

## Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu käsitusjuhend

### TÖÖRÜHMA JA SEKRETARIAADI KOOSOLEKU PROTOKOLL nr. 9

Kuupäev	9.detsember 2015
Koht	Ravi 18, Tallinn
Algus Lõpp	kl 15.00 kl 19.15
Osalejad	Töörühma liikmed: Pille Andresson, Pille Vaas, Kadi Ploom, Liis Toome, Aune Siller, Heili Varendi, Tuuli Metsvaht, Birgit Suits, Jana Klementsov, Vivian Arusaar, Svetlana Mürsepp, Pille Teesalu, Triinu Kalle Sekretariaadi liikmed: Anette Aija, Valeria Angioni, Reet Moor, Anne Antson, Imbi Eelmäe, Maie Veinla, Liisa Perk (Skype), Annemai Jallai (Skype) Kutsutud: Rainer Ratnik (Lextal), Heli Paluste (SoM), Ingrid Ots-Vaik (SoM), Mare Toompuu (SoM) Täiendavalt osalesid: Anna Vesper
Puuduvad töörühma liikmed	Ena Volmer
Juhatas	Pille Andresson
Protokollis	Anna Vesper
Päevakord	1. Töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide kokkuvõte ja kvoorum koosoleku otsustusvõimelisuseks. 2. Kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali kokkuvõtete arutelu ja soovitude sõnastamine/kinnitamine 3. Muud küsimused, järgmise koosoleku aja kokkuleppimine
Ülevaade toimunud aruteludest	<b>1. Töörühma ja sekretariaadi liikmete huvide deklaratsioonide kokkuvõte ja kvoorum koosoleku otsustusvõimelisuseks.</b> Konkureerivaid huvisid ravijuhendi koostamisel ei ole deklareeritud. Koosolekul osaleb 13 töörühma liiget, kvoorum soovitude kinnitamiseks on koos. <b>2. 27.08.2015 ja 22.10.2015 toimunud koosolekul sõnastatud soovitude kinnitamine</b> <u>27.08.2015</u> toimunud koosolekul ei olnud koos kvoorumit, toimus tõendusmaterjali (kliinilised küsimused 1., 9., 10., 13., 17., 18.) arutelu ja esialgsete soovitude sõnastamine. Töörühma liikmetel paluti koosolekutevahelisel perioodil OneDrive keskkonnas üle vaadata ja elektrooniliselt kinnitada kliiniliste küsimuste 9., 10., 13., 17., 18. esialgselt sõnastatud soovitud. Kliinilise küsimuse nr 1 täiendav arutelu on plaanis 11.01.2016. Teised tõendusmaterjali põhjal sõnastatud soovitud on elektrooniliselt kõigi töörühma liikmete poolt kinnitatud. <u>22.10.2015</u> toimunud koosolekul ei olnud samuti koos kvoorumit, toimus tõendusmaterjali (kliinilised küsimused 8, 15, 16, 3 ja 24) arutelu ja esialgsete soovitude sõnastamine.

Kliiniliste küsimuste 3 ja 24 tõendusmaterjali arutelu jäi pooleli ja lepiti kokku, et see jätkub 9.12. toimival koosolekul. Kliiniliste küsimuste 8, 15 ja 16 tõendusmaterjali alusel sõnastati esialgsed soovitusel, mis paluti tööühma liikmetel koosolekutevahelisel perioodil OneDrive keskkonnas üle vaadata ja elektrooniliselt kinnitada. Kliinilise küsimuse 8 sõnastatud soovitusel kohta tekkis erinevaid küsimusi, need soovitusel jäid kinnitamata, arutelu toimub järgmisel koosolekul (11.01.2016). Kliiniliste küsimuste 15 ja 16 tõendusmaterjali põhjal sõnastatud soovitusel on elektrooniliselt kõigi 14 tööühma liikmete poolt kinnitatud.

***Tööühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitus (kliiniline küsimus 9)***

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

***Tööühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitus (kliiniline küsimus 10)***

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

***Tööühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitus (kliiniline küsimus 13)***

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

***Tööühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitus (kliiniline küsimus 17)***

4. Enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemi saavutamiseks hinnata komplekselt vereringet järgmiste näitajate alusel: südamelöögisagedus, keskmine vererõhk, jume, happe-alustasakaal, laktaat, tsentraalne kapillaartäitumus, diurees → **soovitus pigem teha**

***Tööühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitus (kliiniline küsimus 18)***

5. Rutiinne voluümeni täitmine ja/või vasoaktiivse ravi kasutamine sügavalt enneaegsel vastsündinul ei ole näidustatud → **tugev soovitus mitte teha.**
6. Vereringehäirega enneaegse vastsündinu ravis lähtuda hüperfusiooni/hüpotensiooni etioloogiast → **hea tava suunis**
7. Hüpotensiooni/hüperfusiooni, mille põhjuseks on verekaotus või hüpovoleemia, tuleks ravida esmaselt voluümeni täitmisega 10 ml/kg, vajadusel võib seda korrata → **hea tava suunis**
8. Sepsisest, infektsioonist tingitud või teadmata põhjusega hüpotensiooni/hüperfusiooni korral alustada inotropset ravi dopamiiniga → **soovitus pigem teha**
9. Müokardi düsfunktsioonist ja/või perifeerse vaskulaarse resistentsuse tõusust tingitud hüpotensiooni/hüperfusiooni korral alustada inotropset ravi dobutamiiniga. Vajadusel

lisada dopamiin väikeses annuses, kolmanda valikuna kasutada adrenaliini. → **hea tava suunis**

10. Vedelik- ja ravimrefraktaarse hüpotensiooni/hüpoperfusiooni korral kasutada madalas annuses hüdrokortisooni → **soovitus pigem teha**

11. Milriinoooni enneagsetel vastsündinutel hüpotensiooni raviks ei soovitata kasutada → **soovitus pigem mitte teha**

***Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitus (kliiniline küsimus 15)***

12. Enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel, hingamistoetuse rakendamisel alustada ruumiõhu või madala hapniku kontsentratsiooniga (FiO<sub>2</sub> 0,21-0,3), edasi tiitrida hapniku kontsentratsiooni vastavalt produktaalse saturatsiooni väärtustele. → **soovitus pigem teha**

***Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitused (kliiniline küsimus 16)***

13. Enneaegsetel vastsündinutel, kes on sündinud <32 rasedusnädalat, hapnikravi määramisel ja kasutamisel hoida saturatsiooniväärtust 90-95% kuni 36. postmenstruatsioonvanuseni. → **tugev soovitus teha**

14. Enneaegsetel vastsündinutel, kes on sündinud ≥32 rasedusnädalat, hapnikravi määramisel ja kasutamisel hoida saturatsiooniväärtust 90-95%. → **hea tava suunis**

15. Automaatse FiO<sub>2</sub>-SpO<sub>2</sub> korrigeerimise aparatuuri võib kasutada. → **hea tava suunis**

***Kliiniliste küsimuste tõendusmaterjali kokkuvõtete arutelu ja soovituste sõnastamine***

***Kliinilise küsimuse 3 tõendusmaterjali arutelu***

Kas ähvardava enneaegse sünnituse korral, kui laps on gestatsioonivanuselt eluvõimelisuse piiril (22+0...23+6), tuleb vastsündinu ravitulemi parandamiseks rakendada perinataalset proaktiivset ravi (transport keskusesse, kopsude ettevalmistus, keisrilõige lapsepoolsele näidustusel, neuroproteksioon, tokolüüs, antibiootikumravi) võrreldes proaktiivse ravi mitterakendamisega?

Teema arutamisel kaasatud advokaat Rainer Ratnik, kes teeb kliinilise küsimuse teema kohta ülevaate õiguslikust aspektist lähtuvalt.

Kusagil Eesti õigusruumis ei ole reeglit eutanaasia ega passiivse eutanaasia rakendamise kohta, sellised reeglid puuduvad (KarS, KrMS, VÕS, TTKS, RTerS). See on Eesti õiguses valdkond, millega riik ei ole tegelenud. Õiguslikult on hetkel Eestis ka passiivse eutanaasia rakendamine lubamatu. Ravijuhendis tuleks vältida terminit „eluvõimetu vastsündinu“, seda ka meditsiinis ei kasutata, pigem kasutatakse terminit „eluks sobimatu vääreng“.

Ravijuhendi koostamisel ei saa õigusteadlaste arvamust kasutada kui seadust. Ravijuhendi soovitused peavad olema abstraktsed ja konservatiivsed ning lähtuma ideest, et ei tohi õigustada surmamist.

See etapp, mis puudutab sünnituseelset osa, on hästi kirjeldatud

Queenslandi ravijuhendis (nõustamine, riskide selgitamine, protsessi selgitamine). Kindlasti ei saa panna ravijuhendisse rasedusnädalaid eluvõimelisuse piiri määramiseks, see on lubamatu. Üks on toimetamise soovitus, ehk on välistatud sõnastus: kuni x nädalat või noorema vastsündinu puhul mitte elustada. Teine printsiip on see, kuidas anda juhiseid mida teha mingist nädalast.

Koostatud on esialgne soovitus: Kui enneaegsena sündinud laps on sündinud elusalt, kuid kolmest arstist koosnev konsiilium on tuvastanud, et lapse suremise protsess on pöördumatult käivitanud, siis on soovitatav edasine raviplaan kooskõlastada lapse vanematega ja konsiiliumi otsusena vormistatud raviplaan kanda digitaalsesse terviseleosse.

Töörühma liikmete arvamusel tekib sellisel juhul probleeme, sest kolme arsti ei pruugi sünnituse hetkel kohapeal olla ja praktiliselt ei ole võimalik konsiiliumi läbi viia (ka protsessi kiirusest sõltuvalt). Selliselt kirja panduna ei toetaks soovitus arstide praktilist tegevust, arst peaks siiski olema sunnitud otsust tegema. Advokaat selgitab, et sellisel juhul on arsti otsus ülimuslik, sest arst tuvastab fakti asjaolu.

Töörühm arutab, et pigem oleks mõistlik sõnastada soovitused, millisest rasedusnädalast milliseid sekkumisi rakendada ja mida mitte (tõendusmaterjali põhjal). Tõendusmaterjal näitab, et proaktiivne ravi on vajalik GN 22-0 kuni 24+6. Lisaks selgitada, et mõni ravimeetod ei ole mingist rasedusnädalast tulemuslik. Advokaadi sõnul oleks selline sõnastus võib-olla kõige parem. Üheski etapis ei tohi tõenduspõhisuse loogika minna vastuollu sellega, et kedagi ei abistata. Lihtsalt abistamise aste on erinev.

Tõendusmaterjali on üldiselt vähe, kusagil ei ole toodud kindlaid soovitusi. Põhjamaade tulemuste põhjal on nendel lastel, kellel on rakendatud proaktiivset ravi, tulemused paremad. Kas keisrilõike teostamisel on kindlad näidustused. Puuduvad tõenduspõhised andmed, et sellises vanuses keisrilõiked tooks parema tulemi. Antenataalselt sünnieelse plaani muutmise peab olema individuaalne ja juhupõhine.

Kliinilise küsimuse tõendusmaterjal tuleb järgmiseks koosolekuks täiendada, milliseid proaktiivse ravi meetodeid on kasutatud ja millised on tulemused. Liisa täpsustab tõendusmaterjali tugevused.

Esialgselt sõnastatud soovitused, osad neist ka kinnitatud:

16. Ähvardava enneaegse sünnituse korral 22+0 kuni 22+6 gestatsiooninädalat tuleb parema ravitulemi saamiseks rakendada antenataalset transporti keskusesse → **soovitus pigem teha.**

17. Ähvardava enneaegse sünnituse korral 23+0 kuni 23+6 gestatsiooninädalat tuleb parema ravitulemi saamiseks rakendada antenataalset transporti keskusesse → **tugev soovitus teha.**

18. Ähvardava enneaegse sünnituse korral 22+0 kuni 23+6 gestatsiooninädalat tuleb vastsündinu ravitulemi parandamiseks rakendada kopsude ettevalmistust → **tugev soovitus teha.**

19. Ähvardava enneaegse sünnituse korral 22+0 kuni 23+6

gestatsiooninädalat tuleb vastsündinu ravitulemi parandamiseks rakendada tokolüüsi → **tugev soovitus teha.**

- Ähvardava enneaegse sünnituse korral 22+0 kuni 22+6 gestatsiooninädalat vastsündinu ravitulemi parandamiseks keisrilõiget mitte teostada → **tugev soovitus mitte teha.** KINNITAMATA. Vajab tõendusmaterjali ülevaatamist.

- Ähvardava enneaegse sünnituse korral 23+0 kuni 23+6 gestatsiooninädalat tuleb vastsündinu ravitulemi parandamiseks lapsepoolsetel näidustustel teostada keisrilõige → **soovitus pigem teha.** KINNITAMATA. Vajab tõendusmaterjali ülevaatamist.

20. Ähvardava enneaegse sünnituse korral 22+0 kuni 23+6 gestatsiooninädalat tuleb vastsündinu ravitulemi parandamiseks rakendada neuroproteksiooni → **tugev soovitus teha.**

21. Ähvardava enneaegse sünnituse korral 22+0 kuni 23+6 gestatsiooninädalat tuleb vastsündinu ravitulemi parandamiseks rakendada kliinilistel näidustustel antibakteriaalset ravi → **tugev soovitus teha.**

#### ***Kliinilise küsimuse 22 tõendusmaterjali arutelu***

Kas enneaegsete vastsündinute ravitulemi parandamiseks tuleb rakendada neonataalset intensiivravi kohapeal võrreldes vahetut sünnijärgset transporti?

Teema kohta ei leidunud ühtegi viimase kümne aasta jooksul avaldatud kvaliteetset randomiseeritud kontrolluuringut, süstemaatilist ülevaadet ega metaanalüüsi. Tõendusmaterjali kokkuvõtte on koostatud tuginedes viimase 15 aasta jooksul avaldatud kohortuuringutele, läbilõikeuuringutele, ülevaateartiklitele.

Kokkuvõtlikult on uuringute sõnum ühine: vajalik on regionaliseerimine, mis parandab neonatalabi tulemusi. Patsiendid, kes geograafilisest paiknemisest tingituna (kaugus, saared, mäed) vajavad transporti, peaksid olema transporditud spetsiaalse väljaõppe saanud meeskonna poolt (vt tõendusmaterjali kokkuvõtte).

Kaasatud ravijuhendid ei käsitle üldiselt neonataalset transporti, va Rootsi ravijuhend, mis ütleb selgelt, et vastsündinu transport on riskitegur aju hemorraagiade tekkeks.

Töörühm arutas, et randomiseeritud kontrolluuringuid ei saa selle teema kohta juba eetilistel põhjendustel teha. Kõikides kaasatud artiklites on jõutud järeldusele, et sünnijärgne transport ei ole hea. Uuringutes on leitud, et esimese 48 elutunni jooksul transporti vajanud lastel esineb enam erinevaid tüsistusi. Kui sünnijärgne transport on vajalik, tuleb kasutada spetsiaalset transporti ja spetsiaalselt väljaõppinud meeskonda. Kuigi puudub tugev tõendusmaterjal, on oluline patsiendi kasu selle teema juures, samuti eetilised küsimused (seetõttu otsustas töörühm sõnastada tugeva

soovituse). Kulutõhususe analüüse ei ole teostatud. Toimus ka arutelu, kuidas peaks täpsustama, kuhu suunata Eesti tingimustele vastavalt (piirkondliku taseme haigla jne). Kuivõrd eraldi on ravijuhendi käsitusallas küsimus tsentraliseerimise kohta (kliiniline küsimus 2), mille tõendusmaterjali arutatakse järgmisel koosolekul, siis saab esialgse soovitusena sõnastada, kuid kinnitada järgmisel koosolekul.

**Töörühma poolt sõnastatud soovitused:**

- Enne 34+0 gestatsiooninädalat sündinud lapse ravitulemi parandamiseks tuleb eelistada üsisisest transporti piirkondliku haigla tasemega sünnitusabikeskusesse. → **tugev soovitus teha**. KINNITAMATA, vaadata üle ja kinnitada järgmisel koosolekul

22. Vahetu sünnijärgse transpordi potentsiaalse negatiivse toime tõttu lapse ravitulemile, rakendada võimalusel neonataalset intensiivravi piirkondliku haigla tasemega sünnitusabikeskuses kohapeal. → **soovitus pigem teha**

23. Väga väikese gestatsioonivanusega enneaegse vastsündinu meditsiinilist transporti teostab vastsündinu transpordile spetsialiseerunud meeskond. → **tugev soovitus teha**

**Lisaks:**

- Ravijuhendisse lisada mõisted - väljaõppinud transpordi meeskond (vastav aparatuur, intensiivravi kogemusega, varustusega), kolmanda etapi sünnitusmaja (piirkondliku haigla tase sünnitusabis)
- Ravijuhendis soovitusena selgituses täpsustada, mis on neonataalne intensiivravi, mida tähendab kohapeal, transpordi potentsiaalne negatiivne toime.

**Kliinilise küsimuse 24 tõendusmaterjali arutelu**

Kas enneaegsete vastsündinute parema ravitulemi saavutamiseks tuleb eelistada varast enteraalset toitmist võrreldes hilise enteraalse toitmisega (rinnapiim võrreldes doonorrinnapiim; doonorrinnapiim/rinnapiim võrreldes enneaegse vastsündinu piimasegu; kogused, skeem)?

Eelmisel koosolekul alustatud arutelu jätkamine.

Tõendusmaterjali kokkuvõtte on koostatud 18 süstemaatilise ülevaate ja ühe randomiseeritud kontrolluuringu tulemuste põhjal (avaldatud 2009-2015). Vastavad soovitused olid antud kahes kaasatud ravijuhendis, lisaks vaadatud praktilisi juhendeid.

kogus.

Koostatud on põhjalik tõendusmaterjali ülevaade (vt kliinilise küsimuse 24 tõendusmaterjali kokkuvõtte).

Töörühm arutas, et tegemist on praktikas olulise küsimusega ning sõnastatavad soovitused peavad olema väga täpsed. Kindlasti tuleb esmase valikuna soovitada rinnapiima kasutamist, mis on uuringute põhjal laste ravitulemuste seisukohalt kõige kasulik. Samuti tuleneb enteraalselt toitmist alustada võimalikult varakult, toidu taluvusel

	<p>toidukoguseid suurendades. Boolustena toitmine on füsioloogilisem, aga ükski uuring täpselt seda ei väida. Enneaegsetel vastsündinutel sünnikaaluga 500-2200 g on piisava kaaluise saavutamiseks valgu- ja energiavajadus palju suurem kui ajalises sündinud lastel. Life Sciences Research Office (LSRO) on soovitanud, et valguvajadus &lt;1,200 g on 3,4-4,3 g/kg/die ja European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) on soovitanud 4.0–4.5 g/kg/die. Kui laps saab valku vähem, on vajalik rinnapiima tõhustamine nii enneaegsetel kui ka ajalistel lastel.</p> <p>Töörühm arutas, et ravijuhendis on vajalik lisaks soovitudele tabel, kus on toodud kogused parenteraalse, enteraalse toitmise kohta. Samuti on vajalik tabel maojäägi hindamise (toitmise taluvuse hindamise) kohta. Selgitada ka suur valguvajaduse vahemik - &lt; 1000 g ja &gt; 1000 g.</p> <p><b>Töörühma poolt sõnastatud ja kinnitatud soovitused:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>24. Enneaegse vastsündinu esimene toit on oma ema rinnapiim, selle puudumisel on teine valik doonorpiim, eelmiste valikute puudumisel kolmas valik enneaegsete piimasegu. → <b>tugev soovitus teha.</b></li> <li>25. Minimaalset enteraalset toitmist alustada esimesel elupäeval võimalikult vara, soovitatavalt esimestel elutundidel, kogus 0,5-2,0 ml/kg/h või 1 ml/kg/dosi 2-3 tunniste intervallidega. → <b>tugev soovitus teha</b></li> <li>26. Enteraalse toitmise taluvusel toidu kogust suurendada 10-30 ml/kg/die. → <b>tugev soovitus teha</b></li> <li>27. Boolustoitmine on füsioloogiline. Boolusena toitmise korral toidukogust suurendada 1 ml/kg 8-12 tunni järel. → <b>soovitus pigem teha</b></li> <li>28. Pideva toitmise korral toidukogust suurendada 0,5-1,0 ml/kg/h 8-12 tunni järel. → <b>soovitus pigem teha</b></li> <li>29. Rinnapiima rikastamine on soovitatav alates toidukogusest 100 ml/kg/die. → <b>soovitus pigem teha</b></li> <li>30. Täisenteraalsel toitmisel on energia vajadus soovituslikult 110-130 kcal/kg/die. → <b>tugev soovitus teha</b></li> <li>31. Väga väikese gestatsioonivanusega enneaegse vastsündinu täisenteraalsel toitmisel on valguvajadus 3,0-4,5 g/kg/die. → <b>tugev soovitus teha</b></li> </ol> <p><b>Lisaks:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- ravijuhendisse lisada tabel, kus on toodud kogused parenteraalse, enteraalse toitmise kohta.</li> <li>- ravijuhendisse lisada tabel maojäägi hindamise (toitmise taluvuse hindamise) kohta.</li> </ul> <p><b>3. Järgmise koosolekuaegade kokku leppimine</b></p> <p>Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimub 11.jaanuar 2016 kl 12.00 Tartus (vastavalt Doodle keskkonnas tehtud koosoleku aegade valikule).</p>
Vastuvõetud otsused	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Kvoorum soovitude kinnitamiseks on koos, koosolekul osaleb 13 töörühma liiget.</li> <li>2. Elektrooniliselt on kinnitatud 27.08 ja 22.10 toimunud koosolekul sõnastatud seitsme kliinilise küsimuse soovitused, kokku 15</li> </ol>

	<p>soovitust.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>3. Koosolekul sõnastatud 19 soovitust, neist 16 kinnitatud.</li><li>4. Järgmine töörühma ja sekretariaadi koosolek toimub 11.jaanuaril 2016 kl 12.00 Tartus. Veel on vajalik viie kliinilise küsimuse tõendusmaterjali arutelu ja soovituste sõnastamine/kinnitamine. Lisaks kliinilised küsimused 1. ja 8., millele tuleb vaadata täiendavat materjali ning soovitused lõplikult kinnitada.</li><li>5. Sekretariaat edastab töörühmale kliiniliste küsimuste lisamaterjali ning järgmiste kliiniliste küsimuste tõendusmaterjalide kokkuvõtted 3.jaanuariks 2016.</li></ol>
--	--