

# KỸ THUẬT BƠM SURFACTANT ÍT XÂM LẤN NHỮNG THUẬN LỢI VÀ VẤN ĐỀ CẦN QUAN TÂM

**Ts. Lê Minh Trác**

Đây là lĩnh vực mở mọi người cùng tham gia,  
phát triển nhằm sử dụng Surfactant thích hợp nhất, không vì mục đích khác

# NỘI DUNG

---

## **I. Thuận lợi**

1. Lịch sử
2. Phương pháp
3. Hiệu quả
4. An toàn

## **II. NHỮNG VẤN ĐỀ CẦN QUAN TÂM**

1. Tuổi thai
2. Sử dụng an toàn
3. Thời gian, liều dùng và loại Surfactant
4. Kỹ thuật

# Tổng quan

---

- NIV và CPAP hiện nay là hỗ trợ chuẩn ban đầu trong điều trị SHH ở trẻ non
- LISA cung cấp Surfactant, hạn chế thở máy cho những trẻ có nhịp tự thở
- INSURE phải đặt NKQ kết hợp thở máy và có thể phải dùng an thần
- LISA: ngưỡng điều trị, tuổi thai phù hợp, Catheter chuyên biệt, và có cần an thần?
- LISA hỗ trợ không xâm lấn tiến bộ, can thiệp nhẹ nhàng, tận dụng những lợi thế tự thở của trẻ non tháng

# THUẬN LỢI - Lịch sử LISA

---

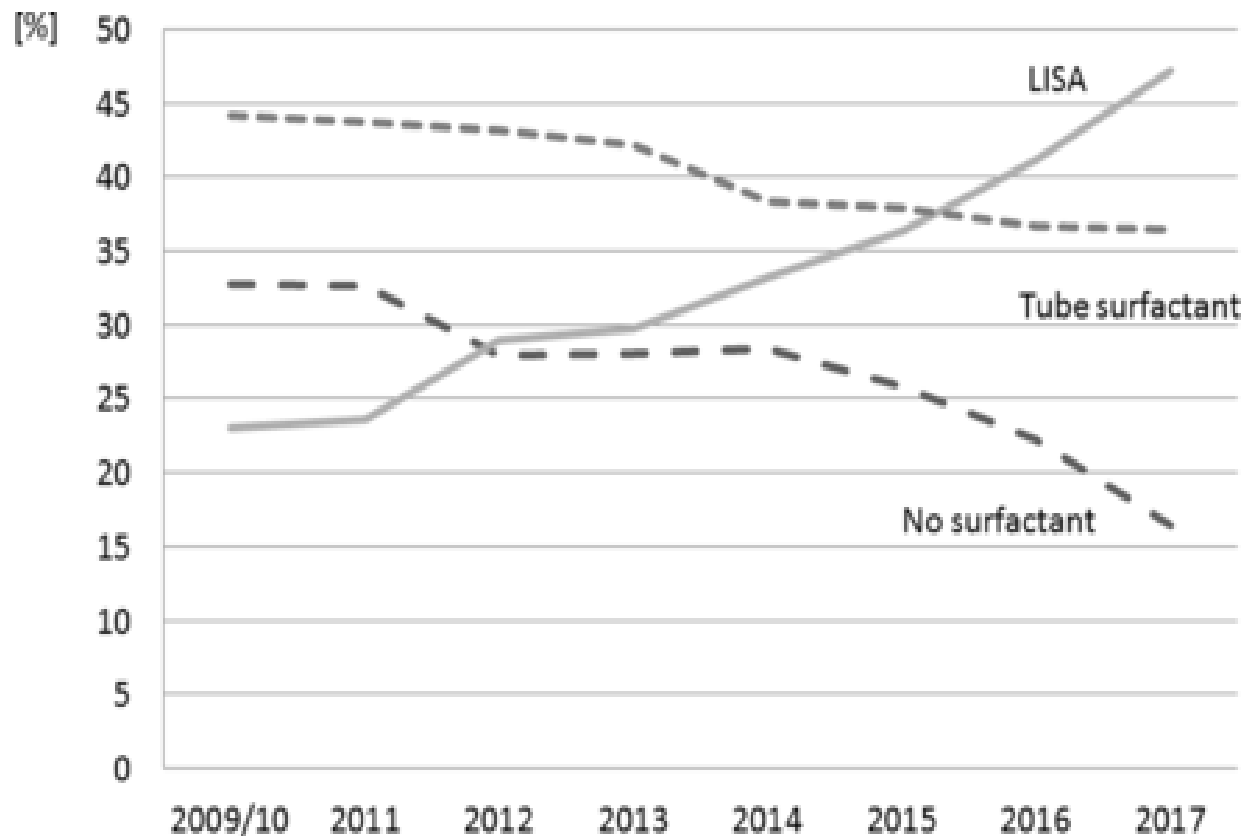
- Năm 1960 phát hiện ra SHH trẻ non tháng do thiếu hụt Surfactant
- Từ năm 1990 Surfactant điều trị màng trong rất hiệu quả
- Phương pháp sử dụng:
  - (1) NKQ thở máy – Surfactant – thở máy – CPAP – cai máy
  - (2) NKQ – Surfactant - rút NKQ sớm - CPAP- cai máy (INSURE)
  - (3) CPAP - không đặt NKQ – Surfactant – CPAP - cai máy (LISA)
- Mục đích: Tìm liều Surfactant phù hợp nhất, tôn trọng trẻ tự thở

# Lịch sử LISA

---

- Surfactant + CPAP tỷ lệ sống tăng.
- 1992 BS. H. Verder (Đan Mạch): sonde dạ dày bơm Surfactant.
- BS. Swede Lars (Kuwait):  
NKQ–Surfactant–CPAP, sau đó NKQ–Surfactant– bóp bóng–rút NKQ–CPAP, có vẻ phân tán Surfactant tốt.
- (1) NKQ–Surfactant–bóp bóng–thở máy–rút NKQ–CPAP
- (2) Từ đó INSURE phát triển. BS Verder và đồng nghiệp đồng tình, vì vậy ống nhỏ bị quên >10 năm.
- 2003 Kirbs tái hiện, LISA tái sử dụng tại Đức. LISA bị quên vài năm đến khi Áo, Úc, Thổ Nhĩ Kỳ, Tây Ban Nha, Iran, Trung Quốc có nhiều nghiên cứu và quay lại dùng.
- Đức (2017) với 5000 trẻ non tháng LISA thấy thở máy giảm và nhiều lợi thế khác. Ngày nay LISA là phương pháp chuẩn ngày càng sử dụng nhiều.

# Lịch sử LISA



Sử dụng Surfactant tại Đức. Trẻ  $\leq 30$  tuần.

LISA, n=4419; NKQ, n=5295; không surfactant, n=3514

# Cách sử dụng phương pháp LISA

---

- Đúc: catheter mỏng và mềm: sonde dạ dày, sonde hút, sonde động mạch rốn, kim Magill.
- Nơi khác: LISACath, SurCath cứng - thân thẳng đầu cong.
- Gần đây Catheter có Video soi thanh quản gọi là NeoCath

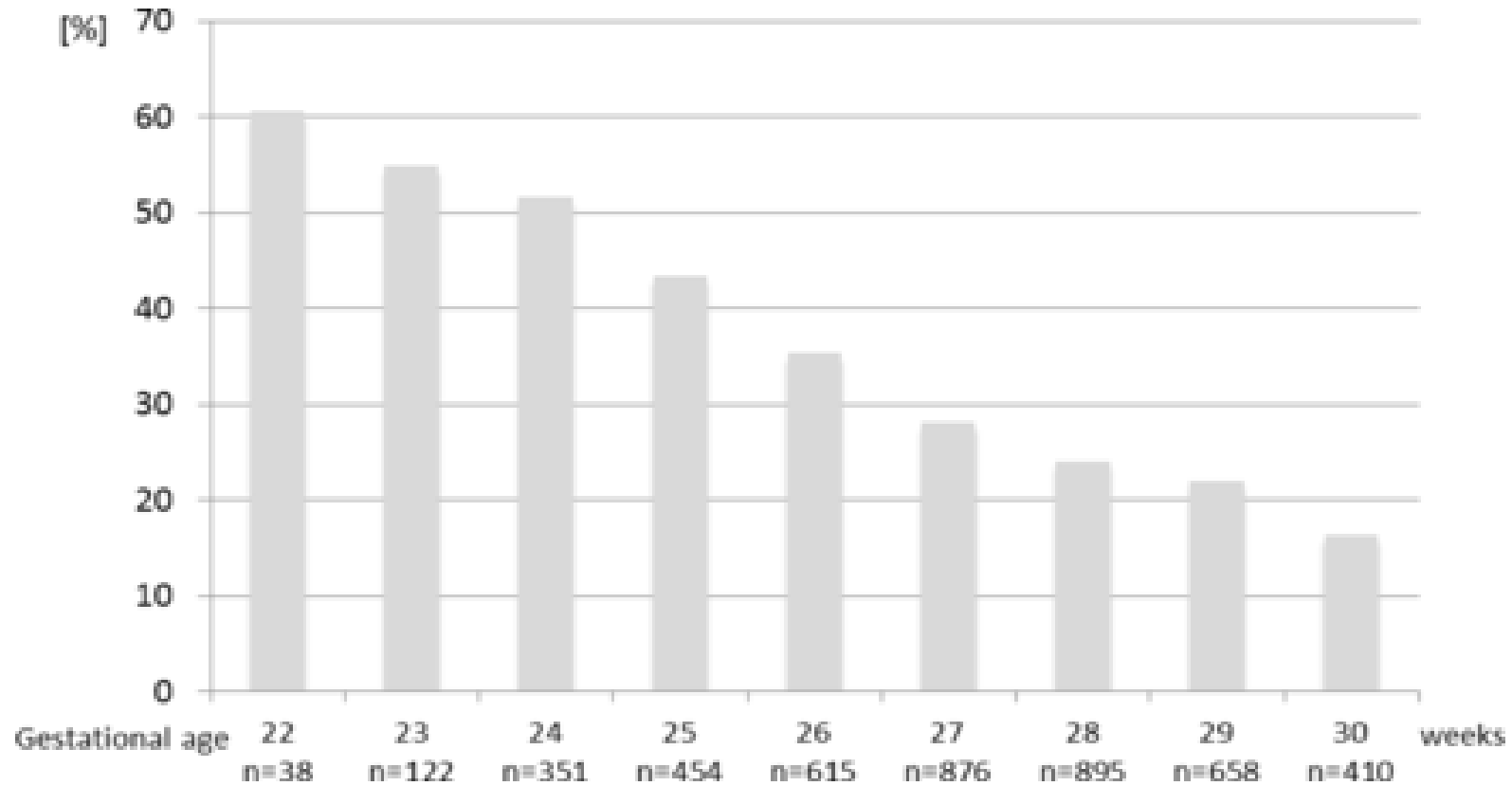
# Hiệu quả của LISA

---

- Nhóm 26-28 tuần LISA giảm thở máy trong 72 giờ
- <25 tuần giảm thở máy 72 giờ một số phải NKQ và thở máy vì ngừng thở hiệu quả giảm thở phụ thuộc nhiều vào tuổi thai.
- BPD ở nhóm LISA thấp so với NKQ. Tuy nhiên nhóm NKQ gồm cả những trẻ bệnh nặng, ngừng thở, ngạt còn nhóm LISA tự thở từ đầu.
- LISA có tỷ lệ XHN giảm, tự thở vài ngày sau sinh cũng có lợi về lâu dài. LISA ưu việt hơn CPAP hoặc INSURE phòng BPD và IVH.
- Tại Đức những trẻ LISA có chức năng phổi, thần kinh/ngôn ngữ tốt hơn trẻ dùng Surfactant NKQ nhưng chưa phải là nghiên cứu đối chứng.

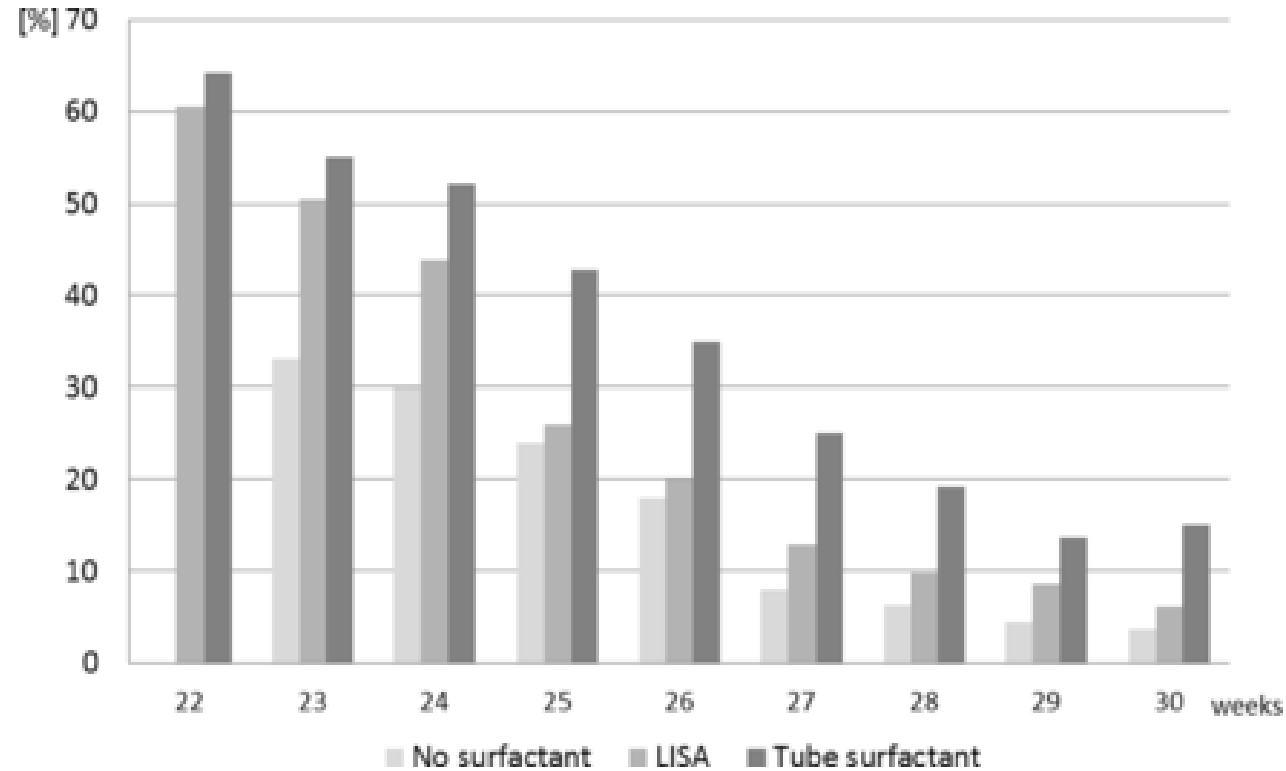


# Hiệu quả của LISA



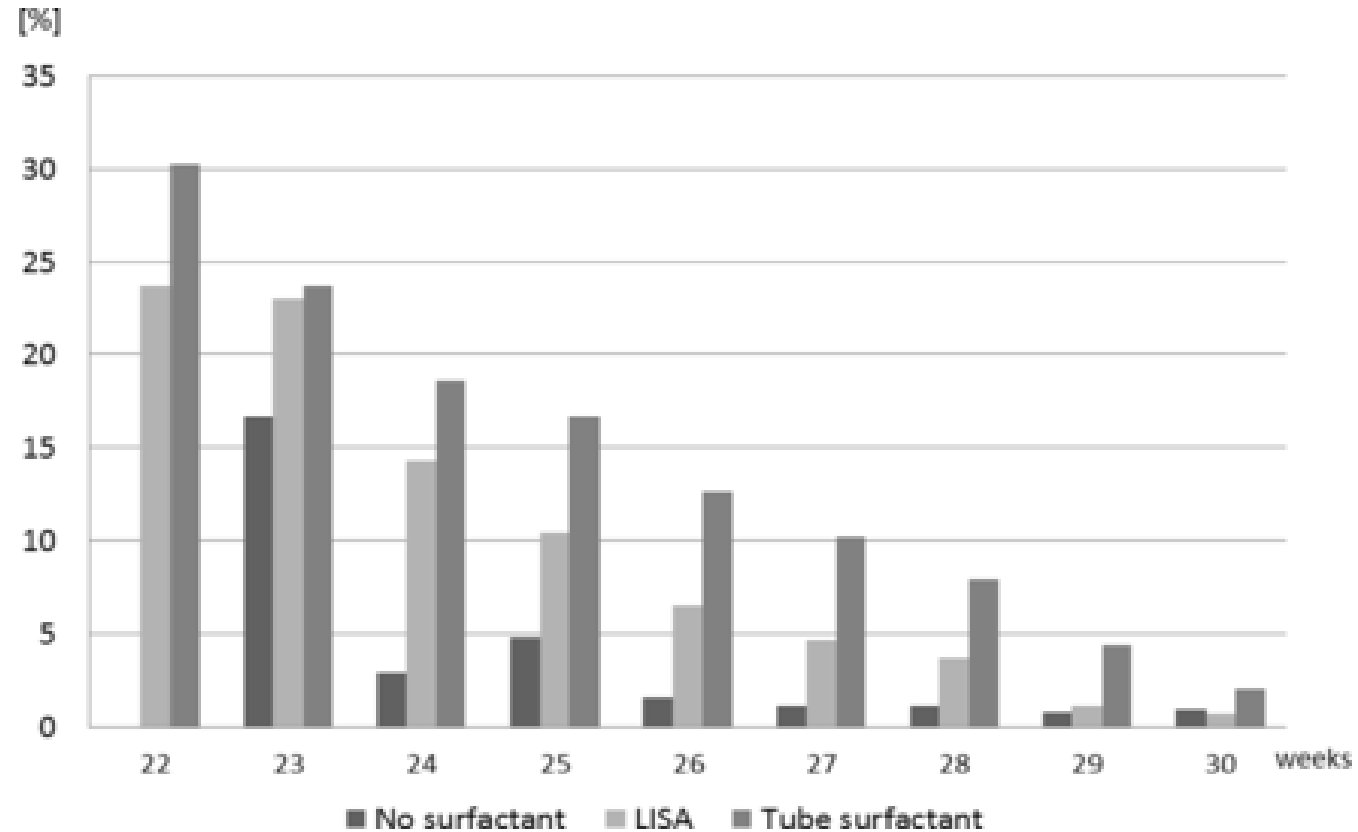
Tỷ lệ thở máy 72 giờ đầu ở những trẻ được LISA

# Hiệu quả của LISA



Tỷ lệ BPD lúc 36 tuần hiệu chỉnh và cách dùng Surfactant.

# Hiệu quả của LISA



XHN độ III-IV theo tuổi thai và cách dùng surfactant.

# LISA là phương pháp an toàn

---

- LISA chìa khóa thành công là kỹ năng bộc lộ thanh môn.
- 10-30% trẻ LISA: Không đặt được catheter vào thanh môn, trào ngược Surfactant, giảm SpO<sub>2</sub> và nhịp tim cần bóp bóng.
- Biến chứng do gián đoạn CPAP khi LISA, khéo léo CPAP lúc bộc lộ thanh môn.
- Kích thích khi bơm Surfactant, bơm chậm >2 phút.
- Ngừng thở vẫn giữ nguyên tư thế và bóp bóng qua gọng CPAP vẫn tiếp tục LISA.
- Atropine giảm tiết đờm, tránh giảm nhịp tim ít dùng.
- Nhóm 23-24 tuần làm LISA: tăng tỷ lệ chướng bụng nhưng thường do sử dụng PEEP trong quá trình NIV, cần có nghiên cứu thêm.

# NHỮNG VẤN ĐỀ CỦA LISA CẦN QUAN TÂM

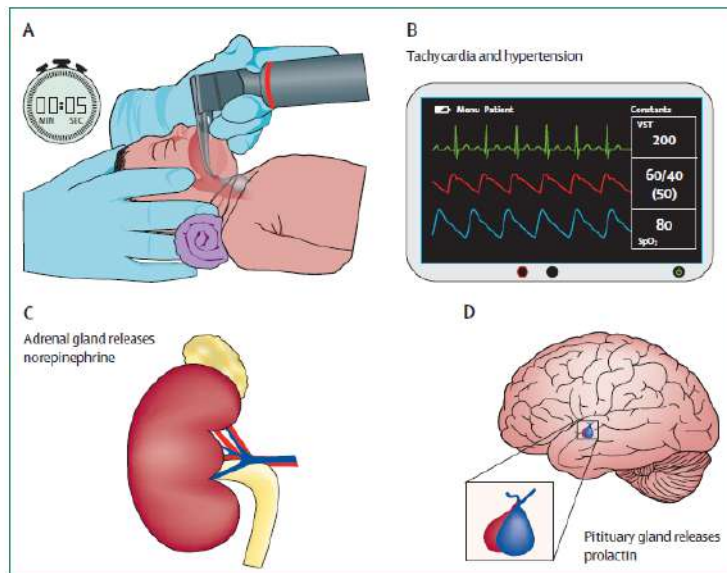
## LISA và tuổi thai

---

- LISA trẻ 22 tuần từ phòng sinh, chưa có nghiên cứu đối chứng.
- Nhóm trẻ lớn hơn  $FiO_2 > 0.3$  chỉ định LISA, suy hô hấp nặng  $FiO_2 > 0.6$  nguy cơ LISA thất bại.
- $>32$  tuần LISA không rõ hiệu quả vì nhóm trẻ này thường cần an thần khi làm thủ thuật, tỷ lệ BPD, xuất huyết não thấp.

# LISA không loại trừ được an thần

- Đau và stress không tốt cho trẻ sau này, phải tránh bất cứ khi nào.
- Đúc, trẻ < 26 tuần LISA an thần: thay đổi tư thế, ôm ấp, đường sucrose.
- Thuốc ketamine, fentanyl, propofol giảm đau, chống stress tốt, tác dụng ảnh hưởng hô hấp, vì vậy sử dụng những thuốc này rất linh hoạt.



**Figure 2: Physiological effects of laryngoscopy in the absence of appropriate analgesia or sedation**  
Within 5 s from the beginning of the procedure (A), tachycardia and hypertension (B) are observed due to the increased release of norepinephrine and prolactin (C and D). These effects are mediated by the laryngoscope blade-induced stimulation of the supraglottic region, which is rapidly irritated because it is a highly reflexogenic area.<sup>39,40</sup>

# Thời gian, liều dùng và loại Surfactant

---

- Xu hướng Surfactant sớm 20-30 phút sau sinh, nhưng thiếu nghiên cứu đối chứng LISA dự phòng với điều trị.
- So sánh hiệu quả Surfactant từ lợn và rất ít.
- Liều: khuyến cáo 100mg/kg, đống 120mg/lọ, trẻ dưới 1kg thì liều thường 150mg/kg hoặc hơn với hy vọng giảm tỷ lệ bơm nhắc lại.
- LISA tại phòng sinh, cân nặng bác sỹ ước lượng bơm cả lọ cũng là vấn đề.

# LISA không phải là một kỹ thuật riêng biệt

---

- LISA là gói hỗ trợ cá thể hóa nhằm giúp trẻ thích nghi tốt nhất.
- Steroid trước sinh, chọn thời điểm sinh thích hợp để trẻ tự thở tốt
- CPAP hiệu quả rất quan trọng.
- Xác định thời điểm thích nghi sau sinh tốt nhất rất mơ hồ
- Tránh hạ nhiệt độ,
- Tác động hạn chế (hút không rõ chỉ định, thăm khám, âm thanh, ánh sáng)
- Kẹp dây rốn muộn, đỡ đỡ nhẹ nhàng.
- Cafein TM phòng sinh để kích thích thở, chưa có đối chứng.
- LISA không NKQ và thở máy vài ngày đầu, trẻ < 26 tuần có thể NKQ cuối tuần đầu vì ngừng thở hoặc kiệt sức, tuy nhiên vẫn giảm tỷ lệ xuất huyết não.



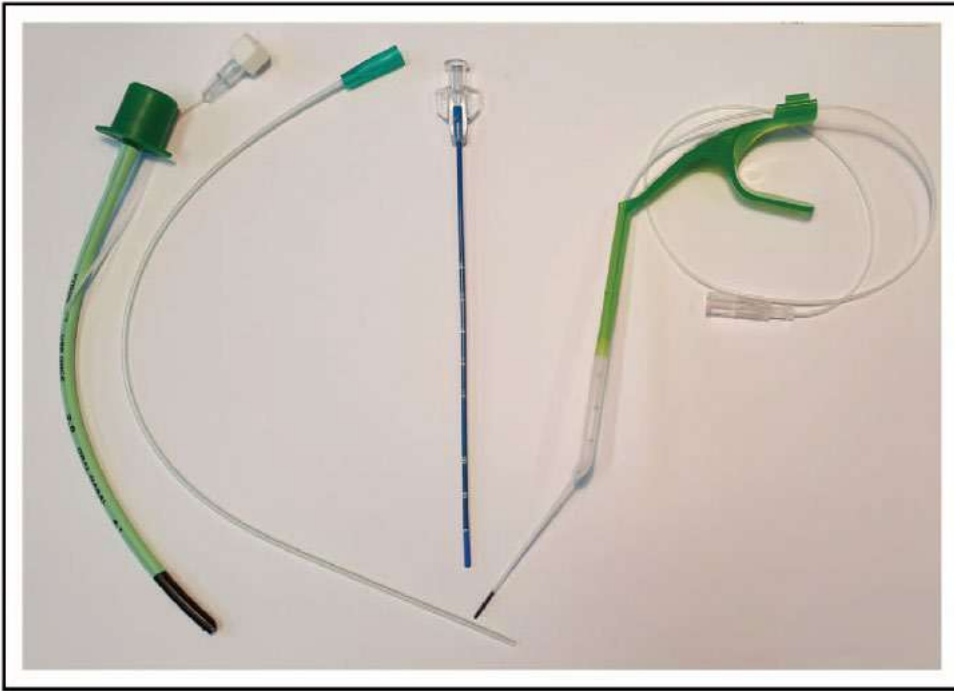
# Kỹ thuật mới trong bơm Surfactant

---

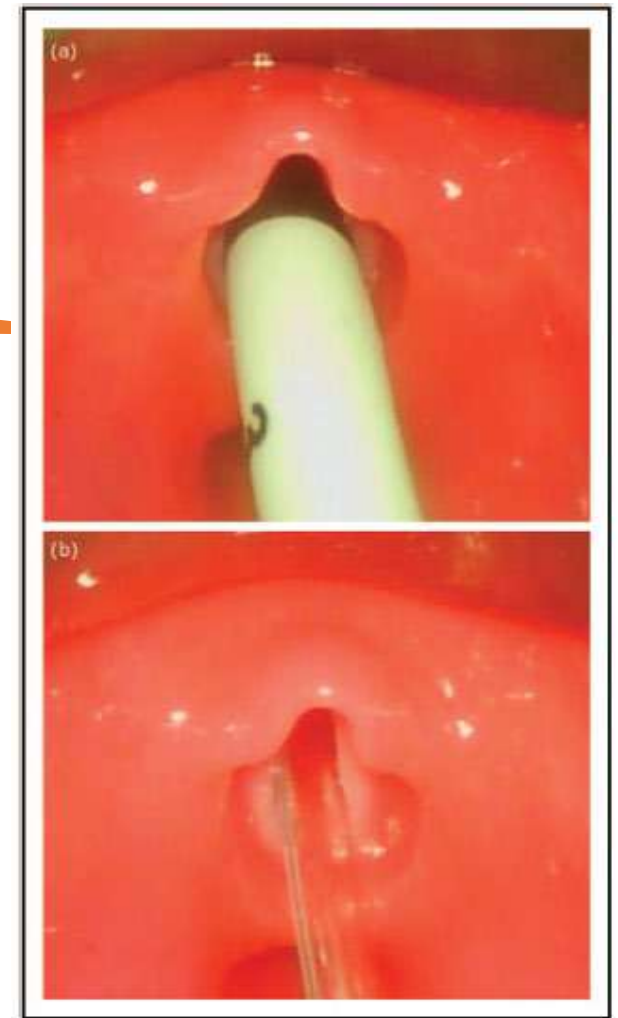
## **Cách thức tiến hành kỹ thuật LISA hay MIST:**

- Đưa ống thông vào sâu 1,5 cm với trẻ 28-29 tuần và 2cm ở trẻ 30-32 tuần, mốc để tính độ sâu là dây thanh âm.
- Nếu quá 20-30 giây không đặt được ống thông => ngừng thủ thuật, đặt lại 1 lần nữa khi trẻ ổn định. Surfactant đưa vào được chia thành 5 lần bolus hoặc khoảng 3-5 phút sau đó rút ngay ống thông

# Kỹ thuật mới trong bơm Surfactant



**FIGURE 1.** Devices for surfactant instillation by the standard and the less invasive surfactant administration method. From left to right: endotracheal tube size 2.5 (outer diameter 4.1 mm, see also Fig. 2a), soft suction catheter 5 French (outer diameter: 1.7 mm see also Fig. 2b), stiffer straight catheter (Lisacath) (outer diameter 1.7 mm) and special device (Neofact) with 3.5 French (outer diameter: 1.2 mm) catheter that is sliding out from the tip. Lisacath and Neofact have special 'softer' tips to avoid injury.



**FIGURE 2.** (a) 2.5 Portex endotracheal tube inserted into the larynx. (b) 5 French Vygon suction catheter inserted into the larynx. Note that the endotracheal tube virtually occludes the laryngeal entrance (a), whereas the vocal cords and even a lumen can be seen above the small diameter suction tube (b) that is used for the LISA procedure. The pictures were taken with a video laryngoscope (C-MAC, Karl Storz, Tuttlingen, Germany) in a mannequin (PAUL, Sim Characters, Vienna, Austria) that simulates the conditions in a 1000 g, 27 +3 weeks premature baby with a body length of 35 cm. The larynx in the model goes back to an anatomically correct 3D printed larynx based on real-life MRI of a preterm baby with a corresponding gestational age. USA, less invasive surfactant administration.

# Kỹ thuật mới trong bơm Surfactant

---

## **Cách thức tiến hành kỹ thuật LISA hay MIST:**

CPAP được sử dụng cùng lúc với việc đưa thuốc vào phổi với mục đích áp lực dương liên tục sẽ làm phân bố surfactant đến các phế nang tốt hơn khi bệnh nhân thở tự phát => ngay lập tức làm tăng thể tích phổi cuối thì thở ra và cải thiện nhanh chóng SPO2 ở trẻ được điều trị

# Các thuốc sử dụng trước – trong – sau bơm Surfactant

---

## **Cafein:**

- Cafein liều bolus 20mg/kg trước khi bơm surfactant, sau đó dùng liều duy trì 5mg/kg.
- Sử dụng cafein làm giảm cơn ngừng thở ở trẻ sinh non, giảm tỷ lệ trẻ cần đặt ống NKQ, giảm BPD, giảm bại não

## Less invasive beractant administration in preterm infants: a pilot study

Cristina Ramos-Navarro\*, Manuel Sánchez-Luna, Susana Zeballos-Sarrato, Noelia González-Pacheco

Complutense University, Gregorio Marañón University Hospital, Biomedical Research Institute Gregorio Marañón, Neonatology Division, Madrid/Spain.

**OBJECTIVES:** The aims of this study were to assess the efficacy and feasibility of a new, less invasive surfactant administration technique for beractant replacement using a specifically designed cannula in preterm infants born at <32 weeks of gestation and to compare short- and long-term outcomes between this approach and standard treatment, consisting of intubation, administration of surfactant and early extubation to nasal continuous positive airway pressure.

**METHOD:** This was a single-center, prospective, open-label, non-randomized, controlled pilot study with an experimental cohort of 30 patients treated with less invasive surfactant administration and a retrospective control group comprising the 30 patients most recently treated with the standard approach. Beractant (4 ml/kg) was administered as an exogenous surfactant in both groups if patients on nasal continuous positive airway pressure during the first three days of life were in need of more than 30%  $F_{iO_2}$ . Clinicaltrials.gov: NCT02611284.

**RESULTS:** In the group with less invasive surfactant administration, beractant was successfully administered in all patients. Thirteen patients (43.3%) in the group with less invasive surfactant administration required invasive mechanical ventilation for more than 1 hour during the first 3 days of life, compared with 22 (73%) in the control group ( $p < 0.036$ ). The rate of requiring invasive mechanical ventilation for more than 48 hours was similar between the infants in the two groups (46% vs. 40%, respectively). There were no differences in other outcomes.

**CONCLUSION:** The administration of beractant (4 ml/kg) using a less invasive surfactant administration technique with a specifically designed cannula for administration is feasible. Moreover, early invasive mechanical ventilation exposure is significantly reduced by this method compared with the strategy involving intubation, surfactant administration and early extubation.

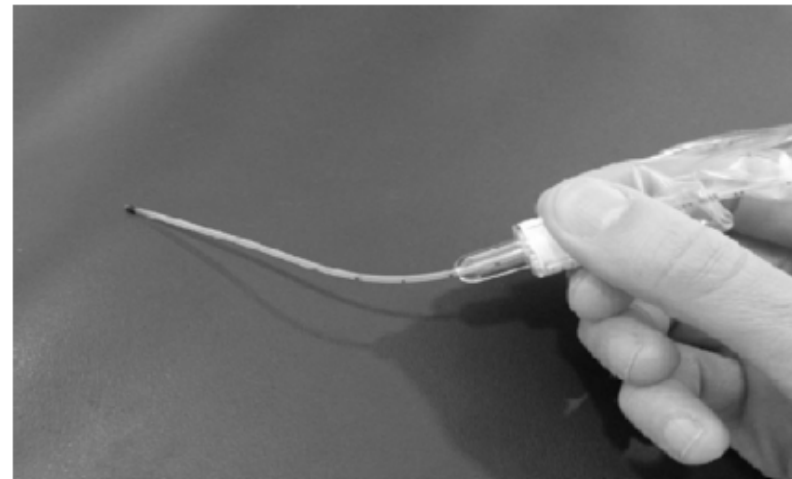
**KEYWORDS:** Beractant; Feasibility Studies; Infant; Premature; Non-Invasive Ventilation.

Ramos-Navarro C, Sánchez-Luna M, Zeballos-Sarrato S, González-Pacheco N. Less invasive beractant administration in preterm infants: a pilot study. Clinics. 2016;71(3):128-134

Received for publication on November 26, 2015; First review completed on December 18, 2015; Accepted for publication on December 18, 2015

E-mail: cristinaramosnavarro@yahoo.es

\*Corresponding author



- Trẻ sinh non <32 tuần tuổi, tự thở với CPAP
- N=60 (30 LISA; 30 INSURE)
- Beractant 4ml/kg, CPAP mũi trong 3 ngày đầu, >30%  $F_{iO_2}$

# Bơm Beractant xâm lấn tối thiểu

Less invasive beractant administration in preterm infants: a pilot study

Cristina Ramos-Navarro\*, Manuel Sánchez-Luna, Susana Zeballos-Sarrato, Noelia González-Pacheco  
Complutense University, Gregorio Marañón University Hospital, Biomedical Research Institute Gregorio Marañón, Neonatology Division, Madrid/Spain

## Xâm lấn tối thiểu

- Thở nCPAP trong khi bơm thuốc
- Catheter được rút ngay sau khi bơm thuốc, trẻ được tiếp tục thở nCPAP, chỉnh FiO<sub>2</sub> để SpO<sub>2</sub> 90-95%
- Chỉ định liều Beractant thứ 2 nếu FiO<sub>2</sub> > 40% với Pressure ≥ 6 cmH<sub>2</sub>O
- Caffeine citrate 20 mg/Kg (tần công) vòng 8 giờ sau bơm và duy trì 5 mg/ Kg/ ngày

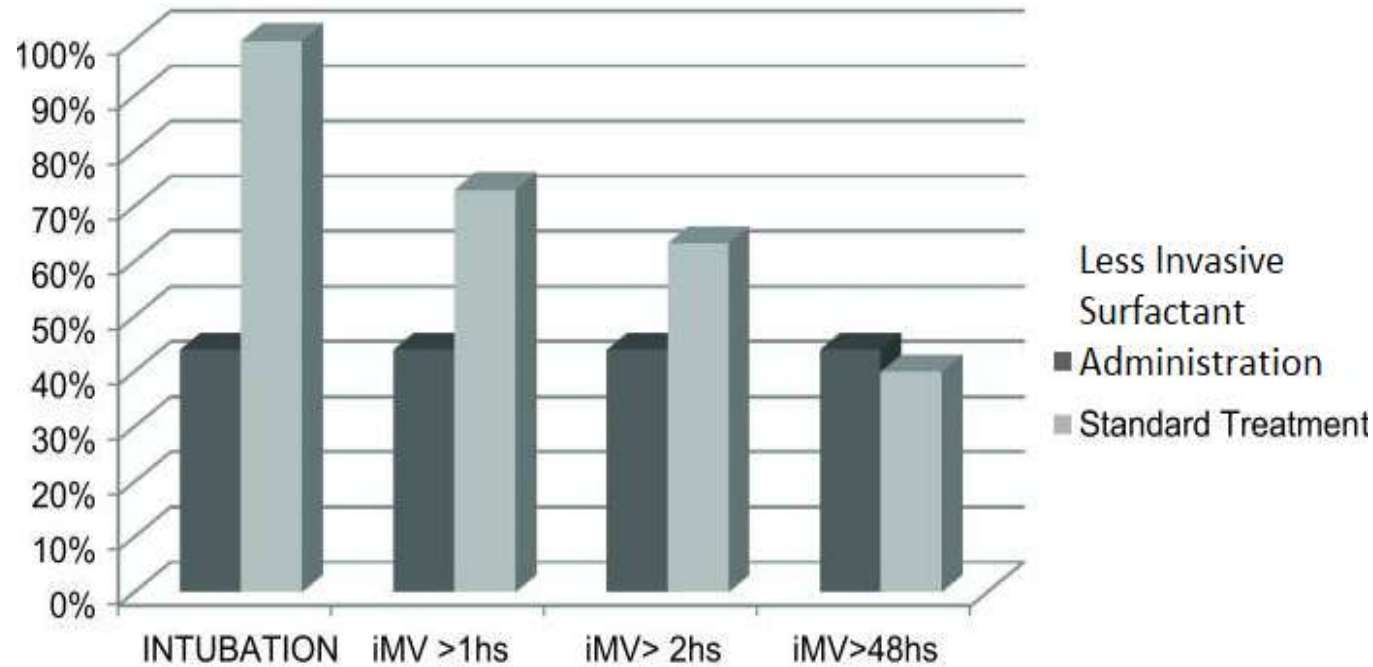
## INSURE

- Bơm Beractant (4ml/kg) qua ống NKQ → bơm thuốc không cần ngắt khỏi máy thở
- Máy Drager VN500;
- Chế độ thông khí hỗ trợ áp lực/PSV phối hợp mode VG. Tidal volume: 4 mL/Kg.
- Rút NKQ sau bơm thuốc nếu FiO<sub>2</sub> < 35% để SpO<sub>2</sub> > 90% và trẻ tự thở → nCPAP

# Bơm Beractant xâm lấn tối thiểu

Less invasive beractant administration in preterm infants: a pilot study

Cristina Ramos-Navarro\*, Manuel Sánchez-Luna, Susana Zeballos-Sarrato, Noelia González-Pacheco  
Complutense University, Gregorio Marañón University Hospital, Biomedical Research Institute Gregorio Marañón, Neonatology Division, Madrid/Spain.



## Bơm Beractant xâm lấn tối thiểu

- Giảm đặt nội khí quản và thở máy

# Bơm Beractant xâm lấn tối thiểu

Less invasive beractant administration in preterm infants: a pilot study

Cristina Ramos-Navarro\*, Manuel Sánchez-Luna, Susana Zeballos-Sarrato, Noelia González-Pacheco  
 Complutense University, Gregorio Marañón University Hospital, Biomedical Research Institute Gregorio Marañón, Neonatology Division, Madrid/Spain

Table 3 - Postnatal respiratory management of less invasive surfactant administration and INSURE groups.

	LISA N=30	STANDARD TREATMENT N=30	p (95% CI)
Gestational age (weeks), median	28.4	29.1	0.15
Age at procedure (hours), mean(SD)	11.4(14.7)	11(14.7)	0.76
2 or more attempts, n(%)	5(16.7)	-	
Bradycardia (>10 seg), n(%)	3(10)	-	
Surfactant reflux, n(%)	2(6.7)	-	
F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> before procedure, %	42	40	0.58
F <sub>I</sub> O <sub>2</sub> reduction (>20%), n(%)	22(73.3)	26(86.6)	0.08
Second dose of surfactant, n(%)	10(33.3)	9(30)	0.39
Pneumothorax, n(%)	2(6.7)*	1(3.3)	0.55
iMV > 1 hour during first 3 days, n(%)	13(43)	22(73)	0.036
Total iMV (hours)	84.12	82.22	0.37
PDA, n(%)	11(36.7)	12(40)	0.79
Death or BPD (II-III), n(%)	8(26.6)	9(30)	0.61
Pharmacological analgesics, n(%)	0(0%)	9(30%)	<0.05

\* previously.

## Bơm Beractant xâm lấn tối thiểu

- Giảm tỉ lệ thở máy >1 giờ trong 3 ngày đầu
- Giảm sử dụng thuốc giảm đau
- Tỉ lệ tràn khí màng phổi, còn ống động mạch (PDA), tử vong hoặc loạn sản phế quản phổi tương tự ở 2 nhóm



# KẾT LUẬN

---

- LISA ngày càng phổ biến và đang trở thành chuẩn mới của việc sử dụng Surfactant.
- LISA giảm thở máy, giảm BPD, giảm xuất huyết não.
- Xu hướng Surfactant ít xâm lấn, nhẹ nhàng như: khí dung, mặt nạ thanh quản, còn thiếu thuyết phục.
- Tương lai nghiên cứu Surfactant tổng hợp, phối hợp Surfactant với budesonide tăng khuếch tán và hiệu quả.
- LISA không phải là một kỹ thuật mà là gói hỗ trợ tiên bộ, ít xâm lấn tối ưu hóa những lợi thế tự thở.
- *Dinh dưỡng: sữa mẹ sớm, hợp lý là cấp cứu và hiệu quả*
- *Chống nhiễm khuẩn. Vệ sinh tay, lồng ấp, giường, phòng ốc cần lịch thường kỳ*

**Thank you for your attention!**