

KÄSITLUSALA

Ravijuhend:	Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi käsitus
Algataja:	Eesti Vabariigi Sotsiaalministeerium
Sihtrühm:	Lastearstid, naistearstid, anestezioloog-intensiivraviarstid, ämmaemandad, õed ja patsientide esindajad.
Hõlmatud patsiendid:	<ul style="list-style-type: none">• Ähvardava või käigusoleva enneaegse sünnitusega rasedad• Enneaegne vastündinu
Ravijuhendi käsitusala:	<ul style="list-style-type: none">• Ravijuhend käsitleb nii enneaegse sünnituse ja vastündinu perinataalperioodi käsitluse korralduslikke (millistel näidustustel millisesse ravietappi/raviasutusse suunatakse) kui sisulisi (peamised ravi põhimõtted) aspekte.• Käsitleb vastündinu esimest elunädalat
Ravijuhendiga hõlmamata küsimused:	<ul style="list-style-type: none">• Enneaegse sünnituse preventsiiooni käsitus• Ähvardava enneaegse sünnitusega patsiendi kiirabitransport• Koorionamnioniidi diagnostika ja ravi• Ravijuhend ei käsitle nabaväädi sulgemise ajastamise mõju emale• Hilisemad, peale vastündinu esimest elunädalat, interventsioonid (hingamistoetuse kestus, raviviiside valik jne)

RAVIJUHENDI EESMÄRK

- Ühtlustada enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi kliinilise käsitluse põhimõtted Eestis, parandada antud tervishoiuvaldkonnas perinataalabi ravikvaliteeti ning tagada tõenduspõhine tervishoiukorraldus.
- Välja on töötatud „Enneaegse sünnituse ja enneaegse vastündinu perinataalperioodi ravijuhend“ (edaspidi Ravijuhend), mille peamiseks sihtrühmaks on lastearstid, naistearstid, anestezioloog-intensiivraviarstid, ämmaemandad, lasteõed, patsiendid ja vanemad.

RAVIJUHENDI KLIINILISED KÜSIMUSED KOOS PEAMISTE TULEMUSNÄITAJATEGA

Antenataalne periood

Antenataalne enneaegse sünnituse diagnostika

1. Kas ähvardava enneaegse sünnituse antenataalse diagnostika meetodid võimaldavad võrreldes diagnostika mitte kasutamisega, prognoosida enneaegset sünnitust ja rakendada interventsiooni raseduse prolangeerimiseks?
 - digitaalne palpatsioon võrreldes ultraheliuuringul emakakaela pikkuse määramine
 - digitaalne palpatsioon võrreldes kompleksne uuring

- ultraheliuuringul emakakaela pikkuse määramine võrreldes kompleksne uuring (fibronektiinest, profülaktilised külvid, digitaalne palpatsioon, ultraheliga emakakaela pikkus)

Tulemusnäitajad: interventsiooni edukus, sünnituse edasilükkumine, lapse peamised tulemusnäitajad*

*) laste varane ravitulem - suremus ja neonataalne haigestumine (respiratoorne distress sündroom, bronhopulmonaalne düsplaasia, III-IV aste intraventrikulaarne hemorraagia, tsüstiline periventrikulaarne leukomalaatsia, II-III staadiumi nekrotiseeriv enterokoliit, sepsis, \geq III aste enneaegsuse retinopaatia) esmasel haiglaravil, esmase haiglaravi kestus

laste hiline ravitulem - lapse tervisetulem teise eluaasta lõpul korrigeerituna enneaegsusele sünnil või hilisemal vanuseperioodil (kognitiivne areng (mõõduka/raske vaimse alaarenguga laste osakaal), motoorne areng (tserebraalparalüüsiga laste osakaal), nägemis- ja kuulmiskahjustus ning kroonilised somaatilised haigused (kasvuhäire, astma), mõõduka/raske arenguhäire (neurodevelopmental impairment - NDI, so mõõduka/raske vaimse alaarengu ja/või tserebraalparalüüsi ja/või nägemis- ja kuulmispuude esinemine)), kvaliteetselt elatud eluaastad, ravikulu

Tsentraliseerimine, regionaliseerimine

2. Kas kõik ähvardava enneaegse sünnitusega rasedad tuleb ema terviseseisundi parandamiseks ning vastsündinu parema ravitulemi saavutamiseks tsentraliseerida vastavate ravivõimalustega ja piisava enneaegsete vastsündinute arvuga keskustesse võrreldes mittetsentraliseerimisega?

Tulemusnäitajad: raseduse prolongeerimine, emade tervisetulem ja suremus, lapse peamised tulemusnäitajad

Eluvõimelisuse piiril sündivate enneaegsete laste tervisetulem

3. 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 näidustusele, neuroproteksioon, tokolüüs, antibiootikumravi) võrreldes proaktiivse ravi mitterakendamisega?

Tulemusnäitajad: emade tervisetulem ja suremus, lapse peamised tulemusnäitajad

Kopsude ettevalmistus

4. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral tuleb vastsündinu parema ravitulemi saavutamiseks kasutada antenataalset kopsude ettevalmistust glükokortikoididega võrreldes antenataalse kopsude mitte ettevalmistamisega?
 - beetametasoon võrreldes deksametasoon
 - beetametasooni raviskeem: ühekordne (24 mg×1) võrreldes kahekordne (12 mg×2) võrreldes neljakordne doos (6 mg×4)

- beetametasooni korduv ravikuur (kui sünnitus toimub >7 päeva pärast esimese kuuri lõppu) võrreldes ühekordne kuur ähvardava enneaegse sünnituse korral alla 26+0 rasedusnädalat

Tulemusnäitajad: ema tervisetulem, lapse peamised tulemusnäitajad, hingamistoetuse vajadus ja kestus, surfaktantravi vajadus

Neuroproteksioon

5. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral tuleb enneaegse vastsündinu ravitulemi parandamiseks manustada magneesiumsulfaati ühekordse kuurina võrreldes korduva kuurina võrreldes mitte manustamisega?

Tulemusnäitajad: ema tervises seisund, lapse peamised tulemusnäitajad

Antibakteriaalne ravi

6. Kas ema urogenitaaltrakti mikrobioloogiliste uuringute teostamine võrreldes mitteteostamisega ähvardava enneaegse sünnituse korral mõjutab ema ja lapse tervisetulemit?

7. Kas ähvardava enneaegse sünnituse korral tuleb raseduse prolungeerimiseks ja vastsündinu haigestumise sageduse vähendamiseks rakendada antibakteriaalset ravi võrreldes mitterakendamisega:

- enneaegse lootevee puhkemisega (PPROM-iga)/ilma enneaegse lootevee puhkemiseta (PPROM-ita)

Tulemusnäitajad: ema tervisetulem, lapse peamised tulemusnäitajad

Sünnitus

Sünnitusviisi valik

8. Kas kõikide enneaegsete sünnituste korral tuleb sünnitusviisi valikul arvestada ema tervises seisundi ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks järgmisi tegureid võrreldes mittearvestamisega:

- mitmikrasedus (sh sõltuvalt esimese loote seisust)
- vaginaalne sünnitus võrreldes keisrilõige sõltuvalt gestatsioonivanusest (22-23-24, 25-26, 27-28, 29-31)
- lootes seis: vaagnaots seis võrreldes peaseis

Tulemusnäitajad: ema tervisetulem, lapse peamised tulemusnäitajad

9. Kas enneaegse sünnituse korral lahkliha pilustuslõike teostamine võrreldes lahkliha pilustuslõike mitteteostamisega mõjutab ema tervises seisundit ja vastsündinu ravitulemusi?

Tulemusnäitajad: ema tervisetulem, lapse peamised tulemusnäitajad

Prolongeerimine

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

- enneaegse lootevee puhkemisega (PPROMiga)/ilma enneaegse lootevee puhkemiseta (PPROMita)
- gestatsiooniaeg (kuni 31+6 võrreldes gestatsiooniaeg üle 32 rasedusnädala)
- kui kaua prolongeerida

Tulemusnäitajad: ema tervisetulem ja suremus, lapse peamised tulemusnäitajad

11. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral rakendada ema tervises seisundi ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks raseduse prolongeerimist tokolüüsi rakendamisega võrreldes mitte rakendamisega?

- preparaati, raviskeemi ja ravi kestus

Tulemusnäitajad: ema tervises seisund, emade suremus, lapse peamised tulemusnäitajad

Vastsündinu

Vastsündinu stabiliseerimine sünnitustoas

Nabavädi klemmimine

12. Kas nabavädi klemmimise ajastamine ja meetodi valik esmase stabiliseerimise käigus kõikidel enneaegsetel vastsündinutel mõjutab ravitulemusi vs mitte?

- varane klemmimine võrreldes hilise klemmimisega
- nabavädi lüpsmine võrreldes nabavädi mittelüpsmisega

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, erütrotsüütide suspensiooni ülekannet vajavate laste osakaal, doonorite arv lapse kohta, ravi vajava rauavaegus-aneemia esinemine

Temperatuuri kontroll

13. Kas kõikidel enneaegsetel vastsündinutel mõjutab ravitulemusi normotermia tagamine võrreldes hüpotermiaga ja iatrogenese hüpertermiaga?

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad

Hapniku manustamine esmasel stabiliseerimisel, esmane hingamistoetus

14. Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel mõjutab ravitulemusi hingamise toetuse meetodi valik vs mitte:

- kontrollitud (so ka neopuff, aga mitte ainult) võrreldes kontrollimata rõhuga ventilatsioon

- CPAP võrreldes invasiivne hingamistoetus
- CPAP võrreldes hingamistoetuse puudumine
- prolongeeritud/pikendatud inspiirium võrreldes konventsionaalne ventilatsioon/CPAP

15. Kas enneaegsetel vastsündinutel ravitulemi parandamiseks kasutada esmasel stabiliseerimisel ruumiõhku võrreldes kõrgema sissehingatava hapniku kontsentratsiooniga (FiO₂)?

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, hingamistoetuse kestus, oksüdatiivse stressi markerid

16. Kas enneaegsetel vastsündinutel kindlate saturatsioonipiiride kasutamine võrreldes mittekasutamisega parandab lapse ravitulemit:

- madalad saturatsioonipiirid võrreldes kõrged saturatsioonipiirid
- automaatne FiO₂-SpO₂ kontroll võrreldes õe poolt juhitud („konventsionaalne“)?

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, koehüpoksia biokeemilised markerid

Hemodünaamika

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

18. Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemi saavutamiseks kasutada kindlat hüpotensiooni/hüpoperfusiooni ravimeetodit võrreldes mitte kasutamisega:

- voluumeni täitmine võrreldes mitte alustamisega
- voluumeni täitmine võrreldes inotroopne ravim
- inotroopne ravi võrreldes mitte inotroopne ravi
- inotroopsete ravimite omavaheline võrdlus

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad

Surfaktantravi

19. Kas enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks profülaktilist surfaktantravi võrreldes mittekasutamisega?

20. Kas hingamishäiretega enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks varast surfaktantravi võrreldes hilise surfaktantraviga:

- manustamise viis (INSURE; LISA võrreldes „konventsionaalne“)
- preparaadi valik (looduslik võrreldes sünteetiline; erinevad looduslikud)
- surfaktandi annus 200mg/kg/dosi võrreldes 100mg/kg/dosi
- surfaktandi korduv manustamine võrreldes ühekordne manustamine

21. Kas hingamishäiretega enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks varast CPAP-ravi võrreldes varase surfaktantraviga?

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, õhktüsistused, kopsude kunstliku ventilatsiooni kestus

Varane transport

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

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, hingamistoetuse vajadus ja kestus, vasoaktiivse ravi vajadus ja kestus

Varane neonataalne periood

Toitmine

23. Kas enneaegsete vastsündinute parema ravitulemise saavutamiseks on varase parenteraalse toitmise eelistamine parem võrreldes hilise parenteraalse toitmise alustamisega?

- vedeliku vajadus gestatsiooninädala ja elupäevade kaupa
- süsivesikute, valkude ja rasvade pakkumine parenteraalsel toitmisel kilogrammi kehakaalu kohta

24. Kas enneaegsete vastsündinute parema ravitulemi saavutamiseks tuleb eelistada varast enteraalset toitmist võrreldes hilise enteraalse toitmise alustamisega?

- rinnapiim võrreldes doonorriinapiim
- doonorriinapiim/rinnapiim võrreldes enneaegse vastsündinu piimasegu
- kogused, skeem

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, kaaluiive neonataalses perioodis, rinnapiimaga toitmise kestus

Kofeiinravi

25. Kas kofeiini manustamine vastsündinule esmase stabiliseerimise käigus võrreldes kofeiini mittemanustamisega aitab parandada ravitulemusi enneaegsetel vastsündinutel?

- optimaalne doos, soovituslik annustamisskeem

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, surfaktantravi vajadus, õhktüsistused, hingamistoetuse kestus

Avatud arterioosjuha

26. Kas enneaegsetel vastsündinutel tuleb ravitulemi parandamiseks ennetada hemodünaamiliselt oluliselt avatud arterioosjuha erinevate ravivõtetega (vedeliku piiramine, diureetikumravi, varane enteraalne toitmine, mitteinvasiivne ventilatsioon, profülaktiline NSAID) võrreldes mitte sekkumisega?

NB! Millal oleks optimaalne aeg teha esimene EHHO-kg-uuring?

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, avatud arterioosjuha medikamentoosse ja kirurgilise ravi vajadus

Antibakteriaalne ravi

27. Kas kõikidel infektsiooni riskiteguritega enneaegsetel vastsündinutel kasutada ravitulemi parandamiseks profülaktilist antibakteriaalset ravi võrreldes mitte kasutamisega?

- penitsilliin+gentamütsiin võrreldes ampitsilliin+gentamütsiin
- kestus/lõpetamise näidustused – kas/millal on ohutu lõpetada negatiivsete külvide korral ja põletikunäitajate puudumisel
- antibakteriaalse ravi kestus koorionamnioniidiga rasedusest sündinud enneaegsel

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad

Perekeskne ja individuaalne ravi ning hooldus

28. Kas perekeskne neonataalne ravi võrreldes selle mittekasutamisega parandab enneaegsete vastsündinute ravitulemusi ja pere psühhosotsiaalset toimetulekut ning kiindumussuhte tekkimist lapsega vs mitte?

- sünnijärgne nahk-naha kontakt koos nCPAP ravi alustamisega
- nahk-naha kontakt vaginaalse sünnituse ja keisrilõike korral (kestus)
- kanguruhooldus
- NIDCAP
- Perepalat
- analüüside ja uuringute sagedus, ajastamine ning valutustamine

Tulemusnäitajad: lapse peamised tulemusnäitajad, mõju pere psühhosotsiaalsele toimetulekule (vanemate ja/või õdede-vendade stress) ja lähedussuhtele lapsega

Majanduslik hindamine

Majandusanalüüs (kulutõhususe analüüs) tehakse, kui kliinilisest soovitusel tulenevalt on oodata olulist mõju Eesti Haigekassa eelarvele.

Tulemusnäitajate loetelu ja olulisus, mida töörühm neile omistas

Hindamiskaala oli järgmine:

1 kuni 3 - tulemusnäitaja ei ole ravijuhendi otsuste jaoks oluline

4 kuni 6 - tulemusnäitaja on oluline

7 kuni 9 - tulemusnäitaja on ravijuhendi otsuste jaoks kriitilise tähtsusega

Tulemusnäitaja	Olulisus
<i>Emade peamised tulemusnäitajad</i>	
Emade tervisetulem	8
Emade suremus	8
Emade tervise seisund	8
Interventsiooni edukus	8
Raseduse prolongeerimine	7
<i>Lapse peamised tulemusnäitajad</i>	
III-IV astme intraventrikulaarne hemorraagia	9
Tsüstiline periventrikulaarne leukomalaatsia	9
Laste suremus	9
Hingamistoetuse vajadus ja kestus	8
Kopsude kunstliku ventilatsiooni kestus	8
Surfaktantravi vajadus	8
Respiratoorne distress sündroom	8
Bronhopulmonaalne düsplasia	8
II-III staadiumi nekrotiseeriv enterokoliit	8
Sepsis	8
≥III astme enneaegsuse retinopaatia	8
Esmase haiglaravi kestus	8
Õhktüsistused	7
Ravi vajava rauavaegusaneemia esinemine	7
Erütrotsüütide suspensiooni ülekannet vajavate laste osakaal	6
Doonorite arv lapse kohta	6
Oksüdatiivse stressi markerid	6
Koehüpoksia biokeemilised markerid	6
<i>Laste hiline ravitulem</i>	
Kognitiivne areng (mõõduka/raske vaimse alaarenguga laste osakaal)	9
Motoorne areng (tserebraalparalüüsiga laste osakaal)	9
Mõõdukas/raske arenguhäire (NDI, so mõõduka/raske vaimse alaarengu ja/või tserebraalparalüüsi ja/või nägemis- ja kuulmispuude esinemine)	9
Nägemiskahjustus	8
Kuulmiskahjustus	8
Kroonilised somaatilised haigused (kasvuhäire, astma)	8
Kvaliteetselt elatud eluaastad	8

Küsimus	Olulisus
2. Kas kõik ähvardava enneaegse sünnitusega rasedad tuleb ema tervises seisundi parandamiseks ning vastsündinu parema ravitulemi saavutamiseks tsentraliseerida vastavate ravivõimalustega ja piisava enneaegsete vastsündinute arvuga keskustesse võrreldes mittetsentraliseerimisega?	8
3. 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 lapsepoolsel näidustusel, neuroproteksioon, tokolüüs, antibiootikumravi) võrreldes proaktiivse ravi mitterakendamisega?	8
4. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral tuleb vastsündinu parema ravitulemi saavutamiseks kasutada antenataalset kopsude ettevalmistust glükokortikoididega võrreldes antenataalse kopsude mitte ettevalmistamisega: beetametasoon võrreldes deksametasoon; beetametasooni raviskeem: ühekordne (24 mg×1) võrreldes kahekordne (12 mg×2) võrreldes neljakordne doos (6 mg×4); beetametasooni korduv ravikuur (kui sünnitus toimub >7 päeva pärast esimese kuuri lõppu) võrreldes ühekordne kuur ähvardava enneaegse sünnituse korral alla 26+0 rasedusnädalat?	8
8. Kas kõikide enneaegsete sünnituste korral tuleb sünnitusviisi valikul arvestada ema tervises seisundi ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks järgmisi tegureid võrreldes mitteamarvestamisega: mitmikrasedus (sh sõltuvalt esimese loote seisust); vaginaalne sünnitus võrreldes keisrilõige sõltuvalt gestatsioonivanusest (22-23-24, 25-26, 27-28, 29-31); lootesis: vaagnaotsseis võrreldes peaseis?	8
10. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral mõjutab ema tervisetulemit ning vastsündinu ravitulemusi raseduse prolungeerimine võrreldes mitteprolongeerimisega: enneaegse lootevee puhkemisega (PPROMiga)/ilma enneaegse lootevee puhkemiseta (PPROMita); gestatsiooniaeg (kuni 31+6 võrreldes gestatsiooniaeg üle 32 rasedusnädala); kui kaua prolungeerida?	8
11. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral rakendada ema tervises seisundi ning vastsündinu ravitulemi parandamiseks raseduse prolungeerimist tokolüüsi rakendamisega võrreldes mitte rakendamisega (preparaat, raviskeem ja ravi kestus)?	8
14. Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel mõjutab ravitulemusi hingamise toetuse meetodi valik vs mitte: kontrollitud (so ka neopuff, aga mitte ainult) võrreldes kontrollimata rõhuga ventilatsioon; CPAP võrreldes invasiivne hingamistoetus; CPAP võrreldes hingamistoetuse puudumine; prolungeeritud/pikendatud inspiirium võrreldes konventsionaalne ventilatsioon/CPAP?	8

16. Kas enneaegsetel vastsündinutel kindlate saturatsioonipiiride kasutamine võrreldes mittekasutamisega parandab lapse ravitulemit: madalad saturatsioonipiirid võrreldes kõrged saturatsioonipiirid; automaatne FiO ₂ -SpO ₂ kontroll võrreldes õe poolt juhitud („konventsionaalne“)?	8
19. Kas enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks profülaktilist surfaktantravi võrreldes mittekasutamisega?	8
20. Kas hingamishäiretega enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks varast surfaktantravi võrreldes hilise surfaktantraviga: manustamise viis (INSURE; LISA võrreldes „konventsionaalne“); preparaadi valik (looduslik võrreldes sünteetiline; erinevad looduslikud); surfaktandi annus 200mg/kg/dosi võrreldes 100mg/kg/dosi; surfaktandi korduv manustamine võrreldes ühekordne manustamine?	8
21. Kas hingamishäiretega enneaegsetel vastsündinutel kasutada parema ravitulemi saavutamiseks varast CPAP-ravi võrreldes varase surfaktantraviga?	8
22. Kas enneaegsete vastsündinute ravitulemi parandamiseks tuleb rakendada neonataalset intensiivravi kohapeal võrreldes vahetut sünnijärgset transporti?	8
24. Kas enneaegsete vastsündinute parema ravitulemi saavutamiseks tuleb eelistada varast enteraalset toitmist võrreldes hilise enteraalse toitmise alustamisega: rinnapiim võrreldes doonor rinnapiim; doonor rinnapiim/rinnapiim võrreldes enneaegse vastsündinu piimasegu; kogused, skeem?	8
26. Kas enneaegsetel vastsündinutel tuleb ravitulemi parandamiseks ennetada hemodünaamiliselt oluliselt avatud arterioosjuha erinevate ravivõtetega (vedeliku piiramine, diureetikumravi, varane enteraalne toitmine, mitteinvasiivne ventilatsioon, profülaktiline NSAID) võrreldes mitte sekkumisega?	8
27. Kas kõikidel infektsiooni riskiteguritega enneaegsetel vastsündinutel kasutada ravitulemi parandamiseks profülaktilist antibakteriaalset ravi võrreldes mitte kasutamisega: penitsilliin+gentamütsiin võrreldes ampitsilliin+gentamütsiin; kestus/lõpetamise näidustused – kas/millal on ohutu lõpetada negatiivsete külvide korral ja põletikunäitajate puudumisel; antibakteriaalse ravi kestus koorionamnioniidiga rasedusest sündinud enneaegsel?	8
28. Kas perekeskne neonataalne ravi võrreldes selle mittekasutamisega parandab enneaegsete vastsündinute ravitulemusi ja perede psühhosotsiaalset toimetulekut ning kiindumussuhte tekkimist lapsega vs mitte: sünnijärgne nahk-naha kontakt koos nCPAP ravi alustamisega; nahk-naha kontakt vaginaalse sünnituse ja keisrilõike korral (kestus); känguruhooldus; NIDCAP; perepalat; analüüside ja uuringute	8

sagedus, ajastamine ning valutustamine?	
1. Kas ähvardava enneaegse sünnituse antenataalse diagnostika meetodid võimaldavad võrreldes diagnostika mitte kasutamisega, prognoosida enneaegset sünnitust ja rakendada interventsiooni raseduse prolungeerimiseks: digitaalne palpatsioon võrreldes ultraheliuuringul emakakaela pikkuse määramine; digitaalne palpatsioon võrreldes kompleksne uuring; ultraheliuuringul emakakaela pikkuse määramine võrreldes kompleksne uuring (fibronektiinest, profülaktilised külvid, digitaalne palpatsioon, ultraheliga emakakaela pikkus)?	7
5. Kas kõikide ähvardavate enneaegsete sünnituste korral tuleb enneaegse vastsündinu ravitulemi parandamiseks manustada magneesiumsulfaati ühekordse kuurina võrreldes korduva kuurina võrreldes mitte manustamisega?	7
7. Kas ähvardava enneaegse sünnituse korral tuleb raseduse prolungeerimiseks ja vastsündinu haigestumise sageduse vähendamiseks rakendada antibakteriaalset ravi võrreldes mitterakendamisega: enneaegse lootevee puhkemisega (PPROM-iga)/ilma enneaegse lootevee puhkemiseta (PPROM-ita)?	7
12. Kas nabaväädi klemmimise ajastamine ja meetodi valik esmase stabiliseerimise käigus kõikidel enneaegsetel vastsündinutel mõjutab ravitulemusi vs mitte: varane klemmimine võrreldes hilise klõmmimisega; nabaväädi lüpsmine võrreldes nabaväädi mittelüpsmisega?	7
13. Kas kõikidel enneaegsetel vastsündinutel mõjutab ravitulemusi normotermia tagamine võrreldes hüpotermiaga ja iatrokeense hüpertermiaga?	7
15. Kas enneaegsetel vastsündinutel ravitulemi parandamiseks kasutada esmasel stabiliseerimisel ruumiõhku võrreldes kõrgema sissehingatava hapniku kontsentratsiooniga (FiO2)?	7
17. Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemi saavutamiseks hemodünaamika hindamiseks kasutada kindlaid kriteeriume võrreldes kriteeriumite mittekasutamisega?	7
18. Kas enneaegsete vastsündinute esmasel stabiliseerimisel tuleb parema ravitulemi saavutamiseks kasutada kindlat hüpotensiooni/hüpopperfusiooni ravimeetodit võrreldes mitte kasutamisega: voluumeni täitmine võrreldes mitte alustamisega; voluumeni täitmine võrreldes inotroopne ravim; inotroopne ravi võrreldes mitte inotroopne ravi; inotroopsete ravimite omavaheline võrdlus?	7
23. Kas enneaegsete vastsündinute parema ravitulemusi saavutamiseks on varase parenteraalse toitumise eelistamine parem võrreldes hilise parenteraalse toitumise alustamisega: vedeliku vajadus gestatsiooninädala ja elupäevade kaupa; süsivesikute, valkude ja rasvade pakkumine parenteraalsel toitmisel kilogrammi kehakaalu kohta?	7

25. Kas kofeiini manustamine vastsündinule esmase stabiliseerimise käigus võrreldes kofeiini mitte-manustamisega aitab parandada ravitulemusi enneaegsetel vastsündinutel: optimaalne doos, soovituslik annustamisskeem?	7
6. Kas ema urogenitaaltrakti mikrobioloogiliste uuringute teostamine võrreldes mitteteostamisega ähvardava enneaegse sünnituse korral mõjutab ema ja lapse tervisetulemit?	6
9. Kas enneaegse sünnituse korral lahkliha pilustuslõike teostamine võrreldes lahkliha pilustuslõike mitteteostamisega mõjutab ema tervise seisundit ja vastsündinu ravitulemusi?	6