



Ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinud perinataalperioodi käsitus“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 15

Toimumisaeg ja -koht: 31.01.2024 kl 14-18 Microsoft Teamsis

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

Puudusid (ette teatatud): Svetlana Mürsepp

Koosolekut juhatas Pille Andresson, protokollis Anna Vesper

Koosoleku päevakord:

1. Ravijuhendi töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide üle vaatamine

Töörühma liikmetel ei ole muudatusi huvide deklaratsioonides.

Koosolekul osaleb 11 ravijuhendi töörühma liiget, kvoorum otsuste tegemiseks on koos.

2. Kliinilise küsimuse 10 tõendusmaterjali arutelu

Kas lootevee enneaegse puhkemisega ähvardava enneaegse sünnituse korral on ema ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks näidustatud raseduse prolongeerimine (rohkem kui 48 tundi) või mitte?

Tegemist on algse ravijuhendi käsitusala kliinilise küsimuse 10 alusel tehtud uue küsimusega. Töörühm soovib täpsustada raseduse prolongeerimist 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).

Triin Laaneleht teeb ülevaate tõendusmaterjalist. Kaasatud rahvusvahelistes juhendites ei olnud teemakohaseid soovitusi. Lisaks leidis Cochrane'i süstemaatiline ülevaade ja üks randomiseeritud kontrollitud uuring. Süstemaatilises ülevaates hinnati planeeritud varast sünnitust vs. raseduse prolongeerimist enneaegse lootevee puhkemise korral 24-37 GN vahel. Varase planeeritud sünnituse korral esines enam RDS-i, vajadust ventilatsiooni järele, sünnitust keisrilõike teel ja endometriiti emal. Vähem esines koorionamnioniiti ning lühenes haiglas viibimise aeg (Bond *et al* 2017).

Töörühm arutab, et üldiselt püütakse vastunäidustuste puudumisel rasedust prolongeerida. RCOG vastavas ravijuhendis soovitatakse prolongeerida kuni 34 GN. Praktikas, kui ei esine vastunäidustusi, võib kuni 37 GN prolongeerida. Püütakse prolongeerida kuni 34⁺⁶ GN ja kui siis algab sünnitus, edasi ei prolongeerita. Igal juhul on lähenemine iga raseduse korral individuaalne ja mõned rasedad ei soovi sekkumist. Ähvarada enneaegse sünnitusega rasedad 34⁺⁶-37 GN on

aktiivsel jälgimisel. Amnioniinfusiooni tavaliselt ei tehta, pigem kasutatakse seda neeruprobleemide korral. Uuringutes ei ole ka toodud, millal on uuritavatel looteveed puhkenud. PVLi kohta uuringuid ei leitud, ei saa anda soovitus prolongeerida kuni 34-36⁺⁶ GN. Kui lootevesi on puhkenud enam kui kaks ööpäeva tagasi, tekib tavapärast infektsioon. Kui põletikunäitajad hakkavad tõusma, kutsutakse sünnitus esile.

Vaadatakse üle kehtiv soovitus 36 ja täpsustatakse sõnastust. Lisaks sõnastatakse kaks praktiliselt soovitus, mis aitavad arstil otsust teha.

1. Lootevee enneaegse puhkemisega ähvardava enneaegse sünnituse korral, kui rasedus on kestnud kuni 34⁺⁰ GN-i, soovime rasedust prolongeerida, kui ei esine vastunäidustust. (kehtivas ravijuhendis on juures lisa 4). – muudetud soovitus sõnastust, jääb nõrk positiivne soovitus. Selgitavas tekstis tuua, millised on vastunäidustused sõltuvalt gestatsioonivanusest.
2. Lootevee enneaegse puhkemisega spontaanselt alanud sünnituse korral, kui raseduse kestus on 34⁺⁰-36⁺⁶ GN-i, ärge rakendage tokolüüsi. – praktiline soovitus, uus
3. Lootevee enneaegse puhkemisega, kui raseduse kestus on 34⁺⁰-36⁺⁶ kaaluge induksiooni. - praktiline soovitus, uus. Selgitavas tekstis tuua, millistel põhjustel.

OTSUS: Töörühm kinnitab soovitusel.

3. Kliiniliste küsimuste 25, 26, 27 täiendatud tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegsel vastsündinul tuleb ravitulemi parandamiseks ennetada hemodünaamiliselt oluliselt avatud arterioosjuha erinevate ravivõtetega (vedeliku piiramine, diureetikumravi, varane enteraalne toitmine, mitteinvasiivne ventilatsioon, profülaktiline mittesteroidne põletikuvastane aine) võrreldes mitte sekkumisega?

Kas enneaegsel vastsündinul tuleb hemodünaamiliselt oluliselt avatud arterioosjuha õigeaegseks diagnoosimiseks ja ravitulemi parandamiseks teha südame ultraheliuuring enne 72 elutundi või hiljem?

Kas enneaegsel vastsündinul kasutada parema ravitulemi saavutamiseks hemodünaamiliselt oluliselt avatud arterioosjuha korral konservatiivset ravi (vedeliku piiramine, diureetikumid, mittesteroidsed põletikuvastased ained) või kirurgilist ravi?

Kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali arutati 19.10.2023 toimunud koosolekul, vaadati üle kehtivad soovitusel ja täpsustati. Lisaks oli vaja selgitada, kas mõni mittesteroidne põletikuvastane ravim on oluliselt avatud arterioosjuha ravis efektiivsem. Samuti vaadati üle kehtiva ravijuhendi lisad 9 ja 10.

Uuringute põhjal leiti, et võrreldes varajast farmakoloogilist ravi mittesteroidsete põletikuvastaste ravimitega ja ootavat taktikat oluliselt avatud arterioosjuha korral, ei leitud olulist tulemusnäitajates erinevust. Võrreldes ibuprofeeni ootava taktika kasutamisega leiti, et ootava taktika kasutamisel oli lastel väiksem risk komposiitulemi osas (NEK, mõõdukas/raske BPD, suremus) (Hundscheid et al, 2023). Teises uuringus ei leitud erinevust tserebraalparalüüsi esinemises (2 aasta korrigeeritud vanuses) ibuprofeeni kasutamisel 6-12h vanuses vs platseebo kasutamisel laia oluliselt avatud arterioosjuha korral (Roze et al 2021).

Rahvusvahelistes juhendites ei soovitata oluliselt avatud arterioosjuha ravida, kui see põhjusta olulisi kliinilisi probleeme. Kui aga otsustatakse ravida, siis on toodud, et indometatsiini, ibuprofeeni või paratsetamool on sarnase efektiga. Paratsetamool on eelistatud trombotstütopeenia või neerufunktsiooni häirete korral (RDS, 2022). Kanada Lastearstide Selts (2022) soovitab erakordselt väikese sünnikaaluga vastsündinutel (ELBW), kellel on suur risk saada III-IV IVH, kaaluda selektiivset profülaktikat indometatsiiniga.

Vaadatakse üle Hamricku jt (2022) oluliselt avatud arterioosjuha ravi kohandatud algoritm. Ei tehta veel otsust, kas ja kuidas seda ravijuhendis kajastada. Töörühm otsustab, et kehtiv juhendi lisa 9 tuleb uuest juhendist maha võtta, jääb lisa 10.

Töörühm arutab, et tavapäraselt hakatakse oluliselt avatud arterioosjuha ravi arutama 4.-5. elupäeval. Südame ultraheliuuring tehakse kliiniliste probleemide korral. Rutiinselt ei ole seda vaja teha ning vastavaid soovitusi ei panda ravijuhendisse. Kas ja millal teha südame ultraheliuuring, tõendusmaterjali ei leitud.

Vaadatakse uuesti üle kliiniliste küsimustega seotud soovitused.

1. Ärge kasutage enneaegsel vastsündinul mittesteroidset põletikuvastast ravi (ibuprofeen, indometatsiin) ega paratsetamooli avatud arterioosjuha (PDA) ennetamiseks. – muudetud soovitus sõnastus, lisatud paratsetamooli mitte kasutamine. Soovituse tugevus (tugev negatiivne) jääb samaks, mõõdukas tõendatuse aste (algne soovitus 92).
2. Ärge forsseerige enneaegsel vastsündinul diureesi (furosemiid, teofülliin) PDA ennetamiseks. – tugev negatiivne soovitus, soovitus sõnastus ja tugevus jäävad samaks (algne soovitus 93).
3. PDA ennetamiseks vältige enneaegsel vastsündinul liiga liberaalset vedeliku manustamist. – muudetud soovitus sõnastus, jääb praktilise soovitusena (algne soovitus 94). Selgitavas tekstis tuua välja, mida tähendab liberaalne vedeliku manustamine. Senini kehtinud soovitus sõnastus võis olla lugeja jaoks mitmeti mõistetav: Ärge piirake PDA ennetamiseks enneaegsel vastsündinul vedeliku manustamist alla tema füsioloogilise vajaduse. Sellise sõnastuse puhul peaks olema täpsustatud, mis on lapse füsioloogiline vajadus.
4. Enne 28+0 GN-i sündinud enneaegsel vastsündinul soovitage sümptomaatilise ja/või hemodünaamiliselt olulise PDA sulgemiseks ravi kõrges doosis ibuprofeeni (intravenoosselt või peroraalselt) või paratsetamooliga (vt annused lisas). Paratsetamooli eelistada patsientidel, kellel on vastunäidustus ibuprofeeni kasutamiseks (trombotsütopeenia, neerupuudulikkus). – vastavalt tõendusmaterjalile muudetud soovitus sõnastus ja tugevus (tugev positiivne soovitus, mõõdukas tõendatuse aste) (algne soovitus 97). Paratsetamooli manustamise viis on vaja üle vaadata.

Maha on võetud algse juhendis soovitused 95 ja 96, lisatakse praktiline soovitus

5. Tehke ehhoKG, kui objektiivsete tunnuste alusel jääb hemodünaamiliselt olulise PDA kahtlus.
- praktiline soovitus, uus

OTSUS: Töörühm kinnitab soovitused.

3. Kliiniliste küsimuste 12 ja 13 täiendatud tõendusmaterjali arutelu

Kas kõikidel enneaegsetel vastsündinutel kasutada ravitulemi parandamiseks esmase stabiliseerimise käigus viivitatud nabaväädi klemmimist või mitte?

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

Küsimuste tõendusmaterjali arutati esimest korda 23.11.2022 toimunud koosolekul ja sõnastati esialgsed soovitud. Oli teada, et ilmunas on mahukas teemakohane metanalüüs ning otsustati oodata ära selle tulemused. 2023.a. ilmunud võrgustik metaanalüüs (Seidler et al 2023) võrreldi nabaväädi sulgemise strateegiate (erinev aeg sulgemisini) või nabaväädi lüpsmise efektiivsust. Võrreldes varajase nabaväädi klemmimisega vähendas pikk viivitatud nabaväädi klemmimine (≥ 120 sekundi) vastsündinu suremust enne väljakirjutamist. Samas nii mõõdukas viivitatud nabaväädi klemmimine (45 kuni <120 sekundit) ega ka lühiajaline viivitatud nabaväädi klemmimine (15 kuni <45 sekundi) ei näidanud erinevust ka võrreldes varajase nabaväädi klemmimisega. Uurijad arvasid erinevate sekkumiste tõenäosusliku pingerea (ranking probabilities). Selle alusel oli pikk viivitatud nabaväädi klemmimine 91% tõenäosusega parim ravi suremuse ennetamiseks enne haiglast väljakirjutamist. Intraventrikulaarse hemorraagia (kõik astmed) osas ei leitud selget erinevust erinevate ravitaktikate võrdlsemisel.

Töörühm soovib täpsustada, kas need enneaegsed vastsündinud, kellel oodati nabaväädi klemmimisega kuni 120 sekundit või enam, olid ventileeritud. Samuti arutatakse, kas saab panna paika alumise piiri, et oodata nabaväädi klemmimisega 30 sekundit. 2022.a ajakohastatud NICE juhendis on soovitus oodata kuni 60 sekundit, kui ei ole vaja kohe alustada elustamist või stabiliseerimist.

OTSUS: Sekretariaat täpsustab järgmiseks koosolekuks tõendusmaterjali osa.

4. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)

Töörühm arutab, et seoses valuravi skooringu oleks siiski hea soovitada mõne konkreetse mõõdiku kasutamist. Kas oleks võimalik tuua juhendis näited NIPP, NIPS, EDIN, COMFORT skaaladest? Arutatakse järgmisel koosolekul.

Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimub 15.02.2024