



Ravijuhendi „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinud perinataalperioodi käsitus“ töörühma ja sekretariaadi koosolek nr 16

Toimumisaeg ja -koht: 15.02.2024 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, Svetlana Mürsepp ning sekretariaadi liikmed Liina Süvari, Kadri Mägi, Maarja Hallik, Kristel Soonets, Triin Laaneleht, Berit Mägi, Jana Rojak ja Anna Vesper

Puudusid (ette teatatud): Irena Bartels, Kristel Kukk

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 kõmme ravijuhendi töörühma liiget, kvoorum otsuste tegemiseks on koos.

2. Kliinilise küsimuse 30 täiendatud tõendusmaterjali arutelu

Kas kõikidel enneaegsetel vastsündinutel kasutada valu ennetamiseks invasiivsete ja valulike toimingute läbiviimisel farmakoloogilist ravi või mitte?

Kliinilise küsimuse tõendusmaterjali arutati 13.12.2023 toimunud koosolekul. Töörühm soovis lisaks soovitusel koostada tabeli valuravi ravimite kasutamise kohta erinevatel protseduuridel. Kristel Soonets tutvustab koostatud tabelit. Töörühm vaatab üle erinevate ravimite annused.

Paratsetamool. Kas laadimisdoos 20mg/kg kohta on liiga suur, tabeli kohaselt on näidustatud kõikidele vastsündinutele? ITKs kasutatakse 7,5mg/kg kohta 6h intervalliga. *British National Formulary* (BNF) annab samuti 7,5mg. Soomlaste vastsündinute valuravijuhendis on toodud nii doos 7,5 mg/kg kohta, kui ka laadimisdoos 20 mg/kg kohta. Vaadata üle *Queensland* juhendi tõendus (tabelis toodud ravimite annuste kohta).

Analüüsitud tõendusmaterjalist konkreetseid ravimite doose ei vaadatud, tabelis toodud doosid on erinevate juhendite järgi pandud.

Pigem paratsetamool 32⁺¹ GN valu korral 7,5mg/kg kohta 6h intervalliga, ajalistel vastsündinutel 10 mg/kg kohta 8h intervalliga. Vaadata juurde ainult, milline peaks olema paratsetamooli laadimisdoos. Võtta aluseks viimane BNF.

Fentanüüli kohta sobivad Soome vastsündinute valuravijuhendi annused:

Enne protseduuri ühekordne annus: <37 GN: 0,5-2 µg/kg

Jätkuv analgeesia:

Laadimisdoos 10-20min jooksul - <37 GN: 2 µg/kg

Säilitusinfusioon: <37 GN: 0,5-1 µg/kg/h

Boolused: <37 GN: 0,5-1 µg/kg

Lisaks peaks olema hoiatus, et infusiooni korral peab olema ettevaatlik, võib kumuleeruda ja hingamisdepressiooni oht. Patsient vajab pidevat jälgimist. Fentanüüli kohta info laste anesteesiajuhises.

Tabelist võtta maha andmed pärast 37 GN sündinute kohta, ei ole antud kontekstis vajalik.

Morfiin. Alla 32 GN ja 32-36 GN võiksid olla eraldi. Sobivad Soome juhendi põhjal toodud doosid.

Enne protseduuri ühekordne annus: <37 GA: 10-50 µg/kg

Jätkuv analgeesia:

Laadimisdoos 1 tunni jooksul - <32 GA: 10-25 µg/kg/h; 32-36 GA: 25-50 µg/kg/h

Säilitusinfusioon: <37 GA: 5-10(20) µg/kg/h

Boolused: <37 GA: 5-20 µg/kg

Deksmetedomidiini kohta pole piisavalt uuringuid, kas lastel saab kasutada booluseid?

Arutatakse, kas seda ravimist üldse lisada, kuid otsustatakse jätta. Jäävad järgnevad annused

Alustusannus: 0,1 – 0,5 µg/kg/h

Säilitusinfusioon: 0,2-0,6 µg/kg/h (max 1,5 µg/kg/h)

Ketamiini standardina ei kasutata. Olemas Eestis doosis 0,5-1mg/kg kohta. Äkki on olemas mõlemad doosid eraldi, üle vaadata.

Täpsustada, kas tabelis toodud ravimite annused ühtivad BNF viimases väljaandes tooduga.

Vaadatakse üle soovitusel:

1. Rutiinne farmakoloogiline valuravi kõikidel (k.a invasiivsel või mitteinvasiivsel hingamistoetusel olevatel) enneaegsetel vastsündinutel ei ole näidustatud. - tugev negatiivne soovitus, madal tõendatuse aste
2. Valuravi kasutage selektiivselt ja lähtuvalt valuskooringu tulemustest ja planeeritava sekkumise iseloomust. – nõrk positiivne soovitus, madal tõendatuse aste

OTSUS: Töörühm kinnitab soovitusel, ravijuhendi lisas esitatakse valuravimite annustamise tabel

3. Kliinilise küsimuse 12 tõendusmaterjali arutelu jätk

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

Kliinilise küsimuse tõendusmaterjali on arutatud kahel varasemal koosolekul: 23.11.2022 ja 31.01.2024. 2023.aasta lõpus ilmus süstemaatiline ülevaade ja võrgustik metanalüüs, kus hinnati nabaväädi sulgemise strateegiate (erinev aeg sulgemisini) või nabaväädi lüpsmise efektiivsust (Seidler et al 2023). Eelmisel koosolekul tutvustati uuringu tulemusi ning vastavalt töörühma soovile täpsustati, millised enneaegsed vastsündinud olid hõlmatud uuringutes, kus oodati nabaväädi sulgemisega 120 sekundit või enam. Selliseid uuringuid oli metanalüüsi kaasatud üheksa, võrdlusgrupid olid erinevad. Kaasatud uuringutest ühes uuringus olid enneaegsed

vastsündinud sündinud 23-24 GN (269 uuritavat) ja teises uuringus 23-29 GN (40 uuritavat), teistes uuringutes alates 30 GN. Osades nendest uuringutest olid välja arvatud vastsündinud, kes vajasis elustamist (tehti varajane nabaväädi klemmimine), mitmes uuringus stabiliseeriti enneaegne vastsündinud samaaegselt, vajadusel ventileeriti.

Metaanalüüsis, kus võrreldi viivitatud vs. varajase nabaväädi klemmimise efekti suremusele ja haigestumisele, olid kaasatud uuringutes viivitatud nabaväädi klemmimine alates 30 sekundist (kuni 180 sekundini) ning varajane klemmimine 5-30 sekundit. Analüüsi tulemusena leiti, et viivitatud nabaväädi klemmimine vähendas haiglasuremust, kuid haigestumiste osas efekti ei leitud (Fogarty et al 2018).

Töörühm arutab, et kuigi viimati avaldatud metanalüüsis leiti, et võrreldes varajase nabaväädi klemmisega vähendas pikk viivitatud nabaväädi klemmimine (≥ 120 sekundi) vastsündinu suremust enne väljakirjutamist, siis mitmes nendes uuringutes olid kaasatud üle 30 GN sündinud vastsündinud ning nabaväädi viivitatud klemmimine eeldab elustamislauade olemasolu sünnitustoas. Otsustatakse täpsustada olemasoleva soovitus sõnastus viivitada nabaväädi klemmisega vähemalt 60 sekundit. Lisaks sõnastatakse täpsustav soovitus. Selgitavas tekstis juhtida tähelepanu, et nabaväädi viivitatud klemmisel on kasu lapsele. Täpsustada, mida tähendab võimalusel viivitada nabaväädi klemmisega (vältida mahajahtumist). Võimalusel viivitada nabaväädi klemmisega nii kaua, kui laps on teinud esimesed hingetõmbed.

1. Pärast lapse sündi oodake nabaväädi klemmisega võimalusel vähemalt 60 sekundit. - tugev soovitus, mõõdukas tõendatuse aste, ajakohastatud soovitus
2. Ärge oodake nabaväädi hilise klemmisega, kui enneaegne vastsündinu või ema vajab kohe elupäästvaid tegevusi. - tugev negatiivne soovitus, täpsustatud sõnastus, ajakohastatud
3. Kui nabaväädi viivitatud klemmimine ei ole võimalik, võib kaaluda üle 28 GN enneaegsel vastsündinul nabaväädi lüpsmist 3–4 korda. - nõrk positiivne soovitus, täpsustatud sõnastus, ajakohastatud
4. Võimalusel kasutage/kaaluge hilist nabaväädi klemmist ka enneaegsetel vastsündinutel, kes vajavad kohe sünnijärgselt hingamistoetust ja mõlemat saab teha samaaegselt. - nõrk positiivne soovitus, uus soovitus

OTSUS: Töörühm kinnitab soovitused.

4. Kliinilise küsimuse 18 täpsustatud tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks kindlat hüpotensiooni/hüpoperfusiooni ravimeetodit või mitte?

Küsimuse tõendusmaterjali arutati 13.12.2023 toimunud koosolekul, vaadati üle kehtivad soovitused. Töörühm soovis täpsustada ravimite kasutamist, vaadata üle kehtiva ravijuhendi lisa 6. Sildenafil kasutamist käsitlevad uuringutulemused pärinevad süstemaatilistest ülevaatest, , kaasatud oli ainult üks enneaegsete vastsündinute seas läbi viidud uuring, kus nad olid saanud ravimit hiljem.

Vasopressiini kohta on andmed retrospektiivsest uuringust, hinnati hapnikuvajadust (kaudne tulemusnäitaja). Dopamiinil on vererõhku tõstev toime, kuid esineb kõrvaltoimeid. Ühegi ravimi kohta head tõendust ei ole. Kehtiva juhendi lisa 6 tabel vajab ajakohastamist – ravimgruppide kaupa tuua ravimid, nende toimemehhanismid ja annused. Maarja Hallik ajakohastab tabeli. Hetkel kehtivad ravimeid käsitlevad soovitused 59-62 võetakse ära, kajastuvad tabelis.

OTSUS: Ajakohastatakse juhendi enneaegse vastsündinud hüpotensiooni ravi käsitlev lisa.

5. Kliiniliste küsimuste 2 ja 21 tõendusmaterjali arutelu

2. Kas kõik ähvardava enneaegse sünnitusega rasedad tuleb ema ravitulemi parandamiseks ning vastsündinu parema ravitulemi saavutamiseks tsentraliseerida vastavate ravivõimalustega kõrgema etapi keskustesse võrreldes mittetsentraliseerimisega?

21. Kas enneaegsele vastsündinule tuleb rakendada ravitulemi parandamiseks neonataalset intensiivravi kohapeal võrreldes vahetu sünnijärgse transpordiga?

Algse ravijuhendi käsitusala kliiniliste küsimustee 2 ja 22 avamine. Alates ravijuhendi koostamisest 2017.a on avaldatud uut tõendusmaterjali. Jana Rojak ja Liina Süvari on teinud kokkuvõtte tõendusmaterjalist.

Kaasatud rahvusvahelistes juhendites oli teemakohased soovitused toodud üksikutes juhendites. Soome juhendis on soovitus, mille kohaselt tuleb ülikoolihaiglasse suunata enne 32⁺⁰ GN toimuvad sünnitused ja sünnitused, kus vastsündinu kaal on hinnanguliselt 1500 g või vähem.

RDS 2022 juhendis soovitatakse rasedad eeldatava enneaegse sünnituse korral enne 30 GN võimalusel transportida üsasiseselt kolmanda etapi vastavate oskustega keskustesse. Rasedad, kellel on kõrge risk enneaegseks sünnituseks <28–30 GN peaks suunama RDS käsitlemise oskustega perinataalsetesse keskustesse.

Queensland 2020 juhendis “Preterm labour and birth” on nimetatud üsasisest transporti – esineb kõrge sünnituse risk transpordil gestatsioonivanuses vähem kui 28⁺⁰ GN.

Leidus teemakohaseid üksikuuringuid. Uuringutes, kus oli võrreldud III etapi haiglas ja mujal sündinud enneaegseid vastsündinuid, on leitud, et mujal sündinud VLBW enneaegsetel vastsündinutel esines rohkem III/IV astme IVHd ja kopsuverejooksu, muudes tulemusnäitajates oluliselt erinevusi ei leitud (Hirata et al 2021). Teise, retrospektiivse kohortuuringu, tulemuste põhjal oli samuti suurem väljaspool III etapi haiglat sündinud enneaegsete vastsündinute seas (Shah et al 2020). 22⁺⁰-27⁺⁶ GN sündinud enneaegsete vastsündinute uurimisel leiti, et väljaspool III etapi haiglat sündinud vastsündinutel esines enam rasket IVHd, NEKi, kaugtulemitest kognitiivseid häireid. Samas suuremuses erinevusi ei leitud (Sasaki et al 2019). Samuti on uuringud näidanud, et eelistama peaks vajadusel üsasisest transporti. Kui transporditakse esimese 48 tunni jooksul, on suurem ajukahjustuse risk.

Töörühm vaatab küsimusega seotult üle Eesti Perinatoloogia Seltsi poolt koostatud juhendi „Üsasisese transpordi korralduse põhimõtted Eestis“. Juhendis on toodud soovitus alla 34 GN ähvardava enneaegse sünnituse korral suunata rase kõrgema etapi haiglasse. Eestis sobib piiriks 34 GN, rohkem tõendust selle kohta ei ole vaja otsida. Pärast 34 GN võib rase sünnitada ka keskhaiglas. Lastearstid ja naistearstid on kehtiva juhendi soovitusel pisut erinevalt aru saanud.

Tsentraliseerimine tähendab, et kohapeal tehakse vähemalt 48 tundi intensiivravi. Töörühma liikmed soovivad lisada ravijuhendisse üsasisese transpordi näidustused ja vastunäidustused, samuti tuua märge, et hinnata tuleb teekonna pikkust ja aega. Üsasisese transpordi protokoll ei ole vaja ravijuhendisse lisada, seda saab kasutada eraldi.

Otsuse patsiendi edasisuunamise kohta teeb vastava haigla valves olev naistearst või patsiendi raviarst. Osadel juhtudel on soovitatud otsustada emakakael avatuse või tuhude sageduse alusel, arvestada tuleb ka võimalikku tokolüüsi alustamist. Sõltub ka sellest, kas tegemist on esma- või korduvsünnitaja. Kas ühe vastunäidustusena lisada ka oht, et laps sünnib transpordivahendis.

Neonataalses intensiivraviosakonnas peab olema võimekus ravida enneaegseid vastsündinuid alates 22 +0 GN. Meeskonnas peavad olema lisaks lasteanestesioloogile ka lastekardioloog, lastekirurg, lasteneuroloog. Enneaegsed vastsündinud, kes on sündinud 22-24 GN, on enam ohustatud. Soomes on näiteks viis ülikoolihaiglat ning 16-17 keskhaiglast viiakse ähvarda enneaegse sünnitusega raseda üle kõrgemasse etappi. Transport toimub kiiresti, peavad olema treenitud brigaadid. Eesti mahtu on keeruline võrrelda teiste riikidega, tõendust ei saa otseselt üle võtta. Töörühm vaatab üle kehtivad soovitused ning täpsustakse tsentraliseerimise soovitusi. Teised soovitused jäävad samas sõnastuses.

Soovitused:

1. Suunake ähvardava enneaegse sünnituse sümptomitega rase vastavate ravivõimalustega kõrgema etapi keskusesse. – tugev positiivne soovitus, sõnastus ja tugevus jäävad samaks
2. Ähvardava enneaegse sünnituse korral eelistage üsasisest transporti järgmiselt:
 - raseduskestuse korral 34+0–36+6 GN-i, kui haiglas puudub lastearsti ööpäevaringne valve, vastav aparatuur ja pädev personal enneaegse vastsündinu abistamiseks, transportida patsient keskhaiglasse või piirkondlikul tasemel sünnitusabi osutavasse haiglasse;
 - vähem kui 33+6 GN-i kestnud raseduse korral transportida patsient üldhaiglatest ja maakondade keskhaiglatest (v.a Tallinn) piirkondlikul tasemel sünnitusabi osutavasse haiglasse – praktiline soovitus, ajakohastatud. Täpsustatud soovitus sõnastust ja võetud maha viimane soovitus osa. Juhendis „Üsasisese transpordi korralduse põhimõtted Eestis“ tuleb soovitus samuti ajakohastada.
3. Võimaluse korral vältige enneaegse vastsündinu varast sünnijärgset transporti.- nõrk negatiivne soovitus, sõnastus ja tugevus jäävad samaks
4. Enneaegse vastsündinu meditsiiniliseks transpordiks kasutage sellele spetsialiseerunud meeskonda.- tugev positiivne soovitus, soovitus sõnastust ja tugevus jäävad samaks

OTSUS: töörühm kinnitab ajakohastatud soovitusi.

6. Muud küsimused (koosolekute ajakava ja edasised tegevused)

Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimub 29.03.2024. Kõik kliinilised küsimused on arutatud, edasi arutatakse ravijuhendi käsikirja.