

## KÜSIMUS

Kas kasutada enneaegsel vastsündinul hemodünaamiliselt oluliselt avatud arterioosjuha korral konservatiivset ravi (vedeliku piiramine, diureetikumid, NSAID-id) või kirurgilist ravi parema ravitulemi saavutamiseks?

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SIHTRÜHM:                    | parema ravitulemi saavutamiseks                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| SEKKUMINE:                   | enneaegsel vastsündinul hemodünaamiliselt oluliselt avatud arterioosjuha korral konservatiivset ravi (vedeliku piiramine, diureetikumid, NSAID-id)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| VÕRDLUS:                     | kirurgilist ravi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| PEAMISED<br>TULEMUSNÄITAJAD: | Suremus, konservatiivne ravi (vedeliku piiramine, diureetikumid, hingamistoetus) vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi; Suremus, konservatiivne ravi vs farmakoloogiline ravi ; BPD, konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi ; NEK (kõik staadiumid), konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi ; IVH (kõik staadiumid), konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi ; ROP (kõik staaadiumid), konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi ; KOHORTUURINGUD: Suremus, konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi; BPD, konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi ; NEK, konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi ; IVH, konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi ; ROP, konservatiivne ravi vs farmakoloogiline või kirurgiline ravi ; Suremus, konservatiivne ravi vs PDA ligeerimine ; BPD, konservatiivne ravi vs PDA ligeerimine ; NEK, konservatiivne ravi vs PDA ligeerimine ; IVH, konservatiivne ravi vs PDA ligeerimine ; ROP, konservatiivne ravi vs PDA ligeerimine; IBUPROFEEN: PDA ebaõnnestunud sulgemine, iv ibuprofeen vs platseebo; NEK, i/v ibuprofeen vs platseebo; PDA ebaõnnestunud sulgemine, iv/po ibuprofeen vs iv/po indometatsiin; PDA kir ravi vajadus, iv/po ibuprofeen vs iv/po indometatsiin ; NEK, iv/po ibuprofeen vs iv/po indometatsiin ; Kopsude kunstliku ventilatsiooni vajadus päevades, iv/po ibuprofeen vs iv/po indometatsiin ; Oliguuria < 1ml/kg/h, iv/po ibuprofeen vs iv/po indometatsiin ; Neerufunktsiooni näitajana kreatiniin 72 h peale ravi, iv/po ibuprofeen vs iv/po indometatsiin ; PDA ebaõnnestunud sulgemine, ibuprofeen PO vs IV; PDA kir ravi vajadus, ibuprofeen PO vs IV ; NEK, ibuprofeen PO vs IV; PDA ebaõnnestunud sulgemine, kõrge doos iv/po vs standard iv/po; NEK, kõrge doos iv/po vs standard iv/po ; GI verejooks, kõrge doos iv/po vs standard iv/po; Oliguuria <0.5 ml/kg/h, kõrge doos iv/po vs standard iv/po; PDA ebaõnnestunud sulgemine, ibuprofeen PO vs indometatsiin IV/PO; PDA kir ravi vajadus, ibuprofeen PO vs indometatsiin IV/PO; NEK, ibuprofeen PO vs indometatsiin IV/PO ; PARATSETAMOOL: PDA ebaõnnestunud sulgemine, paratsetamool po/iv vs IBUPROFEEN po/iv; Suremus, paratsetamool po/iv vs ibuprofeen po/iv; NEK, paratsetamool po/iv vs ibuprofeen po/iv, N=1015; GI verejooks, paratsetamool po/iv vs ibuprofeen po/iv; Oliguuria <1 ml/kg/h, paratsetamool po/iv vs ibuprofeen po/iv; PDA ebaõnnestunud sulgemine, paratsetamool po/iv vs INDOMETATSIIN po/iv; Suremus, paratsetamool po/iv vs indometatsiin po/iv; NEK, paratsetamool po/iv vs indometatsiin po/iv; PDA ebaõnnestunud sulgemine, varajane paratsetamool po/iv <14 päeva vs PLATSEEBO po/iv või sekkumiseta; PDA ebaõnnestunud sulgemine, KOMBINATSIOON paratsetamool + ibuprofeen po/iv vs ibuprofeen + platseebo po/iv või sekkumiseta; INDOMETATSIIN: PDA sulgemise ebaõnnestumine, indometatsiin po/iv vs platseebo; Suremus, indometatsiin pov/iv vs platseebo; PDA kir ravi vajadus, indometatsiin po/iv vs platseebo; NEK, indometatsiin vs platseebo; |
| KONTEKST:                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| VAATENURK:                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| TAUST:                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| HUVIDE KONFLIKT:             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

## HINNANG

## Probleem

Kas probleem on prioriteetne?

| HINNANG                                                                                                                                               | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | TÄIENDAVAD KAALUTLUSED |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>○ Ei</li><li>○ Pigem ei</li><li>○ Pigem jah</li><li>● jah</li><li>○ Varieerub</li><li>○ Ei oska öelda</li></ul> | <p>Avatud arterioosjuha (persistent ductus arteriosus -- PDA) on sage probleem enneaegsetel vastsündinutel. Mida väiksema gestatsioonivanusega on enneaegne, seda hilisem on avatud arterioosjuha spontaanne sulgumine. Shunt kahe suure veresoone -- aordi ja kopsuarteri vahel -- jääb püsima ka peale esimesi elupäevi, mis võib omakorda koormata kopsuvereringet, põhjustades hingamistoetuse vajadust või selle pikenemist ning kroonilise kopsuhaiguse teket. PDA poolt põhjustatud shunt tekitab muudatusi süsteemses vereringes ja on omakorda riskiks IVH ja NEKi või neuroloogiliste arenguhäirete kujunemisele.</p> <p>PDA sulgumine toimub kas spontaanselt või vajab see farmakoloogilist sulgemist või kirurgilist sulgemist. Uuema protseduurina on kasutusel ka kateetersulgumine. Ka vedeliku manustamise piiramisel on näidatud soodsat mõju PDA sulgumisele. Ravimitest on nii ibuprofeenil, indometatsiinil kui ka paratsetamoolil on prostaglandiini inhibiitorina PDA-d sulgev efekt. Profülaktilist ravi on kasutatud &lt; 24 h vanuses, millel on sulgemist soodustav efekt, kuid samas on COX-inhibiitoritel ka kõrvaltoimeid (gastrointestinaalne verejooks, oliguuria, kreatiniini tõus) ja kaugtulemid on veel ebaselged, eriti väga ebaküpsete ennaegsete puhul.</p> <p>Seega PDA sulgumine on jätkuvalt vastuoluline teema: kas ennetada, millega ennetada ja milliste kriteeriumide alusel ning millal ja millega ravida või hoopis oodata spontaanset sulgumist.</p> <p>(PDA ennetamise teema on tugevalt läbi põimunud PDA diagnostika ja ravi teemaga, mistõttu küsimused 25-27 on osaliselt kattuvad ja käsitletavad koos).</p> <p><u>Hemodünaamiliselt oluline PDA</u></p> <p>Kindlat konsensust kliiniliste või ehkardiograafiliste kriteeriumide osas ei ole, mis määraksid hemodünaamiliselt olulise PDA (hsPDA).</p> <p>Mida ehkardiograafias hinnata:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- duktuse diameeter <math>\geq 1.5</math> mm esimestel elutundidel <math>\leq 28</math> GN ennustab hsPDA kujunemist.</li><li>- Vasaku koja ja aordi suhe <math>\geq 1,4</math></li><li>- Vasaku vatsakese laienemine</li><li>- suurenenud keskmised ja diastoolsed pulmonaalarteri voolukiirused</li><li>- süsteemse hüperfusiooni indikaatorid: retrograadne diastoolne vool alanevas aordis, retrograadne diastoolne vool süsteemsetes arterites</li></ul> <p>Kliinilised sümptomid: kahin südamel, madal diastoolne vererõhk, inotroopide vajadus, hingamistoetuse vajadus, diureesi vähenemine, metaboolne atsidoos, toitmisprobleemid.</p> |                        |

Soovitud mõju

Kui suur on eeldatav soovitud mõju?

| HINNANG                                                                                                                                                       | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | TÄIENDAVALD KAAALUTLUSED |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tühine</li> <li>○ Väike</li> <li>○ Mõõdukas</li> <li>● Suur</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p><b>Hundscheid et al (Front in Pediatrics, 2021) (1)</b></p> <p><b>Konservatiivse ravi (vedeliku piiramine, diureetikumis ja hingamistoetus) vs farmakoloogiline ja/või kirurgiline ravi.</b></p> <p>12 kohortuuringut (N=41 804) ja 4 RCT (N=720)</p> <p><u>RCT-de põhjal</u> ei olnud vahet suremuses, BPD-s, NEK-i ja IVH, ROP-i esinemises konservatiivset ravi saanute ja farmakoloogiliste või kirurgilise ravi saanute vahel.</p> <p><u>Kohortuuringute põhjal</u> oli suremus kõrgem konservatiivset ravi saanute seas võrreldes farmakoloogilist või kirurgilist ravi saanutega, aga vähem BPD-d, NEK-i, IVH-d ja ROPi konservatiivse raviga grupis.</p> <p><b>Ohlsson et al (CR, 2020) (2)</b></p> <p><b>Ibuprofeen vs platseebo/ vs indometatsiin</b></p> <p>RCT 39, N=2843</p> <p>1. <u>Ibuprofeen IV</u> puhul väiksem PDA sulgemise ebaõnnestumine võrreldes platseeboga, seejuures NEK-i esinemises risk suurem ei olnud.</p> <p>2. <u>Ibuprofeen IV/PO vs indometatsiin IV/PO:</u></p> <p>a. PDA kirurgilise ravi vajaduse osas erinevust ei olnud</p> <p>b. NEK-i ja oliguuriat esines vähem ibuprofeeni puhul</p> <p>3. <u>Ibuprofeen PO vs IV:</u> PDA kirurgilise ravi vajaduse ja NEK-i osas erinevust ei olnud</p> <p>4. <u>Ibuprofeen kõrges doosis vs standard-dosis:</u></p> <p>a. PDA ebaõnnestunud sulgemine väiksem kõrgema doosi puhul</p> <p>b. NEK-i, GI verejooksu või oliguuria osas erinevust ei olnud</p> <p>5. <u>Ibuprofeen PO vs indometatsiin IV/PO:</u></p> <p>a. PDA enaõnnestunud sulgemise või kirurgilise ravi vajaduse osas erinevust ei olnud</p> <p>b. NEK-i esines vähem PO ibuprofeeni puhul kui IV/PO indometatsiini puhul</p> <p><b>Jasani et al (CR, 2022) (3)</b></p> <p><b>Paratsetamool vs ibuprofeen vs indometatsiin</b></p> <p>27 RCT, N=2278</p> |                          |

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |  |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | <p>1. <u>Paratsetamool PO/IV vs ibuprofeen PO/IV:</u></p> <p>a. Suremuses, PDA ebaõnnestunud sulgemises, NEK-is, GI verejooksu osas erinevust ei olnud</p> <p>b. Oliguuriat esines vähem paratsetamooli kui ibuprofeeni puhul</p> <p>2. <u>Paratsetamool PO/IV vs indometatsiin PO/IV:</u></p> <p>a. Suremuses ja PDA ebaõnnestunud sulgemises erinevust kahe ravimi vahel ei olnud</p> <p>b. NEKi esines vähem paratsetamooli kui indometatsiini puhul</p> <p>3. <u>Varajane paratsetamool (&lt; 14 p) vs platseebo või sekkumiseta:</u> PDA ebaõnnestunud sulgemist esines vähem paratsetamooli kui platseebo või sekkumiseta taktika puhul.</p> <p>4. <u>Kombinatsioon paratsetamool + ibuprofeen PO/IV vs ibuprofeen + platseebo PO/IV või sekkumiseta:</u> PDA ebaõnnestunud sulgemine ei erinenud (väga madal tõendus).</p> <p><b>Evans et al (CR, 2021) (4)</b></p> <p><b>Indometatsiin vs platseebo</b></p> <p>14 RCT, N=880</p> <p>1. Indometatsiin PO/IV vs platseebo:</p> <p>a. PDA ebaõnnestunud sulgemine indometatsiini puhul väike võrreldes platseeboga</p> <p>b. suremuses erinevust ei olnud</p> <p>c. kirurgilise ravi vajaduse osas erinevust ei olnud</p> <p>d. NEK-i, GI verejooksu, neerukahjustuse osas ei olnud erinevust indometatsiini ja platseebo vahel</p> <p><b>Mitra et al, Overview of Cochrane Systematic Reviews (2023) (5)</b></p> <p>1. <u>Prostaglandiini inhibiitorid</u> on efektiivsemad sulgema PDA-d kui <u>platseebo</u> või ilma ravita:</p> <p>a. Indometatsiin: RR 0.30, 95% CI 0.23 - 0.38, 10 RCT, N=654 (kõrge tõendus)</p> <p>b. Ibuprofeen: RR 0.62, 95% CI 0.44 – 0.86, 2 RCT, N=206 (mõõdukas tõendus)</p> <p>c. Varajane paratsetamool (&lt; 14p): RR 0.35, 95% CI 0.23 – 0.53), 2 RCT, N=127 (madal tõendus)</p> <p>2. <u>PO ibuprofeen</u> on PDA sulgemisel efektiivsem kui <u>IV ibuprofeen</u>: RR 0.38, 95% CI 0.26 – 0.56, 5 RCT, N=406 (mõõdukas tõendus)</p> <p>3. <u>Kõrges doosis ibuprofeen (20mg/10mg/10mg või 15mg/7,5mg/7,5mg)</u> on tõhusam PDA sulgemisel kui <u>standard-doos (10mg/5mg/5mg)</u>: RR 0.37, 95% CI 0.22 – 0.61, 3 RCT, N=190 (mõõdukas tõendus)</p> <p><b>Kokkuvõttes:</b> nii indometatsiin, ibuprofeen kui paratsetamool on efektiivsed sümptomaatilise PDA ravis võrreldes mitte</p> |  |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
|  | <p>ravimisega (kõrge tõendus indometatsiinil, mõõdukas tõendus ibuprofeenil ja madal tõendus paratsetamoolil). Kõrges doosis ibuprofeen on tõhusam PDA sulgemisel kui standard-doosis ibuprofeen (mõõdukas tõendus).</p> <p>Retrospektiivses ühe keskuse uuringus hinnati spontaanset PDA sulgemist &lt;29 GN (N=214) lastel, kellest &lt;26 GN n=84 (ajavahemik 2015-2019). <u>90%-l &lt;26 GN-i oli PDA spontaanselt sulgunud enne 40 näd PMV.</u></p> <p>(de Carvalho Nunes et al, J Perinatol 2022)</p> |  |
|--|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|

## Soovimatu mõju

Kui suur on eeldatav soovimatu mõju?

| HINNANG                                                                                                                                                       | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | TÄIENDAVALD KALUTLUSED |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Suur</li> <li>○ Mõõdukas</li> <li>● Väike</li> <li>○ Tühine</li> <li>○ Varieerub</li> <li>○ Ei oska öelda</li> </ul> | <p><b>Mitra et al, Overview of Cochrane Systematic Reviews (2023):</b></p> <p>Komplikatsioonidest esineb NEKi:</p> <p>a. ibuprofeeni (IV/PO) puhul vähem kui indometatsiini puhul: RR 0.68, 95% CI 0.49 – 0.94, 18 RCT, N=1292 (mõõdukas tõendus);</p> <p>b. PO ibuprofeen vs indometatsiin: RR 0.41, 95% CI 0.23 – 0.73, 7 RCT, N=249 (madal tõendus)</p> <p>c. Paratsetamool vs indometatsiin: RR 0.42, 95% CI 0.19 – 0.96, 4 RCT, N=384 (madal tõendus).</p> |                        |

## Tõendatuse kindlus

Kui kindel võib kokkuvõttes olla sekkumise mõju tõendatuses?

| HINNANG                                                                                                                                                   | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | TÄIENDAVALD KALUTLUSED                             |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Väga madal</li> <li>○ madal</li> <li>● Mõõdukas</li> <li>○ väga</li> <li>○ kaasatud uuringud puuduvad</li> </ul> | <p><b>Kokkuvõtte:</b> nii indometatsiin, ibuprofeen kui paratsetamool on efektiivsed sümptomaatilise PDA ravis võrreldes mitte ravimisega (kõrge tõendus indometatsiinil, mõõdukas tõendus ibuprofeenil ja madal tõendus paratsetamoolil). Kõrges doosis ibuprofeen on tõhusam PDA sulgemisel kui standard-doosis ibuprofeen (mõõdukas tõendus).</p> | <p>Tõendatuse aste kõrgest kuni väga madalani.</p> |

## Väärtushinnangud

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

| HINNANG | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVALD KALUTLUSED |
|---------|---------------------------|------------------------|
|---------|---------------------------|------------------------|

|                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                          |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--|
| <input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus<br><input type="radio"/> võimalik oluline ebakindlus või varieeruvus<br><input checked="" type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus tõenäoliselt puudub<br><input type="radio"/> oluline ebakindlus või varieeruvus puudub | Vastavat tõendust uuringutest ei leitud. |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--|

## Mõjude tasakaal

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

| HINNANG                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVALD KALUTLUSED |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|
| <input type="radio"/> soosib võrdlust<br><input type="radio"/> pigem soosib võrdlust<br><input type="radio"/> ei soosi sekkumist ega võrdlust<br><input checked="" type="radio"/> pigem soosib sekkumist<br><input type="radio"/> soosib sekkumist<br><input type="radio"/> Varieerub<br><input type="radio"/> Ei oska öelda |                           |                        |

## Vastuvõetavus

Kas sekkumine on huvitatud osapooltele vastuvõetav?

| HINNANG                                                                                                                                                                                                         | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVALD KALUTLUSED |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|------------------------|
| <input type="radio"/> Ei<br><input type="radio"/> Pigem ei<br><input type="radio"/> Pigem jah<br><input checked="" type="radio"/> jah<br><input type="radio"/> Varieerub<br><input type="radio"/> Ei oska öelda | N/A                       |                        |

## Teostatavus

Kas sekkumine on teostatav?

| HINNANG                  | TEADUSLIK TÕENDUSMATERJAL | TÄIENDAVALD KALUTLUSED |
|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| <input type="radio"/> Ei | N/A                       |                        |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                              |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| <div><div><div><div><div></div><div>Pigem ei</div></div><div><div><div></div><div>Pigem jah</div></div><div><div><div></div><div>jah</div></div><div><div><div></div><div>Varieerub</div></div><div><div><div></div><div>Ei oska öelda</div></div></div></div></div></div></div></div></div> |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

OTSUSTE KOKKUVÕTE

|                    | HINNANG                            |                                             |                                                        |                                           |                  |           |                            |
|--------------------|------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------|-----------|----------------------------|
| 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    |
| <div><div></div></div>    | <div><div></div></div>        | <div><div></div></div>                             | <div><div></div></div>        | <div><div></div></div> |

JÄRELDUSED

Soovitus

Põhjendus

Kaalutlused alamrühmade osas

Rakenduskaalutlused

Jälgimine ja hindamine

Edasiste/täpsustavate uuringute vajadus

## VIIDETE KOKKUVÕTE

1. Hundscheid, T, Jansen, EJS, Onland, W, et al, . Conservative Management of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants-A Systematic Review and Meta-Analyses Assessing Differences in Outcome Measures Between Randomized Controlled Trials and Cohort Studies.Frontiers in Pediatrics; 2021.
2. Ohlsson, A, Shah, SS. Ibuprofen for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants.Cochrane Database Syst Rev; 2020.
3. Jasani, B, Mitra, S, Shah, PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants.Cochrane Database Syst Rev; 2022.
4. Evans, P, O'Reilly, D, Flyer, JN, et al, . Indomethacin for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants.Cochrane Database Syst Rev; 2021.
5. Mitra, S, de Boode, WP, Weisz, DE, et al, . Interventions for patent ductus arteriosus (PDA) in preterm infants: an overview of Cochrane Systematic Reviews.Cochrane Database Syst Rev; 2023.