



Ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinud perinataalperioodi käsitus“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 11

Toimumisaeg ja -koht: 28.09.2023 kl 14-17.30 Microsoft Teamsis

Osalesid: töörühma liikmed Pille Andresson, Liis Toome, Kadi Ploom, Anne Rohtmets, Roksolana Goshka, Merilin Lumpre, Irena Bartels, Svetlana Mürsepp, Kristel Kukk ning sekretariaadi liikmed Liina Süvari, Kadri Mägi, Kristel Soonets, Triin Laaneleht, Berit Mägi, Jana Rojak ja Anna Vesper

Puudusid (ette teatatud): Mari-Liis Ilmoja, Tuuli Metsvaht, Birgit Suits

Koosolekut juhatas Pille Andresson, protokollis Anna Vesper

Koosoleku päevakord:

1. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide üle vaatamine

Ravijuhendi töörühmaga on liitunud Eesti Naistearstide Seltsi poolt nimetatud esindajana Anne Rohtmets. Töörühma liikmetel ei ole muudatusi huvide deklaratsioonides.

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

2. Kliinilise küsimuse 6 tõendusmaterjali arutelu

6. Kas lootevee enneaegse puhkemisega ähvardava enneaegse sünnitusega rasedal alustada antibakteriaalset ravi või mitte vastsündinu ravitulemi parandamiseks?

Algses ravijuhendis käsitletud teema kohta esitatud täpsustav küsimus. Kehtiv soovitus on alustada lootevee enneaegse puhkemisega ähvardava enneaegse sünnituse korral antibakteriaalset ravi erütromütsiiniga. Eestis on probleemiks, et antud ravim ei ole kättesaadav. Töörühm soovib teada, kas on uuemat tõendusmaterjali ja rahvusvahelisi soovitusi, millise ravimiga alustada antibakteriaalset ravi (koorionamnioniidi kliiniliste tunnuste puudumisel), kas kasutada ühte preparaati või kombineeritud ravi ning kui pikalt ravida?

Kadri Mägi teeb ülevaate leitud tõendusmaterjalist. Teemakohased soovitusel leiti kolmes rahvusvahelises juhendis (*Preterm labour and birth. NICE Guideline, 2022; Preterm labour and birth. Queensland Clinical Guidelines, 2020; Care of Women Presenting with Suspected Preterm Prelabour Rupture of Membranes from 24⁺⁰ Weeks of Gestation (Green-top Guideline No. 73), RCOG, 2022*). Lootevee enneaegse puhkemise korral soovitatakse profülaktiliselt manustada antibiootikume, eelistatult erütromütsiini või alustada amoksitsilliini/ampitsilliiniga (i/v) ning jätkata amoksitsilliini ja erütromütsiiniga (p/o). Uuemaids üksikuuringuid selle teema kohta ei leidunud. Viimane Cochrane'i ülevaade on aastast 2013, selle tulemuste põhjal soovitatakse kindlasti kasutada antibakteriaalset ravi, eelistatult erütromütsiini. Kaks uuemat metaanalüüsi põhinevad varem avaldatud uuringutel. Lin jt (2023) leidsid 23 uuringut hõlmava metaanalüüsi tulemustena, et koorionamnioniidi ennetamiseks on kõige tõhusamad penitsilliinirea preparaadid. Samuti on efektiivne klindamütsiini ja gentamütsiini kombinatsioon. Chatzakise jt

(2020) tehtud metaanalüüsis leiti, et koorionamnioniidi ennetamiseks on ilmselt kõige efektiivsem klindamütsiin koos gentamütsiiniga ja neile järgneb penitsilliin. Hõlmatud uuringud metaanalüüsides osaliselt kattusid.

Lisaks leiti NICE ravijuhend *Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment* (2021), mis käsitleb kõiki sünnitusi. Selles juhendis soovitatakse koorionamnioniidi esinemisel alustada ravi penitsilliini ja gentamütsiiniga, raske penitsilliiniallergia korral kasutada vankomütsiini (või alternatiivset antibiootikumi), gentamütsiini ja metronidasooli kombinatsiooni. Koorionamnioniidi puudumisel kasutada penitsilliini, raske penitsilliiniallergia korral vankomütsiini või alternatiivset antibiootikumi.

Töörühma liikmed arutavad, et enneaegselt puhkenud lootevee korral tuleb antibakteriaalselt ravi alustada. Soomes kasutatakse asitromütsiini, kaasatud uuringutes selle kohta tulemusi ei leidunud. Tuleks üle vaadata, kas asitromütsiini kohta leidub uuemaid (üksik)uuringuid.

Koorionamnioniidi korral on tõendusmaterjali põhjal efektiivne kolmikravi (penitsilliin, gentamütsiin ja metronidasool või amoksitsilliin, gentamütsiin ja metronidasool), penitsilliiniallergia korral tuleks valida klindamütsiin. Samas ravijuhendites soovitatakse alustada erütromütsiiniga. Haiglatel on ka erinevad taktikad. Soovitatud kolmikravi nt TÜKs ei tehta, ITKs tehakse. Kui esineb lootevee puhkemine sügava enneaegsuse korral koorionamnioniidi kahtlusel, tehakse kolmikravi tseftriaksooni, klaritromütsiini ja metronidasooliga. Samas on see tavaliselt tehtud juba sünnieelses osakonnas, sünnitustoas ei alustata. TÜKs alustatakse tsefalosporiini või penitsilliiniga, siis tehakse külv ja edasine ravi vastavalt külv vastusele. Kolmikravi katab küll terve spektri, kuid on naisele raske taluda, päevane vedelikukogus on kaks liitrit ning raviga kaasvalt hakkavad vohama oportunistlikud mikroobid. Probleemiks on sage Klebsiella esinemine, nt Tallinna Lastehaiglas on 25% enneaegsetest vastsündinutest Klebsiella või ESBL. Kolmikravi oleks näidustatud ainult koorionamnioniid korral. Kas on andmeid selle kohta, milline kombinatsioon tekitab enam resistentsust? Üle tuleb vaadata ravijuhendis *Neonatal infection: antibiotics for prevention and treatment* (2021) toodud tabeli aluseks olnud allikad. Samuti vaadata üle hiljuti avaldatud Romero jt uuringu tulemused. Kui enneaegselt puhkenud lootevee korral esineb üldiselt ka koorionamnioniit, siis ei ole profülaktilise antibakteriaalse ravi soovitus vajalik. Vaadatakse üle hetkel kehtivad soovitused.

25. Lootevee enneaegse puhkemiseta, bakteriaalse infektsiooni kliiniliste tunnusteta ähvardava enneaegse sünnituse korral ärge alustage rasedal antibakteriaalset ravi. - tugev negatiivne soovitus. Soovituse sõnastus ja tugevus jäävad samaks.

26. Lootevee enneaegse puhkemisega ähvardava enneaegse sünnituse korral alustage antibakteriaalset ravi erütromütsiiniga, selle puudumise korral kasutage penitsilliini. Penitsilliiniallergia puhul kasutage klindamütsiini. – tugev positiivne soovitus. Soovituse sõnastus jääb samaks, tuleb sisse anda taotlus erütromütsiini soodusravimite nimekirja lisamiseks. Ravijuhendi valmimisel vaadata üle soovitus tugevus.

27. Koorionamnioniidi puhul alustage antibakteriaalset ravi laia toimespektriga antibiootikumiga, rasedust prolungeerimata. – tugev positiivne soovitus. Koorionamnioniit on prolungeerimise vastunäidustus, soovitus sõnastus ja tugevus jäävad samaks.

28. Vältige rasedal amoksitsilliini-klavulaanhappe kasutamist vastsündinu nekrotiseeriva enterokoliidi suurenenud riski tõttu. – tugev negatiivne soovitus. Soovituse sõnastus ja tugevus jäävad samaks.

29. GBS-i kandluse või teadmata GBS-staatuse korral alustage enneaegse sünnituse ajal rasedal veenisisest profülaktilist antibakteriaalset ravi bensüülpenitsilliiniga. – tugev positiivne soovitus. Soovituse sõnastus ja tugevus jäävad samaks.

Täpsustamist vajab, mis on 27. soovituses toodud laia toimespektriga antibiootikum. Kas on vajalik teha kaks soovitust – eraldi soovitus juhul, kui on ähvardav enneaegne sünnitus, lootevesi on puhkenud ja koorionamnioniiti ei ole või esineb äge koorionamnioniit. Kas siis vajalik erinev ravitaktika?

OTSUS: sekretariaat täpsustab järgmiseks koosolekuks tõendusmaterjali antibakteriaalse ravi kohta. Kas leidub uuringuid, millist ravitaktikat kasutada, kui looteveed on puhkenud, kuid koorionamnioniiti ei esine.

3. Kliinilise küsimuse 31 tõendusmaterjali arutelu

Kas kõikidele enneaegsetele vastsündinutele on vajalik prognoosi hindamiseks ja ravitulemi parandamiseks teha rutiinselt aju ultraheliuuring või mitte?

Tegemist on uue kliinilise küsimusega. Töörühm soovib teada, millal on vajalik teha esimene aju ultraheliuuring sõltuvalt gestatsioonivanusest esimesel elunädalal? Kas on kindlad kriteeriumid, millise sagedusega peab aju ultraheliuuringut kordama.

Jana Rojak teeb tõendusmaterjalist ülevaate. Soomes koostatud ravijuhendis „*Ultrasound examination of the neonatal brain*“ soovitatakse teha aju ultraheliuuring rutiinselt enneaegsetele vastsündinutele (<32 GN, sünnikaaluga <1500g) järgmiselt: 1. –3. elupäeval, 7. elupäeval ja 28. elupäeval, samuti siis, kui see on näidustatud kliinilise seisundi tõttu ja enne lapse haiglast välja kirjutamist. Ei ole selge, millistel allikatel soovitus põhineb. Helsingi ülikoolihaigla juhendi soovitus on teha samasuguse sagedusega aju ultraheliuuringut enneaegsele vastsündinule < 28 GN, sünnikaaluga <1000g. Lisaks leiti üks teemakohane süstemaatiline ülevaade, üks süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs, süstemaatiline kirjanduse ülevaade, kliiniline raport. Üldiselt on uuringute põhjal aju ultraheliuuring rutiinselt näidustatud enneaegsetele vastsündinutele <32 GN, suurematele vastsündinutele seda pigem rutiinselt ei soovitata. Uuringu kordamise sagedus on pisut erinev, kuid esimene uuring soovitatakse teha 1.–3. elupäeval. Soomlaste juhendi põhjal peaks 32-33 GN sündinud enneaegsetele vastsündinutele tegema aju ultraheliuuringu teisel elunädalal.

Töörühm arutab, et esimese 24 elutunni jooksul ei peaks lapsele lisauuringuid tegema. Osades allikates on välja toodud uuringu tegemise ajaks 0–3. elupäeva, selliselt pigem mitte soovitusse panna. Töörühma liikmed on nõus, et aju ultraheliuuring on vajalik kõikidele enneaegsetele vastsündinutele, kes on sündinud <32 GN. Uuringu kordamise sageduse osas arutatakse pikalt, tõendusmaterjalis on toodud pisut erinevaid sagedusi. Arutatakse, et ravijuhendisse peaks koostama tabeli, kellele millise sagedusega uuringut teha. Alustatakse tabeli koostamist, vaadatakse üle järgmisel koosolekul.

Uuringu tegemise aeg Enneaegne vastsündinu, kes on sündinud	3. elupäevaks	7. elupäevaks	14. elupäevaks	28. elupäevaks	6. elunädalaks ja/või kojuminekul	PMV 40 n
22 ⁺⁰ –31 ⁺⁶ GN	x	x	x	x	x	
32 ⁺⁰ –36 ⁺⁶ GN (riskitegurite esinemisel)			x			
32 ⁺⁰ –36 ⁺⁶ GN (haigusseisundite esinemisel)	Vastavalt lapse seisundile					

Riskiteguriteks võivad olla nt elustamine, komplitseeritud monokoriaalne rasedus, mikrotsefaalia, SGA, sepsis, nekrotiseeriv enterokoliit, kirurgilised sekkumised.

Aju ultraheliskriiningul olulise kõrvalekalde leidmisel näidustatud aju ultraheliuuringu kordamine kord nädalas. Enneaegse vastsündinu seisundi halvenemisel on näidustatud aju ultraheliskriiningu uuesti alustamine.

MRT uuringut kõikidele enneaegsetele vastsündinutele ei ole mõistlik teha. Uuringute põhjal soovitataks teha enneaegsetele vastsündinutele, kes on sündinud <29 GN, Soome juhendi soovitude kohaselt neile, kes on sündinud <28 GN. Seda arutatakse veel järgmisel koosolekul, millises vanuses on näidustatud MRT tegemine. Samuti on vajalik üle vaadata, kellele PMV 40 nädalat peaks tegema aju ultraheliuuringu või MRT.

Sõnastatakse esialgsed soovitused:

1. Tehke aju ultraheliuuring kõikidele enneaegsetele vastsündinutele, kes on sündinud enne 32⁺⁰ GN või lastele, kelle sünnikaal on <1500g. – tugev positiivne soovitus
2. Enneaegsetele vastsündinutele, kes on sündinud 32⁺⁰–36⁺⁶ GN pigem ei soovita aju ultraheliuuringu tegemist (alternatiivne sõnastus: ei ole rutiinselt soovitatav) – nõrk negatiivne soovitus
3. Tehke aju ultraheliuuring enneaegsetel vastsündinutel, kes on sündinud 32⁺⁰–36⁺⁶ GN, kui enneaegsusele kaasuvad teised haigusseisundid või riskitegurid (lisada need selgitavasse teksti). Uuringu ajastus sõltub lapse seisundist. – soovitus tugevus täpsustada

OTSUS: sekretariaat vaatab järgmiseks koosolekuks üle täpsustused MRT uuringu tegemise ja aju ultraheliuuringu tegemise sageduse osas.

4. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)

Järgmised töörühma ja sekretariaadi töökoosolekud toimuvad:

- 19.10. kl 16-18
- 07.11. kl 14-18
- 13.12 kl 14-18