

# Využitie exogénneho surfaktantu pri PARDS na podklade topenia alebo kontúzie pľúc

**Nosál', S.**, Bělohlávek, T., Berčáková, I., Fedor, M., Kucianová, V.

**Klinika detskej anestéziológie a intenzívnej medicíny JLF UK a UN Martin  
Jesseniova lekárska fakulta UK, Martin,**



**Dětské polytrauma, Ostrava, 2021**





**Srdečný pozdrav z Martina**

**Deklarujem, že nemám konflikt záujmov**





**MUDr. Peter Gašparec**  
**14.12.1951 - 29.11.2013**

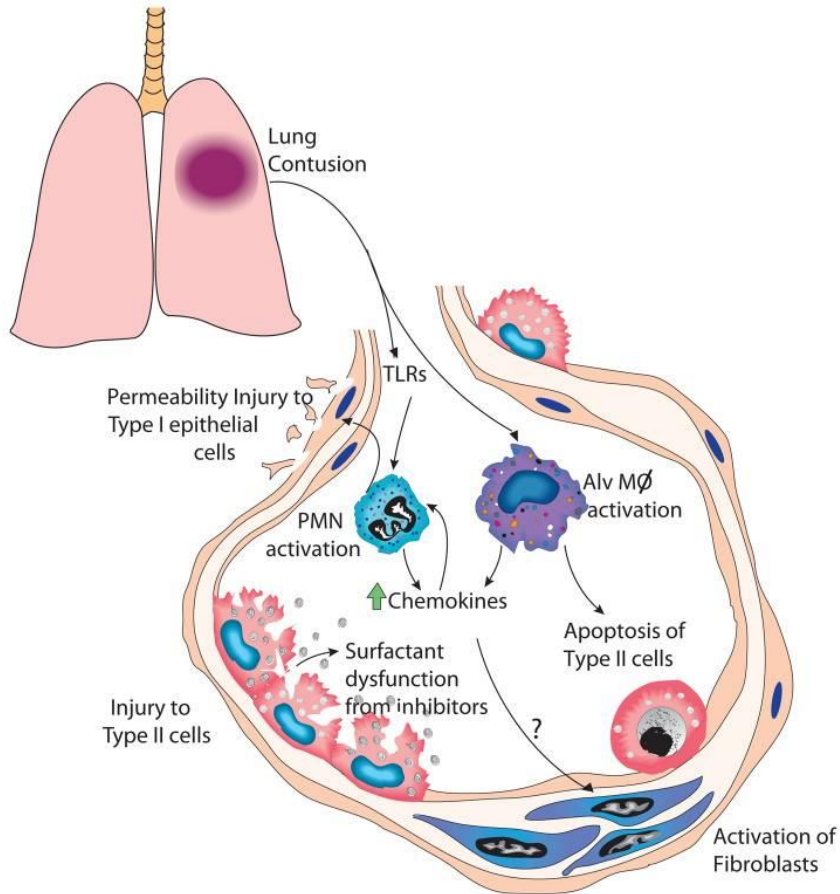


## Kontúzia pľúc

- **načastejším poranením hrudníka u detí**
- 50% - bez viditeľného vonkajšieho poranenia
- na pľúcny parenchým pôsobí veľká tupá sila (tlaková trauma)
- poškodí sa kapilárna sieť dochádza k úniku tekutiny do okolitých tkanív
- ventilačno-perfúzny mismatch
- progresia edému vedie progresii PARDS

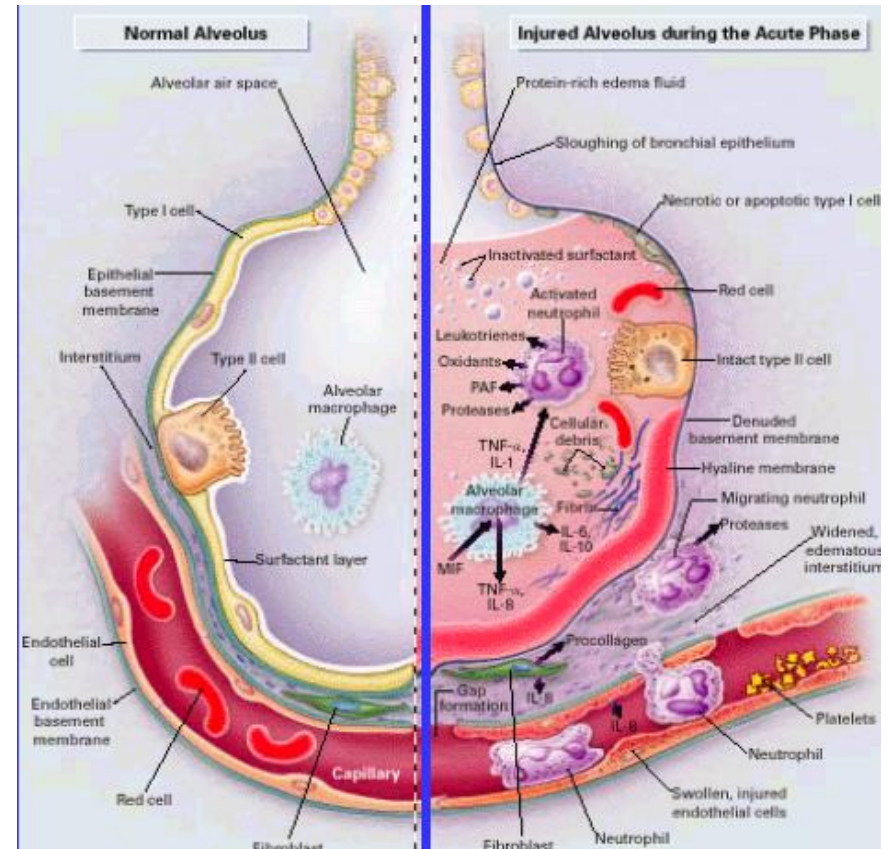
## Kontúzia pľúc

- zápalové zmeny a zmeny permeability
- PARDS



## Topenie/aspirácia

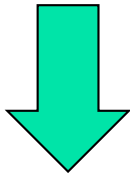
- zápalové zmeny a zmena permeability
- PARDS



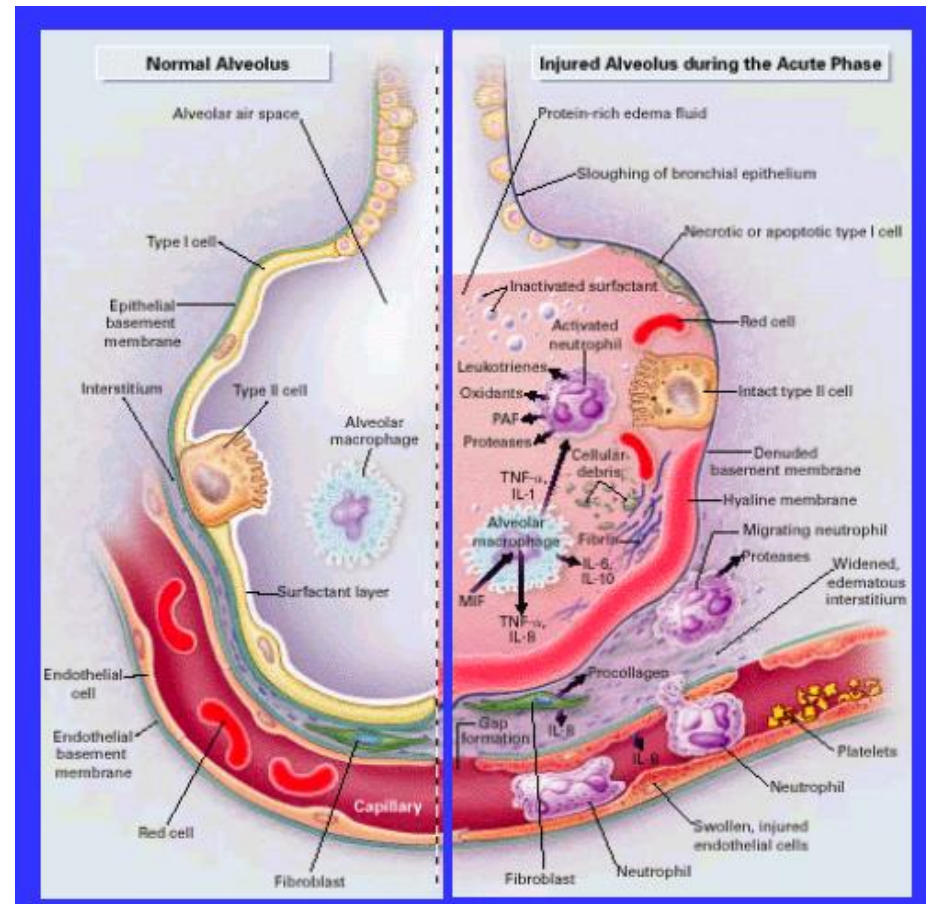
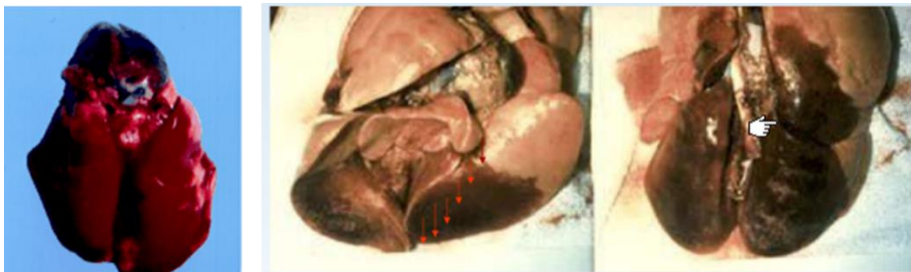
# PARDS

## Nízka poddajnosť pľúc

– **narušenie funkcie** endogénneho surfaktantu



- znížením tvorby
- zmenou zloženia a štruktúry
- zvýšením deaktivácie
- poruchou clearance



## Priame poškodenie pľúc

- Pneumonitis
- Aspirácia, utopenie
- Trauma pľúc
- Inhalačné poškodenie
- Termické poškodenie
- iné ...

## PARDS etiológia

## Nepriame poškodenie pľúc

- Sepsa
- Trauma, polytrauma
- Šok
- Intoxikácie liekmi
- Kardiochirurgické výkony
- TRALI
- iné ...

## priebeh PARDS

- Zápal
- Pľúcný edém
- Vyplavenie zápalových markerov

## Porucha surfaktantu

- Atelekázy a hyperinfácia
- V/Q nepomer
- ↓ výmeny plynov, hypoxia

## Aplikácia exogénneho surfaktantu "off label"

## Obnovenie aktívneho surfaktantového povrchu

- zníženie povrchovej tenzie v alveoloch
- rovnomerná alveolárna expanzia

## Obnova pľúcnych funkcií

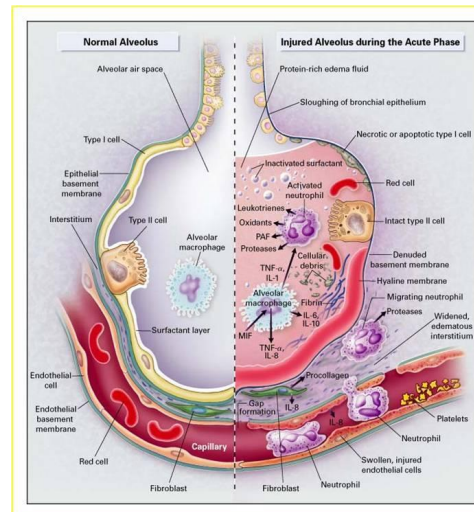
- Zníženie edému pľúc
- Úprava výmeny plynov
- Minimalizovanie poškodenia pľúc

## Systemová progresia

- hypoxia
- hyperkapnia

## Komplikácie

- Progresia MODS
- Fibróza pľúc
- exitus



# PARDS charakterizuje poškodenie:

## Skorá fáza

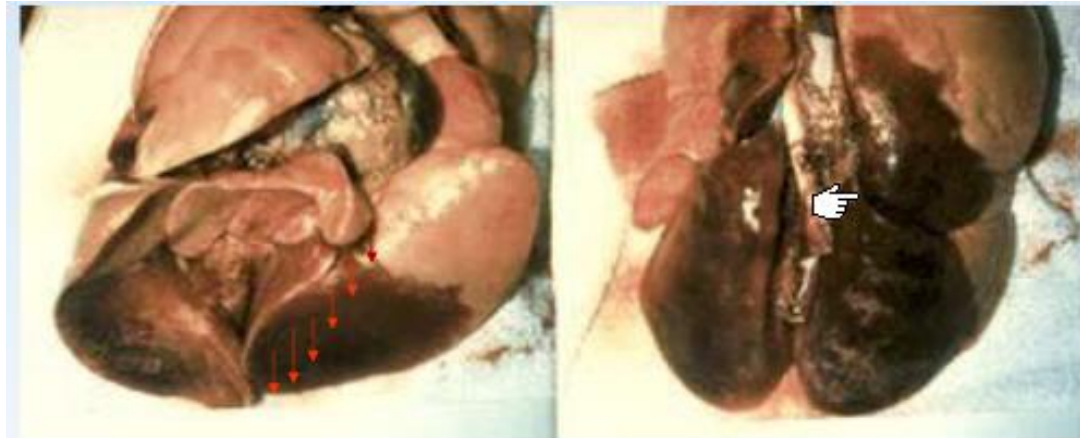
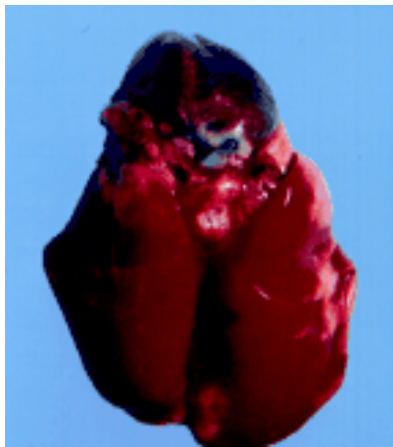
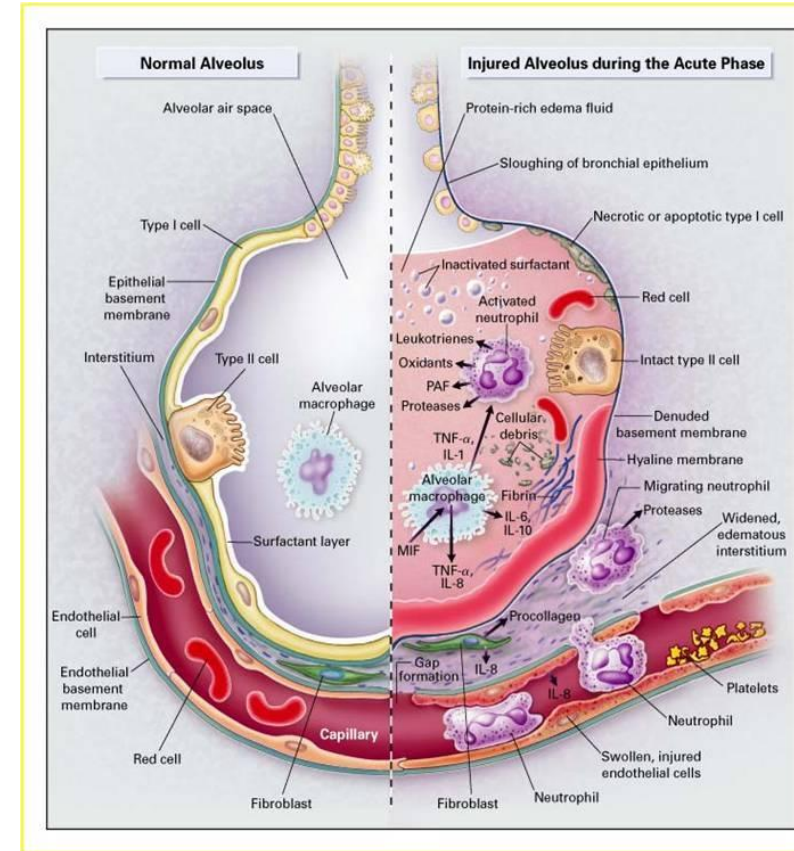
- Arteriolo-kapilárny endotel
- Alveolárny epitel – Pneumocyty I. a II. Typu
- Búrlivý zápalový proces v alveoloch

## Neskorá fáza

- porucha endogénneho surfaktantu a vznik atelektáz – inhibícia, inaktivácia end.surfaktantu

## Výsledok akútnej fázy

- kolaps alveolov a edém pľúc





# Terapia Exogénnym Surfaktantom - „premostujúca liečba“



- ✓ Poskytuje pacientovi a lekárom čas potrebný na zvládnutie kritického stavu,
- ✓ Zlepšuje oxygenáciu a znižuje V/Q pomer,
- ✓ Umožní využiť štandardné terapeutické postupy a procedúry na liečbu hlavnej príčiny ARDS.

### **The effect of exogenous surfactant in patients with lung contusions and acute lung injury.**

Tsangaris, I., Galiatsou, E., Kostanti, E., Nakos, G.  
Intensive Care Med. 2007 May;33(5):851.

Sixteen ventilated trauma patients with severe refractory hypoxemia ( $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 150$  mmHg) and lung contusions.

**Conclusions:** Surfactant replacement was well tolerated in patients with lung contusions and severe hypoxemia and resulted in improved oxygenation and compliance.

### **Surfactant dysfunction in lung contusion with and without superimposed gastric aspiration in a rat model.**

Raghavendran, K., et al.  
Shock. 2008 Nov; 30(5): 508–517.

The results show that surfactant dysfunction is important in the pathophysiology of LC with or without concurrent gastric aspiration and provides a rationale for surfactant replacement therapy in these prevalent clinical conditions.

### **Acute respiratory failure (ARDS) in a young child after drowning accident: therapy with exogenous surfactant and high frequency oscillatory ventilation.**

Marx, M., et al.,  
Wiener Klinische Wochenschrift, 01 Jan 1995, 107(4):146-148

Treatment with exogenous surfactant and high frequency oscillatory ventilation, a well-established procedure in neonatology, was responsible for the favorable outcome. The high cost of surfactant therapy, however, is the main limiting factor for this kind of treatment in children beyond the neonatal period, but it may be the last therapeutic resort in the management of severe ARDS.

# Exogénny surfaktant- cesty aplikácie?

## Nebulizácia

Ien 5% surfaktantu sa dostane do alveolov



## Tracheálna instilácia

Potreba vyšších dávok, necielená distribúcia

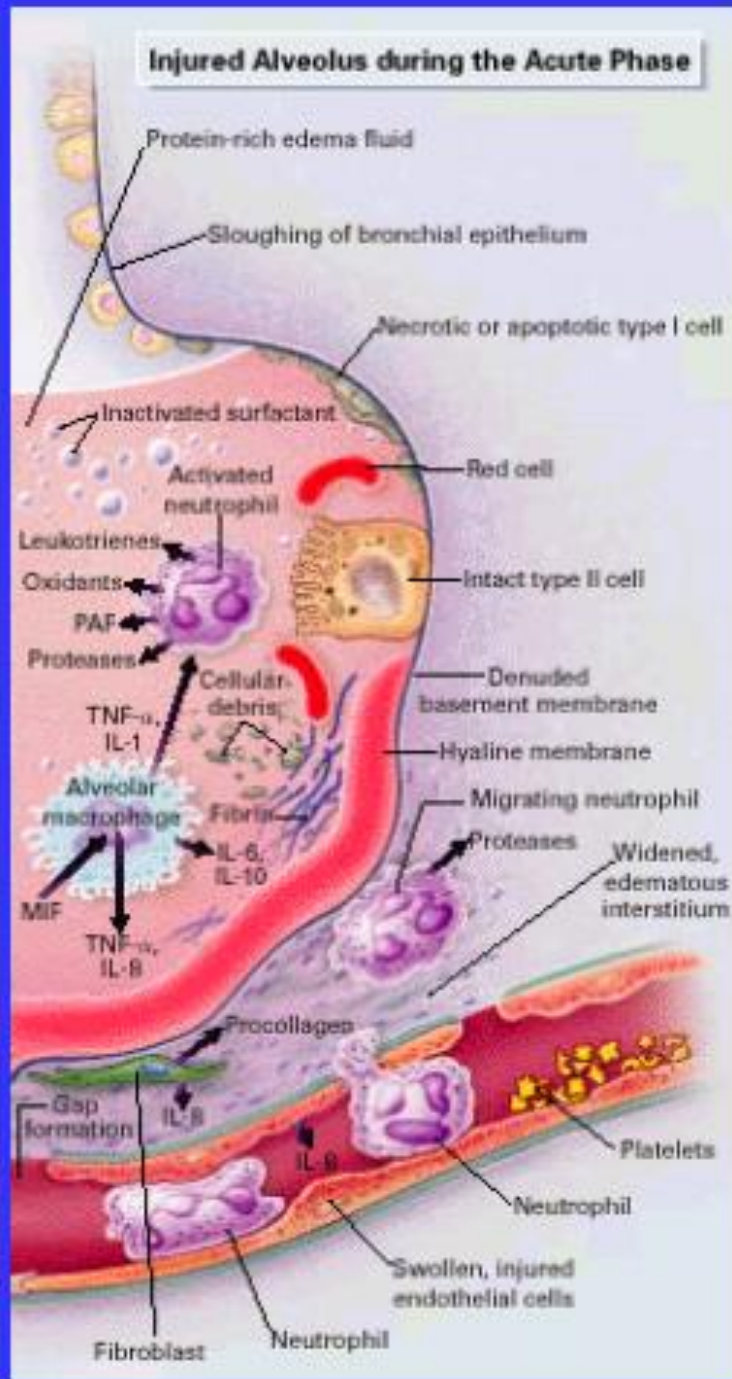
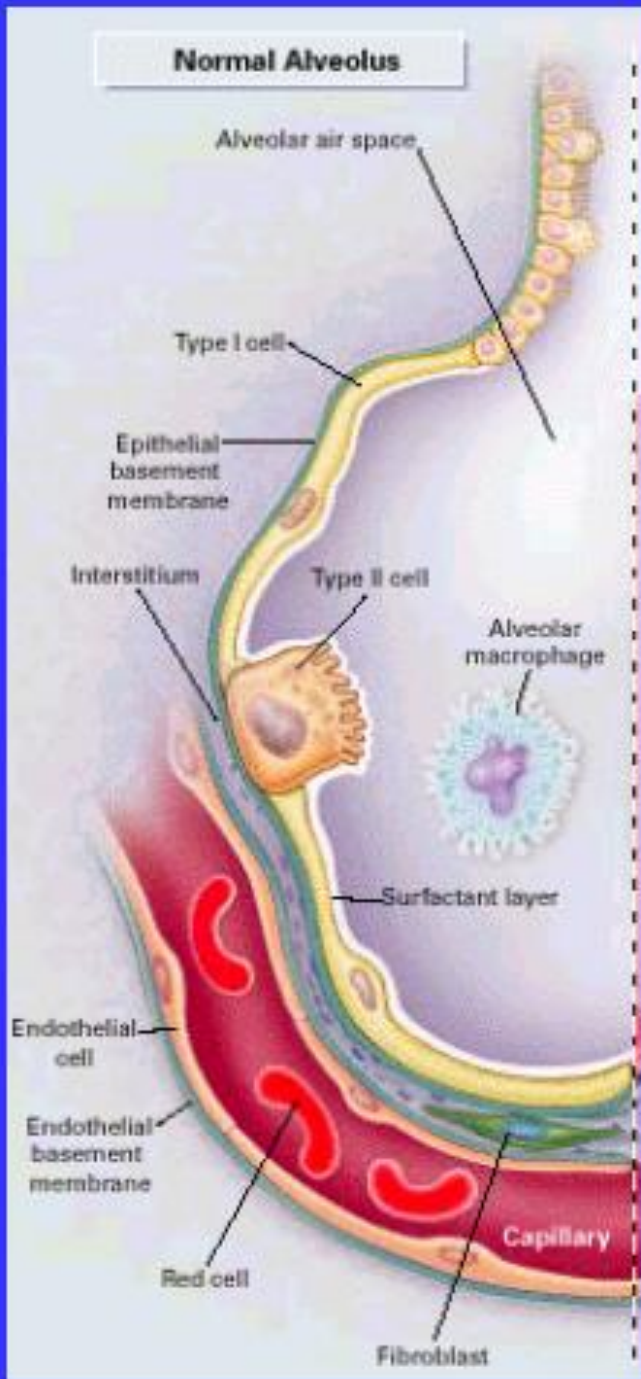


## Bronchoskopicky

BAL umožní vyčistiť alveoly od inhibičných proteínov a lipáz pred vlastnou surfaktantovou terapiou.

Cielená instilácia a lepšia distribúcia



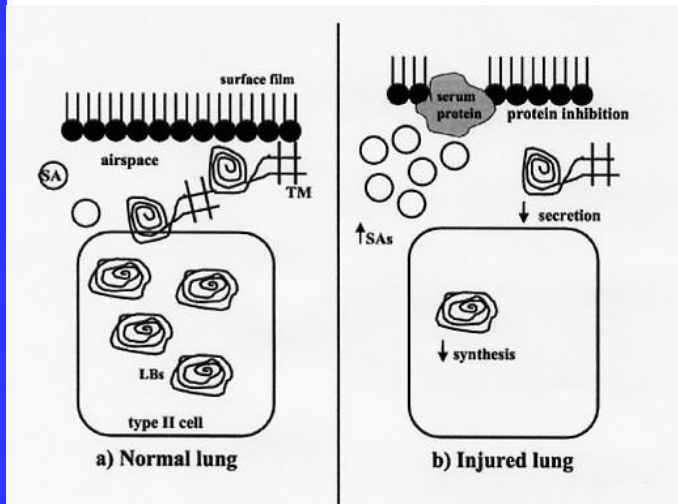


# Prečo BAL?

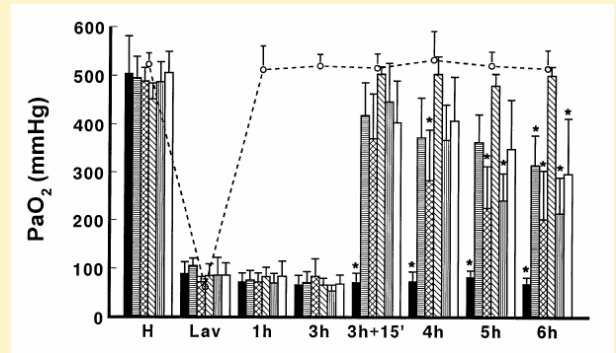
Najlepší spôsob na mechanické prepláchnutie alveolov

Odstrániť zápalové produkty z alveolov.

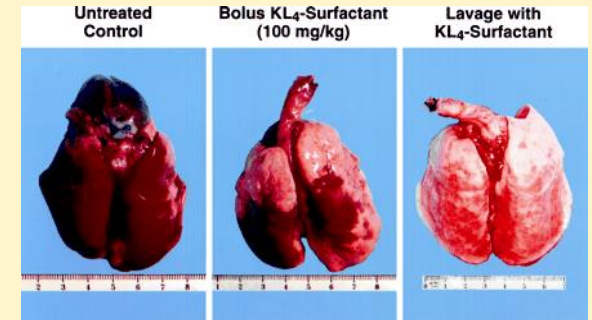
Ponechať tam malé množstvo ex.surfaktantu



Gommers, D. et al: **Bronchoalveolar lavage with a diluted surfactant suspension prior to surfactant instillation improves the effectiveness of surfactant therapy in experimental ARDS.** (Intensive Care Med, 1998, 24: 495-500)

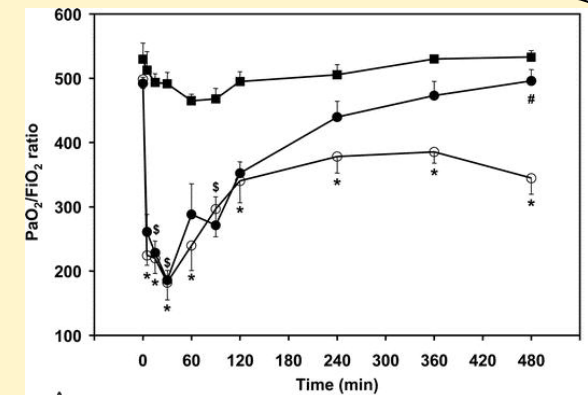


Cochrane ChD. et al: **Surfactant Lavage Treatment in a Model of Respiratory Distress Syndrome. Lavage vs bolus.** (Chest, 1999, 116, 85-86)

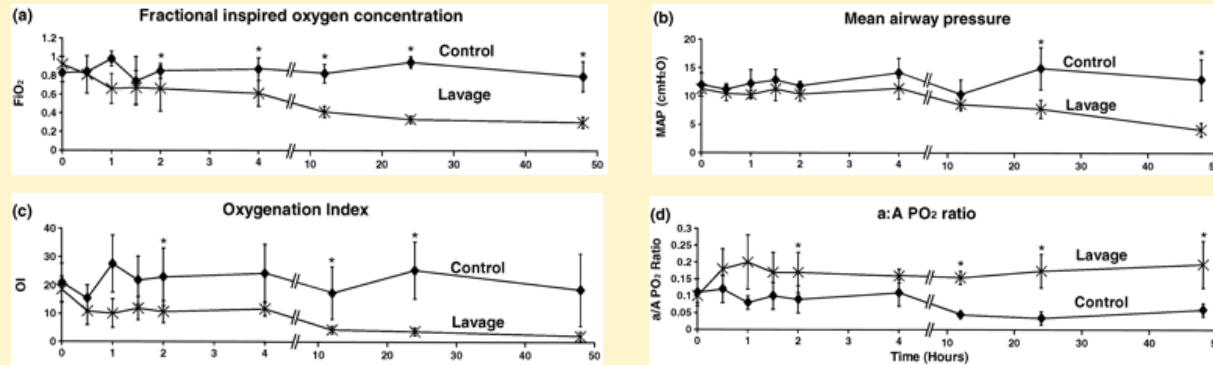


Strohmaier, W. et al: **Bilateral bronchoalveolar lavage with diluted surfactant can effectively improve lung function after experimental unilateral lung contusion in pigs.** (Crit Care Med 2005; 33: 2286–2293)

Broncoscopic BAL in piglets with ES:  
25 mg/kg, concentration 5 mg/ml, dilution NS 5 ml/kg



Lam, B, Yeung, CY: **Surfactant Lavage for Meconium Aspiration Syndrome: A Pilot Study.** (Pediatrics 1999; 1014-1018)



Marraro, GA, et al: **Selective medicated (normal saline and exogenous surfactant) BAL in severe aspiration syndrome in children** (Pediatr Crit Care Med, 2007, 8, 5)

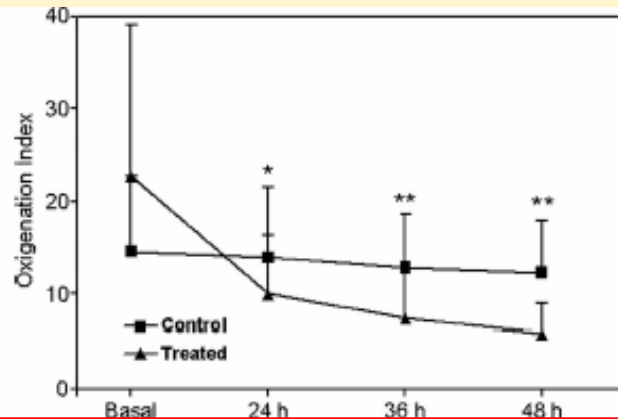


Figure 1. Oxygenation index significantly reduced starting from \*24 hrs ( $p = .0009$ ) and after \*\*36 hrs ( $p < .0001$ ) and \*\*48 hrs ( $p < .0001$ ).

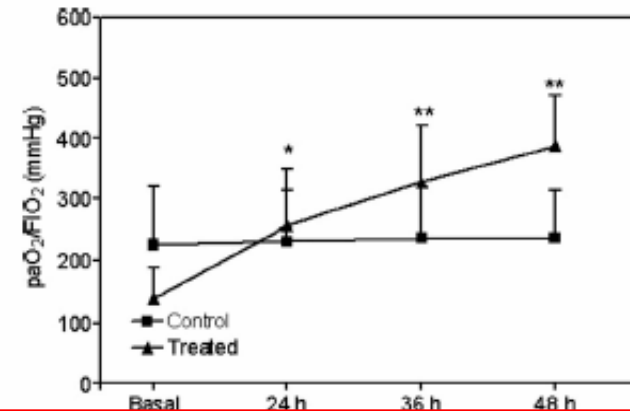


Figure 2. PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> significantly improved starting from \*24 hrs ( $p = .0018$ ) and after \*\*36 hrs ( $p < .0001$ ) and \*\*48 hrs ( $p < .0001$ ).

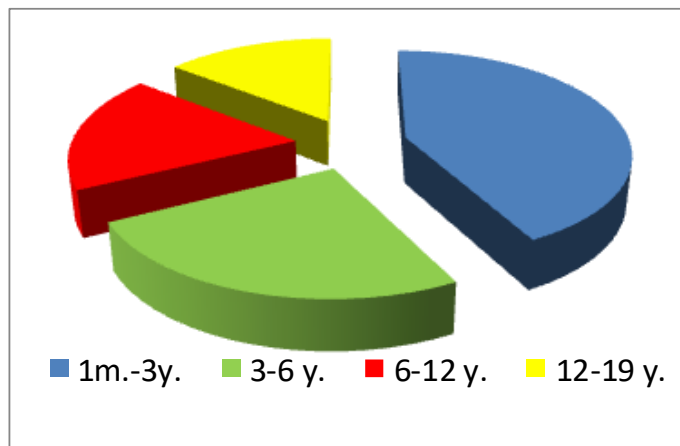
Children < 1y BFS BAL dose 240 mg ES/25 ml NS = 10 mg/ml,  
 Children 1-6y BFS BAL dose 240 mg/50 ml NS = 5 mg/ml  
 Children > 6y BFS BAL dose 240 mg/100ml NS = 2,4 mg/ml

1 hour after BAL - supplementation dose ES 240 mg  
 1 hour after BAL - supplementation dose ES 240 mg  
 1 hour after BAL - supplementation dose ES 240 mg

# Analýza súboru pacientov s PARDS na našej klinike 2006 – 2020

**203** detí s PARDS (liečených s exogénnym surfaktantom) – „off label“

**118 chlapcov – 85 dievčat**



## Vek

1 mesiac - 19 rokov  
(priemerný vek - **5.1 r.**)

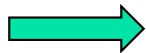
## Hmotnosť

2,1 kg - 92 kg  
(priemer **26.3 kg**)

Spôsob aplikácie	N°
1. Bronchoskopická aplikácia BAL s riedeným ES + suplementačná dávka ES	<b>51</b>
2. Bronchoskopická aplikácia bez BAL – len podanie suplementačnej dávky riedeného ES	<b>68</b>
3. Aplikácia do endotracheálnej kanyly bez BAL – len podanie suplementačnej dávky riedeného ES	<b>84</b>

# Etiológia PARDS

Etiológia	N°
Sepsa	64
Pneumonia, bronchiolitída	42
Aspirácia	27
Kontúzia pľúc	23
Topenie/utopenie	20
Šok	13
SARS, MERS, SARS-CoV-2	6
Abdominal compartment sy. (MODS)	7





**Dávka**

**N° dávok**

**Timing**

**Cesta aplikácie**

**2006**

100 mg/kg

2 dávky

Posledná  
Terapeutická  
možnosť

Podanie do  
ETK

**2008**

50 mg/kg

2 dávky

skôr

BSK  
malým objemom

**2009**

25 mg/kg

1 dávka

Tak rýchlo  
ako sa dá

BSK  
Väčším objemom

**2020**

----- Nový protokol aplikácie exogénneho surfaktantu

**Dni na UPV**

**PICU dni**

**outcome**

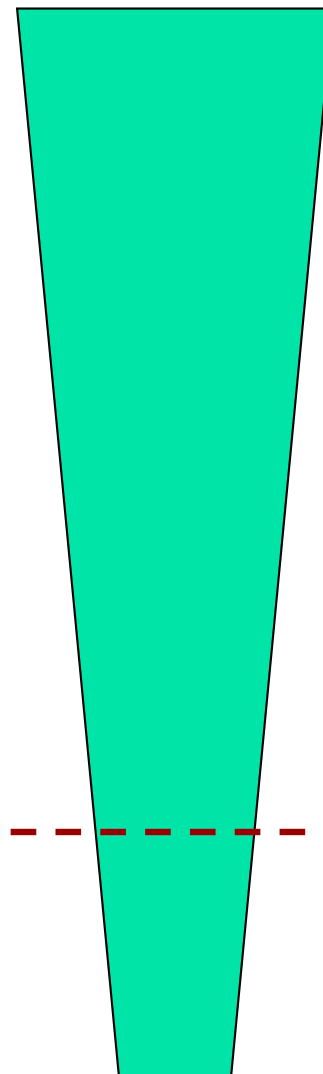
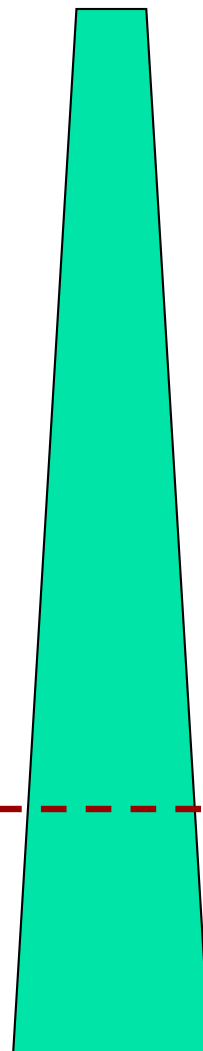
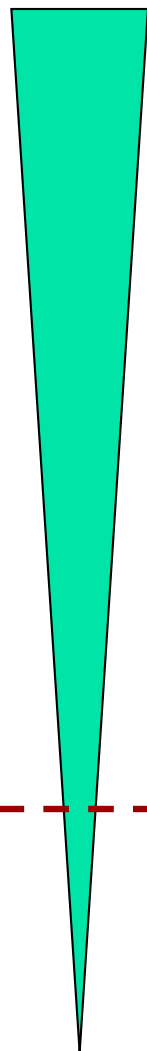
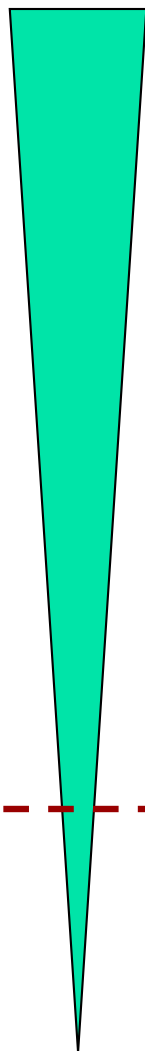
**mortalita**

**2006**

**2008**

**2009**

**2020**



--- -Nový protokol aplikácie exogénneho surfaktantu

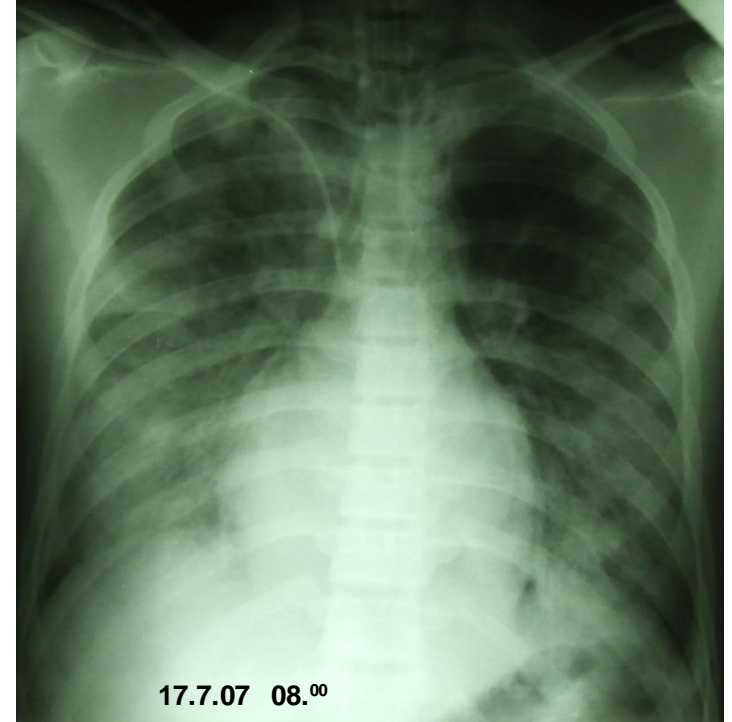
**17 r.chlapec s  
PARDS**

**-utopenie,  
-po BLS + PALS**

**1**



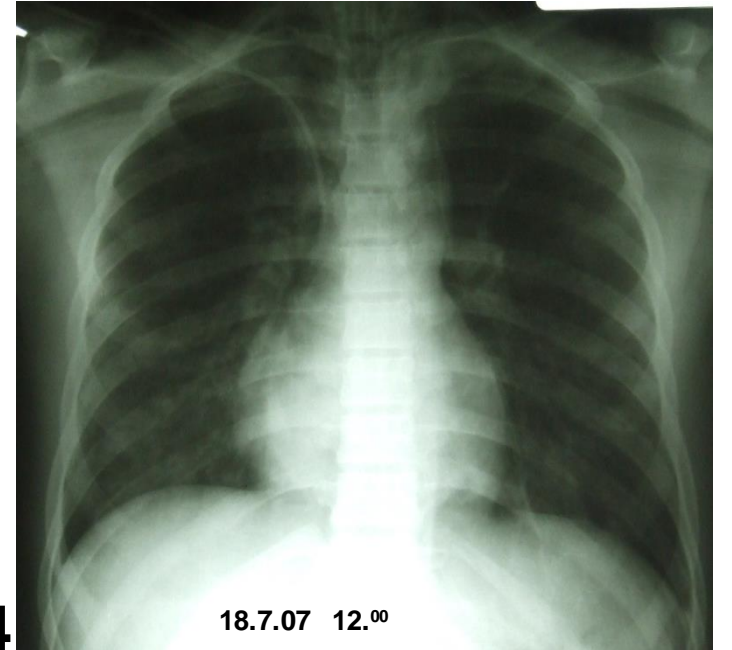
**2**



**3**

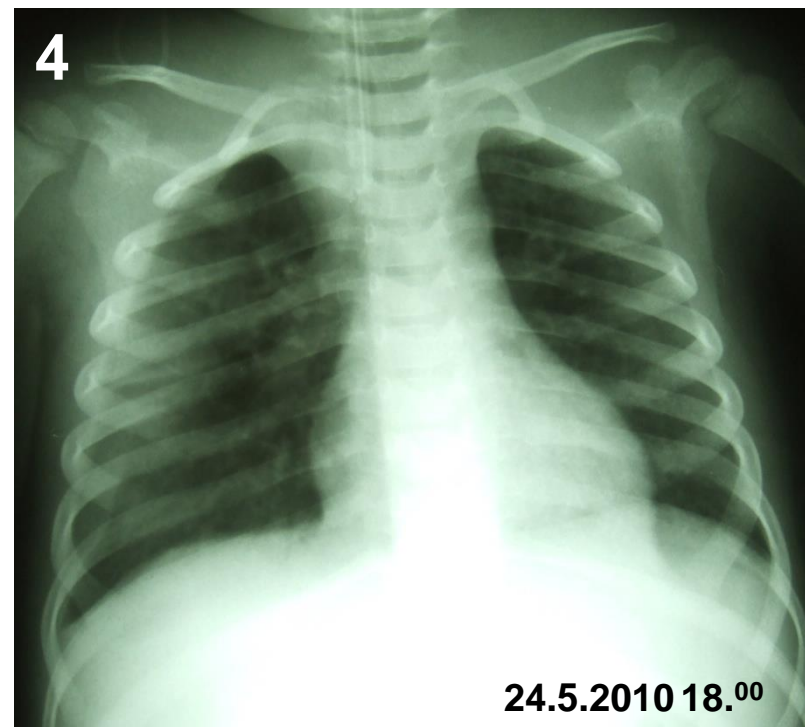
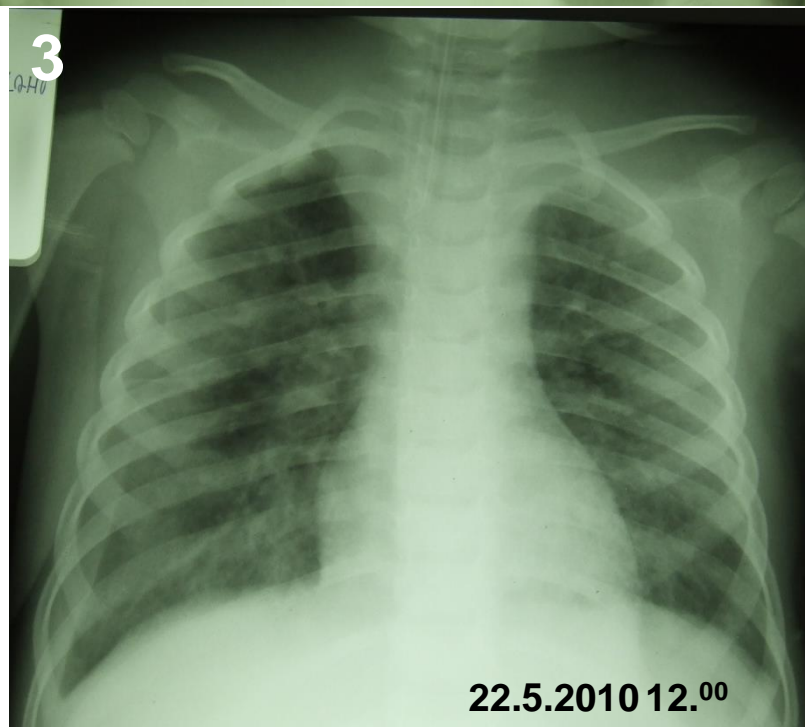
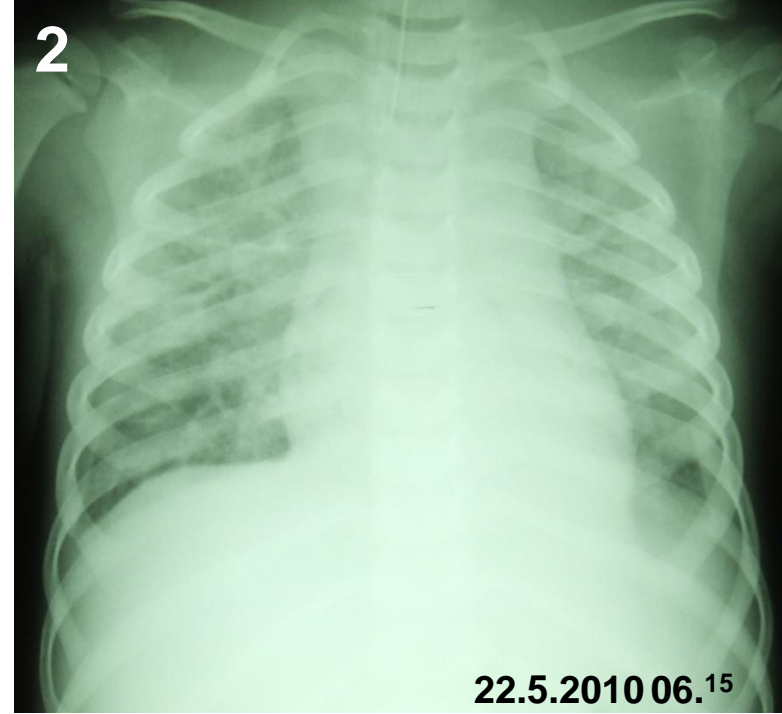
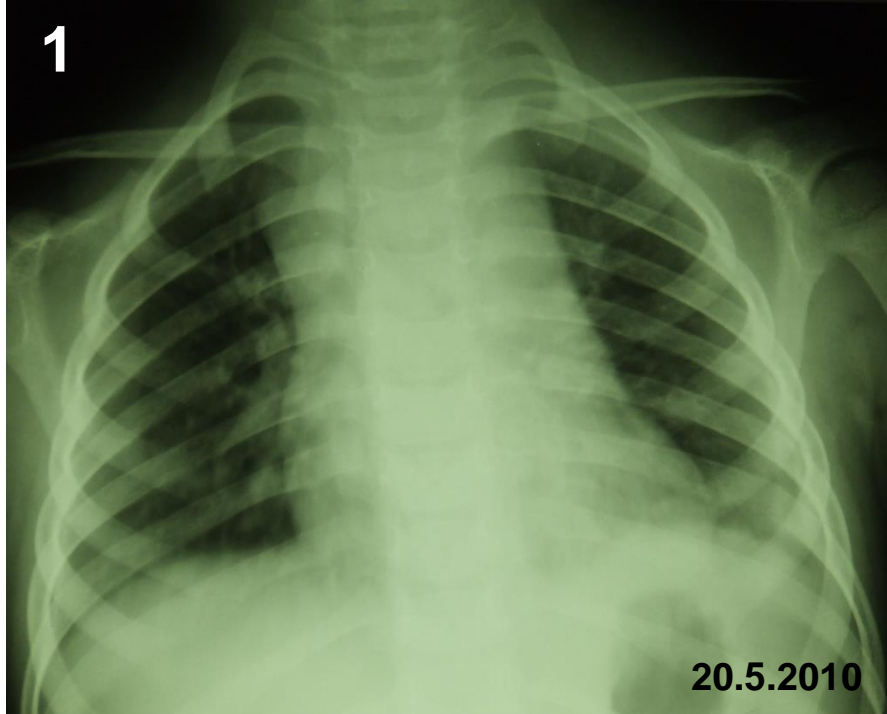


**4**

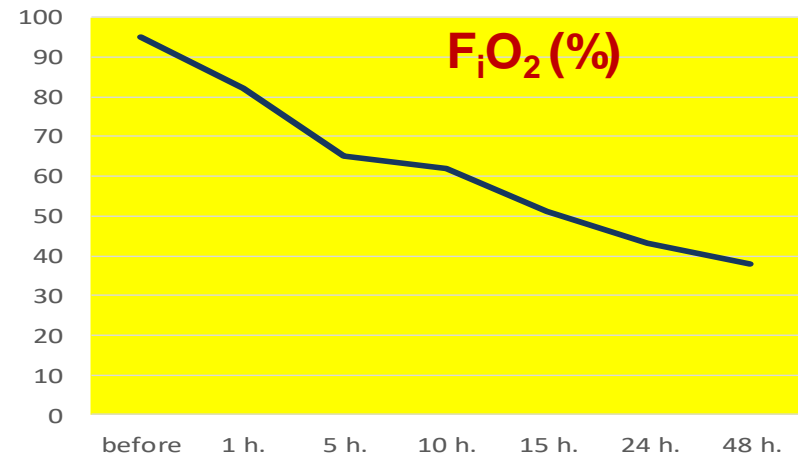
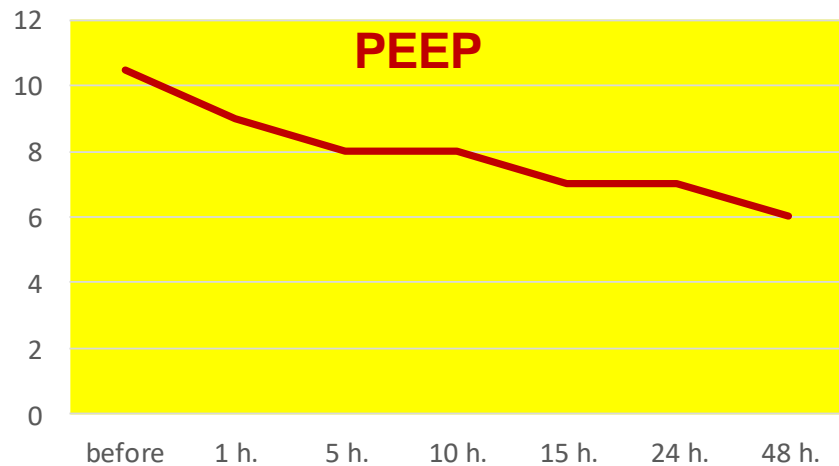
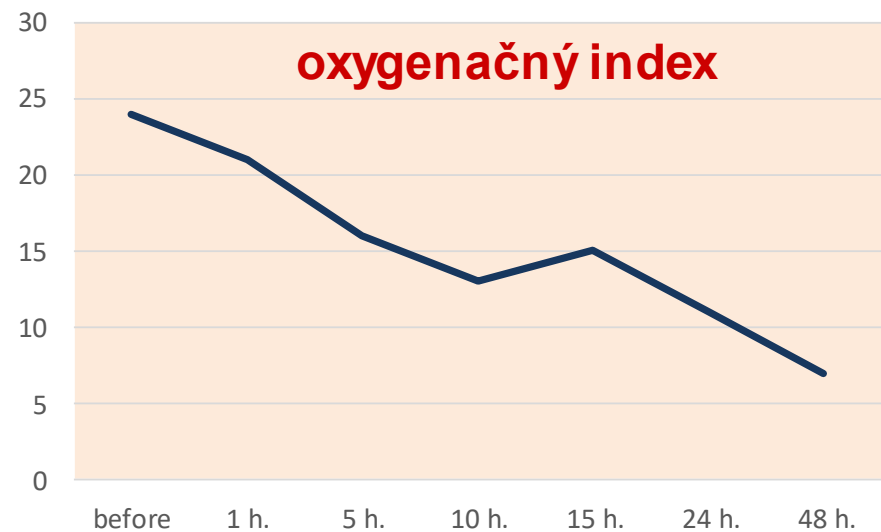
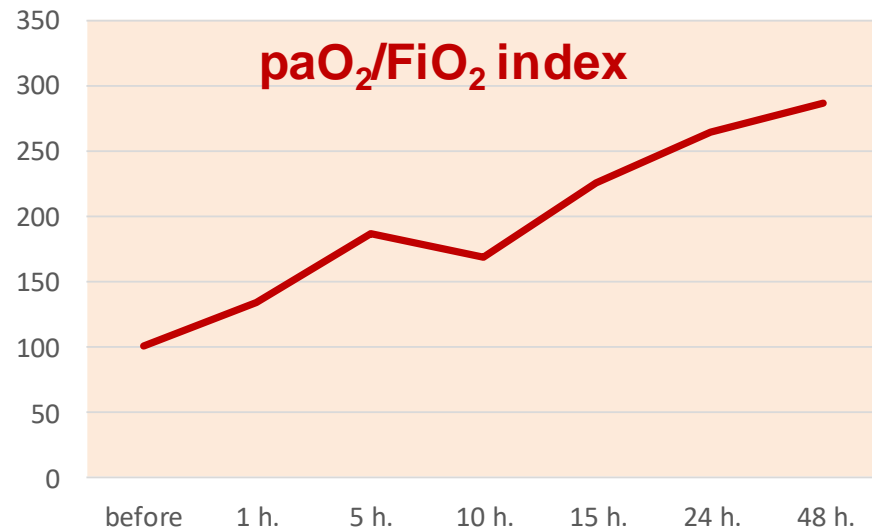


**3 r. chlapec s  
PARDS**

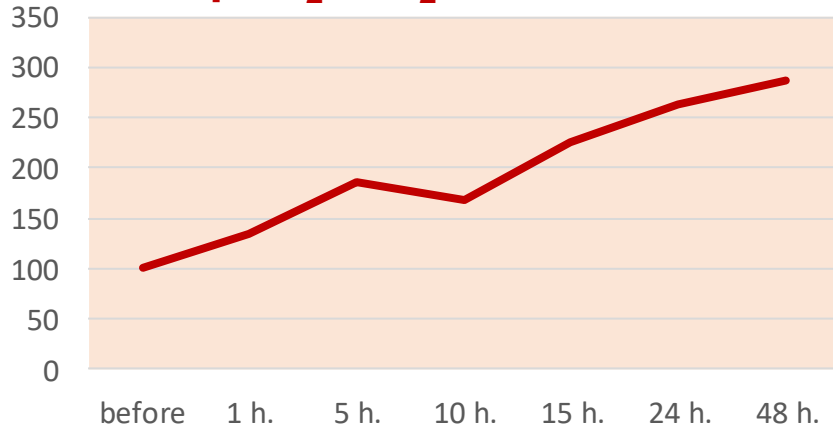
**-Kontúzia pľúc  
-autonehoda**



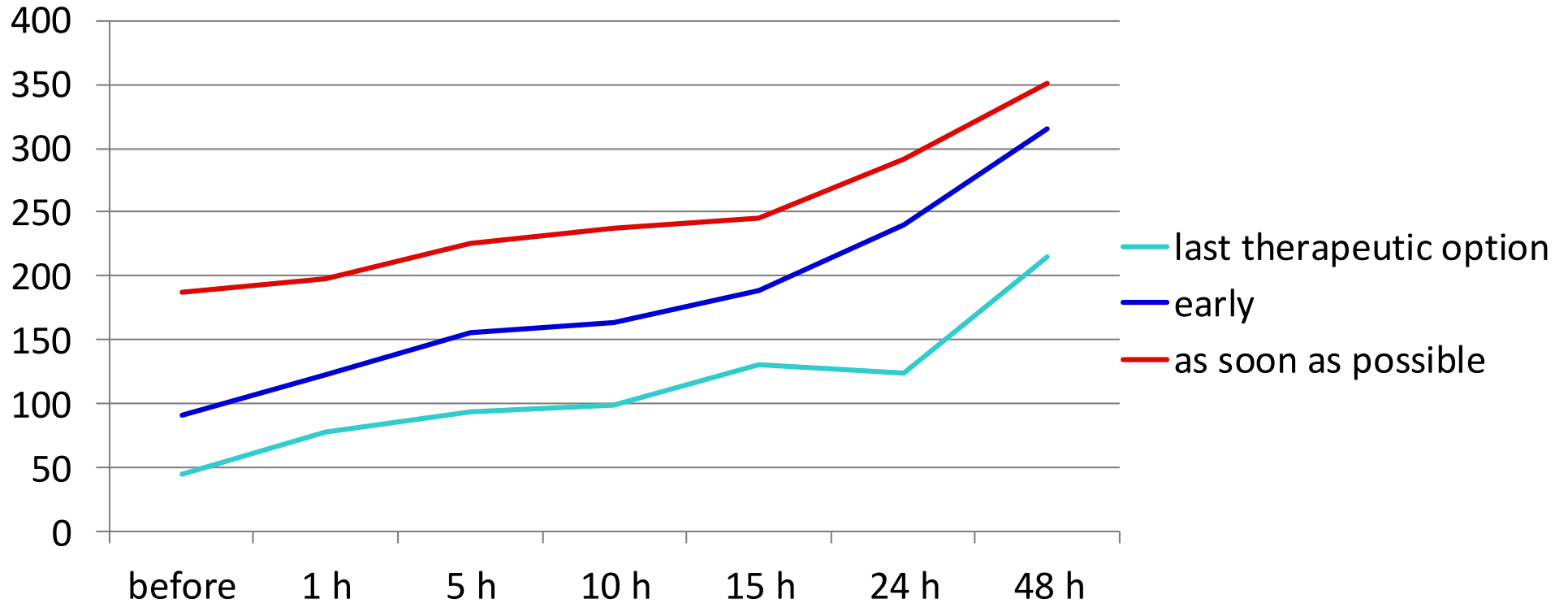
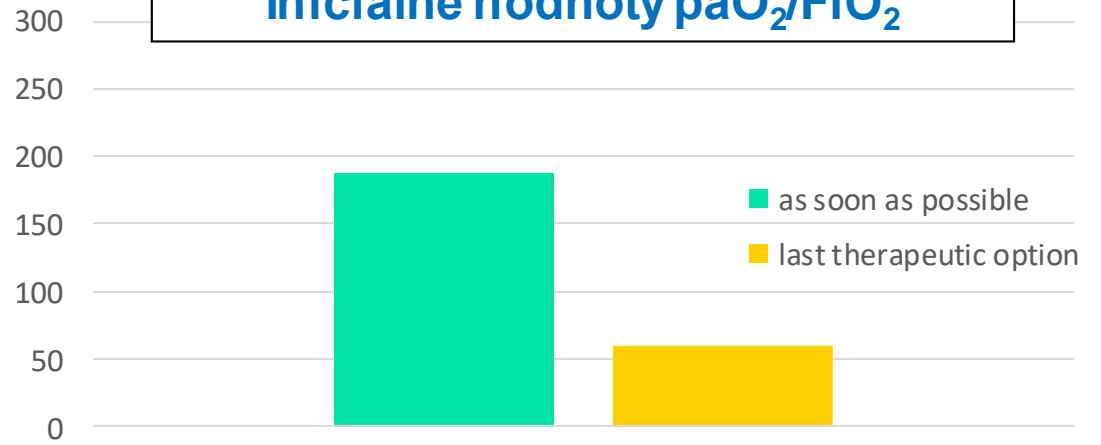
# Výsledky – zmeny po aplikácii exogénneho surfaktantu (priemerné hodnoty od všetkých pacientov)



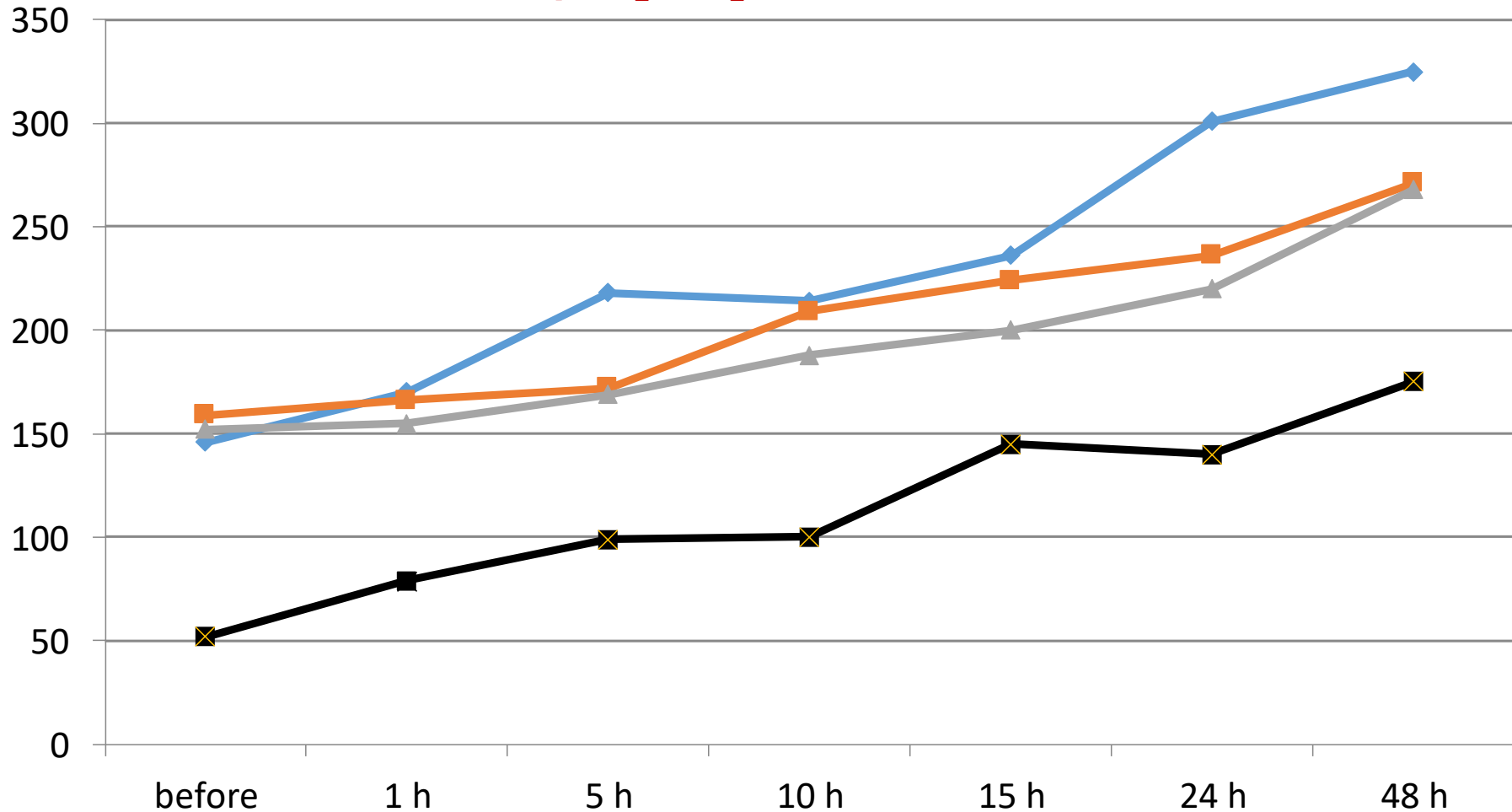
## paO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> index



## Iniciálne hodnoty paO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>





## paO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> index



- ◆ - bronchoskopicky BAL s riedeným ES + suplementáčn dávka ES (ASAP) (N° 51)
- - bronchoskopicky bez BAL len suplementáčn dávka ES (ASAP) (N° 68)
- ▲ - aplikácia riedeného ES priamo do endotracheálnej kanyly (ASAP) (N° 75)
- - aplikácia riedeného ES priamo do endotracheálnej kanyly (the last therapeutic option) (N° 11)

# Mortalita detí s PARDS

Timing podania exogénneho surfaktantu			
Posledná terapeutická možnosť	30,8%	Čo najskôr po stanovení Dg PARDS	10,3%
			
Príčina mortality			
nonrespiračná	72%	nonrespiračná	87%
respiračná	28%	respiračná	13%



# Protokol pre aplikáciu exogénneho surfaktantu priamo do endotracheálnej kanyly

deti	Celková dávka exogénneho surfaktantu	Dávka ES pre BAL	Suplementačná dávka ES	Celková dávka tekutiny na riedenie ES (max.)	Spôsob aplikácie	Počet BAL	Počet suplementáčnych dávok ES
do 15 kg	50 mg/kg	0	50 mg/kg	0,5 - 1,25 ml/kg	Priamo do ETK	0x	1x denne
nad 15 kg	25 mg/kg	0	25 mg/kg	0,5 - 1,25 ml/kg	Priamo do ETK	0x	1x denne

# Protokol pre bronchoskopickú aplikáciu

	<b>Celková dávka exogénneho surfaktantu</b>	<b>Dávka pre BAL</b>	<b>Suplementačná dávka</b>	<b>Celkový objem roztokov</b>	<b>Spôsob aplikácie</b>	<b>Počet BAL</b>	<b>Počet suplementácií</b>
<b>do15 kg</b>	<b>50 mg/kg</b>	<b>20 mg/kg</b>	<b>30 mg/kg</b>	<b>5 ml/kg</b>	<b>Bronchoskopom</b>	<b>2x</b>	<b>1x</b>
<b>nad15 kg</b>	<b>25 mg/kg</b>	<b>10 mg/kg</b>	<b>15 mg/kg</b>	<b>5 ml/kg</b>	<b>Bronchoskopom</b>	<b>2x</b>	<b>1x</b>

# Protokol pre deti do 15 kg (bronchoskopom)

Priame poškodenie  
Pneumónia  
Aspirácia  
Kontúzia pľúc  
Tuková embólia  
Utopenie  
Inhalačné poškodenie

**ARDS  $OI > 15$   
 $paO_2/FiO_2 < 300$**

Nepriame poškodenie  
Sepsa  
Ťažká trauma  
Cardiopulmonálny bypass  
Intoxikácia liekmi  
Akútna pankreatitída  
TRALI

## BAL bronchoskopom

BAL –rozried' 20 mg/kg exogénneho surfaktantu do 3,75 ml/kg FR

1x BAL na pravom boku - 1/2 objemu BAL (BSK) do pravého hlavného bronchu  
1x BAL na ľavom boku - 1/2 objemu BAL (BSK) do ľavého hlavného bronchu

## SUPPLEMENTÁCIA - bronchoskopom

rozried' 30 mg/kg exogénneho surfaktantu do 1,25 ml/kg FR

1/2 objemu podaj do pravého hlavného bronchu (bronchoskopom)  
1/2 objemu podaj do ľavého hlavného bronchu (bronchoskopom)

**Ak je to možné – neodsávať DC 4 hodiny**

# Protokol pre deti nad 15 kg (bronchoskopom)

Priame poškodenie  
Pneumónia  
Aspirácia  
Kontúzia pľúc  
Tuková embólia  
Utopenie  
Inhalačné poškodenie

**ARDS  $OI > 15$   
 $paO_2/FiO_2 < 300$**

Nepriame poškodenie  
Sepsa  
Ťažká trauma  
Cardiopulmonálny bypass  
Intoxikácia liekmi  
Akútna pankreatitída  
TRALI

## BAL bronchoskopom

BAL –rozried' 10 mg/kg exogénneho surfaktantu do 3,75 ml/kg FR

1x BAL na pravom boku - 1/2 objemu BAL (BSK) do pravého hlavného bronchu  
1x BAL na ľavom boku - 1/2 objemu BAL (BSK) do ľavého hlavného bronchu

## SUPPLEMENTÁCIA - bronchoskopom

rozried' 15 mg/kg exogénneho surfaktantu do 1,25 ml/kg FR

1/2 objemu podaj do pravého hlavného bronchu (bronchoskopom)  
1/2 objemu podaj do ľavého hlavného bronchu (bronchoskopom)

**Ak je to možné – neodsávať DC 4 hodiny**

# Protokol pre deti nad 40 kg (bronchoskopom)

Priame poškodenie  
Pneumónia  
Aspirácia  
Kontúzia pľúc  
Tuková embólia  
Utopenie  
Inhalačné poškodenie

**ARDS  $OI > 15$   
 $paO_2/FiO_2 < 300$**

Nepriame poškodenie  
Sepsa  
Ťažká trauma  
Cardiopulmonálny bypass  
Intoxikácia liekmi  
Akútna pankreatitída  
TRALI

## BAL bronchoskopom

BAL – rozried' 10 mg/kg exogénneho surfaktantu v 3,75 ml/kg FR

3x BAL na pravom boku

1x- 1/5 objemu BAL pravý apikálny bronchus (bronchoskopom)

1x- 1/5 objemu BAL pravý stredný bronchus (bronchoskopom)

1x- 1/5 objemu BAL pravý dolný bronchus (bronchoskopom)

2x BAL na ľavom boku

1x- 1/5 objemu BAL ľavý horný bronchus (bronchoskopom)

1x- 1/5 objemu BAL ľavý dolný bronchus (bronchoskopom)

## SUPPLEMENTÁCIA - bronchoskopom

rozried' 15 mg/kg exogénneho surfaktantu v 1,25 ml/kg FR

1/5 objemu podaj do pravého apikálneho bronchu (bronchoskopom)

1/5 objemu podaj do pravého stredného bronchu (bronchoskopom)

1/5 objemu podaj do pravého dolného bronchu (bronchoskopom)

1/5 objemu podaj do ľavého horného bronchu (bronchoskopom)

1/5 objemu podaj do ľavého dolného bronchu (bronchoskopom)

Ak je to možné – neodsávať DC 4 hodiny

**A to je krutá realita dnešných dní**

