Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastsündinu käsitlusjuhend

TÖÖRÜHMA JA SEKRETARIAADI KOOSOLEKU
PROTOKOLL nr. 6

Kuupäev	29.juuni 2015
Koht	TÜK Naistekliiniku Auditoorium
Algus Lõpp	kl 15.00 kl 19.00
Osalejad	Töörühma liikmed: Pille Andresson, Liis Toome, Birgit Suits, Jana Klementsova, Heili Varendi, Tuuli Metsvaht, Aune Siller, Svetlana Müürsepp, Pille Vaas, Kadi Ploom, Ena Volmer, Vivian Arusaar, Triinu Kalle, Pille Teesalu Sekretariaadi liikmed: Anne Antson, Anette Aija, Valeria Angioni, Maie Veinla, Imbi Eelmäe
Puuduvad töörühma liikmed	
Juhatas	Pille Andresson
Protokollis	Anette Aija
Päevakord	1. Töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide kokkuvõte ja kvoorum koosoleku otsustusvõimelisuseks. 2. 11.mai 2015 koosolekul töörühma poolt soovitud kliiniliste küsimuste lisamaterjali üle vaatamine ning sõnastatud soovituste kinnitamine 3. Kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali kokkuvõtete arutelu ja soovituste sõnastamine/kinnitamine 4. Muud küsimused, järgmise koosoleku aeg
Ülevaade toimunud aruteludest	**1. Töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide kokkuvõte ja kvoorum koosoleku otsustusvõimelisuseks.** Konkureerivaid huvisid ravijuhendi koostamisel ei ole deklareeritud. Koosolekul osaleb 14 töörühma liiget, kvoorum on olemas. **2. 11.mai 2015 koosolekul töörühma poolt soovitud lisamaterjali üle vaatamine ning sõnastatud soovituste kinnitamine.** ***Kliinilise küsimuse 4 lisatud tõendusmaterjali arutelu*** Diabeedi korral glükokortikoidide kasutamise kohta lisatõendusmaterjali ei leitud. Diabeet ei ole vastunäidustus, patsiendid, kellel on diabeet ja on saanud antenataalselt kortikosteroidi, vajavad täpsemat jälgimist. Kliinilise küsimuse nr 4 kõik soovitused on kinnitatud eelmisel koosolekul, uusi täpsustusi ei lisatud. ***Kliinilise küsimuse 6 tõendusmaterjali arutelu*** Lühiülevaate täiendatud tõendusmaterjalist. Soovitused sõnastatud lühemalt ja selgemalt, kinnitatud. ***Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitused:*** 1. Ähvardava ja/või käigusoleva enneaegse sünnituse korral võtta naiselt uriinikülv → **praktiline soovitus**. **KINNITATUD**. 2. Ähvardava ja/või käigusoleva enneaegse sünnituse puhuselt võtta GBS-analüüs tupe alumisest kolmandikust → **tugev soovitus teha**.

KINNITATUD.
3. Ähvardava ja/või käigusoleva enneaegse sünnituse puhuselt ei ole rutiinne külvi võtmine emakakaelast vajalik → **praktiline soovitus**. **KINNITATUD.**
Lisaks:

- Selgitustesse lisada soovituste tugevuste põhjendused – miks praktiline soovitus, miks tugev jne. Rutiinselt uriinikülve Tartus ei võeta, Tallinnas võetakse – lepime kokku, et võtame. Uriinikülv võtta selleks, et välistada uroinfektsioon või asümptomaatiline bakteruuria. Uroinfektsioon tõstab riski koorionamnioniidi tekkeks ja enneaegseks sünnituseks.
- Selgitustesse bakteriaalse vaginoosi raviaspektid (ei käsitle juba ähvardava enneaegse sünnitusega, tegemist tavalise rasedusaegse skriininguga).
- Ähvardava ja/või käigusoleva enneaegse sünnituse puhuselt uurimata rasedal võtta kõik rasedusaegsed infektsioonide skriininganalüüsid (HIV, süüfilis, HBV, gonorröa, klamüüdia). See selgitustesse, ei ole eraldi soovitusena. Kui uurimata rase, vt antenataalse jälgimise juhend.

Kliinilise küsimuse 7 soovituste kinnitamine.
Lühiülevaate täiendatud tõendusmaterjalist.
Eelmisel koosolekul sõnastatud soovituse kinnitamine.
Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitus:
4. Enneaegse lootevee puhkemisega ähvardava enneaegse sünnituse korral tuleb alustada kitsa toimespektriga antibakteriaalset ravi (penitsilliin, penitsilliinallergia puhul klindamütsiin) ning vältida laia toimespektriga antibiootikumide kasutamist → **tugev soovitus teha. KINNITATUD.**
Lisaks:

- Teised selle kliinilise küsimuse soovitused on kinnitatud eelmisel koosolekul.
- Bakteriaalse infektsiooni kliinilised tunnused (selgitustesse):
  Emal palavik > 38°C (esineb 95-100% juhtudest)
  Ema tahhükardia > 100 korra minutis (esineb 50-80% juhtudest)
  Loote tahhükardia > 160 korra minutis (esineb 40-70% juhtudest)
  Emaka hellus/valulikkus
  Halvalõhnaline tupevoolus
  Leukotsütoos > $15x10^9$/L
  CRV tõus
  NB! Ära kinnita või lükka ümber koorionamnioniidi diagnoosi tuginedes ainult üksikutele parameetritele nagu CRP, WBC, KTG (NICE 2015).

3. Kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali kokkuvõtete arutelu ja soovituste sõnastamine/kinnitamine
Kliinilise küsimuse 20 tõendusmaterjali arutelu
Ülevaade tõendusmaterjali kokkuvõtetest.
Töörühma poolt sõnastatud soovitused:
5. Respiratoorse distressi sündroomiga (RDS) enneaegsetel vastsündinutel kasutada eelistatult varast surfaktantravi – **tugev soovitus teha.**
KINNITATUD.
6. Surfaktanti manustada kõikidele RDSiga vastsündinutele gestatsioonivanusega <26 nädala, kui FiO_2 on >0,3 ja gestatsioonivanuses >26

nädala, kui FiO_2 >0,4 – **tugev soovitus teha. KINNITATUD.**
7. Manustamise viis:
Surfaktandi manustamisel eelistada väheminvasiivseid surfaktandi manustamise meetodeid (INSURE/LISA). Kliiniline otsus tuleks teha lähtuvalt konkreetse lapse seisundist. – **tugev soovitus teha. KINNITATUD.**
8. Preparaadi valik:
Respiratoorse distressi sündroomiga enneaegsetel vastsündinutel kasutada eelistatult looduslikku surfaktanti. – **tugev soovitus teha. KINNITATUD.**
9. Surfaktandi annus:
Surfaktandi annus sõltub preparaadist, eelistada võimalikult kontsentreeritud preparaati (poractant alfa, Curosurf®) – **tugev soovitus teha.**
Soovituslik Curosurfi® algdoos on 200 mg/kg, korduv doos on 100 mg/kg – **tugev soovitus teha. KINNITATUD.**

Toimeaine	Firmanimi	Allikas	Tootja	Annus
Beractant	Survanta®	veis	Ross Laboratories (USA)	100 mg/kg/dosi (4 ml/kg)
Bovactant	Alveofact®	veis	Lyomark Pharma (Saksamaa)	50 mg/kg/dosi (1.2 ml/kg)
Poractant alfa	Curosurf®	siga	Chiesi Farmaceutici (Itaalia)	100-200 mg/kg/dosi (1.25–2.5 ml/kg)

Tabel 1: Euroopas registreeritud preparaadid. *European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants – 2013 update.*

10. Korduv manustamine:
Kui RDS on raske kuluga ja püsib oluline lisahapniku ja/või invasiivse hingamistoetuse vajadus, on näidustatud korduv surfaktandi manustamine. Võimalusel vältida enam kui kolme doosi surfaktandi kasutamist, intervallidega vähemalt 6 h. – **tugev soovitus teha. KINNITATUD.**

Lisaks:
Soovituste selgitusse:

- Varase surfaktantravi all mõistetakse surfaktandi manustamist 1.-2. elutunni jooksul ning hilise surfaktantravina surfaktandi manustamist 2 või enam tundi pärast sündi. Varane ravi ei tähenda, et pead ootama kindlasti (FiO2 jne) kriteeriume.
- Mõistetesse lisada INSURE.
- Selgitustesse lisada, miks naturaalne surfaktant on parem – parem pindaktiivsus, jaotuvus alveoolide pinnal. Sünteetilistest („vanad“ preparaadid) ohtlikud? **NB!** Vaadata pooleli jäänud uuring Hallyday 2005.
- Selgitustesse, mis on Curosurfil kliiniline eelis – poole kangema kontsentratsiooniga, väiksem maht.

Kliinilise küsimuse 21 tõendusmaterjali arutelu
Ülevaade tõendusmaterjali kokkuvõttest.
Töörühma poolt sõnastatud ning kinnitatud soovitused:
11. Kõikidel hingamishäirega enneaegsetel vastsündinutel, kes ei vaja invasiivset hingamistoetust, peab alustama varast CPAP-ravi – **tugev soovitus teha. KINNITATUD.**

Lisaks:
NB! Tekkis küsimus, kas oleks vajalik kliiniliste küsimuste järjekorra muutmine – surfaktantravi ja CPAP-ravi osas.

	Kliinilise küsimuse 11 tõendusmaterjali arutelu Ülevaade tõendusmaterjali kokkuvõttest. ***Töörühma poolt sõnastatud ning kinnitatud soovitused:*** 12. Ähvardava enneaegse sünnituse korral kasutada akuutset tokolüüsi – raseduse prolongeerimine 48 h – kopsude ettevalmistuse, neuroprotektsiooni ja transpordi eesmärgil – **tugev soovitus teha. KINNITATUD** 13. Säilitav tokolüüs > 48 h ei ole näidustatud – **tugev soovitus mitte teha. KINNITATUD** 14. Tokolüüs on vastunäidustatud olukordades, kus raseduse prolongeerimine ei ole soovitav – **tugev soovitus mitte teha. KINNITATUD**: - Antenataalne loote surm - loote eluks sobimatu väärarend - loote hüpoksia, mis vajab kohest sekkumist - äge verejooks ja/või ema ebastabiilne hemodünaamika - raske preeklampsia - platsenta irdumine - koorionamnioniit. 15. Tokolüüsi valikravimiks on kaltsium-kanali blokaatorid (nifedipiin) – **tugev soovitus teha.** Alternatiivravimitena võib kasutada beetamimeetikumi (heksoprenaliin, Gynipral®), tsüklooksügenaasi-inhibiitorit (indometatsiin), oksütotsiini retseptori antagonisti (atosibaan, Tractocile®) – **soovitus pigem teha. KINNITATUD** 16. Soovituslik raviskeem – **tugev soovitus teha. KINNITATUD** Nifedipiin: algannus 20 mg p.o., kui kontraktsioonid püsivad, siis vajadusel võib seda korrata veel 2 korda: 20 mg + 20 mg p.o. 30 min tagant. Indometatsiin: 50 mg PO, siis 25 mg 6 tunni tagant for 48 hr Hexoprenaliinsulfaat (Gynipral): 20-50 µg (10 µg/2 ml ampull) lahjendada 500 ml NaCl 0.9%. Alguseks 25 gtt/min (0.123 µg/min), doosi võib tõsta 5 gtt võrra 5 min tagant. Maksimaalne kiirus 60 gtt/min, minimaalne 10 gtt/min. Atosibaan: Boolus 6.75 mg 1 min jooksul, edasi püsiinfusioon 18 mg/t 3 tunni jooksul, edasi 6 mg/t maksimaalselt 45 tunni jooksul (330 mg). **Teeme tabeli.** ***Selgitustesse:*** - Lisada indometatsiini kasutamine enne 28. RN. - Atosiban ei ole loetletud ravimitest efektiivsem, kuid võib olla parema kõrvaltoimete profiiliga. ***Kliinilise küsimuse 14 tõendusmaterjali arutelu*** Ülevaade tõendusmaterjali kokkuvõttest. ***Töörühma poolt sõnastatud ning kinnitatud soovitused:*** 17. Enneaegsetel vastsündinutel, kellel on risk RDSi kujunemiseks, näiteks sünd < 30 rasedusnädalat, kasutada esmasel stabiliseerimisel mitteinvasiivset hingamistoetust (CPAP, NIPPV) – **tugev soovitus teha. KINNITATUD.** 18. Esmasel stabiliseerimisel võimalusel eelistada kontrollitud rõhuga hingamistoetust (Neopuff või muu T-kontuur) – **soovitus pigem teha. KINNITATUD.**

	19. Spontaanhingamisel olevate enneaegsete vastsündinute puhul kasutada CPAP-ravi puhul pidevat positiivset hingamisteede rõhku 5-6 cmH2O – **tugev soovitus teha. KINNITATUD.** 20. Esmasel stabiliseerimisel kontrollitud rõhuga ventileerimisel soovitatavalt kasutada inspiratoorset tipprõhku (PIP – *peak inspiratory pressure*) 20–25 cmH2O – **soovitus pigem teha. KINNITATUD.** 21. Prolongeeritud inspiiriumi (*sustained lung inflation*) pigem mitte kasutada – **soovitus pigem mitte teha. KINNITATUD.** ***Lisaks:*** Selgitustesse lisada prolongeeritud inspiiriumi pikkus (15-22 sek), tõenduspõhisus puudub. 12. **Järgmise koosolekuaegade kokku leppimine** Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimub 27. august Tallinnas. Sekretariaat edastab töörühmale järgmiste küsimuste tõendusmaterjalide kokkuvõtted 17. augustiks. Järgmistel koosolekutel toimub kliiniliste küsimuste nr 1, 9, 10, 13, 15, 16, 17, 18 tõendusmaterjali arutelu.
Vastuvõetud otsused	**1.** Kvoorum soovituste sõnastamiseks on olemas, koosolekul osaleb 14 töörühma liiget. **2.** Sõnastatud 21 ravijuhendi soovitust, millest kinnitatud 21 soovitust. **3.** Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimu 27. augustil Tallinnas. **4.** Sekretariaat edastab töörühmale kliiniliste küsimuste tõendusmaterjalide kokkuvõtted 17. augustiks. **5.** Järgmistel koosolekutel toimub kliiniliste küsimuste nr 1, 9, 10, 13, 15, 16, 17, 18 tõendusmaterjali arutelu.