

Autor(id):

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

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 kindlat hüpotensiooni/hüpoperefusiooni ravimeetodit	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		

Elulemus ilma raske ajuvigastuseta (kuni 36. rasedusnädala korrigeeritud vanuseni), dopamiin vs platseebo

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

Hapnikravi vajadus, vasopressiin vs platseebo

1 ^{2.c}	vaatlusuuringud	suur ^d	väike	suur ^e	väike	puudub	Keskmine arteriaalne vererõhk (MBP) paranes oluliselt pärast vasopressoravi (VP) alustamist – 28 mmHg-lt 39 mmHg-le 24 tunni möödudes (p < 0,001). Sarnased muutused täheldati ka süstoolses (SBP) ja diastoolses vererõhus (DBP). Vasoaktiivsete ravimite skoor (VIS) langes 24 tunni jooksul väärtuselt 15 väärtuseni 6, samal ajal kui pH, laktaat, baasidefitsiit (BD) ja hapnikuvajadus paranesid märkimisväärselt. Kuigi uriinieritus paranes veidi , ei täheldatud keskmises arteriaalses rõhus (MAP) muutusi 24 tundi pärast vasopressoravi alustamist. Hüponatreemiat täheldati 21 episoodil (64%) ja rasket hüponatreemiat 7 episoodil (33%).			⊕○○○ Väga madal ^e	KRIITILINE
------------------	-----------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	--	--	--	---------------------------------	------------

Haiglas viibitud aeg (päevades), sildenafiil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi

1 ³	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub			-	SMD 0.4 SD kõrgem (0.42 madalam to 1.21 kõrgem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	OLULINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	---	---	---------------	---------

Mehhaanilise ventilatsiooni kestus (päevade), sildenafiil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi

1 ³	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub			-	SMD 0.38 SD kõrgem (0.43 madalam to 1.2 kõrgem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	---	---	---------------	------------

Intubeerituse kestus (päevades), sildenafiil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi

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 kindlat hüpotensiooni/hüpopperfusiooni ravimeetodit	mitte	Suhteline (95% CI)	Absoluutne (95% CI)		
1 ³	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub			-	SMD 1.19 SD madalam (2.07 madalam to 0.31 madalam)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE

Suremus, sildenaafiil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi

4 ³	juhuslikustatud uuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	6/64 (9.4%)	18/48 (37.5%)	suhteline risk (RR) 0.27 (0.12 to 0.61)	274 vähem / 1,000 (330 vähem to 146 vähem)	⊕⊕⊕⊕ Kõrge	KRIITILINE
----------------	--------------------------	-------	-------	-------	-------	--------	-------------	---------------	--	--	---------------	------------

Suremus, sildenaafiil (vastsündinu persistentne pulmonaalhüpertensioon PPHN) vs tavaravi

5 ³	vaatlusuuringud	väike	väike	väike	väike	puudub	Suremus sildenaafiili grupis 7/71 vs. kontrollgrupis 20/58, RR 0,3 95% CI (0,14; 0,64, I2 22,3 %).				⊕⊕○○ Madal	KRIITILINE
----------------	-----------------	-------	-------	-------	-------	--------	--	--	--	--	---------------	------------

Pikaajaline neuroarenguline tulemus (surm või mõõdukas/raskekujuline neuroarenguline kahjustus), dobutamiin vs platseebo

1 ^{4,†}	juhuslikustatud uuringud	väga suur [¶]	väike	väike	suur [¶]	puudub	5/12 (41.7%)	4/11 (36.4%)	mittehinnavat		⊕○○○ Väga madal [¶]	OLULINE
------------------	--------------------------	------------------------	-------	-------	-------------------	--------	--------------	--------------	---------------	--	---------------------------------	---------

CI: confidence interval; RR: risk ratio; SMD: standardised mean difference

Selgitused

- a. Enneaegsed vastsündinud, kes sündisid enne 28. rasedusnädalat, olid kaasamiseks sobilikud juhul, kui neil esines esimese 72 elutunni jooksul invasiivselt mõõdetud keskmine vererõhk, mis oli madalam kui nende gestatsioonivanus ja püsis vähemalt 15 minutit ning kui aju ultraheli ei näidanud olulist (≥ 3. astme) intraventrikulaarset hemorraagiat. Osalejad randomiseeriti saama kas füsioloogilist lahust (soolalahuse boolus), millele järgnes kas dopamiini infusioon (standardne ravi) või platseebo (5% glükoosilahuse) infusioon (piiratud ravi).
- b. Uuringusse kaasati ainult 7% planeeritud populatsioonist, uuring oli täielikult underpowered.
- c. Selle uuringu eesmärk oli hinnata vasopressoravi (VP) süsteemseid ja kopsudele avalduvaid toimeid vastsündinutel ning selle ohutust selles patsientide rühmas. Analüüsiti kokku 33 episoodi 26 vastsündinu puhul. Vasopressoravi alustamise vanus oli mediaanselt 14 päeva (interkvartiilvahemik [IQR]: 4–25 päeva) ja algannus mediaanselt 0,3 mU/kg/min (IQR: 0,2–0,5).
- d. Uuringus on vaadataud retrospektiivselt vasopressiini saanud patsientide hapnikuvajadust enne ja 24 tundi pärast ravi alustamist.
- e. Hapnikuvajadus on kaudselt seotud meie tulemusnäitajatega,.
- f. 126 vastsündinu seas, kes olid sündinud enne 31. rasedusnädalat ja keda jälgiti prospektiivselt sünnist alates, esines 28-l esimese 24 elutunni jooksul madal ülemine õõnesveeni (SVC) verevool. Neist said dobutamiini (Db) ravi 16 ja platseebot (PL) 12 imikut. Ellujäänute järelkontroll hõlmas mootorika hindamist ja Bayley II või III arenguskaala kasutamist 2 aasta vanuses ning Reynolds'i intellektiskoori hindamist 6 aasta vanuses. Neuroarengulise kahjustuse (NDI) definitsioon hõlmas: tserebraalparalüüs koos motoorse funktsiooni klassifikatsioonisüsteemi (GMFCS) tasemega ≥ 2, või kognitiivne tulemus alla –2 standardhälbe, või mõõdukas kuni raske kuulmis- või nägemiskahjustus. Võrreldi dobutamiini rühma, platseebo rühma ja normaalset SVC-voolu omanud imikuid.

g. Selle uuringu peamine piirang oli väike valimisuurus madala SVC-vooluga rühmas. Tegemist oli piloot- ja teostatavusuuringuga randomiseeritud sekkumise vormis, kus kuigi madala SVC-voolu esinemissagedus vastas kirjanduses kirjeldatule, oli osalejate arv liiga väike, et teha usaldusväärsed järeldusi sekkumisrühmade vaheliste erinevuste kohta. Seetõttu saab käesolevat uuringut käsitleda vaid kui pilootuuringut, mille eesmärk on hüpoteeside genereerimine edasiseks uurimiseks.

Viited

- 1.Dempsey, EM, Barrington, KJ, Marlow, N, et al, . HIP consortium. Hypotension in Preterm Infants (HIP) randomised trial.Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed; 2021.
- 2.Budniok T , , ElSayed, Y, Louis, D. Effect of Vasopressin on Systemic and Pulmonary Hemodynamics in Neonates.Am J Perinatol; 2021.
- 3.He, Z, Zhu, S, Zhou, K, et al, . Sildenafil for pulmonary hypertension in neonates: An updated systematic review and meta-analysis.Pediatr Pulmonol; 2021.
- 4.Bravo, MC, López-Ortego, P, Sánchez, L, et al, . Randomised trial of dobutamine versus placebo for low superior vena cava flow in preterm infants: Long-term neurodevelopmental outcome.J Paediatr Child Health; 2021.