

A respirációs distressz szindróma kezelésének trendjei a Debreceni Egyetem Klinikai Központjába szállított igen éretlen koraszülöttekben

Balajthy András dr.¹ ■ Kovács Panna Eszter oh.² ■ Márki Mariann dr.¹
Riszter Magdolna dr.¹ ■ Nagy Andrea dr.³ ■ Balázs Gergely dr.¹

¹Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Neonatológiai Tanszék, Debrecen

²Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Debrecen

³Debreceni Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Központ, Gyermekgyógyászati Klinika, Perinatális Intenzív Centrum, Debrecen

Bevezetés: Fenyegető koraszülés esetén *in utero* transzport javasolt, ez azonban nem mindig lehetséges. A postnatalis transzport alatti ellátás jelentősen befolyásolja a szállított betegek kimenetelét.

Célkitűzés: Tanulmányunk célja volt a betegek jellemzőinek, ellátásuk és a neonatalis kimenetel trendjeinek vizsgálata a 2008 és 2021 között postnatalis szállítást igénylő koraszülöttekben.

Módszer: Retrospektív vizsgálatot végeztünk az írott és az elektronikus betegdokumentáció áttekintésével. A vizsgált trendeket „joinpoint” regressziós analízissel értékeltük, illetve éves százalékos változással (APC) jellemeztük.

Eredmények: A vizsgálatba 177 koraszülöttet választottunk be. A szállítások száma nem szignifikáns növekvő trendet mutatott (APC = 6,8%, p = 0,087). A 60 percnél hosszabb helyszíni ellátások aránya szignifikánsan emelkedett (APC = 7,4%, p = 0,016). 2008 és 2010 között a gépi lélegeztetés alkalmazása a szállítások során emelkedett (APC = 36,4%, p = 0,578), majd a vizsgálati időszak hátralévő részében csökkenő tendenciát mutatott (APC = -7,2%, p = 0,068). A 40% feletti oxigénkoncentráció használata szignifikánsan csökkent (APC = -9,5%, p = 0,043). A 150 mg/kg-nál kisebb surfactandózisok aránya szintén csökkenő tendenciát mutatott (APC = -7,65%, p = 0,162), míg a 180 mg/kg felettié száma szignifikánsan emelkedett (APC = 8,5%, p = 0,031). Az újszülöttek hosszú távú kimeneti mutatói egyaránt javuló tendenciát mutattak.

Megbeszélés: Vizsgálatunk során az ellátás noninvazivitás felé mutató trendjei mellett a szállított koraszülöttek javuló kimenetelét észleltük.

Következtetés: Vizsgálatunk felgyorsíthatja a szállítás alatti ellátás folyamatban lévő szemléletváltását, elősegítheti a vonatkozó protokollok, illetve eljárásrendek fejlesztését, melyek együttesen javíthatják a tercier centrumon kívül született koraszülöttek életkilátásait.

Orv Hetil. 2023; 164(15): 571–576.

Kulcsszavak: trendek, respirációs distressz szindróma, koraszülött, transzport

Trends in the management of respiratory distress syndrome in very preterm infants transferred to the Clinical Center of the University of Debrecen

Introduction: Although *in utero* transport is recommended in the case of threatening preterm delivery, it is not always possible. Management during postnatal transport may influence neonatal outcomes.

Objective: The aim of this study was to investigate the trends in patient characteristics, respiratory management and outcomes in very preterm infants requiring postnatal transfer between 2008 and 2021.

Method: We conducted a retrospective study. Data were collected from both written and electronic medical records. Trends were assessed using joinpoint regression analysis and summarized as annual percentage changes (APC).

Results: A total of 177 infants were included. The number of transfers per year showed non-significant increase over time (APC = 6.8%, p = 0.087). The proportion of time above 60 minutes for care provided by the transport team at the referral site significantly increased (APC = 7.4%, p = 0.016). Between 2008 and 2010, the use of mechanical ventilation during transports increased (APC = 36.4%, p = 0.578), then it showed a decreasing trend during the rest

of the study period (APC = -7.2%, $p = 0.068$). The use of oxygen concentrations above 40% significantly decreased (APC = -9.5%, $p = 0.043$). The proportion of surfactant doses less than 150 mg/kg showed a decreasing trend (APC = -7.65%, $p = 0.162$), while doses above 180 mg/kg significantly increased over time (APC = 8.5%, $p = 0.031$). Neonatal long-term outcome indicators showed improving trends.

Discussion: We observed relevant trends toward non-invasive approaches and improving outcomes.

Conclusion: Our study can facilitate the ongoing change of approach to care during postnatal transport, promote the development of relevant protocols and guidelines, which together can improve the outcome of preterm infants born outside tertiary care centers.

Keywords: trends, neonatal respiratory distress syndrome, preterm infants, transportation

Balajthy A, Kovács PE, Márki M, Riszter M, Nagy A, Balázs G. [Trends in the management of respiratory distress syndrome in very preterm infants transferred to the Clinical Center of the University of Debrecen]. *Orv Hetil.* 2023; 164(15): 571–576.

(Beérkezett: 2022. december 25.; elfogadva: 2023. január 28.)

Rövidítések

APC = (annual percentage change) éves százalékos változás; BPD = bronchopulmonalis dysplasia; DE KK = Debreceni Egyetem Klinikai Központ; FiO_2 = (fraction of inspired oxygen) a belégzett oxigén koncentrációja; INSURE = Intubation-SURfactant-Extubation; IQR = (interquartile range) interkvartilis tartomány; IVH = intraventricularis haemorrhagia; PDA = perisztáló ductus arteriosus; PIC = Perinatális Intenzív Centrum; PTX = pneumothorax; RDS = respirációs distressz szindróma; ROP = (retinopathy of prematurity) koraszülöttek retinopathiája

Annak ellenére, hogy a 33. gesztációs hét előtt született koraszülöttek a neonatalis populációnak csupán az 1–2%-át teszik ki, emelkedő számuk, illetve speciális humán erőforrás- és eszközigényük jelentős nehézségek elé állítja a különféle egészségügyi ellátóegységeket [1, 2]. A praenatalis és postnatalis intervenciók fejlődésének köszönhetően a koraszülöttek mortalitása nagymértékben csökkent, azonban a major morbiditások (intraventricularis haemorrhagia [IVH], bronchopulmonalis dysplasia [BPD], enterocolitis necroticans, koraszülöttek retinopathiája [ROP], periventricularis leukomalacia) rizikója továbbra is jelentős ebben a korcsoportban [1, 3, 4].

A tüdő éretlensége, illetve a társuló surfactanthiány talján kialakuló respirációs distressz szindróma (RDS) a koraszülöttség egyik leggyakoribb szövődménye, melynek kapcsán az igen éretlenek (a 33. gesztációs hét előtt születettek) többsége igényel valamilyen légzésterápiás modalitást (oxigénszupplementáció, noninvazív légzéstámogatás, invazív lélegeztetés, surfactantherápia) [5, 6]. A gépi lélegeztetés potenciális veszélyei – akár rövid időtartam esetén is – jól ismertek [7, 8], míg a profilaktikus noninvazív légzéstámogatás és az endotrachealis intubálás elkerülése szignifikánsan jobb kimenetelt eredményez koraszülöttekben [9, 10]. Többek között ezen eredmények fényében a koraszülöttek ellátása során előnyben részesítendő a kevésbé invazív légzésterápiás eljárások,

melyek fontosságát a hazai és a nemzetközi ajánlások egyaránt hangsúlyozzák [11, 12].

A neonatológiai intenzív terápia centralizációjával jelentősen javítható az érintett populáció mortalitása és morbiditása, az *in utero* transzport azonban nem minden helyzetben lehetséges [13, 14]. A III. szintű PIC-ek nélküli kórházakban született, majd szállított koraszülöttek kimenetele elmarad a tercier centrumokban világra-jöttékéhez képest [14–16], aminek hátterében az alacsonyabb szintű iniciális ellátás mellett minden bizonnyal jelentős szerepe van a szállítási traumának is [17–21]. A szülőszobai stabilizáció és a neonatológiai intenzív osztályos ellátás tapasztalatai, illetve a rendelkezésre álló kis mennyiségű klinikai vizsgálat alapján a kevésbé invazív technikák alkalmazásának preferálása észszerű lenne a koraszülöttek szállítása alatt is [22–24]. A koraszülöttek transzportja során alkalmazott eljárások áttekintése facilitálhatja a szállítás alatti ellátás szemléletváltását, elősegítheti a vonatkozó protokollok, illetve eljárásrendek fejlesztését, új kutatási irányvonalakat határozhat meg, melyek együttesen mozdíthatják előre a régiós, illetve a hazai koraszülöttmentést, és javíthatják ennek az esendő populációnak a kimenetelét.

Módszer

Retrospektív vizsgálatunk során a 2008 és 2021 között a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának (a továbbiakban: DE KK) Gyermekgyógyászati Klinikájára primeren szállított, a 33. gesztációs hét előtt született koraszülöttek adatait dolgoztuk fel.

A DE KK körzetének újszülött- és koraszülöttmentési feladatait a Magyar Koraszülött és Újszülött Mentő Alapítvány, illetve az Országos Mentőszolgálattal kötött szerződés alapján a Koraszülött és Gyermek Intenzív Ellátásért a DOTE Gyermekklinikán Alapítvány alapítványi konzorcium formájában látja el. A DE KK mellett a berettyóújfalui Gróf Tisza István Kórház, az egri Markhot

Ferenc Kórház, a karcagi Kátai Gábor Kórház és a Mezőtúri Kórház és Rendelőintézet, illetve a vonzaskörzetükbe tartozó közterületekre kiterjedő régióban egy autó 24 órás készenlétben végzi a koraszülöttek és újszülöttek mentését, illetve őrzött szállítását. Az ellátási területen kívülről érkező, döntően szekunder transzportok a Peter Cerny Alapítvány, illetve a Magyar Koraszülött és Újszülött Mentő Alapítvány társalapítványainak mentőegységével kooperációban történik. Az egység 2016. 06. 01-ig négy főből (neonatólógus és/vagy csecsemő- és gyermekgyógyász szakorvos, koraszülött- és/vagy gyermekintenzív terápiás szakápoló, mentőápoló és gépkocsivezető) állt, 2016. 06. 01-től mentőápoló nélkül, háromfős egységekben, évente mintegy 550–650 feladatot lát el.

A beválasztott koraszülöttek jellemzői (születési idő, születési hely, nem, gesztációs idő, születési súly, Apgar-értékek) és az ellátás eseményei (helyszínen töltött idő, az alkalmazott lélegeztetés, illetve légzéstámogatás módja, oxigénkoncentráció, a surfactantkezelés módja, a surfactant dózisa) mellett az adatgyűjtést kiterjesztettük a páciensek kimenetelére (halálozás, BPD [25], súlyos BPD [25], IVH [26], súlyos IVH [26], ROP [27], súlyos ROP [27], kezelést igénylő perzisztáló ductus arteriosus [PDA], pneumothorax [PTX], súlyos szövődés nélküli túlélés) is.

A vizsgálati populáció leíró statisztikája során folyamatosan változók esetén a medián és interkvartilis értékeket, kategorikus változók esetén az elemszámot és a hozzá tartozó százalékos értéket tüntettük fel. Az évek során megfigyelhető trendeket, a trendekben fellépő változások időbeliségét a Joinpoint Regression Program (the Surveillance Research Program of the National Cancer Institute, Bethesda, MD, USA) nevű szoftver segítségével vizsgáltuk. Az adatpontokra illesztett log-lineáris regressziós modellek közül a program Monte-Carlo-permutáció segítségével határozta meg a töréspontokat és választotta ki a legjobban illeszkedő modellt. A trendekben bekövetkező változásokat az éves százalékos változás (APC, annual percentage change) meghatározásával jellemeztük. Az APC egy olyan konstans mérőszám, amely megmutatja, hogy az adott változó százalékos aránya hogyan változott az előző évhez viszonyítva a vizsgálati időszakon belül. Szignifikánsnak tekintettük az eltéréseket a $p < 0,05$ érték esetén.

Eredmények

A vizsgálatba összesen 177 koraszülöttet választottunk be. A vizsgált populáció neonatológiai deskriptív jellemzőit az 1. táblázat foglalja össze.

2008 és 2021 között az esetszám nem szignifikáns növekvő tendenciát mutatott ($APC = 6,8\%$, $p = 0,087$), a 29. gesztációs hét előtt születettek ($APC = -1,2\%$, $p = 0,522$) és az 1000 g alatti születési súlyú koraszülöttek számának trendjei ($APC = -2,8\%$, $p = 0,285$) érdemben nem változtak. A 30–60 perc közötti idejű helyszíni ellá-

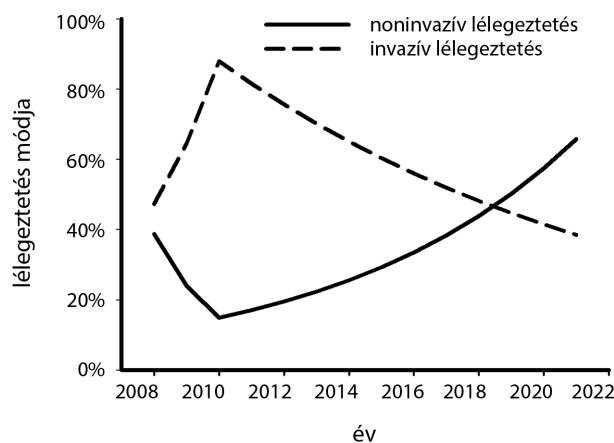
1. táblázat | A vizsgált koraszülöttek jellemzői

Esetszám	177
Gesztációs kor (hét), medián (IQR)	29 (26; 31)
Gesztációs kor szerinti megoszlás	
• <29. hét, n (%)	88 (49,7)
• 29–32. hét, n (%)	89 (50,3)
Fiúk, n (%)	103 (58,2)
Születési súly (gramm), medián (IQR)	1200 (900; 1490)
Születési súly szerinti megoszlás	
• <1000 gramm	64 (36,2)
• ≥1000 gramm	113 (63,8)
Intézetben kívüli szülés	22 (12,4)
Apgar	
• 1 perces, medián (IQR)	6 (4; 7)
• 5 perces, medián (IQR)	8 (6; 8)
• 10 perces, medián (IQR)	8 (7; 8)

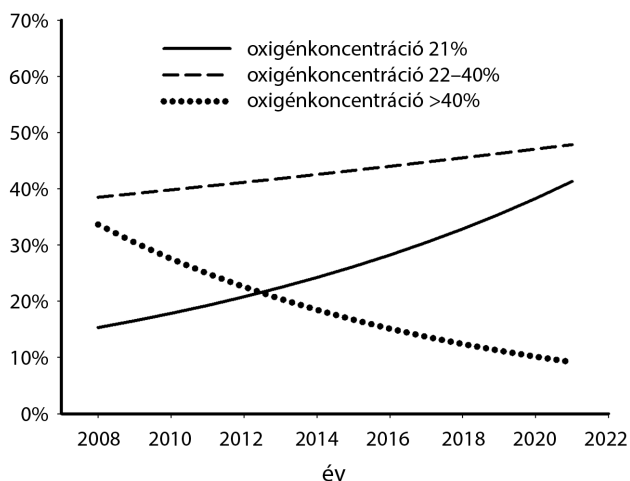
IQR = interkvartilis tartomány

tások aránya 29,5–57,1% közötti volt ($APC = 4,8\%$, $p = 0,13$), míg a 30 percnél rövidebbeké szignifikánsan csökkenő ($APC = -6,6\%$, $p = 0-016$), a 60 percnél hosszabbaké pedig szignifikánsan növekvő ($APC = 7-8\%$, $p = 0,036$) tendenciát mutatott.

A szállítások alatti invazív lélegeztetések számát illetően 2008 és 2010 között nem szignifikáns növekvő ($APC = 36,4\%$, $p = 0,578$), 2010 és 2021 között csökkenő ($APC = -7,2\%$, $p = 0,068$) trendeket észleltünk (1. ábra). Ezekkel párhuzamosan a vizsgált időszakban a noninvazív légzéstámogatások aránya fordítottan alakult: 2008 és 2010 között $APC = -30,8\%$ ($p = 0,57$), illetve 2010 és 2021 között $APC = 14,5\%$ ($p = 0,036$) (1. ábra). A körlevegő ($APC = 7,9\%$, $p = 0,072$), illetve a 22–40% oxigénkoncentráció alkalmazása ($APC = 1,7\%$, $p = 0,66$) érdemi változást nem mutatott, míg a vizsgált időszakban a 40% feletti oxigénadásban részesülők aránya szignifikánsan csökkent ($APC = -9,5\%$, $p = 0,043$) (2. ábra). A transzportteam által végzett surfactantadásra 2008



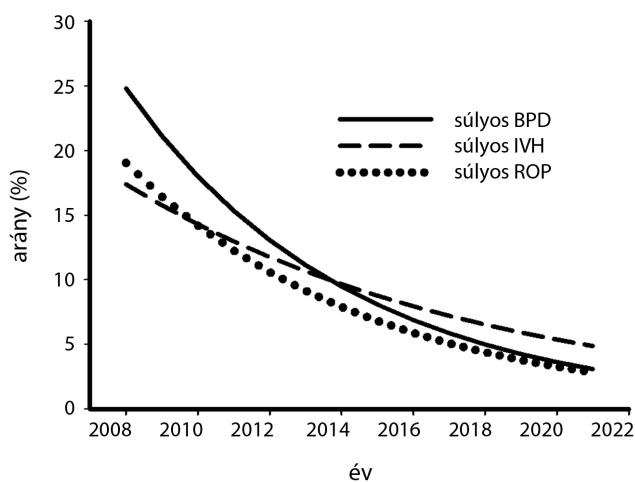
1. ábra | Az invazív és a noninvazív lélegeztetési modalitások szállítás alatt történő alkalmazásának trendjei 2008 és 2021 között



2. ábra | A szállítások alatt alkalmazott oxigénkoncentráció változása 2008 és 2021 között

és 2012 között évről évre egyre több (APC = 46,0%, $p = 0,219$), azt követően egyre kevesebb (APC = -5,2%, $p = 0,537$) koraszülöttnél került sor. A 150 mg/kg alatti poractant-alfa-dózisban részesülő koraszülöttek aránya nem szignifikáns csökkenő tendenciát mutatott (APC = -7,65%, $p = 0,162$), a 180 mg/kg feletti dózist kaptak aránya azonban szignifikánsan emelkedett (APC = 8,5%, $p = 0,031$). A surfactantadás módját illetően az alacsonyabb esetszámok miatt a trendszámítás nem volt kivitelezhető, ám a vizsgált időszak első feléhez viszonyítva az azt követő években szignifikánsan alacsonyabb volt az endotrachealis intubálás útján, legalább 1 órás invazív lélegeztetés mellett történő surfactantadás rátája (2008–2013: 100% vs. 2014–2021: 64%; $p < 0,001$).

A beválasztott koraszülöttek halálozása nem szignifikáns csökkenő tendenciát jelzett (APC = -6,3%, $p = 0,144$), míg a major morbiditások (súlyos BPD, súlyos



3. ábra | A súlyos BPD, a súlyos IVH és a súlyos ROP trendjei 2008 és 2021 között

BPD = bronchopulmonalis dysplasia; IVH = intraventricularis haemorrhagia; ROP = koraszülöttek retinopathiája

IVH, súlyos ROP) nélküli túlélők aránya szignifikánsan emelkedett (APC = 3,6%, $p = 0,004$). A túlélők körében a BPD (APC = -7,0%, $p = 0,201$), a súlyos BPD (APC = -14,8%, $p < 0,001$; 3. ábra), az IVH (APC = -12,1%, $p = 0,013$), a súlyos IVH (APC = -9,3%, $p = 0,056$; 3. ábra), a ROP (APC = -11,8%, $p = 0,042$), a súlyos ROP (APC = -13,7%, $p = 0,003$; 3. ábra), a kezelést igénylő PDA (APC = -7,5%, $p = 0,024$) és a PTX (APC = -8,9%, $p = 0,054$) előfordulása egyaránt változó mértékű csökkenő tendenciát mutatott.

Megbeszélés

A kórházak közötti és az intézményen belüli transzport a neonatológiai ellátás igen fontos elemét képezi. A tercier centrumba történő sikeres *in utero* szállítás előtt megszületett igen éretlen és extrém éretlen koraszülöttek transzportja speciális feladat, az ellátás módja jelentősen befolyásolja ennek a magas rizikójú populációnak a kimenetelét. Retrospektív adatgyűjtésünk célja a 33. gesztációs hét előtt született koraszülöttek primer szállítás alatt alkalmazott ellátásának áttekintése volt. Hasonló vizsgálat ez idáig Magyarországon nem történt.

A vizsgált időszakban az éves esetszám növekvő tendenciája szembe megy az ellátásszervezés centralizációjával, illetve az *in utero* transzport fontosságát hangsúlyozó ajánlásokkal. A jelenség okának pontos feltérképezéséhez további adatgyűjtés szükséges.

Az RDS incidenciája a gesztációs korrall inverz összefüggést mutat, az érintett koraszülöttek gyakran igényelnek pozitív nyomású lélegeztámogatást. Korábban az érvényben lévő irányelvek (profilaktikus surfactantadás) és a rendelkezésre álló technikai feltételek kapcsán e betegek döntő többségénél rutinszerű endotrachealis intubálás történt, szállításukat invazív lélegeztetés mellett végezték [22]. Az antenatalis szteroidprofilaxis rátájának emelkedése, a szülőszobai korai folyamatos pozitív légúti nyomás alkalmazása, a noninvazív lélegeztámogatási modalitások szállítás alatti elérhetősége lehetőséget ad a kórházak között átadásra kerülő koraszülötteknél a gépi lélegeztetés elkerülésére. Többek között ezt a szemléletváltást tükrözi a vizsgált időszakban a gépi lélegeztetés és a noninvazív lélegeztámogatás alkalmazásának a 2010. évre eső töréspontja.

A hypoxia, később pedig az oxigéntoxicitás potenciális szövődményeivel kapcsolatos, egyre mélyebb ismeretek birtokában a neonatológiai oxigénterápia jelentős változásokon ment át [28]. A vizsgált időszak során az aktuálisan érvényben lévő ajánlásoknak megfelelően a pulzoximetria vezérelte titrálás alkalmazásának előtérbe kerülésével a magasabb FiO_2 - (fraction of inspired oxygen) értékek alkalmazása szignifikánsan csökkent.

Az exogén surfactantterápia az RDS kezelésének egyik alapköve, alkalmazása jelentősen csökkenti a koraszülöttek mortalitását és morbiditását [29]. A rendelkezésre álló adatok alapján, megfelelő személyi és tárgyi feltételek esetén a surfactantterápia neonatológiai transzport

előtt történő alkalmazása biztonságos [30–32]. A 2013-ban publikált, profilaktikus helyett korai szelektív stratégiát javasoló európai RDS-ajánlás [33] megjelenésével egy időre eső töréspontot (2013-ig növekvő, azt követően csökkenő tendencia) észleltünk a vizsgált koraszülöttek surfactantterápiáját illetően. A különféle surfactantadási módszerek (klasszikus, INSURE, kevésbé invazív technikák) transzport előtti/alatti alkalmazását illetően eddig nem történt randomizált kontrollált vizsgálat. A szállítás előtti extubálásról történő döntést egyaránt elősegítheti az előzmény (antenatalis szteroidprofilaxis, chorioamnionitis, asphyxia stb.), a surfactantadás előtti állapotfelmérés (az RDS súlyossága, esetleges koffeintézés, helyszíni vérgázvizsgálat), illetve a terápiás válasz (például a FiO_2 -igény csökkenése, az invazív lélegeztetési adatok elemzése, ismételt vérgázvizsgálat) értékelése; ezek azonban jelentősen megnyújthatják a transzportidőt, ami a mentés folytonosságának fenntartása szempontjából vet fel komoly kérdéseket. A surfactantadás módját illetően eredményeink a noninvazív szemlélet előtérbe kerülését jelzik. Beteganyagunkban a 150 mg/kg alatti surfactant dózis előfordulása az idő előrehaladtával nem változott, a 180 mg/kg poractant-alfát kaptak aránya azonban szignifikánsan emelkedett. A 200 mg/kg alatti dózis a különféle surfactantadási módszerek magasabb terápiás sikertelenségének independens rizikófaktora, ennek ellenére az elsősorban költséghatékonyági szempontok mentén történő surfactant dóziskerekítés világszerte ismert jelenség [34–36]. Noha az anyagi megfontolások mellett a helyszíni ellátás során az adagolást a testtömegmérés kivitelezésének nehézségei, illetve a becsült testsúly alkalmazása mellett az aktuálisan rendelkezésre álló gyógyszer mennyisége is jelentősen befolyásolja, eredményeink alapján a surfactant dózizrozás rutinjának helyi felülvizsgálatát szükségesnek tartjuk.

A vizsgált időszakban az ellátás invazivitásának csökkenése a szállított koraszülöttek kimenetelének jelentős javulásával társult. Fontos azonban megjegyezni, hogy egyrészt adatgyűjtésünk nem alkalmas a két jelenség okozati kapcsolatának vizsgálatára, másrészt kiemelendő, hogy a populáció mortalitásának és morbiditásának alakulását a neonatalis transzport mellett a praenatalis ellátás változásai (például a 2008 és 2020 közötti időszakban az antenatalis szteroidprofilaxisban nem részesülő koraszülöttek aránya az Országos PIC Adatbázis szerint szignifikáns mértékben csökkent [APC = $-6,3\%$, $p = 0,002$], de nem hanyagolható el a császármetszések arányának változása sem [37]) mellett az iniciális, illetve a definitív postnatalis ellátás minősége is jelentősen befolyásolja.

Következtetés

Eredményeink az alkalmazott beavatkozásoknak a noninvazivitás felé mutató trendjeit igazolták. Vizsgálatunk felgyorsíthatja a szállítás alatti ellátás folyamatban lévő szemléletváltását, elősegítheti a vonatkozó protokollok,

illetve eljárásrendek fejlesztését, új kutatási irányvonalakat határozhat meg, melyek együttesen mozdíthatják előre a regionális, illetve hazai koraszülöttmentést, és javíthatják a tercier centrumon kívül született koraszülöttek életkilátásait.

A vizsgálatot a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának Regionális és Intézményi Kutatásetikai Bizottsága jóváhagyta (DE RKEB/IKEB 6189-2022).

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: B. A.: A vonatkozó szakirodalom áttekintése, statisztikai analízis, az eredmények interpretációja. K. P. E.: Adatgyűjtés, a kézirat szövegének áttekintése. M. M.: Az eredmények interpretációja, a kézirat szövegének áttekintése. R. M.: A kézirat szövegének áttekintése, a szakmai tartalom ellenőrzése és véleményezése. N. A.: A kézirat szövegének áttekintése, szakmai tartalom ellenőrzése és véleményezése. B. G.: A vonatkozó szakirodalom áttekintése, a vizsgálati terv összeállítása, az adatgyűjtés ellenőrzése, az eredmények interpretációja, a kézirat elkészítése. A cikk végleges verzióját valamennyi szerzőtárs elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A szerzők ezúton köszönik meg a Debreceni Egyetem Klinikai Központjának régiójában szállított újszülöttek transzport előtti, alatti és utáni ellátásában részt vevők munkáját.

Irodalom

- [1] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in care practices, morbidity, and mortality of extremely preterm neonates, 1993–2012. *JAMA* 2015; 314: 1039–1051.
- [2] Mihalicza P, Csákány G, Szabó M. Mortality rates of very low birth weight and very low gestational age newborns in Hungary. The EuroHOPE study. [Igen kis súlyú vagy 32. gesztációs hétnél éretlenebb koraszülöttek halálozási mutatói Magyarországon a EuroHOPE kutatás tükrében.] *Orv Hetil.* 2016; 157: 1649–1656. [Hungarian]
- [3] Balla G, Szabó M. Chronic morbidities of premature newborns. [Koraszülöttek krónikus utóbetegségei.] *Orv Hetil.* 2013; 154: 1498–1511. [Hungarian]
- [4] Varga P, Jeager J, Harmath Á, et al. Changes in the outcome of extremely low birth weight infants less than 500 grams in the First Department of Obstetrics and Gynecology, Semmelweis University, Budapest. [Az 500 gramm alatti születési súlyú koraszülöttek túlélésének változása klinikánkon.] *Orv Hetil.* 2015; 156: 404–408. [Hungarian]
- [5] Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Neonatal outcomes of extremely preterm infants from the NICHD Neonatal Research Network. *Pediatrics* 2010; 126: 443–456.
- [6] Manuck TA, Levy PT, Gyamfi-Bannerman C, et al. Prenatal and perinatal determinants of lung health and disease in early life.

- A National Heart, Lung, and Blood Institute Workshop report. *JAMA Pediatr.* 2016; 170: e154577.
- [7] Björklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T, et al. Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res.* 1997; 42: 348–355.
- [8] Klingenberg C, Wheeler KI, McCallion N, et al. Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in neonates. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 10: CD003666.
- [9] Schmölder GM, Kumar M, Pichler G, et al. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: f5980. Erratum: *BMJ.* 2014; 348: g58.
- [10] Subramaniam P, Ho JJ, Davis PG. Prophylactic nasal continuous positive airway pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016; 6: CD001243. Update: *Cochrane Database Syst Rev.* 2021; 10: CD001243.
- [11] Ministry of Human Resources. Protocol of management of premature newborn infants with respiratory distress syndrome. [Az Emberi Erőforrások Minisztériuma szakmai irányelve a koraszülöttek korai stabilizálása és a respirációs distressz-szindróma kezeléséről.] *Eü Közl.* 2017; LXVI(20. szám): 3624–3642. [Hungarian]
- [12] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome – 2019 update. *Neonatology* 2019; 115: 432–450.
- [13] Paneth N, Kiely JL, Wallenstein S, et al. Newborn intensive care and neonatal mortality in low-birth-weight infants: a population study. *N Engl J Med.* 1982; 307: 149–155.
- [14] Marlow N, Bennett C, Draper ES, et al. Perinatal outcomes for extremely preterm babies in relation to place of birth in England: the EPICure 2 study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2014; 99: F181–F188.
- [15] Shah KP, deRegnier RO, Grobman WA, et al. Neonatal mortality after interhospital transfer of pregnant women for imminent very preterm birth in Illinois. *JAMA Pediatr.* 2020; 174: 358–365.
- [16] Mohamed MA, Aly H. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2010; 95: F403–F407.
- [17] Reynolds RD, Pilcher J, Ring A, et al. The Golden Hour: care of the LBW infant during the first hour of life one unit's experience. *Neonatal Netw.* 2009; 28: 211–219.
- [18] Redpath S, Shah PS, Moore GP, et al. Do transport factors increase the risk of severe brain injury in outborn infants <33 weeks gestational age? *J Perinatol.* 2020; 40: 385–393.
- [19] Shah S, Hudak J 3rd, Gad A, et al. Simulated transport alters surfactant homeostasis and causes dose-dependent changes in respiratory function in neonatal Sprague-Dawley rats. *J Perinat Med.* 2010; 38: 535–543.
- [20] Kanter RK, Tompkins JM. Adverse events during interhospital transport: physiologic deterioration associated with pretransport severity of illness. *Pediatrics* 1989; 84: 43–48.
- [21] Lantos L, Széll A, Chong D, et al. Acceleration during neonatal transport and its impact on mechanical ventilation. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2023; 108: 38–44.
- [22] Brennan G, Colantuono J, Carlos C. Neonatal respiratory support on transport. *Neoreviews* 2019; 20: e202–e212.
- [23] Trevisanuto D, Cavallin F, Loddo C, et al. Trends in neonatal emergency transport in the last two decades. *Eur J Pediatr.* 2021; 180: 635–641.
- [24] Cavallin F, Doglioni N, Brombin L, et al. Trends in respiratory management of transferred very preterm infants in the last two decades. *Pediatr Pulmonol.* 2021; 56: 2604–2610.
- [25] Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1723–1729.
- [26] Papile LA, Burstein J, Burstein R, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr.* 1978; 92: 529–534.
- [27] International Committee for the Classification of Retinopathy of Prematurity. The International Classification of Retinopathy of Prematurity revisited. *Arch Ophthalmol.* 2005; 123: 991–999.
- [28] Stensvold HJ, Saugstad OD. The oxygen dilemma: oxygen saturation targets in preterm infants. *Acta Paediatr.* 2019; 108: 1556–1558.
- [29] Soll RF. Prophylactic natural surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000; 1997: CD000511.
- [30] Costakos D, Allen D, Krauss A, et al. Surfactant therapy prior to the interhospital transport of preterm infants. *Am J Perinatol.* 1996; 13: 309–316.
- [31] Mildenhall LF, Pavuluri NN, Bowman ED. Safety of synthetic surfactant use before preterm newborn transport. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 530–535.
- [32] Biniwale M, Kleinman M. Safety of surfactant administration before transport of premature infants. *Air Med J.* 2010; 29: 170–177.
- [33] Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update. *Neonatology* 2013; 103: 353–368.
- [34] Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR, et al. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatol.* 2004; 21: 109–119.
- [35] Królak-Olejnik B, Hożejowski R, Szczapa T. Dose effect of poractant alfa in neonatal RDS: analysis of combined data from three prospective studies. *Front Pediatr.* 2020; 8: 603716.
- [36] Balázs G, Balajthy A, Riszter M, et al. Incidence, predictors of success and outcome of LISA in very preterm infants. *Pediatr Pulmonol.* 2022; 57: 1751–1759.
- [37] Deli T, Lampé R, Juhász AG, et al. How the cesarean delivery rate decreased at the Department of Obstetrics and Gynecology, University of Debrecen during the COVID-19 pandemic. [Hogyan csökkent a császármetszések aránya a debreceni Szülészeti Klinikán a koronavírus-pandémia alatt?] *Orv Hetil.* 2021; 162: 811–823. [Hungarian]

(Balázs Gergely dr.,
Debrecen, Nagyerdei krt. 98., 4032;
e-mail: balazs.gergely@med.unideb.hu)