

Autor(id): Maarja Hallik

Küsimus: Kas enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel kasutada ravitulemi parandamiseks ruumiõhku võrreldes kõrgema hapniku osakaaluga sissehingatava õhuga (FiO2)?

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel ruumiõhku	kõrgema hapniku osakaaluga sissehingatavat õhku (FiO2)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Bronhopulmonaalne düsplaasia (BPD) ja hapniku- ja/või hingamistoe vajadus 36. rasedusnädala postkonseptsioonilises vanuses, madal (≤ 0,3) vs kõrge (≥ 0,6) FiO₂ sünnitusel enne 28. rasedusnädalat (hinnatud millega:: riskide suhe)

8 ¹	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	81/217 (37.3%)	93/226 (41.2%)	suhteline risk (RR) 0.88 (0.68 to 1.14)	49 vähem / 1,000 (132 vähem to 58 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------	----------------	---	---	---------------	------------

Surm ja/või neuroaeguline kahjustus (NDI), madal (≤ 0,3) vs kõrge (≥ 0,6) algne FiO₂ elustamiseks imikutel < 32 rasedusnädalat (hinnatud millega:: esinemissagedus)

3 ²	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Kahe aasta vanuseks oli surnud 46 last 543-st (10%). Ellujäänutest 497-st jäi järelkontrolli alt välja 84 (17%). Bayley imiku arengu skaala (kolmas väljaanne) testid viidi läbi 377 lapsel. Algne FiO ₂ kontsentratsioon ei olnud seotud surma ja/või puude esinemise erinevusega (erinevus (95% usaldusvahemik) −0,2%, −7% kuni 7%, p = 0,96) ega ka kognitiivsete skooridega alla 85 (2%, −5% kuni 9%, p = 0,5).			⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	---------------	------------

Kolmanda või kõrgema astme intraventrikulaarne hemorraagia (IVH ≥ 3. astet), madal (≤ 0,3) vs kõrge (≥ 0,6) FiO₂ sünnitusel enne 28. rasedusnädalat (hinnatud millega:: riskide suhe)

7 ¹	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	31/240 (12.9%)	36/243 (14.8%)	suhteline risk (RR) 0.81 (0.52 to 1.27)	28 vähem / 1,000 (71 vähem to 40 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------	----------------	---	--	---------------	------------

Kolmanda või kõrgema astme enneaegsete retinopaatia (ROP ≥ 3. astet) ja/või plus-haigus, madal (≤ 0,3) vs kõrge (≥ 0,6) FiO₂ sünnitusel enne 28. rasedusnädalat. (hinnatud millega:: riskide suhe)

7 ¹	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	21/206 (10.2%)	25/213 (11.7%)	suhteline risk (RR) 0.82 (0.46 to 1.46)	21 vähem / 1,000 (63 vähem to 54 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------	----------------	---	--	---------------	------------

Arterioosjuha (PDA), mis vajab farmakoloogilist või kirurgilist ravi, madal (≤ 0,3) vs kõrge (≥ 0,6) FiO₂ sünnitusel enne 28. rasedusnädalat. (hinnatud millega:: riskide suhe)

7 ¹	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	118/240 (49.2%)	124/243 (51.0%)	suhteline risk (RR) 0.95 (0.80 to 1.14)	26 vähem / 1,000 (102 vähem to 71 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-----------------	-----------------	---	---	---------------	------------

Nekrotiseeriv enterokoliit (NEK) Bell'i klassifikatsiooni ≥ 2. astme järgi, madal (≤ 0,3) vs kõrge (≥ 0,6) FiO₂ sünnitusel enne 28. rasedusnädala (hinnatud millega:: riskide suhe)

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel ruumiõhku	kõrgema hapniku osakaaluga sissehingatavat õhku (FiO2)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
7 ¹	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	13/240 (5.4%)	7/243 (2.9%)	suhteline risk (RR) 1.61 (0.67 to 3.36)	18 rohkem / 1,000 (10 vähem to 68 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE

Suremus enne haiglast väljakirjutamist, madal ($\leq 0,3$) vs kõrge ($\geq 0,6$) FiO₂ sünnitusel enne 28. rasedusnädala (hinnatud millega:: riskide suhe)

8 ^{1,a}	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	34/251 (13.5%)	32/258 (12.4%)	suhteline risk (RR) 0.99 (0.52 to 1.91)	1 vähem / 1,000 (60 vähem to 113 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
------------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------	----------------	--	---	---------------	------------

Oksüdatiivse stressi markereid, madal vs kõrge FiO₂ (hinnatud millega:: kontsentratsioonide erinevus)^b

1 ³	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Vereproovid võeti sünnil, 2. ja 12. elutunnil 119 imikut, kes olid sündinud enne 32. rasedusnädalat ning randomiseeritud elustamiseks kas 100% hapnikuga (n = 60) või ruumiõhuga (n = 59). 12. elutunnil leiti 100% hapnikurühmas oluliselt kõrgemad AOPP tasemed (p < 0,05). AOPP kontsentratsiooni suurenemine 2. ja 12. elutunni vahel (p = 0,004) ning IsoP taseme tõus (p = 0,032) olid samuti 100% hapnikurühmas oluliselt suuremad.				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	OLULINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	---------

Suremus, madalam (FiO₂ < 0,4) või kõrgem (FiO₂ ≥ 0,4) (hinnatud millega:: riskide suhe)^c

10 ⁴	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	suur ^d	puudub	37/455 (8.1%)	35/459 (7.6%)	suhteline risk (RR) 1.05 (0.68 to 1.63)	4 rohkem / 1,000 (24 vähem to 48 rohkem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas ^d	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	---------------	---------------	--	---	-------------------------------	------------

Neuroloogiline puude, madalam (FiO₂ < 0,4) või kõrgem (FiO₂ ≥ 0,4) (hinnatud millega:: riskide suhe)^e

2 ⁴	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	suur ^d	puudub	22/109 (20.2%)	24/99 (24.2%)	suhteline risk (RR) 0.82 (0.49 to 1.35)	44 vähem / 1,000 (124 vähem to 85 rohkem)	⊕⊕⊕○ Mõõdukas ^d	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	----------------	---------------	--	--	-------------------------------	------------

Invasiivne positiivne rõhuhingamine (IPPV) sünnitusruumis, madalam (FiO₂ < 0,4) või kõrgem (FiO₂ ≥ 0,4) (hinnatud millega:: riskide suhe)^f

5 ⁴	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	95/121 (78.5%)	105/128 (82.0%)	suhteline risk (RR) 0.94 (0.83 to 1.06)	49 vähem / 1,000 (139 vähem to 49 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	OLULINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------	-----------------	--	--	---------------	---------

Aeg soovitud hapnikusaturatsiooni sihtväärtuse saavutamiseni, madalam (FiO₂ < 0,4) või kõrgem (FiO₂ ≥ 0,4) (hinnatud millega:: keskmise aja erinevus)^g

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel ruumiõhku	kõrgema hapniku osakaaluga sissehingatavat õhku (FiO2)	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
2 ⁴	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Metaanalüüs ei näidanud statistiliselt olulist erinevust madalama (FiO ₂ < 0,4) ja kõrgema (FiO ₂ ≥ 0,4) hapnikurühma vahel (keskmine erinevus –0,52 minutit; 95% usaldusvahemik –1,83 kuni 0,79; osalejaid = 102; uuringuid = 2; I ² = 85%).				⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE

Surm või neuroarenguline kahjustus (NDI) 2-aastasel korrigeeritud vanusel, <32 rasedus, algseks elustamiseks hapniku fraktsiooniga (FiO₂) 0,21 või 1,0. vs stabiliseerimine ruumiõhk (hinnatud millega:: šansside suhe (OR))^a

1 ⁵	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	47/117 (40.2%)	38/121 (31.4%)	šansside suhe (OR) 1.47 (0.86 to 2.50)	88 rohkem / 1,000 (32 vähem to 220 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	----------------	----------------	---	---	---------------	------------

Neuroarengulised tulemused (<32 rasedusnädalat), kes jagati algselt FiO₂ väärtusele 0,3 (Lowox-rühm) või 0,6–0,65 (Hiox-rühm). (hinnatud millega:: skoori erinevus)^c

1 ⁶	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Uuringusse kaasati kokku 253 vastsündinut, kellest 206 (81.4%) lõpetasid järelkontrolli. Rühmade vahel ei leitud erinevusi Bayley-III skaala tulemustes (motoorne, kognitiivne ja keeleline koondskoor), neuro-sensorsetes puudujääkides, tserebraalparalüüsis ega keeleoskuses.			⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	---------------	------------

Suremus (haiglas või kuni 30 päeva pärast sündi) enneaegsetel vastsündinutel (<35 rasedusnädalat), kes said sündimisel hingamistuge madalama võrreldes kõrgema FiO₂ tasemega. (hinnatud millega:: riskide suhe)

9 ⁷	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	24/342 (7.0%)	37/339 (10.9%)	suhteline risk (RR) 0.63 (0.38 to 1.03)	40 vähem / 1,000 (68 vähem to 3 rohkem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	---------------	----------------	--	--	---------------	------------

CI: confidence interval; OR: odds ratio; RR: risk ratio

Selgitused

- a. Suremuse või teiste sagedaste enneaegsusega seotud haiguste risk ei erine oluliselt vastsündinutel (≤28+6 rasedusnädalat), kelle elustamine sünnitusel algas madalama (≤0,30) või kõrgema (≥0,6) FiO₂ kontsentratsiooniga. Maskitud ja maskimata uuringute vastandlikud tulemused võivad olla esmane viga (Type I error), mis rõhutab vajadust suuremate ja hästi kavandatud uuringute järele.
- b. Oksüdatiivse stressi markereid, sealhulgas arenenud oksüdatiivsete valkudeprodukte (AOPP) ja isoprostaane (IsoP), mõõdeti kõrgtulemusliku vedelikkrmatograafia ja massispektromeetria abil.
- c. Suremus lähedal tähtaegsele korrigeeritud vanusele või haiglast väljakirjutamise ajale (viimati raporteeritud), enneaegsed vastsündinud, kes vajasid elustamist pärast sündi ja jagati saama kas madalamat (FiO₂ < 0,4) või kõrgemat (FiO₂ ≥ 0,4) algset hapnikukontsentratsiooni, mis kohandati vastavalt siht-hapnikusaturatsioonile.
- d. Mõningate oluliste kliiniliste tulemustega seotud efektiivsuurused ei olnud piisavalt täpselt määratletud, laiad usaldusvahemikud mõnedel tulemustel
- e. Neuroarenguline puue, enneaegsed vastsündinud, kes vajasid elustamist pärast sündi ja jagati saama kas madalamat (FiO₂ < 0,4) või kõrgemat (FiO₂ ≥ 0,4) algset hapnikukontsentratsiooni, mis kohandati vastavalt siht-hapnikusaturatsioonile.
- f. Invasiivne positiivne rõhuhingamine (IPPV) sünnitusruumis, enneaegsed vastsündinud, kes vajasid elustamist pärast sündi ja jagati saama kas madalamat (FiO₂ < 0,4) või kõrgemat (FiO₂ ≥ 0,4) algset hapnikukontsentratsiooni, mis kohandati vastavalt siht-hapnikusaturatsioonile.
- g. Aeg soovitud hapnikusaturatsiooni sihtväärtuse saavutamiseni, enneaegsed vastsündinud, kes vajasid elustamist pärast sündi ja jagati saama kas madalamat (FiO₂ < 0,4) või kõrgemat (FiO₂ ≥ 0,4) algset hapnikukontsentratsiooni, mis kohandati vastavalt siht-hapnikusaturatsioonile.

h. Surm või neuroarenguline kahjustus (NDI) 2-aastasel korrigeeritud vanusel, <32 rasedusnädalat sündinud imikud, kes randomiseeriti algseks elustamiseks hapniku fraktsiooniga (FiO₂) 0,21 või 1,0.

i. Neuroarengulised tulemused äärmiselt enneaegsetel vastsündinutel 24 kuu korrigeeritud vanuses, enneaegsed vastsündinud (<32 rasedusnädalat), kes jagati algselt FiO₂ väärtusele 0,3 (Lowox-rühm) või 0,6–0,65 (Hiox-rühm).

Viited

- 1.Oei, JL, Vento, M, Rabi, Y, et al, . Higher or lower oxygen for delivery room resuscitation of preterm infants below 28 completed weeks gestation: a meta-analysis.Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed; 2017.
- 2.Oei, JL, Kapadia, V, Rabi, Y, et al, . Neurodevelopmental outcomes of preterm infants after randomisation to initial resuscitation with lower (FiO₂<0.3) or higher (FiO₂>0.6) initial oxygen levels. An individual patient meta-analysis.Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed; 2022.
- 3.Tataranno, M, Oei, J, Perrone, S, et al, . Resuscitating preterm infants with 100% oxygen is associated with higher oxidative stress than room air.Acta Paediatr; 2015.
- 4.Lui, K, Jones, LJ, Foster, JP, et al, . Lower versus higher oxygen concentrations titrated to target oxygen saturations during resuscitation of preterm infants at birth.Cochrane Database Syst Rev; 2018.
- 5.Thamrin, V, Saugstad, OD, Tarnow-Mordi, W, et al, . Preterm Infant Outcomes after Randomization to Initial Resuscitation with FiO₂ 0.21 or 1.0.J Pediatr; 2018.
- 6.Boronat, N, Aguar, M, Rook, D, et al, . Survival and Neurodevelopmental Outcomes of Preterms Resuscitated With Different Oxygen Fractions.Pediatrics; 2016.
- 7.Welsford, M, Nishiyama, C, Shortt, C, et al, . Initial Oxygen Use for Preterm Newborn Resuscitation: A Systematic Review With Meta-analysis.Pediatrics; 2019.