

Il surfattante nella difficoltà respiratoria del pretermine e del nato a termine

Giorgio Bartolozzi

Membro della Commissione Nazionale Vaccini

Indirizzo per corrispondenza: bartolozzi@unifi.it

L'**insufficienza respiratoria**, secondaria a una **mancaanza primitiva di surfattante** è la principale causa di morbidità e di mortalità nei nati pretermine. La terapia con surfattante riduce le morbidità e mortalità in questi neonati. Ma anche una mancanza secondaria di surfattante può contribuire alla morbidità acuta respiratoria dei più maturi nati pretermine e di alcuni nati a termine, come può avvenire nella sindrome da aspirazione di meconio, nella polmonite e nella sepsi e forse nell'emorragia polmonare.

Una rassegna del problema è comparsa di recente sul *Pediatrics*: Engle WA and the Committee on Fetus and Newborn. Surfactant-replacement therapy for respiratory distress in the preterm and term neonate. *Pediatrics* 2008;121:419-32.

Gli studi sono stati condotti in nati fra la 23° e 34° settimana di gestazione, con un peso alla nascita fra 500 e 2000 g. I risultati indicano che il surfattante riduce la letalità maggiormente fra i nati con peso inferiore ai 1250 g e più spesso in nati di sesso maschile. Inoltre la somministrazione di surfattante riduce l'incidenza del pneumotorace, dell'enfisema polmonare interstiziale, della displasia broncopolmonare, in confronto ai nati non trattati con surfattante. Il surfattante si è dimostrato utile anche nei pretermine più maturi con sindrome da difficoltà respiratoria, perché riduce la mortalità (3,4% versus 6,7%) e la displasia broncopolmonare (5,8% contro 10%).

Si parla di strategia profilattica o preventiva del surfattante quando viene eseguita un'intubazione e viene somministrato il surfattante, entro 10-30 minuti dalla nascita, in nati ad alto rischio di presentare una sindrome da difficoltà respiratoria, con l'intento di prevenire, invece di curare. Il trattamento come cura viene eseguito invece in genere nelle prime 12 ore dopo la nascita, quando vi siano i criteri clinici di una sindrome da difficoltà respiratoria. La cura (*rescue*) viene definita precoce quando il surfattante viene somministrato entro 1-2 ore dalla nascita, e tardiva quando il trattamento con surfattante viene eseguito dopo 2 ore o più dalla nascita.

I neonati che ricevono il surfattante come profilassi hanno una più bassa incidenza, una minore gravità di difficoltà respiratoria e una minore incidenza di complicazioni di quelli trattati quando sia già insorta la sindrome.

LA SOMMINISTRAZIONE DEL SURFATTANTE E I SUOI EFFETTI FAVOREVOLI

La somministrazione del surfattante avviene attraverso un tubo endotracheale, inserito in trachea, sia come bolo che come infusione continua. Durante la somministrazione avviene spesso una desaturazione di ossigeno, più frequente con la somministrazione a bolo.

Tuttavia l'incidenza della displasia broncopolmonare nei nati di peso molto basso non è cambiata con la somministrazione del surfattante, sebbene sia aumentato il numero dei sopravvissuti senza displasia broncopolmonare. Nei nati invece dopo la 29° settimana di gestazione è stata notata una significativa più bassa incidenza di displasia broncopolmonare. Nonostante il trattamento con surfattante, il rischio di malattie respiratorie nell'infanzia e nella fanciullezza (wheezing ricorrente, asma, infezioni respiratorie, prove di funzionalità respiratoria alterate), rimane alto nei pretermine con sindrome da difficoltà respiratoria che siano stati trattati con ventilazione meccanica. Mancano studi di confronto nelle età successive.

L'uso del surfattante aumenta le percentuali di sopravvivenza, senza un cambiamento nell'incidenza dei disturbi neurologici, sensoriali o dello sviluppo nei nati pretermine, seguiti nella fanciullezza e in età della scuola. E' evidente tuttavia che con il surfattante si ottiene un aumento assoluto nel numero di lattanti che sopravvivono con o senza reliquati.

Come abbiamo visto all'inizio un'inattivazione del surfattante endogeno e quindi una disfunzione secondaria può avvenire in neonati con sindrome da aspirazione di meconio, con ipertensione polmonare persistente, con polmonite neonatale o con emorragie polmonari. La somministrazione di surfattante in questi casi ha dato risultati contrastanti.

SOMMINISTRAZIONE DI STEROIDI ALLA MADRE E TERAPIA SOSTITUTIVA CON SURFATTANTE

La **somministrazione di steroidi** prima della nascita riduce significativamente la letalità, la sindrome da difficoltà respiratoria e l'uso di surfattante in nati pretermine, più spesso fra la 28° e la 34° settimana di gestazione.

Infatti, i risultati di diversi studi dimostrano che la somministrazione antenatale di steroidi può ridurre la necessità di trattamenti con surfattante sia come profilassi che come terapia nei nati dopo la 27°-28° settimana di gestazione. Nei nati prima della 27° settimana di gestazione, l'incidenza della sindrome da difficoltà respiratoria non diminuisce dopo il trattamento antenatale con steroidi, sebbene la malattia sembri essere meno grave.

Complessivamente i nati prima della 32° settimana di gestazione, che hanno ricevuto steroidi prima di nascere e surfattante dopo nati, hanno dimostrato una significativa riduzione

della letalità, della gravità della difficoltà respiratoria, quando confrontati con un sottogruppo che non aveva ricevuto steroidi con surfattante o che aveva avuto solo il surfattante.

Viene quindi concluso che la combinazione di steroidi antenatali e di surfattante postnatale migliora la funzione polmonare di più di un singolo trattamento. Un importante ulteriore beneficio della somministrazione di steroidi antenatali è la riduzione del rischio di emorragia intraventricolare, un vantaggio che non viene riscontrato quando si usi il surfattante da solo. D'altra parte gli steroidi antenatali non forniscono alcun consistente beneficio per altre complicazioni, come l'enterocolite necrotizzante, il dotto arterioso pervio, l'infezione o la displasia broncopolmonare nei nati pretermine prima della 30° settimana di gestazione.

PRESSIONE POSITIVA CONTINUA E SURFATTANTE

Nei nati pretermine, al di sopra della 27° settimana di gestazione, alcuni studi hanno suggerito che la pressione positiva continua nelle vie aeree, per prevenire o trattare la sindrome da difficoltà respiratoria senza ventilazione meccanica, può ridurre l'incidenza della displasia broncopolmonare. Invece altri studi non hanno dimostrato alcun effetto di questo tipo di ventilazione: sull'uso del surfattante, sul ricorso alla ventilazione meccanica, sulla displasia broncopolmonare o su altre complicazioni dei pretermine.

Nei pretermine di meno di 28 settimane di gestazione la ventilazione meccanica è quasi la regola: ancora non si conoscono gli effetti di questa pratica e della somministrazione di surfattante sulle complicazioni associate alla prematurità estrema.

CONCLUSIONI

- Il surfattante, dato come profilassi o come cura, riduce l'incidenza e la gravità della sindrome da difficoltà respiratoria e la mortalità dei neonati pretermine con deficienza di surfattante.
- La somministrazione profilattica a lattanti di 30 settimane o meno, con una bassa percentuale di esposizione antenatale agli steroidi, riduce la letalità, la frequenza e la gravità della sindrome da difficoltà respiratoria, il pneumotorace, la displasia broncopolmonare e la morte, in confronto a lattanti che ricevono solo il placebo o solo il surfattante come trattamento.
- La somministrazione precoce di surfattante (entro due ore dalla nascita) data a bambini di meno di 30 settimane di gestazione con una bassa percentuale di esposizione agli steroidi antenatali, riduce la frequenza delle complicanze respiratorie in confronto alla somministrazione tardiva di surfattante, dato come cura.
- Sia il surfattante ottenuto dagli animali, che quello sintetico, riducono la morbidità e la mortalità respiratoria nei pretermine con mancanza di surfattante.
- I nuovi surfattanti sintetici con attività proteino-simile sono un nuovo promettente trattamento.

- La definizione nel corso del tempo delle dosi, volumi, intervalli fra le dosi e le tecniche per la somministrazione del surfattante esogeno, hanno migliorato la prognosi.
- Il surfattante non ha mostrato effetti sulle conseguenze neurologiche, di sviluppo, di comportamento, mediche ed educative nei lattanti pretermine.
- Il trattamento con surfattante migliora l'ossigenazione e riduce la necessità di un'ossigenazione extracorporea, attraverso membrana, senza un aumento della morbidità nei neonati con sindrome da aspirazione di meconio, sepsi o polmonite. Il trattamento con surfattante può ridurre anche la morbidità e la mortalità di lattanti con emorragia polmonare.
- Pretermine a rischio di mancanza di surfattante beneficiano della somministrazione prenatale di steroidi.
- Gli steroidi antenatali riducono la letalità, la gravità della sindrome da difficoltà respiratoria, l'uso del surfattante e le emorragie intraventricolari nei nati a meno della 34° settimana di gestazione e diminuiscono l'incidenza della sindrome da difficoltà respiratoria nei nati fra la 28° e la 34° settimana di gestazione.
- Gli steroidi antenatali e il surfattante postnatale riducono indipendentemente, e come sommazione, la letalità, la gravità della sindrome da difficoltà respiratoria.
- Gli steroidi antenatali possono ridurre la necessità della somministrazione di surfattante sia come profilassi che come trattamento in nati dopo la 27°-28° settimana di gestazione, sebbene questo non sia stato provato in studi sufficientemente ampi e randomizzati.
- La pressione continua positiva delle vie aeree, con o senza surfattante esogeno, può ridurre la necessità di un'ulteriore somministrazione di surfattante e l'incidenza della displasia broncopolmonare, senza aumentare la morbidità, sebbene anche questa evidenza non sia stata formalmente e definitivamente provata in studi ampi e randomizzati.

COMPORTAMENTI PRATICI

- Il surfattante deve essere dato a lattanti con sindrome da distress respiratorio, il più presto possibile, dopo l'intubazione, senza tener conto dell'esposizione agli steroidi antenatali o dell'età gestazionale.
- La somministrazione profilattica di surfattante deve essere considerata per i nati estremamente pretermine ad alto rischio di sindrome da difficoltà respiratoria, specialmente quelli che non sono stati trattati con steroidi prima della nascita.
- Il surfattante come cura deve essere preso in considerazione per lattanti con insufficienza respiratoria ipossica, attribuibile a deficienza secondaria di surfattante come per esempio sindrome da aspirazione di meconio, sepsi/polmonite ed emorragia polmonare.
- I neonati pretermine o a termine, che hanno ricevuto surfattante, debbono essere trattati e trasportati da personale della nursery con esperienza tecnica e clinica per somministrare surfattante con sicurezza e per trattare una malattia multisistemica.

CONSIDERAZIONI PERSONALI

Si tratta di una pubblicazione di significato pratico elevato: sono stati seguiti i canoni dell'EBM a tutti i livelli e sono riportate le definizioni dei livelli di evidenza e delle classi di evidenza. La pubblicazione termina con dei suggerimenti per le prossime ricerche, indicando con precisione quali siano gli ambiti che possono essere utilmente approfonditi e chiariti.

Con soddisfazione ho constatato che nelle 13 pagine della pubblicazione non viene mai scritta la parola “prematurro” o “immaturro”, ma sempre si parla di “pretermine”: un comportamento da apprezzare e seguire.

Le voci bibliografiche sono 156, di cui due italiane, pubblicate nel 2004.