



Ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinud perinataalperioodi käsitus“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 3

Toimumisaeg ja -koht: 20.10.2022 kl 12-15 veebikoosolek Teamsis.

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

Koosolekut juhatas Pille Andresson, protokollis Anna Vesper

Koosoleku päevakord:

1. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide ülevaatamine

Ravijuhendi koostajad (kahe töörühma liikme deklaratsioonid veel puuduvad) on esitanud huvide deklaratsioonid. Deklareeritud huvid arutatakse koosolekul läbi, ei esine huvide konflikte, mis vajaksid meetmete rakendamist.

Koosolekul osaleb 11 ravijuhendi töörühma liiget. Töörühma liige Katrin Truupõld loobus ravijuhendi koostamisel osalemast. Arutatakse, et vajalik on kaasata naistearst mõnest keskhaiglast (mitte Tallinnast). Püsisekretariaadi esindaja kontakteerub haiglatega töörühma uue liikme leidmiseks.

2. Koosolekutevahelisel ajal tehtud töö

Pärast eelmist koosolekut tegi sekretariaat täiendused ravijuhendi käsitusalas ning esitas selle töörühmale üle vaatamiseks ja kinnitamiseks. Samuti hindas töörühm tulemusnäitajaid ning koondhinnang on järgmine:

Tulemusnäitajad	Keskmine hinnang
Enna ravitulem	
Emade suremus	9
Raseduse prolongeerimine	7
Koorionamnioniidi väljakujunemine	7
Endometriit	7
Induktsiooni vajadus	7
Haavainfektsioon	7
Keisrilõigete osakaal	6
Haiglaravi kestus	5
Lapse varane ravitulem	
Laste suremus	9
Hingamistoetuse vajadus ja kestus	8
Intubatsiooni vajadus	8

Surfaktantravi vajadus	8
Õhktüsistused	7
Vastsündinu transfusiooni vajadus	7
Valu ennetamine	7
Valu vähenemine	7
Inotroopide kasutamise vajadus ja kestus	7
Oksüdatiivse stressi markerid	6
Koehüpoksia biokeemilised markerid	6
Ravi vajava rauavaegusaneemia esinemine	5
Lapse esmase haiglaravi kestus	5
Neonataalne haigestumine esmasel haiglaravil	
III-IV astme intraventrikulaarne hemorraagia	9
Tsüstiline periventrikulaarne leukomalaatsia	8
II-III staadiumi nekrotiseeriv enterokoliit	8
Sepsis	8
≥III astme enneaegsuse retinopaatia	8
Respiratoorse distressi sündroom	7
Bronhopulmonaalne düsplasia	7
Lapse hiline ravitulem	
Kognitiivne areng (mõõduka/raske vaimse alaarenguga laste osakaal)	9
Motoorne areng (tserebraalparalüüsiga laste osakaal)	9
Mõõduka/raske arenguhäire (mõõduka/raske vaimse alaarengu ja/või tserebraalparalüüsi ja/või nägemis- ja kuulmispuude esinemine)	9
Nägemis- ja kuulmiskahjustus	8
Kroonilised somaatilised haigused (kasvuhäire, astma)	8
Kvaliteetselt elatud eluaastad	8

Töörühma poolt kinnitatud käsitusala esitati ravijuhendite nõukojale septembri alguses. Käsitusala on kinnitatud ravijuhendite nõukoja 30.09.2022 otsusega.

3. Kliinilise küsimuse 15 tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel kasutada ravitulemi parandamiseks ruumiõhku võrreldes kõrgema hapniku osakaaluga sissehingatava õhuga (FiO2)?

Maarja Hallik teeb ülevaate kaasatud ravijuhendite teemakohastest soovitustest ning leitud tõendusmaterjalist. Tegemist algse ravijuhendi kliinilise küsimuse 15 avamisega. Mitmes rahvusvahelises ravijuhendis on toodud soovitusel alustada elustamisel madalama hapniku osakaaluga sissehingatavas õhus (FiO2). Erineva gestatsioonivanusega enneaegsete vastsündinute elustamisel soovitatakse kasutada erinevaid FiO2 osakaalusid. Manustamiseks soovitatakse kasutada blenderit.

Lisaotsingu tulemusel kaasati seitse uuringut, mille tulemused on toodud tõendusmaterjali kokkuvõtte tabelis, nendest üks Cochrane'i süstemaatiline ülevaade, kaks metaanalüüsi, üks metaanalüüs ja süstemaatiline ülevaade ning kolm randomiseeritud uuringut. Metaanalüüsis, kus võrreldi esmasel hingamistoetusel madalama FiO2 ($\leq 0,3$) või kõrgema FiO2 ($\geq 0,6$) kasutamist, ei leitud sekkumistes tulemusnäitajate (bronhopulmonaalne düsplasia, suremus või raske

arenguhäire, III-IV astme intraventrikulaarne hemorraagia, $\geq$ III astme enneaegsuse retinopaatia, farmakoloogilist või kirurgilist ravi vajav avatud arterioosjuha, nekrotiseeriv enterokoliit $\geq$ II staadium Belli järgi, suremus enne haiglast väljakirjutamist) vahel erinevust. Tegemist kõrge kvaliteediga tõendusega. Ühes randomiseeritud uuringus leiti, et oksüdatiivse stressi markerid olid oluliselt kõrgemad <32 GN sündinud enneaegsetel vastsündinutel, kes olid saanud 100% hapnikku. Suremuse osas ei leitud erinevust elustamist vajanud enneaegsetel vastsündinutel, kui oli kasutatud madalamat FiO_2 ($<0,4$) või kõrgemat FiO_2 ($>0,4$). Samuti ei leitud erinevust arenguhäirete esinemisel ega soovitud hapniku saturatsiooni saavutamise ajas (Cochrane'i süstemaatiline ülevaade, olenevalt tulemusnäitajast madala, mõõduka või kõrge kvaliteediga uuringud). Ka kahes randomiseeritud uuringus ei leitud erinevust arenguhäirete esinemises, kui kasutati elustamisel madalamat või kõrgemat FiO_2 (kõrge kvaliteediga tõendus). Metaanalüüsis ei leitud erinevust lühiaegses suremuses, kui hingamistoetusel kasutati madalamat või kõrgemat FiO_2 (kõrge kvaliteediga tõendus). Seega mitmed randomiseeritud uuringud ja neid hõlmavad metaanalüüsid kinnitavad, et enneaegsete vastsündinute elumus ja ravitulemus ei sõltu esmasel stabiliseerimisel kasutatud FiO_2 -st. FiO_2 tiitrimiseks vahetus sünnijärgses stabiliseerimises on vajalik hapnikublenderi olemasolu sünnitusosakonnas (vajaminev ressurss). Soovituste selgitusse on vajalik lisada, et kõikides sünnitusosakondades peaksid olema blenderid (olemas hapniku tiitrimise võimalus), vajalik on koolitada.

Sõnastatakse esialgsed soovitused, mis vaadatakse järgmisel koosolekul üle (kui tõendusmaterjal süstematiseeritud):

1. Enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel hingamistoetuse rakendamisel vali hapniku osakaalu algväärtus sissehingatavas õhus sõltuvalt gestatsiooninädalast sünnil:

- al $32+0$ GN 21% hapnikku,
- $28^{+0}-31^{+6}$ GN 21-30% hapnikku,
- alla 28 GN 30% hapnikku

Tugev soovitus, kõrge tõendatuse aste

2. Efekttiivse vereringe puudumisel, kui rakendatakse kaudset südamemassaaži soovitage kasutada hapniku osakaalu sissehingatavas õhus 100%

Praktiline soovitus

4. Kliinilise küsimuse 16 tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegse vastsündinu ravitulemit parandab hapnikravi kasutamisel kindlate saturatsiooni (SpO_2) eesmärkväärtuste kasutamine võrreldes mittekasutamisega?

Maarja Hallik teeb ülevaate rahvusvaheliste ravijuhendite soovitustest ning lisaotsinguga leitud tõendusmaterjalist. Tegemist algse ravijuhendi kliinilise küsimuse 16 avamisega. Mitmes rahvusvahelises ravijuhendis on toodud soovitused <32 GN enneaegsetel vastsündinutel saavutada 5 minuti jooksul pärast sündi saturatsiooniväärtused (SpO_2) 80% või enam ning 10. eluminutiks peaks SpO_2 jõudma 85-95%. Saturatsiooniväärtust tuleks edasi hoida vahemikus 90-94%.

Tõendusmaterjali lisaotsinguga (alates mai 2015) leiti kolm sobivat allikat: Cochrane'i süstemaatiline ülevaade ning kaks randomiseeritud uuringut. Seejuures on tõendusmaterjali kokkuvõtte tabelis esitatud madalama SpO_2 väärtuste (kuni 90%) ja kõrgema SpO_2 väärtuste (üle 90%) võrdlused (erinevalt kliinilise küsimuse sõnastusest). Süstemaatilises ülevaates oli

kaasatud viis uuringut (kõrge kvaliteediga tõendus). Madalamad SpO2 eesmärgväärtused (85-89%) võrreldes kõrgematega (91-95%) suurendasid suremust ja nekrotiseeriva enterokoliidi esinemissagedust väga väikestel enneaegsetel vastsündinutel. Madalamad SpO2 eesmärgväärtused (85-89%) võrreldes kõrgematega (91-95%) ei mõjutanud farmakoloogilist või kirurgilist ravi vajav avatud arterioosjuha esinemist.

Ühe randomiseeritud uuringu tulemuste põhjal ei mõjutanud erinevad SpO2 eesmärgväärtused 85% ja 95% vahel enneaegsete laste kasvukiirust ega kasvus mahajäämust (kõrge kvaliteediga tõendus). Ühes randomiseeritud uuringus leiti, et madalama SpO2 eesmärgväärtuste korral vajasisid vastsündinud oluliselt vähem päevi lisahapnikku (kõrge kvaliteediga tõendus). Enneaegsete vastsündinute hulgas, kes olid SGA, mõjutas SpO2 eesmärgväärtus oluliselt suremust - suremus oli rohkem kui kaks korda suurem madalama SpO2 eesmärgväärtuste (85%-89%) grupis.

Enneaegsete vastsündinute esmaseks stabiliseerimiseks erineva FiO2 kasutamist võrdlevatest uuringutest on leitud, et 5. eluminuti SpO2 >80% ennustavad madalamat suremust, madalamat puude esinemissagedust ja paremat kognitiivset võimekust.

Töörühm arutab, kas soovitustes on vajalik eristada saturatsiooniväärtusi enne 32⁺⁰ GN sündinud ja pärast 32⁺⁰ GN sündinud enneaegsetel vastsündinutel. Nii on tehtud algse ravijuhendi soovitustes. Järgmiseks koosolekuks vaatab sekretariaat üle algse ravijuhendi vastava tõendusmaterjali ja sõnastatakse lõplikud soovitused.

Praegu sõnastatakse kaks esialgset soovitust (soovituste tugevus ja tõendatuse aste otsustatakse järgmisel koosolekul):

3. Enneaegsetel vastsündinutel alla 32⁺⁰ GN tiitrige hapnikukontsentratsioon sissehingatavas õhus, et pulssoksümeetril mõõdetuna paremal randmel tõuseks järk-järgult üle 80% viie minuti jooksul pärast sündi.

4. Pärast 32⁺⁰ GN-i sündinud enneaegsel vastsündinul soovitame hoida hapnikravi kasutamisel SpO2 väärtused 90–95% juures.

5. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)

Järgmised ravijuhendi koosolekud toimuvad:

- 23.11. kl 12-16 Tartus koos Teamsis liitumise võimalusega
- 15.12. kl 12-16 Tallinnas koos Teamsis liitumise võimalusega

Järgmisel koosolekul arutatakse kliiniliste küsimuste 7, 8, 9, 12 ja 13 tõendusmaterjali ning vaadatakse üle kliiniliste küsimuste 15 ja 16 tõendusmaterjali täiendused.

2023 esimese poolaasta koosolekuaegade valikuks saadab sekretariaat Doodle'i küsimustiku.