

KÜSIMUS

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

SIHTRÜHM:	parema ravitulemi saavutamiseks
SEKKUMINE:	enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel kindlat hüpotensiooni/hüpopperfusiooni ravimeetodit
VÕRDLUS:	mitte
PEAMISED TULEMUSNÄITAJAD:	Elulemus ilma raske ajuvigastuseta (kuni 36. rasedusnädala korrigeeritud vanuseni), dopamiin vs platseebo; Hapnikravi vajadus, vasopressiin vs platseebo; Haiglas viibitud aeg (päevades), sildenafiliil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi; Mehhaanilise ventilatsiooni kestus (päevade), sildenafiliil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi; Intubeerituse kestus (päevades), sildenafiliil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi; Suremus, sildenafiliil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi; Suremus, sildenafiliil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi; Pikaajaline neuroarenguline tulemus (surm või mõõdukas/raskekujuline neuroarenguline kahjustus), dobutamiin vs platseebo;
KONTEKST:	
VAATENURK:	
TAUST:	
HUVIDE KONFLIKT:	

HINNANG

Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
○ Ei ○ Pigem ei ○ Pigem jah ● jah ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Alge ravijuhendi käsitusala kliinilise küsimuse 18 alusel koostatud täpsustav küsimus. Töörühm soovib selgitada, milline on eelistatud ravimeetod või valikravim hüpotensiooni/hüpopperfusiooni ravis, sh infusioonravi üle füsioloogilise vajaduse võrreldes selle mittetegemisega; voluumeni täitmine võrreldes inotroopne ravim; inotroopne ravi võrreldes mitte inotroopne ravi; inotroopsete ravimite omavaheline võrdlus. Teemakohased soovitusel on toodud juhendis <i>European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update</i> (1). Uut tõendusmaterjali selle küsimuse osas eriti ei ole.	

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
○ Tühine ● Väike ○ Mõõdukas ○ Suur ○ Varieerub ○ Ei oska öelda	Leidus kaks üksikuuringut ning üks ajakohastatud süstemaatiline ülevaade ja metaanalüüs. Randomiseeritud kontrollitud uuringus ei leitud dopamiini ja platseebo vahel erinevust elumuses kuni 36 nädala PMV ilma raske ajukahjustuseta (Dempsey et al 2021, (2)). Retrospektiivses uuringus hinnati ka vasopressiini toimet tekib muutus tulemusnäitajates ning leiti, et on efekt hapnikuvajaduse vähenemisele (Budniok et al 2021, (3)). Metaanalüüsis sidanafili efektiivsuse kohta leiti, et kui vastsündinul on püsiv pulmonaalne hüpertensioon, siis sidanafili kasutamisel saadakse paremad tulemused suremuse vähendamisel (He et al 2021, (4)). Lisaks leiti süstemaatiline ülevaade ja metanalüüs (uuringu tulemused ei ole hetkel GRADE tabelis), mis võtab kokku hüpotensiooni korral kasutatavate kardiovaskulaarsete ravimite võrdluse, põhiliseks tulemusnäitajaks ravivastus. Ainuke statistiliselt oluline erinevus, et dopamiin vs. dobutamiin tõstab enam vererõhku (tegemist madala tõendatusega). Muudes tulemusnäitajates ei leitud erinevust ühegi tulemusnäitaja osas ravimite võrdluses (Sarafidis et al 2022, antud uuringu tulemused ei ole hetkel GRADE tabelis). Madal vererõhk on üldiselt seotud halva tulemusega ja selle kohta on tõendus olemas, kõrge vereõhk annab paremaid tulemusi, kuid selle kohta tõendust ei ole. Ravi rakendamine parandab tulemusnäitajaid, kui ravi efekti ei saa otseselt kaugtulemina näidata, on olemas lühiaegsemad vahetulemid, millel on kirjeldatud seos oodatud kaugtulemitega. Prospektiivsetes randomiseeritud uuringutes ei ole õnnestunud näidata inotroopsete või vasopressoorseteravimite pikaajaseid toimeid, kuna nendesse uuringutesse ei ole õnnestunud vastsündinuid kaasata. Kuna selliseid uuringuid ei ole võimalik läbi viia, peame tõenduspõhist teadmist nende ravimite toimete kohta saama teistsuguse disainiga uuringutest nagu näiteks farmakokineetika-farmakokineetika mudelid ja füsioloogial baseeruvad mudelid.	Kui enneaegsel vastsündinul on hüpoperfusiooni tunnused, tuleks ravi valikul lähtuda vereringehäire eeldatavast või leitud põhjusest ning inotroopsete ja vasopressoorsete ravimite valik teha vastavalt nende farmakodünaamilistele omadustele. Vt. lisa tabel. Ravi peaks toimuma vastavalt etioloogiale, enne teha südame ultraheliuuring

Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAALUTLUSED
---------	---------------------------	-------------------------

○ Suur ○ Mõõdukas ○ Väike ○ Tühine ○ Varieerub ● Ei oska öelda	Jälgimisuuringud, kus võrreldakse inotroopset või vasopressoorset ravi saanud vastsündinuid nendega, kes seda ravi saanud ei ole, on näidanud ravi saanud lastel halvemaid kaugtuemeid. Need tulemused on mõjutatud süsteemsest nihkest, kuna ravi saanud laste seisund sünnijärgselt on olnud oluliselt halvem, kui ravi mitte saanud lastel.	
---	--	--

Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

JUDGEMENT	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
○ Väga madal ● madal ○ Mõõdukas ○ väga ○ kaasatud - uuringud puuduvad		Tõendus varieerub kõrgest väga madalani.

Väärtushinnangud

Kas see, kuivõrd inimesed (inimeste erinevad alarühmad) peamisi tulemusi väärtustavad, varieerub või kui ebakindlad me nende hinnangutes oleme?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED
○ oluline - ebakindlus või - varieeruvus ○ võimalik oluline - ebakindlus või - varieeruvus ● oluline - ebakindlus või - varieeruvus - tõenäoliselt - puudub ○ oluline - ebakindlus või		

varieeruvus puudub		
-----------------------	--	--

Mõjude tasakaal

Kas sekkumise soovitud ja soovimatu mõju vahetõrge viitab sekkumise või võrdlus(tegevuse) ülekaalule?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ soosib võrdlust ☐ pigem soosib võrdlust ☐ ei soosi sekkumist ega võrdlust ☐ pigem soosib sekkumist ☐ soosib sekkumist ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		

Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☒ Pigem jah ☐ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda		

Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

HINNANG	TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL	TÄIENDAVAD KAALUTLUSED
☐ Ei ☐ Pigem ei ☐ Pigem jah ☒ jah ☐ Varieerub ☐ Ei oska öelda	Inotroopseid ja vasopressoorseid ravimeid kasutatakse enneaegsetel vastsündinutel, kuigi puudab klassikaline tõendus põhjus.	

OTSUSTE KOKKUVÕTE

	JUDGEMENT						
PROBLEEM	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVITUD MÕJU	Tühine	Väike	Mõõdukas	Suur		Varieerub	Ei oska öelda
SOOVIMATU MÕJU	Suur	Mõõdukas	Väike	Tühine		Varieerub	Ei oska öelda
TÕENDATUSE KINDLUS	Väga madal	madal	Mõõdukas	väga			kaasatud uuringud puuduvad
VÄÄRTUSHINNANGUD	oluline ebakindlus või varieeruvus	võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus	oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub	oluline ebakindlus või varieeruvus puudub			
MÕJUDE TASAKAAL	soosib võrdlust	pigem soosib võrdlust	ei soosi sekkumist ega võrdlust	pigem soosib sekkumist	soosib sekkumist	Varieerub	Ei oska öelda
VASTUVÕETAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda
TEOSTATAVUS	Ei	Pigem ei	Pigem jah	jah		Varieerub	Ei oska öelda

SOOVITUSE LIIK

Tugev soovitus mitte teha	Nõrk soovitus sekkumise vastu	Nõrk soovitus kas sekkumise või alternatiivi poolt	Nõrk soovitus sekkumise poolt	Tugev soovitus teha
●	○	○	○	○

JÄRELDUSED

Soovitus

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Sweet , DG, Carnielli , VP, Greisen , G, et al, . European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome: 2022 Update.Neonatology; 2023.
2. Dempsey, EM, Barrington, KJ, Marlow, N, et al, . HIP consortium. Hypotension in Preterm Infants (HIP) randomised trial.Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed; 2021.
3. Budniok T, , ElSayed, Y, Louis, D. Effect of Vasopressin on Systemic and Pulmonary Hemodynamics in Neonates.Am J Perinatol; 2021.
4. He, Z, Zhu, S, Zhou, K, et al, . Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates: An updated systematic review and meta-analysis.Pediatr Pulmonol; 2021.