnek, amennyiben a késői köldöklefogás megvalósult. A Dopamin hatékonyabb a vérnyomás emelésében, mint a Dobutamin, azonban a postnatalis tranzíció során a Dobutamin alkalmazása racionálisabb lehet, mert javítja a kontraktilitást és csökkenti az utóterhelést (139). Folyamatban vannak vizsgálatok, amelyek a Dopamin kezelés hosszú távú következményeivel foglalkoznak (140). Az Epinephrin és Hydrocortizon hatásos lehet az inotrop rezisztens hypotensio esetén, annak ellenére, hogy kevés új ismeret áll rendelkezésre a hatékonyságukkal és biztonságosságukkal kapcsolatban (141, 142).

A megfelelő hemoglobin koncentráció fenntartása szintén fontos. A szorosabban, vagy liberálisabban (10-20 g/l-rel alacsonyabb értékek) értelmezett hemoglobin koncentráció határokkal kapcsolatos randomizált, kontrollált vizsgálatok arra utalnak, hogy kisebb transfúzió igény mellett hasonló a rövid távú kimenetel, ezért a jelenleg javasolt hemoglobin határok a kissé szorosabb értékeken nyugszanak (143). A hosszú távú utánkövetéses vizsgálatok jobb kognitív funkciót jeleznek a liberálisabb hemoglobin határok alkalmazása esetén (144) és jelenleg is folyamatban vannak vizsgálatok, amelyek remélhetőleg választ adnak a felmerülő kérdésekre (145). A PDA klinikai problémát jelenthet az igen kis súlyú koraszülöttekben. A PDA, mint oki tényező gyakran felmerül hypotensio, rossz szöveti perfúzió, tüdőödéma és a lélegeztető gépről való leszoktatás nehézsége esetén. Tekintettel arra, hogy minden koraszülött nyitott ductus arteriosussal születik nagyon nehéz ajánlást tenni arra, hogy mikor kell gyógyszeres kezelést alkalmazni a PDA zárásának elősegítésére. A PDA sebészi zárása rossz hosszú távú neurológiai kimenetellel jár. Annak ellenére, hogy nem egyértelmű hogy ez a PDA következménye, vagy a sebészi eljárással hozható összefüggésbe, a sebészi zárást csak akkor javasolt megfontolni, ha a gyógyszeres zárási kísérlet(-ek) sikertelen(-ek) volt(-ak) (146). A konzervatív terápiás megközelítés is elfogadható, ha a PDA mellett a koraszülött jól fejlődik, tolerálja a táplálást és minimális légzéstámogatást igényel (147). A ciklo-oxigenáz gátló Indometacin és Ibuprofen egyaránt elősegíti a ductus arteriosus záródását, de az Ibuprofennek kevesebb a mellékhatása (148). Legújabban a Paracetammal kapcsolatban is vannak olyan megfigyelések, amely szerint alkalmas lehet a ductus arteriosus zárására, azonban több hosszú távú vizsgálatra van szükség, mielőtt a rutinszerű használatát javasolni lehetne (149). A nagy PDA korai, echokardiográfián alapuló szelektív kezelésével kapcsolatban vizsgálatok folynak, amely révén a gyógyszer expozíció minimalizálása mellett a hosszú távú kimenetel javulhat (150, 151).

### **Ajánlás 36**

**A hypotensio kezelése akkor javasolt, ha a rossz szöveti perfúzió következő jeleivel is társul: oliguria, acidosis, laktát emelkedés, valamint megnyúlt kapilláris telődési idő. Önmagában az "alacsony" vérnyomás számszerű értékének kezelése nem indokolt (C2).**

### **Ajánlás 37**

**A hemoglobin koncentrációt normál tartományban kell tartani. A javasolt hemoglobin határértékek légzéstámogatásban részesülő koraszülöttek esetében 115 g/l (Htc 0,35) egy hetes korig, 100 g/l (Htc 0,3) 1-2 hetes korban, és 85 g/l (Htc 0,25) 2 hetes kort követően (C2).**

### **Ajánlás 38**

**Amennyiben a ductus arteriosus (PDA) zárása szükségesnek látszik Ibuprofen alkalmazása javasolt, mivel kevesebb a renalis mellékhatása és a NEC előfordulás, mint Indomethacin esetében, noha egyformán hatékonyak (A2).**

## **Fájdalomcsillapítás és nyugtatás**

Az újszülöttek éreznek fájdalmat! Az RDS kezelése során is nagyon fontos, hogy a gyermek komfort érzetére is figyelemmel legyünk. A beavatkozások, mint például a vénabiztosítás, intubálás és a gépi lélegeztetés potenciálisan diszkomfortot okozhatnak és helyes gyakorlat a validált fájdalom pontrendszerek alkalmazása a fájdalom mértékének megítélésére (152). A klinikusok jelentős része alkalmaz rövid hatású opiátot, izomrelaxánst és atropint az intubálás során a gyermek komfortjának biztosítására és az intubálás sikerességének javítására (153). Bizonyos helyzetekben nehézséget jelenthet az, hogy a megfelelő egyensúlyt megtaláljuk a gyermek intubálás közbeni komfortja és a túlzott szedálás elkerülése között a későbbi non-invazív légzéstámogatás sikeressége érdekében (154). Amennyiben a koraszülött a lélegeztetés során stabil állapotban van, általában nincs szükség szedálásra (155). A szájon keresztül alkalmazott anytej vagy cukor oldat, vagy egyéb non-farmakológiai módszerrel végzett fájdalomcsillapítás elsődlegesen ajánlott a beavatkozásokkal kapcsolatos fájdalom csökkentésére (156).

### **Ajánlás 39**

**A morfin infúzió rutinszerű alkalmazása lélegeztetett koraszülöttekben nem ajánlott (C2).**

### **Ajánlás 40**

**Az opiátokat szelektíven kell alkalmazni, ha a klinikai kép, vagy a fájdalom indikátorok alapján szükségesnek látszik (D1).**

## **Egyéb megfontolások**

A surfactant kezelés előnyökkel járhat surfactant inaktivációt okozó kórképekben is, mint a meconium aspiráció, a kongenitális pneumonia és tüdővérzés. Kevés klinikai vizsgálat áll rendelkezésre, amely a surfactant hatásosságát igazolja újszülöttkori pneumonia esetén (157), noha egy friss obszervációs vizsgálatban azon gyermekek akik pneumoniával szövődött RDS-ben szenvedtek több surfactantot igényeltek (158). Tüdővérzés esetén a surfactant alkalmazása bizonyítottan javítja az oxigenizációt, ugyanakkor nincs randomizált kontrollált vizsgálat, amely a kezelés hosszútávú kimenetelét vizsgálja (159).

Jelenleg nem áll rendelkezésre olyan adat, amely támogatná az inhalált nitrogén monoxid (iNO) rutinszerű alkalmazását koraszülöttekben (160). Ennek ellenére sok intenzív osztályon alkalmazzák olyan koraszülöttek esetében, akiknél súlyos légzési elégtelenség és rossz oxigenizáció áll fenn (161, 162). Felmerül az iNO alkalmazásának lehetősége a koraszülöttek egy-egy specifikus subpopulációjában mint például dokumentált pulmonalis hypertensio, idő előtti burokrepedéssel kapcsolatos légzészavar. Ilyen irányú klinikai vizsgálatok folyamatban vannak (163, 164).

### **Ajánlás 41**

**Congenitalis pneumoniával komplikált RDS esetén surfactant alkalmazható (C1).**

### **Ajánlás 42**

**Surfactant alkalmazható tüdővézést követően az oxigenizáció javítására (C1).**

**Ajánlás 43**

**Az iNO kezelés indokolt lehet koraszülöttekben is, amikor súlyos pulmonalis hipertonia igazolható a hypoxaemia hátterében, egyéb esetekben az alkalmazás csak klinikai vizsgálatokban javasolt (D2).**

**Az ajánlások összefoglalása**

Az ajánlások összefoglalása a 3. számú táblázatban található.

## 3. számú táblázat Az ajánlások összefoglalása

Prenatalis ellátás	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Azoknak a koraszülötteknek, akiknél az RDS kockázata fennáll –amennyiben az anya szállítható állapotban van- olyan centrumokban kell megszületniük, ahol a megfelelő ellátás, beleértve a surfactant adás elérhetőségét, gépi lélegeztetést rendelkezésre áll.</li> <li>• Fenyegető koraszülés esetén anyai steroid profilaxis indokolt. Tokolitikumok és antibiotikum profilaxis alkalmazandók a steroid profilaxis hatásának kialakulásához szükséges idő és szükség esetén az anya perinatalis központba történő biztonságos szállításának biztosítása érdekében.</li> </ul>
Szülőszobai stabilizáció	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Törekedni kell a késői (legalább egy perc) köldökellátásra, szükség esetén a köldökzsinór fejése alternatíva lehet.</li> <li>• A hőveszteség elkerülése érdekében a koraszülöttet polyetilén zsákban, sugárzó hőforrás alá helyezve kell stabilizálni.</li> <li>• A légzést finoman kell támogatni, lehetőleg CPAP segítségével és amennyiben befújás válik szükségessé törekedni kell a nagy belégzési volumenek elkerülésére. EKG és pulzoximéter alkalmazása segíthet a stabilizálás során a szívfrekvencia változások megítélésében. 21-30% FiO<sub>2</sub> alkalmazandó indulásként, amely a továbbiakban igény szerint változtatható.</li> <li>• A megszületést követően intubálás csak azon koraszülöttek esetében indokolt, akik nem reagálnak a fentiekre, de néhány esetben korai intubálás és surfactant adás szükséges lehet, például súlyos RDS korai jelei esetén.</li> </ul>
Légzéstámogatás és surfactant kezelés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Az RDS minél korábbi szakaszában (lehetőleg 2 óras életkor előtt) állati eredetű (természetes) surfactantot kell alkalmazni. A nagyon éretlen koraszülöttek esetében adekvát CPAP kezelés mellett észlelhető 30% feletti oxigén igény és/vagy az RDS bármilyen klinikai jele indokolja a surfactant kezelést. A surfactant kezelés ismétlése szükségessé válhat, ha az RDS továbbra is fennáll.</li> <li>• A koraszülöttek gyakran extubálhatók nCPAP-ra vagy NIPPV-re közvetlenül a surfactant adás után, egyéni mérlegelést követően. Megfelelő gyakorlat esetén mérlegelni kell a surfactant adásának kevésbé invazív módjait (LISA, MIST), az INSURE alternatívájaként.</li> <li>• Azon koraszülötteket, akik gépi lélegeztetést igényelnek, a lehető legrövidebb ideig kell lélegeztetni és kerülni kell a hyperoxiát, a hypocapniát és a volutraumát. Ez leginkább volumen garancia (volumen targeted ventilation) alkalmazása révén érhető el.</li> <li>• Rutinszerű koffein kezelés javasolt a gépi lélegeztetés elkerülése érdekében. A koraszülöttek légzéstámogatása során</li> </ul>

	<p>a non-invazív légzéstámogatást kell előnyben részesíteni a gépi lélegeztetéssel szemben. 1-2 héten túli lélegeztetés esetén a szteroid kezelés megfontolandó az extubálás elősegítése érdekében.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxigén kezelésben részesülő koraszülötteknél az oxigén szaturációs céltartomány 90-94%. Az oxigén szaturáció riasztási határértékeit 89 és 95%-ra javasolt állítani.</li> </ul>
Szupportív kezelés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Törekedni kell arra, hogy a maghőmérsékletet mindig 36,5-37,5 °C között legyen.</li> <li>• Megszületést követően azonnal el kell kezdeni a parenterális táplálást aminosav és lipid adásával, a legtöbb gyermek esetében az első életnapon 70-80 ml/kg/nap folyadék bevitel megfelelő, a korai tranzíció során a nátrium bevitelt meg kell szorítani.</li> <li>• Ha a koraszülött stabil, az enterális táplálást a saját anya tejével, kolosztrumával már az első napon el kell kezdeni.</li> <li>• Az antibiotikumokat megfontoltan kell alkalmazni és korán leállítani, amint az infekció kizárásra került.</li> <li>• A jó szöveti perfúzió biztosítása érdekében a vérnyomást rendszeresen ellenőrizni kell és szükség esetén ionotróp szerek alkalmazhatók. A hemoglobin érték elfogadható szinten tartandó.</li> <li>• Helyi protokollok szükségesek a fájdalom és diszkomfort monitorizálására. Mérlegelni kell a non-farmakológiai módszerek alkalmazását a beavatkozásokkal kapcsolatos fájdalom csökkentésére</li> </ul>

## VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

### 1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

#### 1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

A 34. terhességi hétnél fiatalabb koraszülöttek kezelése tercier neonatológiai központokban történik, ahol a minimumfeltételek teljesülése esetén az irányelvben megfogalmazott ajánlások, követelmények teljesítéséhez a szakmai háttér adott. A neonatológiai intenzív ellátás neonatológus szakvizsgához kötött, illetve neonatológus felügyelete mellett szakképzésben résztvevő csecsemő és gyermekgyógyász rezidensek, valamint csecsemő és gyermekgyógyász/neonatológus szakorvosjelöltek vehetnek részt benne.

#### 1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

*Az egészségügyi szolgáltatások nyújtásához szükséges szakmai minimumfeltételekről* szóló 60/2003. (X. 20.) ESzCsM rendelet 2. mellékletében foglaltak szerint.



### 1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Jelen irányelv alkalmazása szempontjából nem releváns.

### 1.4. Egyéb feltételek

Jelen irányelv alkalmazása szempontjából nem releváns.

## 2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

Az irányelv alkalmazását támogató további dokumentumok nincsenek, az irányelv jelen formájában végrehajtható. Valamennyi szolgáltatónak elő kell állítania azonban az irányelv szellemében megírt és az adott ellátási helyre specifikus betegtájékoztatókat.

## 3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

- Steroid profilaxis aránya 34. terhességi héten, vagy az előtti koraszülés esetén
- Gépi lélegeztetésben részesült koraszülöttek aránya terhességi hét szerint
- Születéstől 48 óráig CPAP-on stabilizálható koraszülöttek aránya terhességi hét szerint
- Surfactant kezelés aránya 28 hét alatti koraszülöttek esetében
- Koffein kezelés elindítása az első életnapon
- Enteralis táplálás elindítása az első életnapon
- Kizárólagos anyatejes táplálás hazaadáskor, terhességi hét szerint

## VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálataért az irányelv fejlesztésében is részt vett, alábbi szakmai kollégiumi tagozatok – és lehetőség szerint a jelenlegi irányelv fejlesztésében részt vett személyek – a felelősök.

*Tervezett felülvizsgálat:* Az egészségügyi szakmai irányelv hatályba lépése után 3 évvel felülvizsgálják az irányelv aktualitását, amennyiben szükséges, módosítják vagy megerősítik az ajánlásokat, és ezzel újra érvényesítik az irányelvet.

Az aktuális felülvizsgálat során megismétlik a fejlesztéskor elvégzett teljes folyamatot az azóta eltelt időintervallumra:

- elvégzik a szisztematikus irányelv- vagy egyéb irodalomkeresést új bizonyítékok után kutatva;
- szakértők véleményét felhasználva a hazai ellátórendszer aktuális állapotát felméri;
- azonosítják a változásokat;
- eldöntik, hogy szükséges-e bármilyen módosítás.

*Soron kívüli felülvizsgálat:* Ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be, az irányelvben meghatározott időpontnál korábban kell elvégezni bizonyos mértékű felülvizsgálatát. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg.

Ha a soron kívüli felülvizsgálat csak bizonyos ajánlásokat érintett, és az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata nem történt meg, akkor a tervezett időpontban annak teljes körű felülvizsgálatát el kell végezni.

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálata során azonosítani kell, hogy új bizonyíték vagy a hazai ellátó környezet változása miatt szükséges-e módosítani az egészségügyi szakmai irányelv valamely ajánlását.

## IX. IRODALOM

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, et al; European Association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2010 update. *Neonatology* 2010; 97: 402–417.
2. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, et al; European Association of Perinatal Medicine: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. *Neonatology* 2013; 103: 353–368.
3. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R, Saugstad OD, et al.; European Association of Perinatal Medicine: European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome - 2016 Update. *Neonatology* 2016; 111(2): 107-125.
4. Polin RA, Carlo WA; Committee on Fetus and Newborn; American Academy of Pediatrics: Surfactant replacement therapy for preterm and term neonates with respiratory distress. *Pediatrics* 2014; 133(1):156-63.
5. <https://nightingale.vtoxford.org/reports.asp>.
6. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, Schünemann, HJ; GRADE Working Group: Going from evidence to recommendations. *BMJ* 2008; 336: 1049–1051.
7. Rautava L, Eskelinen J, Häkkinen U, Lehtonen L; PERFECT Preterm Infant Study Group: 5-year morbidity among very preterm infants in relation to level of hospital care. *JAMA Pediatr* 2013; 167: 40–46.
8. Kenyon S, Boulvain M, Neilson JP: Antibiotics for preterm rupture of membranes. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12:CD001058.
9. Doyle LW, Crowther CA, Middleton P, Marret S, Rouse D: Magnesium sulphate for women at risk of preterm birth for neuroprotection of the fetus. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1:CD004661.
10. Darlow B, Austin N, French N, Campbell C, Carse E, Hayes M, et al: School-age outcomes of very preterm infants after antenatal treatment with magnesium sulfate vs placebo. *JAMA* 2014; 312: 1105–1113.
11. Haas DM, Caldwell DM, Kirkpatrick P, Mc-Intosh JJ, Welton NJ: Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2012; 345:e6226.
12. Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3:CD004454.
13. Manktelow BN, Lal MK, Field DJ, Sinha SK: Antenatal corticosteroids and neonatal outcomes according to gestational age: a cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95:F95–F98.

14. Boghossian NS, McDonald SA, Bell EF, Carlo WA, Brumbaugh JE, Stoll BJ, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network: Association of antenatal corticosteroids with mortality, morbidity, and neurodevelopmental outcomes in extremely preterm multiple gestation infants. *JAMA Pediatr* 2016; 170: 593–601.
15. Gyamfi-Bannerman C, Thom EA, Blackwell SC, Tita AT, Reddy UM, Saade GR, et al: Antenatal betamethasone for women at risk for late preterm delivery. *N Engl J Med* 2016; 374: 1311–1320.
16. Sotiriadis A, Makrydimas G, Papatheodorou S, Ioannidis JP: Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after elective caesarean section at term. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 4:CD006614.
17. Crowther CA, McKinlay CJD, Middleton P, Harding JE: Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;7:CD003935.
18. World Health Organization: WHO Recommendations on Interventions to Improve Preterm Birth Outcomes. Geneva, WHO, 2015.
19. Asztalos EV, Murphy KE, Willan AR, Matthews SG, Ohlsson A, Saigal S, et al: Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth study: outcomes in children at 5 years of age (MACS-5). *JAMA Pediatr* 2013; 167: 1102–1110.
20. Wyllie J, Bruinenberg J, Roehr CC, Rüdiger M, Trevisanuto D, Urlesberger B: European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015. Section 7: resuscitation and support of transition of babies at birth. *Resuscitation* 2015; 95: 249–263.
21. Saugstad OD: Delivery room management of term and preterm newly born infants. *Neonatology* 2015; 107: 365–371.
22. Bhatt S, Alison BJ, Wallace EM, Crossley KJ, Gill AW, Kluckow M, te Pas AB, et al: Delaying cord clamping until ventilation onset improves cardiovascular function at birth in preterm lambs. *J Physiol* 2013; 591: 2113–2126.
23. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T: Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8:CD003248.
24. Katheria AC, Truong G, Cousins L, Oshiro B, Finer NN: Umbilical cord milking versus delayed cord clamping in preterm infants. *Pediatrics* 2015; 136: 61–69.
25. Al-Wassia H, Shah PS: Efficacy and safety of umbilical cord milking at birth: a systematic review and meta-analysis *JAMA Pediatr* 2015; 169: 18–25.
26. Mercer JS, Erickson-Owens DA, Vohr BR, Tucker RJ, Parker AB, Oh W, Padbury JF: Effects of placental transfusion on neonatal and 18 month outcomes in preterm infants: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2016; 168: 50–55.
27. <https://www.anzctr.org.au/Trial/Registration/TrialReview.aspx?id=335752>.
28. Saugstad OD, Aune D, Aguar M, Kapadia V, Finer N, Vento M: Systematic review and meta-analysis of optimal initial fraction of oxygen levels in the delivery room at  $\leq 32$  weeks. *Acta Paediatr* 2014; 103:44–751.
29. Vento M, Cubells E, Escobar JJ, Escrig R, Aguar M, Brugada M, et al: Oxygen saturation after birth in preterm infants treated with continuous positive airway pressure and air: assessment of gender differences and comparison with a published nomogram. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98:F228–F232.

30. Kapadia VS, Chalak LF, Sparks JE, Allen JR, Savani RC, Wyckoff MH: Resuscitation of preterm neonates with limited versus high oxygen strategy. *Pediatrics* 2013; 132:e1488–e1496.
31. Oei JL, Vento M, Rabi Y, Wright I, Finer N, Rich W, et al: Higher or lower oxygen for delivery room resuscitation of preterm infants below 28 completed weeks gestation: a metaanalysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016, Epub ahead of print.
32. Szyld E, Aguilar A, Musante GA, Vain N, Prudent L, Fabres J, Carlo WA; Delivery Room Ventilation Devices Trial Group: Comparison of devices for newborn ventilation in the delivery room. *J Pediatr* 2014; 165: 234–239.
33. Kelleher J, Bhat R, Salas AA, Addis D, Mills EC, Mallick H, et al: Oronasopharyngeal suction versus wiping of the mouth and nose at birth: a randomised equivalency trial. *Lancet* 2013; 382: 326–330.
34. McCarthy LK, Twomey AR, Molloy EJ, Murphy JF, O'Donnell CP: A randomized trial of nasal prong or face mask for respiratory support for preterm newborns. *Pediatrics* 2013; 132:e389–e395.
35. Jobe AH, Ikegami M: Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Hum Dev* 1998; 53: 81–94.
36. O'Donnell CP, Bruschetti M, Davis PG, Morley CJ, Moja L, Calevo MG, Zappettini S: Sustained versus standard inflations during neonatal resuscitation to prevent mortality and improve respiratory outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 7:CD004953.
37. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn: Respiratory support in preterm infants at birth. *Pediatrics* 2014; 133: 171–174.
38. Stevens TP, Harrington EW, Blennow M, Soll RF: Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;4:CD003063.
39. Göpel W, Kribs A, Ziegler A, Laux R, Hoehn T, Wieg C, et al: Avoidance of mechanical ventilation by surfactant treatment of spontaneously breathing preterm infants (AMV): an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 1627–1633.
40. Dargaville PA, Aiyappan A, de Paoli AG, Kuschel CA, Kamlin CO, Carlin JB, Davis PG: Minimally invasive surfactant therapy in preterm infants on continuous positive airway pressure. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98:F122–F126.
41. Göpel W, Kribs A, Härtel C, Avenarius S, Teig N, Groneck P, et al: Less invasive surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants. *Acta Paediatr* 2015; 104: 241–246.
42. Kribs A, Roll C, Göpel W, Wieg C, Groneck P, Laux R, et al: Nonintubated surfactant application vs conventional therapy in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 723–730.
43. More K, Sakhuja P, Shah PS: Minimally invasive surfactant administration in preterm infants: a meta-narrative review. *JAMA Pediatr* 2014; 168: 901–908.
44. Minocchieri S, Knoch S, Schoel WM, Ochs M, Nelle M: Nebulizing poractant alfa versus conventional instillation: ultrastructural appearance and preservation of surface activity. *Pediatr Pulmonol* 2014; 49: 348–356.

45. Ardell S, Pfister RH, Soll R: Animal derived surfactant extract versus protein free synthetic surfactant for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 8:CD000144.
46. Pfister RH, Soll R, Wiswell TE: Protein containing synthetic surfactant versus animal derived surfactant extract for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 4:CD006069.
47. Curstedt T, Halliday HL, Speer CP: A unique story in neonatal research: the development of a porcine surfactant. *Neonatology* 2015; 107: 321–329.
48. Singh N, Halliday HL, Stevens TP, Suresh G, Soll R, Rojas-Reyes MX: Comparison of animal-derived surfactants for the prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 12:CD010249.
49. Bahadue FL, Soll R: Early versus delayed selective surfactant treatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11:CD001456.
50. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F, Greisen G, Robertson B, Bertelsen A, et al: Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics* 1999; 103:E24.
51. Isayama T, Chai-Adisaksopha C, McDonald SD: Noninvasive ventilation with vs without early surfactant to prevent chronic lung disease in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr* 2015; 169:731–739.
52. Agertoft L, Djernes B, Nathan E, Reinholdt J, Dargaville PA, Aiyappan A, et al: Continuous positive airway pressure failure in preterm infants: incidence, predictors and consequences. *Neonatology* 2013; 104: 8–14.
53. Verder H, Ebbesen F, Fenger-Grøn J, Henriksen TB, Andreasson B, Bender L, et al: Early surfactant guided by lamellar body counts on gastric aspirate in very preterm infants. *Neonatology* 2013; 104: 116–122.
54. Soll R, Ozek E: Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; 1:CD000141.
55. Dani C, Corsini I, Poggi C: Risk factors for intubation-surfactant-extubation (INSURE) failure and multiple INSURE strategy in preterm infants. *Early Hum Dev* 2012; 88(suppl 1):S3–S4.
56. Brix N, Sellmer A, Jensen MS, Pedersen LV, Henriksen TB: Predictors for an unsuccessful INTubation-SURfactant-Extubation procedure: a cohort study. *BMC Pediatr* 2014; 14:155.
57. Askie LM, Brocklehurst P, Darlow BA, Finer N, Schmidt B, Tarnow-Mordi W; NeOProm Collaborative Group: NeOProm: Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis Collaboration study protocol. *BMC Pediatr* 2011; 11: 6.
58. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network; Carlo WA, Finer NN, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al: Target ranges of oxygen saturation in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362: 1959–1969.
59. BOOST II United Kingdom Collaborative Group; BOOST II Australia Collaborative Group; BOOST II New Zealand Collaborative Group; Stenson BJ, Tarnow-Mordi WO, Darlow BA, Simes J, Juszczak E, Askie L, et al:

- Oxygen saturation and outcomes in preterm infants. *N Engl J Med* 2013; 368: 2094–2104.
60. Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, Moddemann D, Poets C, Rabi Y, et al; Canadian Oxygen Trial (COT) Group: Effects of targeting higher vs lower arterial oxygen saturations on death or disability in extremely preterm infants: a randomized clinical trial. *JAMA* 2013; 309: 2111–2120.
  61. BOOST-II Australia and United Kingdom Collaborative Groups; Tarnow-Mordi W, Stenson B, Kirby A, Juszczak E, Donoghoe M, Deshpande S, et al: Outcomes of two trials of oxygen-saturation targets in preterm infants. *N Engl J Med* 2016; 374: 749–760.
  62. Saugstad OD, Aune D: Optimal oxygenation of extremely low birth weight infants: a metaanalysis and systematic review of the oxygen saturation target studies. *Neonatology* 2014;105: 55–63.
  63. Stenson BJ: Oxygen saturation targets for extremely preterm infants after the NeOProm trials. *Neonatology* 2016; 109: 352–358.
  64. Sola A, Golombek SG, Montes Bueno MT, Lemus-Varela L, Zuluaga C, Domínguez F, et al: Safe oxygen saturation targeting and monitoring in preterm infants: can we avoid hypoxia and hyperoxia? *Acta Paediatr* 2014; 103:1009–1018.
  65. Van Zanten HA, Tan RN, van den Hoogen A, Lopriore E, te Pas AB: Compliance in oxygen saturation targeting in preterm infants: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2015; 174: 561–1572.
  66. Lim K, Wheeler KI, Gale TJ, Jackson HD, Kihlstrand JF, Sand C, et al: Oxygen saturation targeting in preterm infants receiving continuous positive airway pressure. *J Pediatr* 2014; 164: 730–736.
  67. Poets CF, Roberts RS, Schmidt B, Whyte RK, Asztalos EV, Bader D, et al: Association between intermittent hypoxemia or bradycardia and late death or disability in extremely preterm infants. *JAMA* 2015; 314: 595–603.
  68. Van Kaam AH, Hummler HD, Wilinska M, Swietlinski J, Lal MK, te Pas AB, et al: Automated versus manual oxygen control with different saturation targets and modes of respiratory support in preterm infants. *J Pediatr* 2015; 167: 545–550.
  69. Davis PG, Henderson-Smart DJ: Nasal continuous positive airway pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 2:CD000143.
  70. Rojas-Reyes MX, Morley CJ, Soll R: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD000510.
  71. Davis PG, Morley CJ, Owen LS: Non-invasive respiratory support of preterm neonates with respiratory distress syndrome: continuous positive airway pressure and nasal intermittent positive pressure ventilation. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14: 14–20.
  72. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ: Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 3:CD002977.
  73. Kieran EA, Twomey AR, Molloy EJ, Murphy JF, O'Donnell CP: Randomized trial of prongs or mask for nasal continuous positive airway pressure in preterm infants. *Pediatrics* 2012; 130:e1170–e1176.

74. Lampland AL, Plumm B, Worwa C, Meyers P, Mammel MC: Bi-level CPAP does not improve gas exchange when compared with conventional CPAP for the treatment of neonates recovering from respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100:F31–F34.
75. Lemyre B, Davis PG, de Paoli AG, Kirpalani H: Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9:CD003212.
76. Dumpa V, Katz K, Northrup V, Bhandari V: SNIPPV versus NIPPV: does synchronization matter? *J Perinatol* 2012; 32: 438–442.
77. Bancalari E, Claure N: The evidence for noninvasive ventilation in the preterm infant. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2013; 98:F98–F102.
78. Kirpalani H, Millar D, Lemyre B, Yoder BA, Chiu A, Roberts RS; NIPPV Study Group: A trial comparing noninvasive ventilation strategies in preterm infants. *N Engl J Med* 2013; 369: 611–620.
79. Millar D, Lemyre B, Kirpalani H, Chiu A, Yoder BA, Roberts RS: A comparison of bilevel and ventilator-delivered non-invasive respiratory support. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101: 21–25.
80. Wilkinson D, Andersen C, O'Donnell CP, de Paoli AG, Manley BJ: High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2: CD006405.
81. Reynolds P, Leontiadi S, Lawson T, Otunla T, Ejiwumi O, Holland N: Stabilisation of premature infants in the delivery room with nasal high flow. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2016; 101:F284–F287.
82. Roberts CT, Owen LS, Manley BJ, Donath SM, Davis PG: A multicentre, randomised controlled, non-inferiority trial, comparing high flow therapy with nasal continuous positive airway pressure as primary support for preterm infants with respiratory distress (the HIPSTER trial): study protocol. *BMJ Open* 2015; 5:e008483.
83. SUPPORT Study Group of the Eunice Kennedy Shriver NICHD Neonatal Research Network; Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Lupton AR, Yoder BA, et al: Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010; 362: 1970–1979.
84. Erickson SJ, Graaug A, Gurrin L, Swaminathan M: Hypocarbia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health* 2002; 38: 560–562.
85. Ambalavanan N, Carlo WA, Wragge LA, Das A, Laughon M, Cotten CM, et al; SUPPORT Study Group of the NICHD Neonatal Research Network: Pa CO<sub>2</sub> in surfactant, positive pressure, and oxygenation randomised trial (SUPPORT). *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100:F145–F149.
86. Peng W, Zhu H, Shi H, Liu E: Volume-targeted ventilation is more suitable than pressure-limited ventilation for preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99:F158–F165.
87. Wheeler K, Klingenberg C, McCallion N, Morley CJ, Davis PG: Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 11:CD003666.
88. Keszler M, Nassabeh-Montazami S, Abubakar K: Evolution of tidal volume requirement during the first 3 weeks of life in infants <800 g ventilated with volume guarantee. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94:F279–F282.

89. Rimensberger PC, Cox PN, Frndova H, Bryan AC: The open lung during small tidal volume ventilation: concepts of recruitment and 'optimal' positive end-expiratory pressure. *Crit Care Med* 1999; 27: 1946–1952.
90. De Jaegere A, van Veenendaal MB, Michiels A, van Kaam AH: Lung recruitment using oxygenation during open lung high-frequency ventilation in preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 174: 639–645.
91. Cools F, Offringa M, Askie LM: Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3:CD000104.
92. Zivanovic S, Peacock J, Alcazar-Paris M, Lo JW, Lunt A, Marlow N, Calvert S, Greenough A; United Kingdom Oscillation Study Group: Late outcomes of a randomized trial of high-frequency oscillation in neonates. *N Engl J Med* 2014; 370: 1121–1130.
93. Manley BJ, Doyle LW, Owen LS, Davis PG: Extubating extremely preterm infants: predictors of success and outcomes following failure. *J Pediatr* 2016; 173: 45–49.
94. Danan C, Durrmeyer X, Brochard L, Decobert F, Benani M, Dassieu G: A randomized trial of delayed extubation for the reduction of reintubation in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43:117–124.
95. Buzzella B, Claire N, D'Ugard C, Bancalari E: A randomized controlled trial of two nasal continuous positive airway pressure levels after extubation in preterm infants. *J Pediatr* 2014; 164: 46–51.
96. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2006; 354: 2112–2121.
97. Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A, et al; Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group: Longterm effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2007; 357: 1893–1902.
98. Dobson NR, Patel RM, Smith PB, Kuehn DR, Clark J, Vyas-Read S, et al: Trends in caffeine use and association between clinical outcomes and timing of therapy in very low birth weight infants. *J Pediatr* 2014; 164: 992–998.
99. Taha D, Kirkby S, Nawab U, Dysart KC, Genen L, Greenspan JS, Aghai ZH: Early caffeine therapy for prevention of bronchopulmonary dysplasia in preterm infants. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2014; 27: 1698–1702.
100. Lodha A, Seshia M, McMillan DD, Barrington K, Yang J, Lee SK, Shah PS; Canadian Neonatal Network: Association of early caffeine administration and neonatal outcomes in very preterm neonates. *JAMA Pediatr* 2015; 169: 33–38.
101. Steer P, Flenady V, Shearman A, Charles B, Gray PH, Henderson-Smart D, et al: High dose caffeine citrate for extubation of preterm infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89:F499–F503.
102. Mohammed S, Nour I, Shabaan AE, Shouman B, Abdel-Hady H, Nasef N: High versus low-dose caffeine for apnea of prematurity: a randomized controlled trial. *Eur J Pediatr* 2015; 174: 949–956.
103. Woodgate PG, Davies MW: Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; 2:CD002061.
104. Thome UH, Genzel-Boroviczeny O, Bohnhorst B, Schmid M, Fuchs H, Rohde O, et al; PHELBI Study Group: Permissive hypercapnia in extremely low



- birthweight infants (PHELBI): a randomised controlled multicentre trial. *Lancet Respir Med* 2015; 3:534–543.
105. Doyle LW, Ehrenkranz RA, Halliday HL: Late (>7 days) postnatal corticosteroids for chronic lung disease in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 5:CD001145.
  106. Doyle LW, Halliday HL, Ehrenkranz RA, Davis PG, Sinclair JC: An update on the impact of postnatal systemic corticosteroids on mortality and cerebral palsy in preterm infants: effect modification by risk of bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 2014; 165: 1258–1260.
  107. Jefferies AL: Postnatal corticosteroids to treat or prevent chronic lung disease in preterm infants. *Paediatr Child Health* 2012; 17:573–574.
  108. <https://www.npeu.ox.ac.uk/minidex>.
  109. Baud O, Maury L, Lebail F, Ramful D, El Moussawi F, Nicaise C, et al; PREMILOC Trial Study Group: Effect of early low-dose hydrocortisone on survival without bronchopulmonary dysplasia in extremely preterm infants (PREMILOC): a double-blind, placebo-controlled, multicentre, randomised trial. *Lancet* 2016; 387: 1827–1836.
  110. Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, Hallman M, Jarreau PH, Carnielli V, et al; NEUROSIS Trial Group: Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med* 2015; 373: 1497–1506.
  111. Yeh TF, Chen CM, Wu SY, Husan Z, Li TC, Hsieh WS, et al: Intratracheal administration of budesonide/surfactant to prevent bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193: 86–95.
  112. Phillipos E, Solevåg AL, Pichler G, Aziz K, van Os S, O'Reilly M, et al: Heart rate assessment immediately after birth. *Neonatology* 2016; 109: 130–138.
  113. Bruschetti M, Romantsik O, Zappettini S, Ramenghi LA, Calevo MG: Transcutaneous carbon dioxide monitoring for the prevention of neonatal morbidity and mortality. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2:CD011494.
  114. Hyttel-Sorensen S, Pellicer A, Alderliesten T, Austin T, van Bel F, Benders M, et al: Cerebral near infrared spectroscopy oximetry in extremely preterm infants: phase II randomised clinical trial. *BMJ* 2015; 350:g7635.
  115. Reilly MC, Vohra S, Rac VE, Dunn M, Ferrelli K, Kiss A, et al: Randomized trial of occlusive wrap for heat loss prevention in preterm infants. *J Pediatr* 2015; 166: 262–268.
  116. McCarthy LK, Molloy EJ, Twomey AR, Murphy JF, O'Donnell CP: A randomized trial of exothermic mattresses for preterm newborns in polyethylene bags. *Pediatrics* 2013; 132:e135–e141.
  117. Meyer MP, Hou D, Ishrar NN, Dito I, te Pas AB: Initial respiratory support with cold, dry gas versus heated humidified gas and admission temperature of preterm infants. *J Pediatr* 2015; 166: 245–250.
  118. Sinclair JC: Servo-control for maintaining abdominal skin temperature at 36 °C in low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: D001074.
  119. Conde-Agudelo A, Díaz-Rossello JL: Kangaroo mother care to reduce morbidity and mortality in low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4:CD002771.
  120. Cho ES, Kim SJ, Kwon MS, Cho H, Kim EH, Jun EM, Lee S: The effects of kangaroo care in the neonatal intensive care unit on the physiological functions of preterm infants, maternal-infant attachment, and maternal stress. *J Pediatr Nurs* 2016; 31: 430–438.

121. Bell EF, Acarregui MJ: Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12:CD000503.
122. Barrington KJ: Management during the first 72 h of age of the periviable infant: an evidence-based review. *Semin Perinatol* 2014;38: 17–24.
123. Trivedi A, Sinn JKH: Early versus late administration of amino acids in preterm infants receiving parenteral nutrition. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 7:CD008771.
124. Moyses HE, Johnson MJ, Leaf AA, Cornelius VR: Early parenteral nutrition and growth outcomes in preterm infants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2013; 97: 816–826.
125. Bonsante F, Iacobelli S, Latorre G, Rigo J, De Felice C, Robillard PY, et al: Initial amino acid intake influences phosphorus and calcium homeostasis in preterm infants – it is time to change the composition of the early parenteral nutrition. *PLoS One* 2013; 8:e72880.
126. Vlaardingerbroek H, Vermeulen MJ, Rook D, van den Akker CH, Dorst K, Wattimena JL, et al: Safety and efficacy of early parenteral lipid and high-dose amino acid administration to very low birth weight infants. *J Pediatr* 2013; 163: 638–644.
127. Morgan J, Bombell S, McGuire W: Early trophic feeding versus enteral fasting for very preterm or very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 3: CD000504.
128. Morgan J, Young L, McGuire W: Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 12:CD001970.
129. Morgan J, Young L, McGuire W: Slow advancement of enteral feed volumes to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 10:CD001241.
130. Quigley M, McGuire W: Formula versus donor breast milk for feeding preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 4:CD002971.
131. Polin RA, Watterberg K, Benitz W, Eichenwald E: The conundrum of early-onset sepsis. *Pediatrics* 2014; 133: 1122–1123.
132. Soll RF, Edwards WH: Antibiotic use in neonatal intensive care. *Pediatrics* 2015; 135: 928–929.
133. Cotton CM: Antibiotic stewardship: reassessment of guidelines for management of neonatal sepsis. *Clin Perinatol* 2015; 42: 195–206.
134. [www.nice.org.uk/guidance/cg149](http://www.nice.org.uk/guidance/cg149).
135. Faust K, Härtel C, Preuss M, Rabe H, Roll C, Emeis M, et al; Neocirculation Project and the German Neonatal Network (GNN): Short-term outcome of very-low-birthweight infants with arterial hypotension in the first 24 h of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100:F388–F392.
136. Batton B, Li L, Newman NS, Das A, Watterberg KL, Yoder BA, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network: Evolving blood pressure dynamics for extremely preterm infants. *J Perinatol* 2014; 34: 301–305.
137. Batton B, Li L, Newman NS, Das A, Watterberg KL, Yoder BA, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network: Use of antihypotensive therapies in extremely preterm infants. *Pediatrics* 2013; 131:e1865–e1873.

138. Roehr CC, te Pas AB, Dold SK, Breindahl M, Blennow M, Rüdiger M, Gupta S: Investigating the European perspective of neonatal point-of-care echocardiography in the neonatal intensive care unit – a pilot study. *Eur J Pediatr* 2013; 172: 907–911.
139. Ruoss JL, McPherson C, DiNardo J: Inotrope and vasopressor support in neonates. *Neoreviews* 2015; 16:e351–e361.
140. Dempsey EM, Barrington KJ, Marlow N, O'Donnell CP, Miletin J, Naulaers G, et al; HIP Consortium: Management of Hypotension in Preterm infants (The HIP Trial): a randomised controlled trial of hypotension management in extremely low gestational age newborns. *Neonatology* 2014; 105: 275–281.
141. Paradisis M, Osborn DA: Adrenaline for prevention of morbidity and mortality in preterm infants with cardiovascular compromise. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1:CD003958.
142. Ibrahim H, Sinha IP, Subhedar NV: Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 12:CD003662.
143. Whyte R, Kirpalani H: Low versus high haemoglobin concentration threshold for blood transfusion for preventing morbidity and mortality in very low birth weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 11:CD000512.
144. Whyte RK, Kirpalani H, Asztalos EV, Andersen C, Blajchman M, Heddle N, et al; PINTOS Study Group: Neurodevelopmental outcome of extremely low birth weight infants randomly assigned to restrictive or liberal hemoglobin thresholds for blood transfusion. *Pediatrics* 2009; 123: 207–213.
145. [https://www.nichd.nih.gov/about/Documents/TOP\\_Protocol.pdf](https://www.nichd.nih.gov/about/Documents/TOP_Protocol.pdf).
146. Weisz DE, More K, McNamara PJ, Shah PS: PDA ligation and health outcomes: a metaanalysis. *Pediatrics* 2014; 133:e1024–e1046.
147. Heuchan AM, Clyman RI: Managing the patent ductus arteriosus: current treatment options. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99:F431–F436.
148. Ohlsson A, Walia R, Shah SS: Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2:CD003481.
149. Ohlsson A, Shah PS: Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low-birth-weight infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 3:CD010061.
150. Kluckow M, Jeffery M, Gill A, Evans N: A randomised placebo-controlled trial of early treatment of the patent ductus arteriosus. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2014; 99:F99–F104.
151. <https://www.npeu.ox.ac.uk/baby-oscar/protocol>.
152. Hummel P, Lawlor-Klean P, Weiss MG: Validity and reliability of the N-PASS assessment tool with acute pain. *J Perinatol* 2010; 30: 474–478.
153. Durrmeyer X, Dahan S, Delorme P, Blary S, Dassieu G, Caeymaex L, Carbajal R: Assessment of atropine-sufentanil-atracurium anaesthesia for endotracheal intubation: an observational study in very premature infants. *BMC Pediatr* 2014; 14: 120.
154. Dekker J, Lopriore E, Rijken M, Rijntjes-Jacobs E, Smits-Wintjens V, te Pas A: Sedation during minimally invasive surfactant therapy in preterm infants. *Neonatology* 2016; 109: 308–313.
155. Bellù R, de Waal K, Zanini R: Opioids for neonates receiving mechanical ventilation: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2010; 95:F241–F251.

156. Stevens B, Yamada J, Lee GY, Ohlsson A: Sucrose for analgesia in newborn infants undergoing painful procedures. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 1:CD001069.
157. Tan K, Lai NM, Sharma A: Surfactant for bacterial pneumonia in late preterm and term infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 2:CD008155.
158. Vento G, Tana M, Tirone C, Aurilia C, Lio A, Perelli S, Ricci C, Romagnoli C: Effectiveness of treatment with surfactant in premature infants with respiratory failure and pulmonary infection. *Acta Biomed* 2012; 83(suppl 1):33–36.
159. Aziz A, Ohlsson A: Surfactant for pulmonary haemorrhage in neonates. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 7:CD005254.
160. Askie LM, Ballard RA, Cutter GR, Dani C, Elbourne D, Field D, Hascoet JM, et al; Meta-Analysis of Preterm Patients on Inhaled Nitric Oxide Collaboration: Inhaled nitric oxide in preterm infants: an individual-patient data meta-analysis of randomized trials. *Pediatrics* 2011; 128: 729–739.
161. Breatnach CR, Flanagan F, James A, Corcoran JD, Franklin O, El-Khuffash A: The use of inhaled nitric oxide in a tertiary neonatal intensive care unit. *Ir Med J* 2015; 108: 275–278.
162. Ellsworth MA, Harris MN, Carey WA, Spitzer AR, Clark RH: Off-label use of inhaled nitric oxide after release of NIH consensus statement. *Pediatrics* 2015; 135: 643–648.
163. Shah DM, Kluckow M: Early functional echocardiogram and inhaled nitric oxide: usefulness in managing neonates born following extreme preterm premature rupture of membranes (PPROM). *J Paediatr Child Health* 2011; 47: 340–345.
164. Cheng DR, Peart S, Tan K, Sehgal A: Nitric therapy in preterm infants: rationalised approach based on functional neonatal echocardiography. *Acta Paediatr* 2016; 105: 165–171.

## X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

### 1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

A koraszülöttek korai stabilizálása és a respirációs distressz szindróma kezeléséről szóló szakmai irányelvet készítő munkacsoport 2016. szeptember 7.-én alakult meg. Online és személyes kommunikációk során történt a szakmai irányelv módosítása mindaddig amíg teljes egyetértést nem alakult ki a Munkacsoport tagjai között. A Munkacsoport valamennyi tagja jóváhagyta a szakmai irányelv végleges verzióját. A felsorolt Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozatok áttekintették az irányelvet, majd megtették javaslataikat, amely módosítások bekerültek a végleges irányelvbe.

### 2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irodalomkeresés a fejlesztőcsoport tagjainak szakmájához kapcsolódóan történt (Medline, PubMed, saját gyűjtések stb.) –, mindenki a saját témájában, a saját kutatásaihoz kapcsolódóan keresett szakirodalmat.

### 3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A GRADE (Grading of recommendations assessment, development and evaluation) rendszernek megfelelően kerültek meghatározásra.

### 4. Ajánlások kialakításának módszere

Az ajánlások besorolása az azokat alátámasztó bizonyítékokon alapul. Jelen irányelv hatókörének megfelelő ajánlásai, azok hazai ellátókörnyezetre (ellátott populáció jellemzői, preferenciái, egészségkultúrája és költségterhelhetősége, jogszabályi környezet) történő adaptálásával kerültek átvételre.

### 5. Véleményezés módszere

Az irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a kapcsolattartó megküldte a dokumentumot a korábban véleményezési jogot kérő és a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó szakmai tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával.

### 6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértői véleményezés nem történt.

## XI. MELLÉKLET

### 1. Alkalmazást segítő dokumentumok

#### 1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

-

#### 1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

-

#### 1.3. Táblázatok

1. táblázat:

A bizonyítékok minőségének és az ajánlások erősségének jelölése

A bizonyíték minősége	
Magas minőség	A
Közepes minőség	B
Alacsony minőség	C
Nagyon alacsony minőség	D
Az ajánlás erőssége	
Erős ajánlás az adott beavatkozás alkalmazására	1
Gyenge ajánlás az adott beavatkozás alkalmazására	2

2. táblázat:

Az Európában 2016-ban forgalomba hozatali engedéllyel rendelkező állati eredetű surfactant készítmények

Hatóanyag	Készítmény neve	Eredet	Gyártó	Adagolás (térfogat)
Beractant	Survanta®	Marha	Ross Laboratories (USA)	100 mg/kg/dózis (4 ml/kg)
Bovactant	Alveofact®	Marha	Lyomark (Németország)	50 mg/kg/dózis (1,2 ml/kg)
Poractant alfa	Curosurf®	Sertés	Chiesi Farmaceutici (Olaszország)	100–200 mg/kg/dózis (1,25–2,5 ml/kg)

3. táblázat:  
Az ajánlások összefoglalása

Prenatalis ellátás	<ul style="list-style-type: none"> <li>Azoknak a koraszülötteknek, akiknél az RDS kockázata fennáll, olyan centrumokban kell megszületniük, ahol a megfelelő ellátás, beleértve a surfactant adás elérhetőségét, gépi lélegeztetést rendelkezésre áll.</li> <li>Fenyegető koraszülés esetén anyai steroid profilaxis indokolt. Tokolitikumok alkalmazhatók a steroid profilaxis hatásának kialakulásához szükséges idő és szükség esetén az anya perinatalis központba történő biztonságos szállításának biztosítása érdekében.</li> </ul>
Szülőszobai stabilizáció	<ul style="list-style-type: none"> <li>Törekedni kell a késői (legalább egy perc) köldökellátásra, szükség esetén a köldökzsinór fejése alternatíva lehet.</li> <li>A hőveszteség elkerülése érdekében a koraszülöttet polyetilén zsákban, sugárzó hőforrás alá helyezve kell stabilizálni.</li> <li>A légzést finoman kell támogatni, lehetőleg CPAP segítségével és amennyiben befújás válik szükségessé törekedni kell a nagy belégzési volumenek elkerülésére. EKG és pulzoximéter alkalmazása segíthet a stabilizálás során a szívfrekvencia változások megítélésében. 21-30% FiO<sub>2</sub> alkalmazandó indulásként, amely a továbbiakban igény szerint változtatható.</li> <li>A megszületést követően intubálás csak azon koraszülöttek esetében indokolt, akik nem reagálnak a fentiekre, de néhány esetben korai intubálás és surfactant adás szükséges lehet, például súlyos RDS korai jelei esetén.</li> </ul>
Légzéstámogatás és surfactant	<ul style="list-style-type: none"> <li>Az RDS minél korábbi szakaszában (lehetőleg 2 órás életkor előtt) állati eredetű (természetes) surfactantot kell alkalmazni. A</li> </ul>

kezelés	<p>nagyon éretlen koraszülöttek esetében adekvát CPAP kezelés mellett észlelhető 30% feletti oxigén igény és/vagy az RDS bármilyen klinikai jele indokolja a surfactant kezelést. A surfactant kezelés ismétlése szükségessé válhat, ha az RDS továbbra is fennáll.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A koraszülöttek gyakran extubálhatók nCPAP-ra vagy NIPPV-re közvetlenül a surfactant adás után, egyéni mérlegelést követően. Megfelelő gyakorlat esetén mérlegelni kell a surfactant adásának kevésbé invazív módjait (LISA, MIST), az INSURE alternatívájaként.</li> <li>• Azon koraszülötteket, akik gépi lélegeztetést igényelnek, a lehető legrövidebb ideig kell lélegeztetni és kerülni kell a hyperoxiát, a hypocapniát és a volutraumát. Ez leginkább volumen garancia (volumen targeted ventilation) alkalmazása révén érhető el.</li> <li>• Rutinszerű koffein kezelés javasolt a gépi lélegeztetés elkerülése érdekében. A koraszülöttek légzéstámogatása során a non-invazív légzéstámogatást kell előnyben részesíteni a gépi lélegeztetéssel szemben. 1-2 héten túli lélegeztetés esetén a szteroid kezelés megfontolandó az extubálás elősegítése érdekében.</li> <li>• Oxigén kezelésben részesülő koraszülötteknél az oxigén szaturációs céltartomány 90-94%. Az oxigén szaturáció riasztási határértékeit 89 és 95%-ra javasolt állítani.</li> </ul>
Szupportív kezelés	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Törekedni kell arra, hogy a maghőmérsékletet mindig 36,5-37,5 °C között legyen.</li> <li>• Megszületést követően azonnal el kell kezdeni a parenterális táplálást aminosav és lipid adásával, a legtöbb gyermek esetében az első életnapon 70-80 ml/kg/nap folyadék bevitel megfelelő, a korai tranzíció során a nátrium bevitelt meg kell szorítani.</li> <li>• Ha a koraszülött stabil, az enterális táplálást a saját anyatejével, kolosztromával már az első napon el kell kezdeni.</li> <li>• Az antibiotikumokat megfontoltan kell alkalmazni és korán leállítani, amint az infekció kizárásra került.</li> <li>• A jó szöveti perfúzió biztosítása érdekében a vérnyomást rendszeresen ellenőrizni kell és szükség esetén ionotróp szerek alkalmazhatók. A hemoglobin érték elfogadható szinten tartandó.</li> <li>• Helyi protokollok szükségesek a fájdalom és diszkomfort monitorizálására. Mérlegelni kell a non-farmakológiai módszerek alkalmazását a beavatkozásokkal kapcsolatos fájdalom csökkentésére</li> </ul>

#### 1.4. Algoritmusok

-

## 1.5. Egyéb dokumentumok

-