

Autor(id):

Küsimus: Kas enneaegsel vastsündinul kasutada parema ravitulemi saavutamiseks profülaktilist surfaktantravi võrreldes selle mittekasutamisega?

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Hingamistoetuse kestus, LISA (less invasive surfactant administration via feeding tube) vs InSurE meetod (intubatsioon–surfaktant–ekstubatsioon)

1 ^{1,a}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Uuringusse kaasati kokku 150 vastsündinut, kellest 74 randomiseeriti LISA-rühma ja 76 InSurE-rühma surfaktantravi saamiseks. Esmase tulemusnäitaja – kogu hingamistoe kestuse – osas ei olnud rühmade vahel statistiliselt olulist erinevust: mõlemas rühmas oli mediaankestus 120 tundi, 95% usaldusvahemik (69–235), p = 0,618.	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	----------

Bronhopulmonaalne düsplaasia, LISA (less invasive surfactant administration via feeding tube) vs InSurE meetod (intubatsioon–surfaktant–ekstubatsioon)

1 ^{1,a}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Bronhopulmonaalse düsplaasia (BPD) esinemissageduses ei olnud erinevust: suhteline risk (95% usaldusvahemik) = 1,015 (0,5622–1,8316).	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	----------

Mehaanilise ventilatsiooni vajadus, LISA (less invasive surfactant administration via feeding tube) vs InSurE meetod (intubatsioon–surfaktant–ekstubatsioon)

1 ^{1,a}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Invasiivse mehaanilise ventilatsiooni vajadus oli oluliselt väiksem LISA-rühmas (p = 0,017), suhteline risk (RR, 95% usaldusvahemik) = 0,498 (0,259–0,958).	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	----------

Mehaanilise ventilatsiooni vajadus, LISA (less invasive surfactant administration via feeding tube) vs InSurE meetod (intubatsioon–surfaktant–ekstubatsioon)

1 ^{2,b}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Uuringusse kaasati iseseisvalt hingavad enneaegsed vastsündinud, kes olid sündinud 28. kuni 36. rasedusnädalal ja kellel oli diagnoositud respiratoorne distressi sündroom (RDS). Kokku analüüsiti 150 vastsündinut (75 mõlemas rühmas). Intubeerimise ja mehaanilise ventilatsiooni vajaduses esimese 72 elutunni jooksul ei olnud rühmade vahel statistiliselt olulist erinevust: InSurE rühmas 30 imikut (40%) ja LISA rühmas samuti 30 imikut (40%), suhteline risk = 1,0; 95% usaldusvahemik: 0,68–1,48.	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	----------

Surm või bronhopulmonaalne düsplaasia 36. PMN, surfaktandi manustamine kateetri kaudu vs endotraheaaltoru kaudu

10 ^{3,c}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Suhteline riski (RR) hinnang oli 0,59, 95% usaldusvahemik (CI) 0,48 kuni 0,73; Riskierinevus (RD) oli –0,11, 95% CI –0,15 kuni –0,07; Täiendava kasuliku tulemuse saavutamiseks vajalik ravitavate arv (NNTB) oli 9, 95% CI 7 kuni 16; Andmed põhinesid 10 uuringul, kokku 1324 vastsündinuga; Tõendite kindlusaste: keskmine.	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	----------

Mehaanilise ventilatsiooni vajadus esimesel 72 elutunnil, surfaktandi manustamine kateetri kaudu vs endotraheaaltoru kaudu

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
12 ^{3,c}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Intubeerimise vajadus esimese 72 elutunni jooksul: suhteline risk (RR): 0,63 (95% usaldusvahemik: 0,54 kuni 0,74), riskierinevus (RD): −0,14 (95% CI: −0,18 kuni −0,09), täiendava kasuliku tulemuse saavutamiseks vajalik ravitavate arv (NNTB): 8 (95% CI: 6 kuni 12). 12 uuringut, kokku 1422 vastsündinut, tõendite kindlusaste: keskmine	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL

IVH III või IV, surfaktandi manustamine kateetri kaudu vs endotrahheaaltoru kaudu

5 ^{3,c}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Raske intraventrikulaarne hemorraagia (ajuverejooks): suhteline risk (RR): 0,63 (95% usaldusvahemik: 0,42 kuni 0,96), riskierinevus (RD): −0,04 (95% CI: −0,08 kuni −0,00), täiendava kasuliku tulemuse saavutamiseks vajalik ravitavate arv (NNTB): 22 (95% CI: 12 kuni 193). 5 uuringut, kokku 857 vastsündinut, tõendite kindlusaste: madal.	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	----------

Suremus, surfaktandi manustamine kateetri kaudu vs endotrahheaaltoru kaudu

11 ^{3,c}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Suremus esmakordse hospitaliseerimise ajal (RR 0,63; 95% CI 0,47 kuni 0,84; RD −0,02; 95% CI −0,10 kuni 0,06; NNTB 20; 95% CI 12 kuni 58; 11 uuringut; 1424 vastsündinut; madala kindlusastmega tõendid);	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	----------

Bronhopulmonaalne düsplaasia (BPD) ellujäänud vastsündinute seas 36. PMN, surfaktandi manustamine kateetri kaudu vs endotrahheaaltoru kaudu

11 ^{3,c}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Bronhopulmonaalne düsplaasia (BPD) ellujäänute seas (RR 0,57; 95% CI 0,45 kuni 0,74; RD −0,08; 95% CI −0,11 kuni −0,04; NNTB 13; 95% CI 9 kuni 24; 11 uuringut; 1567 vastsündinut; keskmise kindlusastmega tõendid).	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	----------

Mehaanilise ventilatsiooni kestus, HF5633 vs poraktant alfa kasutamine

1 ^{4,d}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	123 randomiseeritud vastsündinust said ravi 113 (vastavalt 56 CHF5633 rühmas ja 57 poraktant alfa rühmas). Mõlemas rühmas vähenesid FiO ₂ ja hingamisraskuse skoor kõikidel ajahetkedel võrreldes algväärtustega ($P < 0,001$), ilma statistiliselt oluliste erinevusteta rühmade vahel. Invasiivse ja mitteinvasiivse ventilatsiooni ning hapnikuravi päevade arv oli mõlemas rühmas sarnane: Invasiivne ventilatsioon, päevades: keskmine (SD) 22 ± 39 vs 21 ± 30, $p = 0,81$ Mitteinvasiivne ventilatsioon, päevades: keskmine (SD) 44 ± 24 vs 40 ± 28, $p = 0,36$	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	----------

Bronhopulmonaalne düsplaasia, HF5633 vs poraktant alfa kasutamine

1 ^{4,d}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	CHF5633 ja poraktant alfa olid võrreldavad bronhopulmonaalse düsplaasia (BPD) esinemissageduse osas: vastavalt 31 (55,4%) vs 32 (56,1%); suhteline risk (RR): 1,03 (95% CI: 0,81–1,32), $p = 0,8$.	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---	---------------	----------

Surm või bronhopulmonaalne düsplaasia, HF5633 vs poraktant alfa kasutamine

1 ^{4,d}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Suremus ja bronhopulmonaalne düsplaasia: 35 (62,5%) vs 38 (66,7%) 36. rasedusnädala korrigeeritud vanuses (PMA – postmenstrual age).	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	----------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Neuroloogiline tulem 2 aasta vanuses (Bayley II skoorid), LISA vs standardne ravi

1 ^{5,e}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	2-aastasel korrigeeritud vanusel (keskmine vanus: 27,1 ± 2,4 vs 27,5 ± 3,4 kuud) olid kasvunäitajad ja Bayley II arengutestide tulemused rühmades sarnased. Bayley MDI (mentaalse arengu indeks), keskmine ± standardhälve: kontrollrühmas 98,5 ± 16,6 vs LISA rühmas 92,0 ± 24,0, p = 0,07.	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	----------

Surm või bronhopulmonaalne düsplasia, poraktiin-alfa vs boviinsed surfaktandid

12 ^{6,f}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	200 mg/kg poraktant-alfa kasutamine seostus madalama BPD/suremuse määraga OR 0.632[95%CI:0.494, 0.809];p < 0.001).	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	CRITICAL
-------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	---------------	----------

CI: confidence interval

Selgitused

- a. Käesolev uuring kavandati selleks, et võrrelda hingamistoetuse kogukestust respiratoorse distressi sündroomiga (RDS) enneaegsetel vastsündinutel, kes on sündinud 26.–34. rasedusnädalal ja vajavad surfaktantravi, mida manustatakse kas LISA-tehnikaga imikute söötmistoru abil või InSurE-meetodiga.
- b. Avatud (open-label) randomiseeritud kontrollitud uuring (RCT) viidi läbi kolmanda tasandi vastsündinute intensiivravi osakonnas. Respiratoorse distressi sündroomi (RDS) diagnoosiga enneaegsed vastsündinud randomiseeriti kahte rühma (InSurE või LISA), et manustada surfaktanti kohe pärast sündi. Peamise hingamistoena kasutati ninakaudset vahelduvat positiivrõhu ventilatsiooni (NIPPV). Esmane tulemusnäitaja oli intubeerimise ja mehhaanilise ventilatsiooni vajaduse hindamine esimese 72 elutunni jooksul.
- c. Metaanalüüs 14 uuringust, milles surfaktandi manustamine õhukese kateetri kaudu (S-TC) võrreldi endotrahheaaltoru kaudu manustamisega (S-ETT) kontrollrühmas.
- d. Sünteetilise surfaktandi CHF5633 ja loomse päritoluga poraktant alfa võrdlus neonataalse respiratoorse distressi sündroomi ravis: mitmekeskuseline, topeltpime, randomiseeritud kontrollitud kliiniline uuring.
- e. Siin esitame kahe aasta järel saadud tulemused AMV (avoid mechanical ventilation – mehhaanilise ventilatsiooni vältimine) uuringust, mis oli esimene randomiseeritud kontrollitud uuring sellise surfaktandi manustamise meetodi kohta. LISA-ravi saanud rühma (n = 95) ja standardset ravi saanud kontrollrühma (n = 84) vahel ei leitud statistiliselt olulisi erinevusi kehakaalus, pikkuses ega neuroarengulistest tulemustes (Bayley II skoorid).
- f. Seapõrsast (porcine) ja veisest (bovine) pärineva surfaktandravi võrdlus enneaegsetel vastsündinutel respiratoorse distressi sündroomi (RDS) korral: süstemaatiline ülevaade koos bioloogilise põhjendatuse ja praktilise meta-analüüsiga hingamisteede tulemustest.

Viited

- 1.Anand, R, Nangia, S, Kumar, G, et al, . Less invasive surfactant administration via infant feeding tube versus InSurE method in preterm infants: a randomized control trial.Sci Rep; 2022.
- 2.Mishra, A, Joshi, A, Londhe, A, et al, . Surfactant administration in preterm babies (28-36 weeks) with respiratory distress syndrome: LISA versus InSurE, an open-label randomized controlled trial.Pediatr Pulmonol; 2023.
- 3.Abdel-Latif, ME, Davis, PG, Wheeler, KI, et al, . Surfactant therapy via thin catheter in preterm infants with or at risk of respiratory distress syndrome.Cochrane Database Syst Rev; 2021.
- 4.Ramanathan, R, Biniwale, M, Sekar, K, et al, . Synthetic Surfactant CHF5633 Compared with Poractant Alfa in the Treatment of Neonatal Respiratory Distress Syndrome: A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Controlled Clinical Trial.J Pediatr; 2020.
- 5.Herting, E, Kribs , A, Härtel, C, et al, . Two-year outcome data suggest that less invasive surfactant administration (LISA) is safe. Results from the follow-up of the randomized controlled AMV (avoid mechanical ventilation) study.Eur J Pediatr; 2020.
- 6.Tridente, A, De Martino, L, De Luca, D. Porcine vs bovine surfactant therapy for preterm neonates with RDS: systematic review with biological plausibility and pragmatic meta-analysis of respiratory outcomes.Respir Res; 2019.