

Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu käsitusjuhend

TÖÖRÜHMA JA SEKRETARIAADI KOOSOLEKU PROTOKOLL nr. 7

Kuupäev	27.august 2015
Koht	Ravi 18
Algus Lõpp	kl 15.00 kl 19.15
Osalejad	Töörühma liikmed: Pille Andresson, Pille Vaas, Kadi Ploom, Heili Varendi, Tuuli Metsvaht, Pille Teesalu, Ena Volmer, Aune Siller, Birgit Suits Sekretariaadi liikmed: Anette Aija, Valeria Angioni, Reet Moor, Imbi Eelmäe, Anne Antson, Maie Veinla, Liisa Perk, Annemai Jallai Täiendavalt osalesid: Anna Vesper
Puuduvad töörühma liikmed	Liis Toome, Jana Klementsov, Vivian Arusaar, Triinu Kalle, Svetlana Mürsepp
Juhatas	Pille Andresson
Protokollis	Anna Vesper
Päevakord	1. Töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide kokkuvõtte ja kvoorum koosoleku otsustusvõimelisuseks. 2. Kliiniliste küsimuste 1, 9, 10, 13, 17, 18 tõendusmaterjali kokkuvõtete arutelu ja soovituste sõnastamine/kinnitamine 3. Muud küsimused, järgmise koosoleku aja kokkuleppimine
Ülevaade toimunud aruteludest	1. Töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide kokkuvõtte ja kvoorum koosoleku otsustusvõimelisuseks. Konkureerivaid huvisid ravijuhendi koostamisel ei ole deklareeritud. Koosolekul osaleb 9 töörühma liiget, kvoorum soovituste kinnitamiseks ei ole koos. 2. Kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali kokkuvõtete arutelu ja soovituste sõnastamine/kinnitamine Kliinilise küsimuse 1 tõendusmaterjali arutelu Kas ähvardava enneaegse sünnituse antenataalse diagnostika meetodid võimaldavad võrreldes diagnostika mitte kasutamisega, prognoosida enneaegset sünnitust ja rakendada interventsiooni raseduse prolungeerimiseks? Ülevaade tõendusmaterjali kokkuvõttest. Analüüsitud ravijuhendites soovitatakse võtta analüüs fibronektiinile, kui emakakael on alla 3 cm avatud ning looteveepõis on terve. Süstemaatiliste ülevaadete tulemuste põhjal on fibronektiini määramisel limiteeritud kuni mõõdukas prognostiline täpsus enneaegse sünnituse riski hindamise osas ning kõige täpsemini võimaldab see hinnata testile järgneva nädala jooksul esinevat riski enneaegseks sünnituseks. Fibronektiini määramine saab probleemiks, sest Eesti seda ei määrata, aparate ei ole. Tulemas on uus NICE ravijuhend, peaks ilmuma sügisel 2015. Seega otsustab töörühm sõnastada esialgse soovituse, kuid jätta see uue

tõendusmaterjali ilmumiseni kinnitamata (tabelid, gestatsiooninädalate piirid).

Töörühma poolt sõnastatud soovitus (esialgne, kinnitamata)

1. Ähvardava enneaegse sünnituse korral antenataalse diagnostikana eelistada transvaginaalset ultraheliuuringut emakakaela pikkuse hindamiseks, võib kombineerida ka digitaalse palpatsiooni ja fibronektiintesti määramisega → **soovitus pigem teha**

Lisaks:

- ravijuhendis soovitus selgitusse lisada märge: ähvardava enneaegse sünnituse tõenäosus on suurem, kui emakakaela pikkus on < 2,5 cm – sel juhul on näidustatud terapeutiline sekkumine. Küsimus jääb lahti, ootame, kuni kinnitatakse NICE enneaegse sünnituse ravijuhend. Sealt lisamaterjal, tabelid, gestatsiooninädalate piirid.

Kliinilise küsimuse 10 tõendusmaterjali arutelu

Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral mõjutab ema tervisetulemit ning vastsündinu ravitulemusi raseduse prolongeerimine võrreldes mitteprolongeerimisega:

Töörühm tutvub eelmise koosolekul täiendatud tokolüüsi soovituslikku raviskeemiga - vajalik täpsustada ja lihtsustada.

Tõenduspõhine materjal raseduse prolongeerimise kohta käsitleb ainult PPROMiga rasedaid. Otsus prolongeerimise versus induktsiooni kohta peab põhinema riskianalüüsil, kus infektsiooni riski tuleb võrrelda enneaegsusega seotud riskiga. Analüüsitud metaanalüüsidesse kaasatud uuringud on teostatud 1990-2000, uuemad teemakohased uuringud puuduvad. Puudub tõendusmaterjal prolongeerimise pikkus kohta.

Töörühma poolt sõnastatud soovitused:

2. Enneaegse sünnieelse lootevee puhkemise korral kuni 33+6 rasedusnädalat on soovitatav prolongeerida rasedust (st äraootav taktika), kui ei esine kliiniliselt koorionamnioniiti → **soovitus pigem teha**

Lisaks:

- Lisada mõistete nimekirja sünnituse prolongeerimise mõiste. Prolongeerimine vaid PROMiga! Prolongeerimine on mitte-indutseerimine.
- ravijuhendis lisada soovitus selgituses antibiootikumravi selgitusse optimaalse ravi pikkus 10 päeva, tuleb ORACLE uuringust, vt erütromütsiin vs penitsilliin.
- ravijuhendis soovitus selgituses kasu ja kahju täpselt välja tuua – selle küsimuse puhul, kuidas mõjutab pikk prolongeerimine (48 h; nädalaid) lapse tulemit jms. Sealhulgas võtta arvesse, et laste kaugtulem sõltub GN-st (hilisenneaegse kaugtulem vs ajalise tulem). Kui kaua prolongeerida – täiendav info juurde, nt kui 33+5 GN, siis ka prolongeerime, aga >34 GN ema informeerimine riskidest, kuni 37.GN (RCOG, Iirimaa juhend) Raseduse prolongeerimine 34.-37 rasedusnädalani, on seotud

riskidega. GBSi selgitus ka, GBS positiivse korral ei prolungeeri. Alla 34 GN prolungeeritakse, üle 34 GN ei prolungeeri.

Kliinilise küsimuse 9 tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegse sünnituse korral mõjutab ema tervises seisundit ja vastsündinu ravitulemusi episotoomia teostamine võrreldes episotoomia mitteteostamisega? Selle kliinilise küsimuse kohta puudub tõendusmaterjal, ravijuhendites ei ole käsitletud. Kuna protseduur on Eestis levinud, otsustab töörühm vastava soovitus sõnastada konsensusel.

Töörühma poolt sõnastatud soovitus:

3. Episotoomia ei ole rutiinselt sünnituse korral näidustatud → **hea tava suunis**

Lisaks:

- Ravijuhendis soovitus selgitusse lisada, et mõningatel näidustustel on protseduur lubatud, nimetada need.

Kliinilise küsimuse 13 tõendusmaterjali arutelu

Kas kõikidel enneaegsetel vastsündinutel mõjutab ravitulemusi normotermia tagamine võrreldes hüpotermiaga ja iatogeense hüpertermiaga? Ei leidunud ühtegi hea kvaliteediga süstemaatilist ülevaadet ega metaanalüüsi. Suurem osa andmetest põhinevad 1960-2000 läbi viidud uuringutel. Olenemata tõendusmaterjali kvaliteedist, soovivad ravijuhendid ja leitud randomiseeritud ja kohortuuringute tulemused normotermiat, mis vähendab riski suremusele ja haigestumisele.

Töörühma hinnangul on tegemist olulise aspektiga enneaegsete vastsündinute ravis, uuema tõendusmaterjali puudumine ei vähenda soovitus tugevust ja olulisust, on kindlustunne, et normotermia tagamine toob kasu ravitulemustele. Seda arvestades hindab töörühm sõnastatud soovitus tugevaks soovitus.

Töörühma poolt sõnastatud soovitus:

4. Kõikidel enneaegsetel vastsündinutel tuleb esmase stabiliseerimise käigus tagada normotermia → **tugev soovitus teha**

Kliinilise küsimuse 17 tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemi saavutamiseks hemodünaamika hindamiseks kasutada kindlaid kriteeriume võrreldes kriteeriumite mittekasutamisega?

Väga kindlaid kriteeriume hemodünaamika hindamiseks enneaegsetel vastsündinutel ei saa tõendusmaterjali põhjal välja tuua. Kõige sagedasem ja tihti ainuke ravi alustamise kriteerium on keskmine vererõhk (MAP) alla lapse gestatsioonivanuse rasedusnädalates või alla 30 mmHg. Samas ei ole uuringud kinnitanud selle tõenduspõhisust ja seetõttu ei saa seda soovitada.

Perfusiooni kliiniline hindamine on kergesti kasutatav kõigile. Selleks kasutatakse kapillaarset täitumise aega (CRT), nahajume, südamesagedust, vererõhku, diureesi, happe-alus tasakaalu ja laktaadi näitajaid. Ükski nendest näitajatest ei ole isoleeritult spetsiifiline

perfusiooni hindamiseks, paljud neist on subjektiivsed, kuid täiendavad vererõhu näitude usaldusväärsust.

Südamesagedus varieerub palju seoses gestatsiooniajaga ja postnataalse vanusega ja korreleerub hapniku tarbimisega; kuid kindlaid väärtusi südame funktsiooni hindamiseks ei ole avaldatud. Diurees on esimesel elupäeval madal ja varieeruv, kuid hea diurees on julgustav. Kõigi nende näitajate koos arvestamine lubab hinnata patsiendi tulemusnäitajaid. Spetsiifilist seerumi laktaadi hindamise kriteeriumit hüpotensioonivastsetel vastsündinutel ei ole.

Analüüsitud ravijuhendites soovitatakse monitoorida vererõhku regulaarselt. Hüpotensiooni ravi rakendada, kui esineb kudede perfusiooni häire.

Töörühm arutas, et enneaegse vastsündinu esmasel stabiliseerimisel tuleb hinnata komplekselt erinevaid näitajaid, ühte kindlat kriteeriumit ei ole tõendusmaterjali alusel võimalik välja tuua.

Töörühma poolt sõnastatud soovitus:

5. Enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemuse saavutamiseks hinnata komplekselt vereringet järgmiste näitajate alusel:

- südamelöögisagedus
- keskmine vererõhk
- jume
- happe-alustasakaal
- laktaat
- tsentraalne kapillaartäitumus
- diurees → soovitus pigem teha

Lisaks:

- ravijuhendis soovitus selgituses kirjeldada vererõhu hindamine (kirjutada lahti gestatsioonivanus nädalates), tuua välja kindlad väärtused nende näitajate osas, mille kohta on tõendusmaterjal (nt laktaat >4 ning kust võetud, kapillaartäitumus jne). Kõikide näitajate puhul ei saa kindlaid väärtusi esitada. Näitajaid hinnata komplekselt, mitte üksikult kindlate väärtuste järgi.
- kirjutada lahti, kuidas mõõta vererõhku esmasel stabiliseerimisel – otsene, kaudne (sobivad mõlemad).
- mõistetesse lisada esmane stabiliseerimine – kuni transpordini minekuni

Kliinilise küsimuse 18 tõendusmaterjali arutelu

Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemi saavutamiseks kasutada kindlat hüpotensiooni/hüpopperfusiooni ravimeetodit võrreldes mitte kasutamisega?

Leitud tõendusmaterjal on hea kvaliteediga, kuid siiski vähest tugevust omavatest (patsientide arv väga väike) meta-analüüsist. Süstemaatilised ülevaated (2012 ja 2014) on kõrge kvaliteediga ning põhinevad varem publitseeritud materjalil. Samuti on kasutatud kahte ravijuhendit, mis on AGREE-ga hindamisel hinnatud kvaliteetseteks. Inotroopne ravi võrreldes mitte inotroopne ravi – selle küsimuse

	<p>kohta kõrge kvaliteediga uuringud puuduvad. Tõendusmaterjali põhjal ning arvestades patsiendi kasu/kahju, sõnastas töörühm soovitused.</p> <p>Töörühma poolt sõnastatud soovitused:</p> <p>6. Rutiinne voluumeni täitmine ja/või vasoaktiivse ravi kasutamine sügavalt enneaegsel vastsündinul ei ole näidustatud → tugev soovitus mitte teha</p> <p>7. Vereringehäirega enneaegse vastsündinu ravis lähtuda hüpoperfusiooni/hüpotensiooni etioloogiast- → hea tava suunis</p> <p>8. Hüpotensiooni/hüpoperfusiooni, mille põhjuseks on verekaotus või hüpovoleemia, tuleks ravida esmaselt voluumeni täitmisega (füsioloogiline lahus, aneemia korral ERS – selgitustesse!) 10 ml/kg, vajadusel võib seda korrata → hea tava suunis</p> <p>9. Sepsisest, infektsioonist tingitud või teadmata põhjusega hüpotensiooni/hüpoperfusiooni korral alustada inotroopset ravi dopamiiniga. → soovitus pigem teha</p> <p>10. Müokardi düsfunktsioonist ja/või perifeerse vaskulaarse resistentsuse tõusust tingitud hüpotensiooni/hüpoperfusiooni korral alustada inotroopset ravi dobutamiiniga. Vajadusel lisada dopamiin väikeses annuses, kolmanda valikuna kasutada adrenaliini → hea tava suunis</p> <p>11. Vedelik- ja ravimrefraktaarse hüpotensiooni/hüpoperfusiooni korral kasutada madalas annuses hüdrokortisooni. → soovitus pigem teha</p> <p>12. Milriinoni enneaegsetel vastsündinutel hüpotensiooni raviks ei soovitata kasutada. → soovitus pigem mitte teha</p> <p>Lisaks:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selgitustesse märkida, et vererõhu väärtus ei ole ainus näitaja, mille põhjal hinnata ravi vajadust, vajalik on hemodünaamika kompleksne hindamine. - Selgitustesse lisada ravimite annused, lisaks tabel hüpotensiooni ravijuhendist (lk 10) - Vasopressiini, terlipressiini ja levosimedaani enneaegsetel vastsündinutel hüpotensiooni raviks ei soovitata kasutada, puudub tõendus põhine materjal. <p>3. Järgmise koosolekuaegade kokku leppimine</p> <p>Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimub 22. oktoobril Tartus. Sekretariaat edastab töörühmale järgmiste küsimuste tõendusmaterjalide kokkuvõtted 12. oktoobriks.</p>
Vastuvõetud otsused	<p>1. Kvoorum soovituste kinnitamiseks koos ei ole, koosolekul osaleb 9 töörühma liiget.</p> <p>2. Sõnastatud 12 ravijuhendi soovitus.</p> <p>3. Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimub 22. oktoobril Tartus. Järgmisel koosolekul toimub sel korral sõnastatud soovituste kinnitamine.</p> <p>4. Sekretariaat edastab töörühmale kliiniliste küsimuste lisamaterjali ning järgmiste kliiniliste küsimuste tõendusmaterjalide kokkuvõtted 12. oktoobriks.</p>