



Ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinud perinataalperioodi käsitus“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 1

Toimumisaeg ja -koht: 30.06.2022 kl 13-16.30 Tartu Ülikooli Tallinna esinduses, ruumis 309 (Teatri väljak 3, Tallinn) ja Teamsis.

Osalesid: töörühma liikmed Pille Andresson, Liis Toome, Tuuli Metsvaht, Mari-Liis Ilmoja, Aune Siller, Kadi Ploom, Birgit Suits, Merilin Lumpre, Irena Bartels, Svetlana Müürsepp, Kristel Kukk ning sekretariaadi liikmed Liina Süvari, Maarja Hallik, Kadri Mägi, Kristel Soonets ja Anna Vesper

Kutsutud: Eva Näf

Puudus (ette teatatud): Katrin Truupõld

Koosolekut juhatas Pille Andresson, protokollis Anna Vesper

Koosoleku päevakord:

1. Lühikoolitus ravijuhendite koostamise protsessist

Anna Vesper teeb ülevaate ravijuhendite koostamise protsessist, töörühma ja sekretariaadi rollist ning ülesannetest, tõendusmaterjali kokkuvõtte koostamisest, soovitude koostamise põhimõtetest. Koolituse slaidid edastatakse osalejatele pärast koosolekut.

2. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonid

Kõik ravijuhendi koostajad ei ole veel oma huvide deklaratsioone esitanud. Neid arutatakse järgmisel koosolekul.

Koosolekul osaleb 11 ravijuhendi töörühma liiget.

3. Ravijuhendi ajakohastamise vajadus

Ravijuhend valmis 2017.a ning arvestades praeguseks Eestis välja kujunenud ravijuhendite koostamise korda, siis viie aasta järel oli aeg juhend üle vaadata ja vajadusel ajakohastada. Ravijuhendi ajakohastamise vajaduse kohta küsiti eksperthinnang algse ravijuhendi töörühma juhilt Pille Andressonilt ning teise eksperdina andis hinnangu ravijuhendi kasutajana Liis Mitt. Ekspertide koondhinnangu alusel tuleks avada 71% algse ravijuhendi käsitusala küsimustest. Seejuures paljud küsimused vajavad avamist uue tõendusmaterjali ning ajakohastatud rahvusvaheliste ravijuhendite soovitude põhjal, osad algses juhendis toodud soovitud vajavad aga täpsustamist. Ravijuhendite nõukoja 18.02.2022 otsusega valiti „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu perinataalperioodi käsitus“ üheks kolmest 2022.a ajakohastavaks juhendiks. Seejärel alustas püsisekretariaat ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi kokku panemisega.

4. Ravijuhendi käsitusala koostamine

Esmalt vaadatakse üle käsitusala alguses toodud peamine kasutajate sihtrühm, hõlmatud patsiendid, ravijuhendis käsitletavad ning käsitlemata jäetavad teemad. Töörühma hinnangul ei ole nendes punktides vaja muudatusi teha. Tulemusnäitajad vaadatakse üle iga kliinilise küsimuse juures eraldi ning lõplik loetelu koostatakse käsitusala valmimisel.

Edasi vaadatakse üle kõik algse ravijuhendi käsitusala küsimused ja ravijuhendi soovitused ning otsustatakse nende avamise vajadus.

Antenataalne periood

Antenataalne enneaegse sünnituse diagnostika

1. Kas ähvardava enneaegse sünnituse antenataalse diagnostika meetodid võimaldavad võrreldes diagnostika mitte kasutamisega, prognoosida enneaegset sünnitust ja rakendada interventsiooni raseduse prolungeerimiseks:

- digitaalne palpatsioon võrreldes ultraheliuuringul emakakaela pikkuse määramine,
- digitaalne palpatsioon võrreldes kompleksne uuring,
- ultraheliuuringul emakakaela pikkuse määramine võrreldes kompleksne uuring (fibronektiintest, profülaktilised külvid, digitaalne palpatsioon, ultraheliga emakakaela pikkus)?

Küsimus avada ja täiendada – ultraheliuuringul emakakaela pikkuse määramine võrreldes kompleksne uuring. Täpsustada, kellel ja millal on uuring näidustatud – üksikrasedus versus mitmikrasedus, riskigrupp (kõrge riskiga, aga asümptoomsed versus sümptoomsed) versus rutiinselt, millises raseduse suurusel parim aeg). Olemas uuemad andmed, uuringud.

Tsentraliseerimine, regionaliseerimine

2. Kas kõik ähvardava enneaegse sünnitusega rasedad tuleb ema tervises seisundi parandamiseks ning vastsündinu parema ravitulemi saavutamiseks tsentraliseerida vastavate ravivõimalustega ja piisava enneaegsete vastsündinute arvuga keskustesse võrreldes mittetsentraliseerimisega?

Küsimus avada sarnases sõnastuses – täpsustada tsentraliseerimise mõiste, otsida juurde uuemat tõendusmaterjali. Soovitus tuleks viia vastavusse rahvusvaheliste soovitustega ja andmetega, mis on Eestis kogutud viimase viie aasta jooksul (enneaegsed sünnid haiglate kaupa, EA audit 2015-2016).

Eluvõimelisuse piiril sündivate enneaegsete laste tervisetulem

3. Kas ähvardava enneaegse sünnituse korral, kui laps on gestatsioonivanuselt eluvõimelisuse piiril ($22^{+0}-3^{+6}$), tuleb vastsündinu ravitulemi parandamiseks rakendada perinataalset proaktiivset ravi (transport keskusesse, kopsude ettevalmistus, keisrilõige lapsepoolsel näidustusel, neuroproteksioon, tokolüüs, antibiootikumravi) võrreldes proaktiivse ravi mitterakendamisega?

Algse juhendi koostamisel saadi selle küsimuse osas juristi eksperthinnang. Seni ei ole siiski tehtud seadusandlikke muudatusi (vanemate tahteavaldus). Muude soovituste osas muudatusi ei ole. Küsimus avada.

Kopsude ettevalmistus

4. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral tuleb vastsündinu parema ravitulemi saavutamiseks kasutada antenataalset kopsude ettevalmistust glükokortikoididega võrreldes antenataalse kopsude mitte ettevalmistamisega:

- beetametasoon võrreldes deksametasoon,
- beetametasooni raviskeem: ühekordne (24 mg×1) võrreldes kahekordne (12 mg×2) võrreldes neljakordne doos (6 mg×4),
- beetametasooni korduv ravikuur (kui sünnitus toimub >7 päeva pärast esimese kuuri lõppu) võrreldes ühekordne kuur ähvardava enneaegse sünnituse korral alla 26+0 rasedusnädalat?

Küsimus avada. Täpsustada loote kopsude ettevalmistus loote üsasisesse kasvupeetuse (IUGR), koorionamnioniidi, ema diabeedi korral. Teine oluline erinevus praegu kehtivatest ravijuhendi soovitudest: rahvusvaheliste uuringute põhjal on teada, et ka mittetäielik antenataalne glükokortikosteroidravi omab positiivset efekti loote kopsude ettevalmistamisel. Vaadata üle uued rahvusvahelised ravijuhendid ja uuringud.

Neuroproteksioon

5. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral tuleb enneaegse vastsündinu ravitulemi parandamiseks manustada magneesiumsulfaati ühekordse kuurina võrreldes korduva kuurina võrreldes mitte manustamisega?

Küsimus osaliselt avada. Vaadata üle soovitus 21 tugevus (praegu kehtivas juhendis praktiline soovitus) – soovitus magneesiumsulfaadi korduva manustamise kohta.

Antibakteriaalne ravi

6. Kas ema urogenitaaltrakti mikrobioloogiliste uuringute teostamine võrreldes mitteteostamisega ähvardava enneaegse sünnituse korral mõjutab ema ja lapse tervisetulemit?

Küsimus osaliselt avada. Soovitus 24, rasedal rutiinselt külvi võtmise kohta emakakaelast, vajab ülevaatamist.

7. Kas ähvardava enneaegse sünnituse korral tuleb raseduse prolungeerimiseks ja vastsündinu haigestumise sageduse vähendamiseks rakendada antibakteriaalset ravi võrreldes mitterakendamisega: enneaegse lootevee puhkemisega (PPROM-iga)/ilma enneaegse lootevee puhkemiseta (PPROM-ita)?

Küsimus osaliselt avada. Kui antibakteriaalset ravi tuleb tõendusmaterjali põhjal alustada, soovib töörühm teada, millise ravimiga alustada (koorionamnioniidi kliiniliste tunnuste puudumisel), kas kasutada ühte preparaati või kombineeritud ravi ning kui pikalt ravida?

Soovitus 26 vajab täpsustamist - erütromütsiini kasutamine?

Sünnitus

Sünnitusviisi valik

8. Kas kõikide enneaegsete sünnituste korral tuleb sünnitusviisi valikul arvestada ema tervises seisundi ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks järgmisi tegureid võrreldes mitteamvestamisega:

- mitmikrasedus (sh sõltuvalt esimese loote seisust),
- vaginaalne sünnitus võrreldes keisrilõige sõltuvalt gestatsioonivanusest (22-23-24, 25-26, 27-28, 29-31),
- looteseis: vaagnaotsseis võrreldes peaseis?

Küsimus avada. Algse ravijuhendi koostamise järgselt on avaldatud uut tõendusmaterjali. Sõnastatud praktilised soovitus (soovitused 32-34) vajavad üle vaatamist.

9. Kas enneaegse sünnituse korral lahkliha pilustuslõike teostamine võrreldes lahkliha pilustuslõike mitteteostamisega mõjutab ema tervises seisundit ja vastsündinu ravitulemusi?
Küsimust ei ole vaja avada.

Prolongeerimine

10. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral mõjutab ema tervisetulemit ning vastsündinu ravitulemusi raseduse prolongeerimine võrreldes mitteprolongeerimisega:

- enneaegse lootevee puhkemisega (PPROMiga)/ilma enneaegse lootevee puhkemiseta (PPROMita),
- gestatsiooniaeg (kuni 31+6 võrreldes gestatsiooniaeg üle 32 rasedusnädala),
- kui kaua prolongeerida?

Küsimuse alusel koostada uus küsimus. Vajalik on täpsustada raseduse prolongeerimine väga enneaegse sünnituse korral (kuni 31⁺⁶ GN vs. üle 32 GN). Lisaks soovitakse selgitada, kui kaua prolongeerida rasedust juhul, kus lootevesi on puhkenud (juhtudel, kui lootevett on alles või on tekkinud anhidramnion).

11. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral rakendada ema tervises seisundi ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks raseduse prolongeerimist tokolüüsi rakendamisega võrreldes mitte rakendamisega: preparaat, raviskeem ja ravi kestus?

Küsimus osaliselt avada. Täpsustada soovitus 41 atosibaani kasutamise kohta. Algse ravijuhendi lisa 5 vajab üle vaatamist.

Vastsündinu

Vastsündinu stabiliseerimine sünnitustoas

Nabaväädi klemmimine

12. Kas nabaväädi klemmimise ajastamine ja meetodi valik esmase stabiliseerimise käigus kõikidel enneaegsetel vastsündinutel mõjutab ravitulemusi vs. mitte:

- varane klemmimine võrreldes hilise klemmimisega,
- nabaväädi lüpsmine võrreldes nabaväädi mittelüpsmisega?

Täpsustamist vajavad soovitused 43, 44. Soovitus 44 on muutunud ja rutiinselt nabaväädi lüpsmist alla 28 GN sündinud enneaegsetele vastsündinutel ei soovitata. Algse juhendi valmimise järgselt on avaldatud uut tõendusmaterjali.

Temperatuuri kontroll

13. Kas kõikidel enneaegsetel vastsündinutel mõjutab ravitulemusi normotermia tagamine võrreldes hüpotermiaga ja iatrogenese hüpertermiaga?

Küsimust ei ole vaja avada.

Hapniku manustamine esmasel stabiliseerimisel, esmane hingamistoetus

14. Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel mõjutab ravitulemusi hingamise toetuse meetodi valik vs. mitte:

- kontrollitud (so ka neopuff, aga mitte ainult) võrreldes kontrollimata rõhuga ventilatsioon;
- CPAP võrreldes invasiivne hingamistoetus;
- CPAP võrreldes hingamistoetuse puudumine;
- prolongeeritud/pikendatud inspiirium võrreldes konventsionaalne ventilatsioon/CPAP?

Küsimus avada ning soovitused viia vastavusse ajakohastatud rahvusvahelise juhendi soovitustega. Soovitakse täpsustada, millist mitteinvasiivset meetodit vastsündinute esmasel stabiliseerimisel eelistada (CPAP võrreldes teiste mitteinvasiivsete meetoditega).

15. *Kas enneaegsetel vastsündinutel ravitulemi parandamiseks kasutada esmasel stabiliseerimisel ruumiõhku võrreldes kõrgema sissehingatava hapniku kontsentratsiooniga (FiO₂)?*

Küsimus avada ning soovitused viia vastavusse ajakohastatud rahvusvahelise juhendi soovituste ning uuema tõendusmaterjaliga.

16. *Kas enneaegsetel vastsündinutel kindlate saturatsioonipiiride kasutamine võrreldes mittekasutamisega parandab lapse ravitulemit:*

- *madalad saturatsioonipiirid võrreldes kõrged saturatsioonipiirid,*
- *automaatne FiO₂-SpO₂ kontroll võrreldes õe poolt juhitud („konventsionaalne“)?*

Küsimus avada ning soovitused viia vastavusse ajakohastatud rahvusvahelise juhendi soovitustega ning uuema tõendusmaterjaliga.

Hemodünaamika

17. *Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemi saavutamiseks hemodünaamika hindamiseks kasutada kindlaid kriteeriume võrreldes kriteeriumite mittekasutamisega?*

Küsimus avada. Vaadata üle soovituste 53-54 kohta uuem tõendusmaterjal.

18. *Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemi saavutamiseks kasutada kindlat hüpotensiooni/hüpoperfusiooni ravimeetodit võrreldes mitte kasutamisega:*

- *voluumeni täitmine võrreldes mitte alustamisega,*
- *voluumeni täitmine võrreldes inotroopne ravim,*
- *inotroopne ravi võrreldes mitte inotroopne ravi,*
- *inotroopsete ravimite omavaheline võrdlus.*

Küsimus avada. Vajalik on täpsustada, kas seni soovitatud parameetrid (soovitus 55) hemodünaamika kompleksseks hindamiseks ja raviotsuste tegemiseks kehtivad. Samuti soovitakse täpsustada monitoorimismeetod.

Surfaktantravi

19. *Kas enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks profülaktilist surfaktantravi võrreldes mittekasutamisega?*

Küsimus avada. Algse ravijuhendi avaldamise järgselt on rahvusvahelised ravisoovitused muutunud. Vajalik selgitada, kas saab määratleda sihtrühma, kellele on näidustatud profülaktiline surfaktantravi?

20. *Kas hingamishäiretega enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks varast surfaktantravi võrreldes hilise surfaktantraviga:*

- *manustamise viis (INSURE; LISA võrreldes „konventsionaalne“),*
- *preparaadi valik (looduslik võrreldes sünteetiline; erinevad looduslikud),*
- *surfaktandi annus 200mg/kg/dosi võrreldes 100mg/kg/dosi,*

- *surfaktandi korduv manustamine võrreldes ühekordne manustamine?*

Küsimus avada, soovitud on vajalik viia vastavusse ajakohastatud rahvusvaheliste ravijuhendite soovitustega.

21. *Kas hingamishäiretega enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks varast CPAP-ravi võrreldes varase surfaktantraviga?*

Küsimus avada, vajalik on täpsustada manustamisviisid.

Varane transport

22. *Kas enneaegsete vastsündinute ravitulemi parandamiseks tuleb rakendada neonataalset intensiivravi kohapeal võrreldes vahetut sünnijärgset transporti?*

Küsimus avada, algse ravijuhendi valmimise järgselt on avaldatud uut tõendusmaterjali. Soovitud vajavad ülevaatamist.

Varane neonataalne periood

Toitmine

23. *Kas enneaegsete vastsündinute parema ravitulemise saavutamiseks on varase parenteraalse toitmise eelistamine parem võrreldes hilise parenteraalse toitmise alustamisega:*

- *vedeliku vajadus gestatsiooninäda ja elupäevade kaupa,*
- *süsivesikute, valkude ja rasvade pakkumine parenteraalsel toitmisel kilogrammi kehakaalu kohta?*

Küsimus avada, soovitud viia vastavusse rahvusvaheliste juhendite soovitustega.

24. *Kas enneaegsete vastsündinute parema ravitulemi saavutamiseks tuleb eelistada varast enteraalset toitmist võrreldes hilise enteraalse toitmise alustamisega:*

- *rinnapiim võrreldes doonorrinnapiim,*
- *doonorrinnapiim/rinnapiim võrreldes enneaegse vastsündinu piimasegu,*
- *kogused, skeem.*

Küsimus avada, soovitud viia vastavusse rahvusvaheliste juhendite soovitustega.

Kofeiinravi

25. *Kas kofeiini manustamine vastsündinule esmase stabiliseerimise käigus võrreldes kofeiini mitte-manustamisega aitab parandada ravitulemusi enneaegsetel vastsündinutel: optimaalne doos, soovituslik annustamisskeem?*

Küsimus avada, soovitudes vajab täpsustamist, millal teha esimene doos, määratleda kontsentratsioonid.

Avatud arterioosjuha

26. *Kas enneaegsetel vastsündinutel tuleb ravitulemi parandamiseks ennetada hemodünaamiliselt oluliselt avatud arterioosjuha erinevate ravivõtetega (vedeliku piiramine, diureetikumravi, varane enteraalne toitmine, mitteinvasiivne ventilatsioon, profülaktiline NSAID) võrreldes mitte sekkumisega? Millal oleks optimaalne aeg teha esimene EHHO-kg-uuring?*

Avatud arterioosjuha käsitlusel probleemiks, et Eesti on Euroopa Liidu riikide võrdluses avatud arterioosjuha kirurgilises sulgemises kõrgeima aktiivsusega (negatiivne). Vajalik selgitada optimaalne avatud arterioosjuha ravi.

Antibakteriaalne ravi

27. Kas kõikidel infektsiooni riskiteguritega enneaegsetel vastsündinutel kasutada ravitulemi parandamiseks profülaktilist antibakteriaalset ravi võrreldes mitte kasutamisega:

- penitsilliin+gentamütsiin võrreldes ampitsilliin+gentamütsiin,
- kestus/lõpetamise näidustused – kas/millal on ohutu lõpetada negatiivsete külvide korral ja põletikunäitajate puudumisel,
- antibakteriaalse ravi kestus koorionamnioniidiga rasedusest sündinud enneaegsel?

Eestis on endiselt probleemiks liigne antibakteriaalse ravi kasutamine ema riskitegurite alusel. Vajalik on üle vaadata tõendusmaterjal emapoolsete ja loote/vastsündinu poolsete riskitegurite ja kliiniliste sümptomite kohta, mille korral on vajalik antibakteriaalne ravi.

Perekeskne ja individuaalne ravi ning hooldus

28. Kas perekeskne neonataalne ravi võrreldes selle mittekasutamisega parandab enneaegsete vastsündinute ravitulemusi ja perede psühhosotsiaalset toimetulekut ning kiindumussuhte tekkimist lapsega vs. mitte:

- sünnijärgne nahk-naha kontakt koos nCPAP ravi alustamisega,
- nahk-naha kontakt vaginaalse sünnituse ja keisrilõike korral (kestus),
- känguruhooldus,
- NIDCAP,
- perepalat,
- analüüside ja uuringute sagedus, ajastamine ning valutustamine?

Küsimust ei ole vaja avada. Ravijuhendi soovitusel kehtivad. Vajalik on ravijuhendi selgitada, mis on perekeskne ravi ja selle komponendid (mõistete all ja/või soovitusel selgitavas tekstis).

Töörühm arutab, kas on küsimusi või teemasid, mis vajaksid veel ravijuhendis käsitlemist. Välja tuuakse teemad:

- Valuskooringu kasutamine enneaegsetele vastsündinutel, millist valuskooringut kasutada ja mitmendast nädalast?
- Valuravi enneaegsetel vastsündinutel
- Vajalik täpsustada, millal teha esimene aju ultraheliuuring, millise sagedusega peab uuringut kordama?
- Probiotikumide kasutamine enneaegsetel vastsündinutel

OTSUS: sekretariaat täiendab järgmiseks ravijuhendi koosolekuks käsitusala, sõnastab esialgsed kliinilised küsimused ja vaatab üle algses ravijuhendis kasutatud tulemusnäitajate loetelu.

5. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)

Järgmine koosolek toimub 22.08. kl 13-17 veebikoosolekuna Teamsis.

Koosolekul vaadatakse üle kliinilised küsimused ja tulemusnäitajad.

Järgmiste ravijuhendi koosolekuaegade valiku osas saadab sekretariaat Doodle'i küsimustiku.