

Autor(id):

Küsimus: Kas enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel ravitulemi parandamiseks kasutada hemodünaamika hindamisel ja raviotsuste tegemisel kindlaid parameetreid ja eesmärkväärtuseid võrreldes nende mittekasutamisega?

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	esmasel stabiliseerimisel, hemodünaamika hindamisel ja raviotsuste tegemisel kindlaid parameetreid ja eesmärkväärtuseid	mitte kasutada	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Elulemus (36. postmenstruaalse elunädalani ilma raske ajukahjustuseta ultraheliuuringul), kindlate parameetrite ja eesmärkväärtuste kasutamine vs mitte

1 ^{1a}	juhuslikustatud uuringud	väga suur ^b	väike	väike	extremely serious ^b	puudub	18/29 (62.1%)	20/29 (69.0%)	mittehinnav		⊕○○○ Väga madal ^b	KRIITILINE
-----------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	--------------------------------	--------	---------------	---------------	-------------	--	---------------------------------	------------

Intraventrikulaarne hemorraagia (IVH) 7. elupäevaks või surm enne haiglast väljakirjutamist, dopamiin vs platseebo

1 ^{2c}	vaatlusuuringud	väga suur ^d	väike	suur ^d	väga suur ^d	puudub	Ühemõtmelise logistilise regressioonanalüüsi tulemusel saadi statistiliselt olulised odds ratio'd (võimaluse suhtarvud) IVH esinemiseks 7. elupäevaks või surmaks enne haiglast väljakirjutamist järgmiste tegurite puhul: • $rScO_2 < 63\%$ ajaprotsent 3. päeval: odds ratio 1,027 (95% CI: 1,004–1,051), $p = 0,023$ • $rScO_2 < 63\%$ ajaprotsent päevadel 1–3 kokkuvõttes: odds ratio 1,036 (95% CI: 1,004–1,069), $p = 0,026$ • Keskmine arteriaalne vererõhk (MABP) 1. päeval: odds ratio 0,853 (95% CI: 0,740–0,984), $p = 0,029$ • Gestatsioonivanus (GA): odds ratio 0,441 (95% CI: 0,283–0,687), $p < 0,001$ • Imikute kliiniline riskiskoor (CRIB): odds ratio 1,291 (95% CI: 1,110–1,501), $p < 0,001$ Pärast gestatsioonivanuse (GA) arvesse võtmist ei jäänud ükski tegur enam statistiliselt oluliseks.			⊕○○○ Väga madal ^d	KRIITILINE
-----------------	-----------------	------------------------	-------	-------------------	------------------------	--------	--	--	--	---------------------------------	------------

Ebasoodsad (kliinilised) tulemused enneaegsetel vastsündinutel, hüpotensiivsed vs mittehüpotensiivsed enneaegsed vastsündinud

11 ^{3e}	vaatlusuuringud	suur ^f	väike	väike	väga suur ^f	puudub	Uuringus leiti vähe tõendeid selle kohta, et ülemise õõnesveeni (SVC) verevool varasel neonataalsel perioodil oleks iseseisev ennustaja ebasoodsate kliiniliste tulemuste jaoks enneaegsetel vastsündinutel. Järeldati, et SVC-voolu tõlgendamist prognoosimise eesmärgil või raviplaanide tegemisel tuleks praegu piirata vaid teadusuuringutega. Praeguste andmete põhjal ei ole piisavalt tõendeid, et kinnitada, et madal SVC-vool on usaldusväärne ennustaja ebasoodsate tulemuste jaoks, ega ka seda, et SVC-voolest lähtuv hemodünaamiline juhtimine parandaks kliinilisi tulemusi.	⊕○○○ Väga madal ^f	OLULINE
------------------	-----------------	-------------------	-------	-------	------------------------	--------	--	---------------------------------	---------

Ajakahjustus ja pikaajaline neuroarenguline tulemus, resistsentsusindeksi (RI) või teiste ajuarterite dopplerinäitajate määramine vs määramata jätmine

Tõendatuse astme hinnang							Uuritavate arv		Mõju		Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused	esmasel stabiliseerimisel, hemodünaamika hindamisel ja raviotsuste tegemisel kindlaid parameetreid ja eesmärkväärtuseid	mitte kasutada	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
23 ^a	vaatlusuuringud	suur ^h	suur ⁱ	väike	suur ⁱ	puudub	Puudub selge tõendusmaterjal, mis toetaks resistentusundeksi (RI) või teiste dopplerite näitajate rutiinset määramist ajuarterites eesmärgiga prognoosida ajukahjustust ja pikaajalist neuroarengulist tulemust enneaegsel vastsündinul. Küll aga on olemas tõendeid, et kõrgeenenud RI võib viidata hemodünaamiliselt olulise arterioosjuha (PDA) olemasolule.				⊕○○○ Väga madal ^{h,i,j}	KRIITILINE

Intraventriculaarne hemorraagia (IVH) ja suremus – seos hälvetega üle ja alla optimaalse keskmise arteriaalse vererõhu (MABPopt) taseme

15 ^k	vaatlusuuringud	väike	väike	suur ⁱ	suur ⁱ	puudub	Optimaalne keskmine arteriaalne vererõhk (MABPopt) määrati kõigil vastsündinutel. Keskmine ($\pm$ standardhälve) MABPopt oli 31,3 ($\pm 4,7$) mmHg. MABPopt suurenes koos gestatsioonivanusega ($R = 0,424$; $p = 0,004$). MABPopt-ist allapoole jäävate väärtuste keskmine hälve oli suurem IVH-rühmas (keskmine 2,7 mmHg; 95% usaldusvahemik: 2,0–3,5) võrreldes rühmaga, kellel IVH-d ei esinenud (keskmine 1,7 mmHg; 95% CI: 1,1–2,2); $p = 0,006$. Imikutel, kes surid, oli hälve alla MABPopt taseme suurem (keskmine 3,3 mmHg; 95% CI: 1,9–4,8) võrreldes ellujäänutega (keskmine 1,9 mmHg; 95% CI: 1,4–2,3); $p = 0,015$.				⊕○○○ Väga madal ⁱ	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------	-------	-------------------	-------------------	--------	---	--	--	--	---------------------------------	------------

Erinevus vasaku ja parema südameväljundi ning aju hapnikuga varustatuse muutustes varase üleminekuringluse ajal imikutel, kellel kujunes välja IVH, võrreldes nendega, kellel IVH ei kujunenud

16 ^m	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	suur ⁿ	puudub	Vasaku vatsakese väljutusmaht (LVO) suurenes esimese 48 tunni jooksul nii IVH-rühmas ($p = 0,007$) kui ka rühmas ilma IVH-ta ($p < 0,001$). LVO ja parema vatsakese väljutusmahu (RVO) muutuste mustrid ei erinevad kahe rühma vahel. Koe hapnikutase (TOI) oli IVH-rühmas madalam ($p < 0,001$). IVH-rühmas täheldati elu 24. tunnil: - positiivset seost TOI ja LVO vahel ($p = 0,003$) - negatiivset seost koe hapnikureaktiivsuse indeksi (TOx) ja LVO vahel ($p = 0,04$). PDA (arterioosjuha) läbimõõt ei erinevad IVH-rühmade vahel ühelgi ajahetkel.				⊕○○○ Väga madal ⁿ	OLULINE
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	---------------------------------	---------

Suremus või rasked neuroradioloogilised kõrvalekalded varasel pea ultraheliuuringul

17 ^o	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	suur ^p	puudub	103 osaleja seas, kelle keskmine gestatsioonivanus oli 26 nädalat, suri või esines rasked neuroradioloogilisi kõrvalekaldeid 21 lapsel (20%). Ebasoodsa lõpptulemusega imikutel oli madalam keskmine aju hapnikusaturatsioon (Csat) – $67 \pm 9\%$ võrreldes nendega, kellel ebasoodsaid tulemusi ei esinenud ($72 \pm 7\%$; $p = 0,02$). Csat $< 50\%$ määrati piirväärtuseks, millega saab tuvastada imikuid, kellel on suurem risk ebasoodsa lõpptulemuse tekkeks (ROC-kõvera alune pindala: 0,76). Ebasoodsa lõpptulemusega imikutel esines oluliselt tõenäolisemalt märkimisväärne positiivne või negatiivne korrelatsioon Csat ja keskmise arteriaalse vererõhu (MABP) vahel, mis viitab halvenenud aju autoregulatsioonile ($p = 0,006$).				⊕○○○ Väga madal ^p	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------	-------	-------	-------------------	--------	--	--	--	--	---------------------------------	------------

CI: confidence interval

Selgitused

a. Enneaegsed vastsündinud, kes olid sündinud enne 28. rasedusnädalat, kaasati uuringusse juhul, kui nende invasiivselt mõõdetud keskmine arteriaalne vererõhk oli madalam kui nende gestatsioonivanus ning see seisund püsis vähemalt 15 minutit elu esimese 72 tunni jooksul, ning kui pea ultraheli ei näidanud olulist (≥ 3 . astme) intraventrikulaarset hemorraagiat. Osalejad randomiseeriti saama füsioloogilise lahuse boolust, millele järgnes kas dopamiini infusioon (standardne ravi) või platseebo (5% glükoosilahus) infusioon (piirav ravi).

b. Uuringusse kaasati ainult 7% eeldatud uuritavate hulgast, mistõttu uuring oli täielikult underpowered.

c. Prospektiivne kohortuuring, milles kasutati pimedas mõõdetud aju hapnikusaturatsiooni (rScO₂) andmeid juhuslikustatud kontrollitud uuringu (HIP-uuring) raames, mis käsitles hüpotensiooni ravi äärmiselt enneaegsetel vastsündinutel. rScO₂, keskmine arteriaalne vererõhk, aju hüpkksia kestus ning ülekandefunktsiooni (TF) tugevus — mis on pöördvõrdelises seoses aju autoregulatsiooniga (CAR) — võrreldi hüpotensiivsete imikute vahel, kes olid randomiseeritud saama kas dopamiini või platseebot, samuti hüpotensiivsete ja mittehüpotensiivsete imikute vahel. Samuti seostati neid andmeid varajase intraventrikulaarse hemorraagia või surmaga. 89 potentsiaalselt sobiva HIP-uuringu patsiendi seas, kellel mõõdeti rScO₂, oli aju hüpkksia kestus oluliselt pikem 36 hüpotensiivsel imikul võrreldes 53 mittehüpotensiivse imikuga.

d. Uuringus on analüüsitud randomiseeritud uuringu jaoks skriinitud vastsündinute hemodünaamikaandmeid. Uuringut ei ole vastavalt tulemusnäitajatele disainitud. Uuringu tulemustes on küll välja toodud, et varajane IVH või surm on seotud aju hüpkksia ja hüpotensiooni kestvusega, aga tulemusi gestatsioonivanusle kohaldades muutuvad need seosed ebaoluliseks.

e. 9 kohorti

f. Kaasatud uuringud hinnati kõrge nihkeriskiga, eelkõige uuritavate rühmade võrreldamatuse tõttu — madala SVC vooluga imikud olid vähem küpsed kui normaalse SVC vooluga imikud või said erinevaid kaasravi sekkumisi. Meta-analüüse ei viidud läbi, kuna kaasatud uuringutes esines märkimisväärne kliiniline heterogeensus.

g. Viidi läbi süstemaatiline ülevaade, et anda ülevaade erinevate ajuarteriaalse verevoolu parameetrite väärtusest, mida hinnatakse Doppler-ultraheliga, seoses ajukahjustusega ning enneaegsete vastsündinute pikaajalise neuroarengulise tulemuse prognoosimisega.

h. Enamik ülevaatesse kaasatud uuringutest olid vaatlusuringud (nt kohortuuringud, juhtumikirjeldused)

i. Kaasatud uuringute tulemused olid oluliselt varieeruvad – osades leiti seos RI ja neuroarenguliste tulemustega, osades mitte.

j. Paljud uuringud olid väikese valimimahuga ja ei andnud kitsaid usaldusvahemikke.

k. Uuringus osales kokku 44 vastsündinut, kelle mediaanse gestatsioonivanus oli 25 nädalat (vahemikus 23–27 nädalat) ning kellel oli paigaldatud arteriaalne kateeter. Uuring viidi läbi elu esimese 24 tunni jooksul, mediaanajal 5,5 tundi (vahemikus 3,1–12,6 tundi). Tsentraalse verevoolu reaktiivsust (tissue oxygenation heart rate reactivity index) hinnati liikuva korrelatsioonikordaja abil südame löögisageduse ja lähi-infrapunase spektroskoopia (NIRS) koe hapnikutuse indeksi vahel. MABOPT defineeriti kui see MABP väärtus, mille juures reaktsiooniindeks saavutab minimaalse väärtuse. Tagasiulatuvus andmeanalüüsis arvutati kõrvalekaldeid allapoole ja ülespoole MABOPT väärtust ning määrati ka MABOPT enda väärtused.

l. Optimaalne MABP on leitud kõigile vastsündinutele nendel endal mõõdetud vererõhuväärtuste hulgast.

m. 43 vastsündinut, kelle sünd toimus mediaansel rasedusajal 25 + 5 nädalat (vahemikus 23 + 3 kuni 31 nädalat), said esimese 48 elutunni jooksul pidevat koe hapnikustatuse indeksi (TOI) ja tserebrovaskulaarse reaktiivsuse jälgimist lähisfrapunaspektroskoopia (NIRS) abil. Südame vasaku ja parema poole väljutusmahtude (LVO, RVO) ning avatud arterioosjuha (PDA) mõõtmised viidi läbi elu 6., 12., 24. ja 48. tunnil.

n. 19le vastsündinule ei tehtud ehokardiograafilisi mõõtmisi 6ndal elutunnil, kuna nad kaasati uuringusse umbes elu 12. tunnil. Üheksal vastsündinul ei tehtud ehokardiograafilisi mõõtmisi elu 12., 24. või 48. tunnil kas kliinilise seisundi halvenemise tõttu mõõtmise ajal või seetõttu, et CSdC (ehokardiograafiat teostav spetsialist) ei olnud saadaval mõõtmiste tegemiseks.

o. Eesmärk: Uurida, kas vähenenud aju hapnikuga varustus või muutunud tserebraalne autoregulatsioon, mida mõõdeti lähisfrapunaspektroskoopia (NIRS) abil esimese 96 elutunni jooksul, on seotud suurenenud surmariski või raskete neuroradiograafiliste kõrvalekalletega väga enneaegsetel vastsündinutel.

p. Usaldusvahemikud olid mõõdukad, kuid mitte piisavalt kitsad, et täielikult välistada ebatäpsust.

Viited

- Dempsey, EM, Barrington, KJ, Marlow, N, et al, . HIP consortium. Hypotension in Preterm Infants (HIP) randomised trial.Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed; 2021.
- Thewissen, L, Naulaers, G, Hendriks, D, et al, . Cerebral oxygen saturation and autoregulation during hypotension in extremely preterm infants.Pediatr Res; 2021.
- Gautam, B, Surak, A, Campbell, SM, et al, . Superior Vena Cava Flow in Preterm Infants and Neonatal Outcomes: A Systematic Review.Am J Perinatol; 2024.
- Camfferman, FA, de Goederen, R, Govaert, P, et al, . Diagnostic and predictive value of Doppler ultrasound for evaluation of the brain circulation in preterm infants: a systematic review.Pediatr Res; 2020.
- da Costa, CS, Czosnyka, M, Smielewski, P, et al, . Optimal Mean Arterial Blood Pressure in Extremely Preterm Infants within the First 24 Hours of Life.J Pediatr; 2018.
- Sortica da Costa, C, Cardim, D, Molnar, Z, et al, . Changes in hemodynamics cerebral oxygenation and cerebrovascular reactivity during the early transitional circulation in preterm infants.Pediatr Res; 2019.
- Chock, VY, Kwon, SH, Ambalavanan, N, et al, . Cerebral Oxygenation and Autoregulation in Preterm Infants (Early NIRS Study).J Pediatr; 2020.