

Autor(id):

Küsimus: Kas kõikidele enneaegsetele vastsündinutele on vajalik prognoosi hindamiseks ja ravitulemi parandamiseks teha rutiinselt aju ultraheliuuring või mitte?

Kontekst:

Bibliograafia:

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			
Loote kasvupeetusega (>32 rasedusnädalat) enneaegsete kraniaalse ultraheli kõrvalekallete risk võrreldes sobiva kasvu ja gestatsiooniga enneaegsetega									
7 ^{1,a}	juhuslikustatud uuringud	suur ^b	suur ^c	väike	väike	puudub	Metaanalüüsis selgus, et loote kasvupeetusega (FGR) imikutel oli suurem risk kraniaalse ultraheliuuringu kõrvalekallete (CUA) esinemiseks võrreldes vastava gestatsioonivanusega sobiva kasvuga (AGA) imikutega RR=1.96 (95% CI 1.26–3.04), I2=68%.	 Madal ^{b,c}	KRIITILINE
Intraventrikulaarse hemorraagia (IVH) risk loote kasvupeetusega (FGR) enneaegsetel võrreldes sobiva kasvuga (AGA) enneaegsetega (>32 rasedusnädalat)									
9 ^{1,d}	juhuslikustatud uuringud	suur ^b	suur ^e	väike	väike	puudub	Alarühmaanalüüsid viidi läbi raseduse kestuse alusel: mõõdukalt kuni hiliselt enneaegsed (32–37+6 rasedusnädalat) ning hiliselt enneaegsed kuni ajalised imikud (36–42 rasedusnädalat). Kraniaalse ultraheliuuringu kõrvalekallete (CUA) risk oli statistiliselt oluliselt suurenenud ainult hiliselt enneaegsete kuni ajaliste imikute rühmas (RR=4,34; 95% CI 1,18–15,95), kuid mitte mõõdukalt kuni hiliselt enneaegsete rühmas (RR=1,99; 95% CI 0,96–4,13). Alarühmade erinevus ei olnud statistiliselt oluline (p=0,31). Tulemused viitavad, et loote kasvupeetus võib olla oluline IVH riskitegur ka hilise enneaegsuse või ajalise sünni korral, mis toetab vajadust kaaluda selektiivset UH tegemist ka nendes alarühmades. Alarühmaanalüüside põhjal tuleb UH-d kaaluda ka mõnes AGA rühmas, ent rutiinne UH on endiselt õigustatud suure IVH riski tõttu FGR-lastes seas.	 Madal ^{b,e}	KRIITILINE
Intraventrikulaarse hemorraagia (IVH) esinemissagedus loote kasvupeetusega (FGR/SGA) imikutel võrreldes ilma kasvupeetusetä (AGA) imikutega >32. rasedusnädalal sündinute seas									
4 ^{1,f}	juhuslikustatud uuringud	suur ^b	suur ^g	väike	väike	puudub	Individaalsetes uuringutes, mis analüüsisid kraniaalse ultraheliuuringu kõrvalekaldeid (CUA), teatasid neli uuringut, et intraventrikulaarne hemorraagia (IVH) oli ainus tuvastatud kõrvalekalle. Uuring näitas suurenenud IVH esinemissagedust loote kasvupeetusega (FGR) imikutel võrreldes sobiva kasvuga (AGA) sama gestatsioonivanusega imikutega (RR 2,40; 95% CI 2,03–2,84; I ² =0%).	 Madal ^{b,g}	KRIITILINE
Mõõduka või raske arenguhäire risk varajaste kraniaalse ultraheli leidude alusel äärmiselt väikese sünnikaaluga imikutel 18–22 kuu vanuses									
1 ^{2,h}	vaatlusuuringud	suur ⁱ	väike	väike	väike	puudub	Tõsiste UH kõrvalekallete (nt IVH III/IV aste või tsüstiline PVL) rühmas esines mõõdukat või rasket arenguhäiret 61% lastest, samal ajal kui normaalsete UH leidude korral oli esinemissagedus 23%. Arenguhäire hõlmas tserebraalparalüüsi, kognitiivset või motoorset hilist arengut (Bayley III <70), ning nägemis- või kuulmiskahjustust. Tulemused viitavad selgele seosele UH leidude raskusastme ja neuroarengulise kahjustuse riski vahel.	 Väga madal ^l	KRIITILINE
Arenguhäire või surma risk (NDI or death) varajaste kraniaalse ultraheli leidude alusel äärmiselt väikese sünnikaaluga imikutel 18–22 kuu vanuses									
1 ²	vaatlusuuringud	suur ⁱ	väike	väike	väike	puudub	Tõsiste UH leidude (ICH III/IV või tsüstiline PVL) rühmas esines kombineeritud tulemus (NDI või surm) 31.1% lastest, võrreldes 8.3%ga normaalsete UH leidude korral. Efekt oli statistiliselt oluline (p < 0.0001) ja viitab selgele seosele UH uuringu leidude raskusastme ning ebasoodsa lõpptulemuse riski vahel	 Väga madal ^l	KRIITILINE

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kausus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Neonataalne haigestumine – raske intraventrikulaarse hemorraagia (III–IV aste) esinemissagedus väga enneaegsete vs hilisemate enneaegsete vastsündinute seas

1 ^{3j}	vaatlusuuringud	suur ^k	väike	väike	väike	puudub	Intraventrikulaarne hemorraagia (IVH) diagnoositi 24,2% imikutest. Raske IVH (III–IV aste) esinemissagedus oli kõrgeim 22–23+6 rasedusnädalal sündinute seas – 36,1% –, ning vähenes lineaarselt gestatsioonivanuse kasvades: 24–25+6 nädalal 20,8%, 26–27+6 nädalal 9,5%, 28–29+6 nädalal 3,3%, ja 30–31+6 nädalal 1,2%. IVH tekkis valdavalt esimese 72 elutunni jooksul. Tulemused viitavad sellele, et väga enneaegsetel vastsündinutel on kõrge IVH risk ning seega potentsiaalne vajadus regulaarseks UH jälgimiseks.	⊕○○○ Väga madal ^k	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	---	---------------------------------	------------

Aju valgeaine kahjustuse tuvastamine aju ultraheliga võrreldes MRT-ga

1 ^{4j}	vaatlusuuringud	suur ^m	väike	väike	väike	puudub	Ultraheliuuringul oli madal tundlikkus (26%) ja madal positiivne ennustatav väärtus (36%) mitte-tsüstilise valgeaine kahjustuse tuvastamisel MRT suhtes. See tähendab, et paljud valgeaine kahjustuse juhud, mida hilisem MRT näitas, jäid ultrahelil tuvastamata. Tsüstiliste kahjustuste puhul oli UH uuring tunduvalt täpsem – tundlikkus 75% ja spetsiifilisus 100%, mis tähendab, et kui ultrahelil oli nähtav tsüstiline kahjustus, oli see ka alati kinnitust leidnud MRI-s. Kuigi UH on usaldusväärne raskete tsüstiliste kahjustuste avastamisel, ei ole see piisavalt tundlik levinumate mitte-tsüstiliste kahjustuste tuvastamiseks. See seab kahtluse alla UH uuringu kasutamise rutinise skriininguvahendina kõigil enneaegsetel imikutel ajulvalgeaine kahjustuse välistamiseks või prognoosi määramiseks.	⊕○○○ Väga madal ^m	OLULINE
-----------------	-----------------	-------------------	-------	-------	-------	--------	---	---------------------------------	---------

Raskekujulise intraventrikulaarse hemorraagia (IVH, aste III-IV) mõju tserebraalparalüüsi (CP) tekkeriskile väga väikese sünnikaaluga enneaegsetel imikutel

1 ^{5,n}	vaatlusuuringud	suur ^o	väike	väike	suur ^p	puudub	Uuringus selgus, et IVH (aste III-IV) oli oluliselt seotud suurenenud tserebraalparalüüsi tekkeriskiga. CP esines 44% lastest, kellel oli vastsündinu persioodil olnud IVH aste III-IV, võrreldes 3%-ga neil, kellel IVH puudus. Uuring toetab IVH kui tugeva riskiteguri rolli CP kujunemisel väga väikese sünnikaaluga enneaegsetel lastel.	⊕○○○ Väga madal ^{o,p}	KRIITILINE
------------------	-----------------	-------------------	-------	-------	-------------------	--------	---	-----------------------------------	------------

IVH avastamise sagedus ≤24 h vs hiljem

1 ⁶	vaatlusuuringud	väike	väike	suur ^q	väike	puudub	Uuringus hinnati IVH esinemise ajastust väga väikese sünnikaaluga enneaegsetel imikutel, kasutades aju ultraheli kolme erineva perioodi jooksul: esimesel skaneerimisel keskmiselt 5 tunni vanuses, teisel skaneerimisel umbes 25 tunni vanuses ning kolmandal skaneerimisel 7. elupäeva paiku. Tulemused näitasid, et IVH tuvastati 45,7% juhtudest juba esimesel skaneerimisel , ligikaudu 69% juhtudest 24 tunni jooksul ning 95% juhtudest 7. elupäevaks . Väike osa, umbes 12%, diagnoositi alles pärast 7,5 elupäeva. Need leiud näitavad, et enamik IVH juhtudest tekib elu esimestel päevadel, toetades varajase ja korduva aju ultraheliuuringu vajadust, kui eesmärgiks on hemorraagia varajane avastamine ja selle alusel prognoosi hindamine või edasise ravi planeerimine.	⊕○○○ Väga madal ^q	KRIITILINE
----------------	-----------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	--	---------------------------------	------------

Valgeaine kahjustuste esinemissagedus MRT uuringu alusel väga ja äärmiselt enneaegsetel vastsündinutel

1 ^{7,r}	vaatlusuuringud	suur ^s	väike	suur ^t	väike	puudub	MRT uuringuga hinnatud 267 väga ja äärmiselt enneaegse vastsündinu esimese 4 elunädala jooksul leiti valgeaine kõrvalekaldeid leiti 83% imikutest, kui arvesse võtta ka minimaalsed muutused (puuduvad/kerged kahjustused), ning 17%-l esines mõõdukaid või raskeid kahjustusi. Tulemused viitavad, et valgeaine muutused MRT-l on väga levinud selles populatsioonis ja võivad olla olulised neuroarengu prognoosimisel.	⊕○○○ Väga madal ^{s,t}	KRIITILINE
------------------	-----------------	-------------------	-------	-------------------	-------	--------	---	-----------------------------------	------------

Tõendatuse astme hinnang							Mõju	Tõendatuse aste	Olulisus
Uuringute arv	Uuringukavand	Nihke tõenäosus	Tõenduse ebakõla	Tõenduse kaudsus	Tõenduse ebatäpsus	Muud kaalutlused			

Aju valgeaine kahjustuse esinemissagedus MRT alusel väga enneaegsetel vastsündinutel

1 ^{8u}	vaatlusuuringud	väike	väike	suur ^v	väike	puudub	Uuringus hinnati MRI abil aju valgeaine kahjustusi 167 väga enneaegsel vastsündinul (≤32 rasedusnädalat). Valgeaine kõrvalekaldeid esines 72% imikutest: 51% olid kerged, 17% mõõdukad ja 4% rasked. MRT-leiud olid seotud hilisema kognitiivse ja motoorse arenguga. Tulemused viitavad, et MRT võimaldab tuvastada sagedasi ja kliiniliselt olulisi valgeaine muutusi, mis toetavad selle kasutamist varajase prognoosi hindamisel.	 Väga madal ^v	KRIITILINE
-----------------	-----------------	-------	-------	-------------------	-------	--------	---	--	------------

CI: confidence interval

Selgitused

- a. Metaanalüüs hõlmas seitset uuringut, kokku 168 136 osalejat
- b. Enamus uuringuid on vaatlusuuringud, mitte RCT-d või puudub randomiseerimine ja pimendamine.
- c. Märkimisväärne heterogeensus tulemuste vahel eri uuringutes (I²=68%).
- d. Hiliselt enneaegsete kuni ajaliste imikute rühmas kaasati kolm uuringut kokku 12 980 osalejaga; mõõdukalt kuni hiliselt enneaegsete rühmas kaasati kuus uuringut kokku 11 150 osalejaga. Kokku: 24130 osalejat (FGR/SGA + AGA kokku), 229 IVH juhtumit FGR/SGA grupis, 678 IVH juhtumit AGA grupis.
- e. Suur heterogeensus I²=83%.
- f. Neli kaasatud uuringut, 167 060 osalejat.
- g. Tulemustes on oluline varieeruvus; mõnes rühmas IVH esines ainult AGA lastel, teistes mitte.
- h. Hintz et al. (2015) uurisid 1 472 äärmiselt väikese sünnikaaluga imiku varajasi kraniaalse ultraheliuuringu leide ja nende seost neuroarenguliste tulemustega 18–22 kuu vanuses.
- i. Tegemist on vaatlusuuringuga, mitte randomiseeritud kontrolluuringuga, mistõttu jääb alati võimalus segavate tegurite mõjuks.
- j. Uuring hõlmas 44 028 enneaegset vastsündinut, kellele tehti vähemalt üks aju ultraheliuuring.
- k. Suur kohort, kuid tegemist on vaatlusuuringuga, puudub juhuslikustamine.
- l. Uuring hindas 96 väga väikese sünnikaaluga (VLBW) enneaegse vastsündinu puhul aju ultraheliuuringute võimet tuvastada aju valgeaine kahjustusi, võrreldes tulemustega MRT uuringuga, mis tehti tähtajalisel eas.
- m. Tegemist oli ühe keskuse uuringuga ja puudub info juhuslikustamise kohta.
- n. Osales 333 väga väikese sünnikaaluga (<1250 g) enneaegset last, kelle neuroloogiline seisund hinnati 72 kuu vanuses.
- o. Uuringus ei käsitletud ega kontrollitud kõiki võimalikke segavaid tegureid.
- p. Usaldusvahemikke ei ole täpsustatud.
- q. Uuringus ei mõõdetud kliinilist tulemit, vaid ajastust.
- r. Uuringus hinnati MRT uuringu abil valgeaine kahjustusi 267 väga ja äärmiselt enneaegsel vastsündinul (<33 rasedusnädalat) esimese 4 elunädala jooksul
- s. Uuringusse kaasati ainult need, kellel oli MRT uuringut võimalik teha (võimalik, et raskemad juhud jäid välja).
- t. Kaudselt seotud käsitlusalas toodud tulemusnäitajatega.
- u. Uuringus hinnati aju valgeaine kahjustusi 167 väga enneaegsel vastsündinul (≤32 rasedusnädalat), kellele tehti MRT uuring enne haiglast koju saamist.

v. Kaudselt seotud käsitlusalas toodud tulemusnäitajatega.

Viited

- 1.Roufaeil , C, Razak , A, Malhotra , A. Cranial Ultrasound Abnormalities in Small for Gestational Age or Growth-Restricted Infants Born over 32 Weeks Gestation: A Systematic Review and Meta-Analysis.Brain Sci; 2022.
- 2.Hintz SR, Barnes PD,Bulas D,Slovis TL,Finer NN,Wrage LA,Das A,Tyson JE,Stevenson DK,Carlo WA,Walsh MC,Laptook AR,Yoder BA, Van Meurs KP,Faix RG,Rich W,Newman NS,Cheng H,Heyne RJ,Vohr BR,Acarregui MJ,Vaucher YE,Pappas A,Peralta-Carcelen M,Wilson-Costello DE,Evans PW,Goldstein RF,Myers GJ,Poindexter BB,McGowan EC,Adams-Chapman I,Fuller J,Higgins RD. Neuroimaging and neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants.. Pediatrics; 2015 .
- 3.Handley SC, Passarella M, Lee HC, Lorch SA.. Incidence Trends and Risk Factor Variation in Severe Intraventricular Hemorrhage across a Population Based Cohort. J Pediatr.; 2018.
- 4.Inder TE, Anderson NJ,Spencer C,Wells S,Volpe JJ.. White matter injury in the premature infant: a comparison between serial cranial sonographic and MR findings at term. .AJNR Am J Neuroradiol. ; 2003.
- 5.Ment LR, Schneider KC,Ainley MA,Allan WC.. Adaptive mechanisms of developing brain. The neuroradiologic assessment of the preterm infant. .Clin Perinatol. ; 2000.
- 6.Paneth N, Pinto-Martin J,Gardiner J,Wallenstein S,Katsikiotis V,Hegyí T,Hiatt IM,Susser M.. Incidence and timing of germinal matrix/intraventricular hemorrhage in low birth weight infants. .Am J Epidemiol. ; 1993.
- 7.Gano D, Andersen SK,Partridge JC,Bonifacio SL,Xu D,Glidden DV,Ferriero DM,Barkovich AJ,Glass HC.. Diminished white matter injury over time in a cohort of premature newborns. .J Pediatr. ; 2015.
- 8.Woodward LJ, Anderson PJ,Austin NC,Howard K,Inder TE.. Neonatal MRI to predict neurodevelopmental outcomes in preterm infants.N Engl J Med. ; 2006 .