



## **Ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinud perinataalperioodi käsitus“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 10**

Toimumisaeg ja -koht: 31.08.2023 kl 14-16 Microsoft Teamsis

**Osalesid:** töörühma liikmed Pille Andresson, Mari-Liis Ilmoja, Kadi Ploom, Roksolana Goshka, Merilin Lumpre, Birgit Suits, Svetlana Mürsepp, Kristel Kukkk ning sekretariaadi liikmed Liina Süvari, Maarja Hallik, Kadri Mägi, Kristel Soonets, Triin Laaneleht, Berit Mägi ja Anna Vesper

**Puudusid** (ette teatatud): Liis Toome Tuuli Metsvaht, Irena Bartels

Kutsutud: Jana Rojak

Koosolekut juhatas Pille Andresson, protokollis Anna Vesper

### **Koosoleku päevakord:**

#### **1. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide üle vaatamine**

Aune Siller loobus töörühmas osalemisest. Eesti Naistearstide Seltsi kaudu püütakse leida töörühma uus naistearstide esindaja.

Töörühma liikmetel ei ole muudatusi huvide deklaratsioonides.

Koosolekul osaleb kaheksa ravijuhendi töörühma liiget, kvoorum otsuste tegemiseks on koos.

#### **2. Kliinilise küsimuse 22 tõendusmaterjali arutelu**

*Kas enneaegsel vastsündinul <1500 g/< 32+0 GN parandab ravitulemusi probiootikumide kasutamine võrreldes nende mitte kasutamisega?*

Tegemist uue küsimusega, töörühm soovib teada, kas enneaegsetel vastsündinutel (<1500 g/< 32<sup>+0</sup> GN) tuleb kasutada probiootikume. Soovitakse täpsustada, millistel juhtudel kasutada probiootikume, milliseid preparaate ja millistes annustes?

Berit Mägi teeb ülevaate leitud tõendusmaterjalist. Üheski algselt kaasatud rahvusvahelises juhendis ei olnud probiootikumide kasutamist käsitlevaid soovitusi. Vastavad soovitusel olid toodud kahes teises juhendis (*UHL Neonatal Guideline: Probiotic administration in preterm infants, ajakohastatud 2021; NHS Clinical Guideline: Routine use of probiotics to prevent necrotising enterocolitis in high risk preterm infants, 2022*) ning ühes ühiseid seisukohti käsitlevas dokumendis - *Probiotics and Preterm Infants: A Position Paper by the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Committee on Nutrition and the European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition Working Group for Probiotics and Prebiotics (2020)*. Nii juhendites kui ühisdokumendis soovitatakse enneaegsetel vastsündinutel probiootikume kasutada, seejuures eelistatud on kombineeritud preparaadid. NHS vastav juhend on kõige uuem, kuid soovitude aluseks olevat tõendusmaterjali on keeruline välja selgitada. Lisaks leiti üheksa süstemaatilist ülevaadet/metaanalüüsi. Nende tulemuste põhjal leiti, et probiootikumidel võib olla positiivne mõju mitmele tervisetulemile (nt

nekrootilise enterokoliidi esinemise vähenemine, suremuse vähenemine, hilise sepsise esinemise vähenemine). Samas on uuringute tulemused heterogeensed. Parem tõendus on alla 34 GN sündinud enneaegsete vastsündinute osas, samas alla 1kg kaaluvate enneaegsete vastsündinute osas on tõendus madal. Uuringutest ei selgunud olulisi vastunäidustusi probiootikumide kasutamisele. Probiootikumide kasutamine soovitatakse lõpetada enneaegse vastsündinu haiglast väljakirjutamisel ning mitte üldse alustada selle kasutamist väga haigetel enneaegsetel vastsündinutel (sepsis, nekrotiseeriv enterokoliit). Ei leitud tõendusmaterjali selle kohta, kas juhul, kui imiku piimasegu sisaldab juba probiootikume, oleks vaja neid eraldi juurde manustada. Erinevates dokumentides ja uuringutes oli rõhutatud, et kasutada tohib vaid kontrollitud ja kvaliteetseid probiootikume.

Töörühm arutab põhjalikult, kuidas probiootikumide kasutamist käsitlevaid soovitusi sõnastada. Oluline on, et kasutatakse kvaliteetseid probiootikume. Ravijuhendis ei saa tuua täpseid nimetusi, kuid vajalik oleks lahti kirjutada, milliseid probiootikumide tüvesid või nende kombinatsioone võib kasutada. Sõnastatakse kaks soovitus probiootikumide kasutamise kohta (vastavalt tõendusmaterjali olemasolule ja kvaliteedile). Erinevates allikates on toodud soovitatav või optimaalne probiootikumide kasutamise kestus erinevalt (üldjuhul alla kuue nädala). Nende põhjal on keeruline sõnastada soovitus probiootikumide kasutamise lõpetamise kohta. Järgmiseks koosolekuks vaadatakse tõendusmaterjal üle ja vajadusel otsitakse lisaallikaid. Samuti vaadatakse üle, kas on veel kindlaid kriteeriume, mille korral probiootikumide kasutamist mitte alustada.

Täpsustamist vajab, milliseid probiootikumide preparaate on võimalik Eestis enneaegsetel vastsündinutele kasutada, milline on nende hind ja soovituslik annustamine.

#### ***Töörühm sõnastab ja kinnitab kaks soovitus:***

1. Kasutage probiootikumi enneaegsetel vastsündinutel alla 34<sup>+0</sup> GN ja/või sünnikaaluga alla 1500 g koheselt koos toitmisega - *tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste*
2. Kaaluge probiootikumide kasutamist enneaegsel vastsündinul sünnikaaluga alla 1000 g - *nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste*

Lisaks sõnastatakse kolm soovitus (vaadatakse üle järgmisel koosolekul)

- Ärge kasutage probiootikumi kriitiliselt haigetel enneaegsetel vastsündinutel (baktersepsis, NEK) - vaadata üle tõenduspõhisus (ravijuhendid, lisaotsing)
- Lõpetage probiootikumi kasutamine enneaegsel vastsündinul pärast 6 nädalat või koju minekul - vaadata üle tõenduspõhisus (ravijuhendid, lisaotsing)
- Kasutage kombineeritud probiootikumide preparaate, eelistatult B infantis Bb-02, B lactis Bb-12, and Str thermophilus TH-4 at a dose of 3.0 to 3.5 × 10<sup>8</sup> CFU (of each strain) - vaadata üle, hetkel sõnastatud tugeva soovitusena. Täpsustada kättesaadavus.

**OTSUS:** järgmiseks koosolekuks täpsustatakse tekkinud küsimused ja seejärel sõnastatakse soovitus järgmisel ravijuhendi koosolekul.

### **3. Kliinilise küsimuse 1 täiendatud tõendusmaterjali arutelu**

*Kas kõikidele ähvardava enneaegse sünnitusega (enne 35+0 GN) rasedatele on näidustatud transvaginaalne ultraheliuuring või mitte emakakaelapikkuse hindamiseks ja sünnitusaja prognoosimiseks?*

Kliinilise küsimuse tõendusmaterjali arutati 14.06. koosolekul, kaks soovitus ajakohastati. Töörühm soovis lisaks selgitada, kas on võimalik soovitada uuema tõendusmaterjali alusel fibronektiini kasutamist.

Triin Laaneleht teeb ülevaate leitud tõendusmaterjalist. Soovitused fibronektiini määramise kohta olid kahes kaasatud rahvuvahelises juhendis (NICE guideline. Preterm labour and birth. 2022; Queensland Clinical Guideline: Preterm labour and birth 2020). Testi soovitatakse juhul, kui ultraheliuuring ei ole mingil põhjusel kättesaadav või tehtav ning on toodud kriteeriumid, millal testi teha. Lisaotsinguga leiti kaks metaanalüüsi, nendest ühes võrreldi erinevate biomarkerite efektiivsust. Fibronektiini või muu biomarkeri kasutamise efektiivsuse osas enneaegse sünnituse ennustamiseks olid tulemused vastuolulised. Fibronektiini määramise puhul on oluline selle kõrge negatiivne ennustusväärtus enneaegse sünnituse osas.

Töörühm arutab, et tõendusmaterjali põhjal ei ole võimalik kindlalt soovitada fibronektiini määramist. Kasutusel on peamiselt kaks testi ACTIM®Partus ning Actim®PROM, mis määravad insuliinisarnast kasvufaktorit siduvat proteiin 1. Actim®PROM test on Eestis kasutusel.

#### ***Töörühm vaatab üle kehtiva soovituse ja muudab sõnastust***

3. Lootevee enneaegse puhkemise kahtluse korral, kui lootevee eritumine ei visualiseeru, soovitage teha rasedale testi tupesekreedist: insuliinisarnast kasvufaktorit siduva proteiin 1 (Vag-IGFBP-1) määramiseks tupekaapest. – ajakohastatud soovitus, soovituse tugevus jääb samaks (nõrk positiivne soovitus). Tõendatuse aste hinnatakse mõõdukaks. Soovitusest ära võetud selguse huvides soovitus platsenta alfa-1-mikroglobuliini (PAMG-1) määramise kohta.

**OTSUS:** töörühm kinnitab soovituse

### **4. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)**

Käesolev koosolek toimus töörühma poolsetel põhjustel kaks tundi. Tõendusmaterjali (kliinilise küsimuse 25) arutamiseks on vajalik teha kahetunnine lisakoosolek. Sekretariaat arutab seda pärast koosolekut ning lisakoosoleku ajaks pakutakse 19.10. kl 16-18.

Teised 2023 II poolaastaks kokku lepitud koosolekud toimuvad 28.09., 07.11., 13.12. Kutsed on ravijuhendi koostajatele kalendritesse saadetud.