



Ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinud perinataalperioodi käsitus“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 4

Toimumisaeg ja -koht: 23.11.2022 kl 12-15.30 TÜ peremeditiini ja rahvatervishoiu instituudi raamatukogus (ruum 4061, Ravila 19, Tartu) ja Microsoft Teams

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

Puudusid töörühma liikmed (ette teatatud): Pille Andresson, Irena Bartels, Kristel Kukkk

Koosolekut juhatas Liina Süvari, protokollis Anna Vesper

Koosoleku päevakord:

1. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide ülevaatamine

Muutusi huvide deklaratsioonides ei ole. Koosolekul osaleb kaheksa ravijuhendi töörühma liiget, kvoorum otsuste tegemiseks on koos.

2. Kliinilise küsimuse 7 tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegsete sünnituste korral tuleb ema ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks sõltuvalt gestatsioonivanusest (22^{+0} – 23^{+6} GN; 24^{+0} – 25^{+6} GN, 26^{+0} – 29^{+6} GN) eelistada vaginaalset sünnitust või keisrilõiget?

Kadri Mägi teeb ülevaate rahvusvaheliste ravijuhendite teemaga seotud soovitustest ning lisaotsingutega leitud tõendusmaterjalist. Ravijuhendites on toodud, et tugevate soovitude andmiseks puuduvad hea kvaliteediga uuringud. Üldiselt soovitatakse juhtumipõhist lähenemist, vanemate informeerimist ning otsuse tegemist koos vanematega. Vanematele tuleb selgitada keisrilõike kasud ja kahjud. Keisrilõiget ei soovitata teha ainult lootepoolsetel näidustustel ning tõdetakse ka, et tõendus sünnitusviisi mõju kohta vastsündinu suremusele või haigestumusele on enneaegsete sünnituste puhul väga vastuoluline. Kindlasti suurendab keisrilõige riski ema tõsiseks haigestumiseks.

Lisaotsinguga leiti üks metaanalüüs, kaks süstemaatilist ülevaadet koos metaanalüüsiga ning üks WHO uuringu sekundaarne analüüs (madala või väga madala kvaliteediga tõendus). Ühes metaanalüüsis ei leitud statistiliselt olulist erinevust vastsündinute (alla 1500 g) suremuses vaginaalse sünnituse ja keisrilõike gruppide võrdlemisel. Alagruppide analüüsis oli vaginaalse sünnituse grupis suremuse vähenemine kõige suuremas kaalugrupis 1250-1500 g. Samas metaanalüüsis leiti ka, et III-IV astme intraventrikulaarse hemorraagia ega neuroloogilise arenguhäire esinemine ei erine kahes grupis. Teises metaanalüüsis leiti, et enneaegsete vastsündinute (22 – 27^{+6} GN) suremus oli väiksem keisrilõike grupis.

WHO uuringu sekundaarses analüüsis leiti, et perinataalne suremus oli enneaegsete vastsündinute (22-37 GN) hulgas suurem vaginaalse sünnituse grupis, surnultsünde esines vähem keisrilõike grupis. Vastsündinu sattumine intensiivravisse on oluliselt tõenäolisem keisrilõike grupis. Lisaks leiti, et enneaegsetel vastsündinutel (22-37 GN) ei esinenud varajases neonataalses suremuses olulist erinevust vaginaalse sünnituse ja keisrilõike gruppide vahel. Uuringutes ei ole täpsustatud, kas tegemist on olnud pea- või tuharseisuga. Töörühm arutas, et üsasisesse surma korral püütakse loode sünnitada vaginaalselt (ema säästev), harvem keisrilõike teel.

Ema intensiivravisse sattumise risk on oluliselt suurem peale keisrilõiget võrreldes vaginaalse sünnitusega, ohujuhtumite esinemise tõenäosus oli suurem keisrilõike grupis. Samas ei leitud statistiliselt olulist erinevust emade suremuses kahe grupi võrdluses. Enne 26 GN teostatud keisrilõike puhul oli ema raske haigestumise risk oluliselt kõrgem kui peale 26 GN tehtud keisrilõike korral.

Töörühm vaatas ajakohastatud tõendusmaterjali põhjal üle seni kehtinud ravijuhendi soovitused.

- Äрге tehke keisrilõiget, kui selle ainus näidustus on enneaegsus. - nõrk negatiivne soovitus
- Enneaegse sünnituse korral lähtuge sünnitusviisi valikul individuaalselt sünnitusabialastest ning loote- ja emapoolsetest näidustustest. - nõrk positiivne soovitus

Töörühma hinnangul ei ole vajalik muuta esimest soovitus, see kehtib ka uuendatud tõendusmaterjali korral. Teise soovitus osas on töörühm seisukohal, et seda ei ole vaja soovitusena tuua, sest soovitus toodud aspektidega arvestatakse sünnitusabis niikuinii. See soovitus tuleks selgitavas tekstis lahti kirjutada. Tõendusmaterjal käsitleb peamiselt peaseisus looteid.

Töörühm sõnastab ja kinnitab täpsustatud soovitus:

1. Äрге tehke keisrilõiget peaseisus loote korral, kui selle ainus näidustus on enneaegsus - *nõrk negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste*

3. Kliinilise küsimuse 8 tõendusmaterjali arutelu

Kas mitmikraseduse ja enneaegse sünnituse korral tuleb ema ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks eelistada vaginaalset sünnitust või keisrilõiget (sh sõltuvalt esimese loote seisust)?

Kadri Mägi teeb kokkuvõtte kaasatud rahvusvaheliste juhendite soovitustest, mis erinevad sõltuvalt sellest, kas tegemist Di-Di, Mo-Di või Mo-Mo kaksikutega. Enneaegse sünnituse korral enne 26 GN soovitatakse individuaalset lähenemist. Arvestama peab keisrilõikest tulenevaid riske ja väga enneaegse lapse ellujäämise tõenäosust. Esimese loote tuharseisu korral soovitatakse pakkuda rasedale plaanilise keisrilõike võimalust. Teise loote tuharseisu korral pole rutiinne keisrilõige soovitatud.

Tõendusmaterjali lisaotsinguga leiti viis sobivat uuringut (otsing alates 2015), nendest neli retrospektiivset kohortuuringut ja üks süstemaatiline ülevaade koos metaanalüüsiga. Ühes kohortuuringus leiti, et perinataalne suremus ja haigestumus olid suuremad keisrilõike grupis olenemata esimese loote seisust. Emade haigestumus oli oluliselt suurem keisrilõike grupis.

Teises kohortuuringus, kus võrreldi kaksiksünnitusi nii sünnitusviisi (mõlemad looted vaginaalse sünnitusega vs. kombineeritud sünnitusega vs mõlemad looted keisrilõikega) kui loodete asetsuse osas, leiti, et vaginaalse sünnituse grupis oli suurem tõenäosus intraventrikulaarse hemorraagia ja periventrikulaarse leukomalaatsia kujunemiseks. Vaginaalse sünnituse ja kombineeritud sünnituse gruppide vahel tulemusnäitajates statistiliselt olulist erinevust ei leitud. Keisrilõike grupis esines enam respiratoorse distressi sündroomi kui vaginaalse sünnituse grupis. Loodete asetsusest lähtuvalt esines suurenenud risk vastsündinu surmaks kui esimene loode oli tuharseisus ja teine loode peaseisus.

Järgmises kohortuuringus ei leitud väga enneaegsetel vastsündinutel (24^{+0} - 27^{+6} GN) erinevusi neonataalse suremuse ja haigestumise osas vaginaalse sünnituse katse ja keisrilõike gruppide vahel (peaseisus ja mitte peaseisus loode). Kusjuures selles uuringus võis vaginaalse sünnituse katse lõppeda siiski keisrilõikega.

Kahe uuringuga metaanalüüsis väga enneaegsetel (24 - 27^{+6} GN) peaseisus ja mitte peaseisus kaksikutel ei leitud olulist suremuse ega haigestumise vähenemist kummagi sünnitusviisi grupis.

Töörühm vaatas üle hetkel kehtivad soovitusel. Soovituste sõnastusi ei ole vajalik muuta. Arutletakse, kas on vajalik minna täpsemaks ning sõnastada soovitus selle kohta, kui esimene kaksik on tuharseisus. Siiski on arvamus, et see oleks praktilises töös keeruline. Üldjuhul tehakse sellistel juhtudel keisrilõike. Otsustatakse, et selgitusse tuleb lisada: tuharseisus esimese kaksiku vaginaalne sünnitus on võimalik, kuid arvestama peab emakakaela avatust, eesasetseva osa kaugust, tuharseisu tüüpi (liht- vs segatuharseis), loote seisundit ja sünnitusviisi valikul sünnitusabi arsti oskusi. Esimese soovitusel osas saab algselt koostatud praktilise soovitusel asemel nüüd tõendusmaterjalile toetudes sõnastada nõrga positiivse soovitusel.

Töörühm sõnastab ja kinnitab soovitusel:

2. Enneaegse kaksiksünnituse korral, kui esimene kaksik on peaseisus, eelistage soovitatavalt vaginaalset sünnitusel. - nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse aste (soovitusel tugevus muudetud)
3. Enam kui kahe loote korral soovitame keisrilõiget. - praktiline soovitus (jääb samaks)

4. Kliinilise küsimuse 9 tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegse sünnitusel korral, kui loode on vaagnaotsseisus, tuleb ema ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks eelistada vaginaalset sünnitusel või keisrilõiget (sõltuvalt gestatsioonivanusest: 22^{+0} - 23^{+6} GN; 24^{+0} - 25^{+6} GN, 26^{+0} - 29^{+6} GN)?

Kadri Mägi teeb kokkuvõtte ravijuhenditest ja tõendusmaterjalist. Ravijuhendites soovitatakse kaaluda keisrilõiget, kui loode on tuharseisus ja raseduse kestus on 26^{+0} - 36^{+6} GN. Siiski soovitatakse individuaalset lähenemist ja arvestamist sünnitaja sooviga, samuti loote seisundiga ning arsti sünnitusabi oskustega. Keisrilõiget ei soovitata teha, alla 26 GN raseduse korral ning ka spontaanselt käivitunud sünnitusel korral ei ole rutiinne keisrilõike näidustatud.

Tõendusmaterjali otsinguga leiti kaheksa erineva suurusega kohortuuringut (osad riikide põhised uuringud). Ühes retrospektiivses uuringus leiti, et vaginaalselt sündinud tuharseisus enneaegsetel vastsündinutel oli suurem risk 5 min Apgariks alla 7 võrreldes keisrilõike teel sündinud lastega ning seda just 28-37 GN sündinud vastsündinutel. Enne 28 GN sündinutel olulist erinevust ei leitud. Keisrilõikel oli suurem oht ema verekaotuseks üle 500 ml.

Teises retrospektiivses uuringus tuhareisisis väga enneaegsete (23-25⁺⁶ GN) vastsündinute kohta leiti, et neonataalset suremust esines rohkem vaginaalse sünnituse grupis. Intraventrikulaarse hemorraagia ja periventrikulaarse leukomalaatsia esinemise osas erinevusi ei leitud. Ema verekaotus on oluliselt suurem keisrilõike grupis.

Euroopa mahukas kohortuuringus uuriti 24-31 GN tuhareisisis sünnitusi (uuringus osales ka Eesti), leiti et vaginaalse sünnitusega oli suurem risk vastsündinu surmaks, madalaks Apgari hindeks ja neuroloogiliseks kahjustuseks. Erinevus oli eriti suur 24-25⁺⁶ GN sündinute osas.

Mahukas kohortuuringus, mis võrdles planeeritud vaginaalset sünnitust (vaginaalne sünnitus, mis võis lõppeda erakorralise keisrilõikega) planeeritud keisrilõikega, leiti, et keisrilõike grupis oli vastsündinu haigestumus madalam võrreldes vaginaalse sünnituse grupiga. Suremus oli väiksem keisrilõike grupis, eriti vanuses 28⁺⁰-31⁺⁶.

Värskes retrospektiivses uuringus uuriti enneaegse tuhareisisis loote sünnitamise viisi (vaginaalne või keisrilõige) mõju järgmisele sünnitusele ning leiti, et naistel, kes on eelmise enneaegse tuhareisisis lapse sünnitanud keisrilõike teel, on suurem tõenäosus nii plaaniliseks kui erakorraliseks keisrilõikeks ja instrumentaalseks sünnituseks ka järgmise sünnituse ajal. Samuti oli nende lastel suurem tõenäosus sattuda intensiivravisse. Enneaegse sünnituse risk järgmisel sünnitusel ei erinenud.

Töörühm vaatas üle algses juhendis sõnastatud praktilise soovitus:

- Enneaegse sünnituse korral, kui rasedus on kestnud vähemalt 24⁺⁰ GN-i ja kui loode on tuhareisisis, kaaluge keisrilõike tegemist.

Väga madala GN sünnitusi ei olnud uuringutes toodud. Samas 22-23 GN sündinud enneaegsete vastsündinute elumus on tõusuteel. Kas oleks siiski vaja täpsustada soovitus GN. UptoDate põhjal on keisrilõige enneaegse (23-24⁺⁶ GN) sünnituse korral seotud 41% suremuse langusega ning 49% intraventrikulaarse hemorraagia vähenemisega. Enneaegse tuhareisisis sünnituse korral võib keisrilõige vähendada vastsündinu suremust ja haigestumust. Emade risk on loomulikult keisrilõike korral suurem. Kliinilises praktikas lähtutakse loote eluvalmidusest. Eestis abistatakse kõiki enneaegseid vastsündinuid, suunatakse intensiivravile (2021/2022 aasta andmetel 99%), sellega tuleb soovitus sõnastamisel arvestada. Alla 32 GN sündinud enneaegsete vastsündinute suunamine intensiivravile on aastate lõikes pidevalt kasvanud. Samuti elumus ja vähenenud on haigestumine.

Töörühm ei näe hetkel vajadust algses juhendis sõnastatud soovitus muutmiseks, kuid muuta saab soovitus tugevust.

Esialgselt sõnastatud soovitus (vaadatakse üle järgmisel koosolekul):

4. Enneaegse sünnituse korral, kui rasedus on kestnud vähemalt 24⁺⁰ GN-i ja kui loode on tuhareisisis, kaaluge keisrilõike tegemist. - nõrk positiivne soovitus, väga madal tõendatuse tase

5. Kliiniliste küsimuste 12 ja 13 tõendusmaterjali arutelu

12. Kas kõikidel enneaegsetel vastsündinutel kasutada ravitulemi parandamiseks esmase stabiliseerimise käigus viivitatud nabaväadi klemmimist või mitte?

13. Kas kõikidel enneaegsetel vastsündinutel võib kasutada ravitulemi parandamiseks esmase stabiliseerimise käigus nabaväadi lüpsmist, kui klemmimisega viivitamine ei ole võimalik või mitte?

Anna Vesper teeb esmase ülevaate tõendusmaterjalist ja ravijuhendite soovitustest. Rahvusvahelistes juhendites soovitatakse oodata nabaväädi klemmimisega vähemalt 60 sekundit, kui ei ole erakorraliselt vajalik rakendada muid sekkumisi. Vastsündinud tuleb hoida soojas, vajadusel saab alustada elustamist (Eestis hetkel selline võimalus enamikes sünnitusmajades puudub). Osadel juhtudel on viivitatud nabaväädi klemmimine vastunäidustatud, siis soovitatakse nabaväädi lüpsmist.

Tõendusmaterjali lisaotsinguga (alates 2015) leiti Cochrane'i süstemaatiline ülevaade ning kaks uuemat metaanalüüsi. Ei leitud erinevust alla 32-34 GN enneaegsetel vastsündinutel raske intraventrikulaarse hemorraagia (III-IV aste), periventrikulaarse leukomalaatsia esinemises, hingamistoetuse, surfaktantravi vajaduses, kui võrreldi viivitatud nabaväädi klemmimist koos stabiliseerimisega kohe peale klemmimist varajase nabaväädi klemmimisega. Leiti erinevate sekkumiste vahel erinevus inotroopide kasutamise ning vastsündinu transfusiooni vajaduses. Samuti ei leitud erinevusi tulemusnäitajates, kui võrreldi alla 32-34 GN vastsündinutel nabaväädi lüpsmist varajase nabaväädi klemmimisega.

Töörühm on arvamusel, et algse juhendi soovitus ei vaja suurel määral ümbersõnastamist, kuid neid peab täpsustama. Kuigi uuringutes on viivitatud nabaväädi klemmimiseks üldiselt arvestatud 30-45 sekundit, siis kõik ajakohastatud rahvusvahelised juhendid soovitavad viivitada 60 sekundit. Tuleb veel üle vaadata uue mahuka randomiseeritud uuringu tulemused. Samuti tuleb veel üle vaadata tõendusmaterjal alla 28 GN vastsündinute nabaväädi lüpsmise kohta.

Selgitavas tekstis juhtida tähelepanu, et nabaväädi viivitatud klemmimisel on kasu lapsele. Täpsustada, mida tähendab võimalusel viivitada nabaväädi klemmimisega (vältida mahajahtumist). Võimalusel viivitada nabaväädi klemmimisega nii kaua, kui laps on teinud esimesed hingetõmbed.

Töörühm sõnastab esialgsed soovitused (vaadatakse üle järgmisel koosolekul):

5. Pärast lapse sündi oodake nabaväädi klemmimisega võimalusel vähemalt 60 sekundit. - tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste (vaadata üle uuem RCT)
6. Ärge oodake nabaväädi hilise klemmimisega, kui enneaegne vastsündinu või ema vajab kohe elupäästvaid tegevusi. - tugev negatiivne soovitus, vaadata üle tõendatuse aste
7. Kui nabaväädi viivitatud klemmimine ei ole võimalik, võib kaaluda üle 28 GN enneaegsel vastsündinul nabaväädi lüpsmist 3–4 korda. - nõrk positiivne soovitus, tõendatuse aste üle vaadata ning täpsustada, kuidas sõnastada, et alla 28 GN vastsündinutel sekkumist mitte kasutada)

6. Tervishoiukorraldusliku küsimuse täpsustamine

Algses juhendis olnud kliiniline küsimus on täpsustatud ja sõnastatud tervishoiukorraldusliku küsimusena:

Kuidas reguleerida seadusandlikult vanemate tahteavaldus ähvardava enneaegse sünnituse korral, kui laps on gestatsioonivanuselt eluvõimelisuse piiril (22^{+0} – 23^{+6})?

Sekretariaat soovib täpsustada, kuidas selle küsimusega edasi liikuda. Algse ravijuhendi rakendustegevustes on toodud, et koostöös sotsiaalministeeriumi ja teiste erialaseltsidega alustatakse dokumentatsiooni väljatöötamist ja algatatakse seadusandlike regulatsioonide

muudatused lapsevanemate tahteavalduse avaldamiseks vastsündinu sünnijärgse aktiivse abistamise ja intensiivravi osas mittekindlate prognooside korral, kus ellujäämine on piiripealne, haigestumus kõrge ja lapse hoolduskulud suured.

Selles küsimuses ei ole arenguid toimunud, kas nüüd on vaja uuesti pöörduda sotsiaalministeeriumi poole? Töörühmaliikmete arvamusel ei ole see otseselt vajalik, selliseid juhtumeid on väga harva ning need lahendataksegi juhupõhiselt ja individuaalse lähenemisega. Kui seni ei ole välja töötatud täiskasvanud patsientide tahteavaldust, siis kindlasti ei hakata niipea lapsevanemate tahteavaldusega tegelema. Äsja valminud elustamise juhendis on toodud, kes ei kuulu elustamisele. Sellest peaks piisama.

7. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)

Järgmine ravijuhendi koosolek toimub 15.12. kl 12-16 Tallinnas koos Teamsis liitumise võimalusega. Koosolekul arutatakse kliiniliste küsimuste 24 ja 28 tõendusmaterjali ning vaadatakse üle kliiniliste küsimuste 12 ja 13 tõendusmaterjali täiendused.

Kliiniliste küsimuste 15 ja 16 täiendatud tõendusmaterjali läbivaatamine nihkub jaanuaris 2023 toimuvale koosolekule.

2023 esimese poolaasta koosolekute ajada saadab sekretariaat esimesel võimalusel.