



Titel:	Modtagelse og indledende behandling af immature børn født med GA op til 27+6
Forfattergruppe:	Pia Sønderby Christensen, Aalborg; Peter Agergaard, Aarhus; Marianne Dahl, Odense; Porntiva Pooririsak og Ane Lando, Rigshospitalet.
Fagligt ansvarlige DPS-udvalg:	Neonatalogiudvalget
Kontaktperson:	Ane Lando, alando@dadlnet.dk

Immature nyfødte: modtagelse og indledende behandling.

Indholdsfortegnelse

Resume	1
Baggrund inklusiv definitioner	1
Forberedelse	2
Respiration	2
Cirkulation	3
Yderligere understøttende behandling	3
Monitorering og undersøgelser	4
Etik	4
Referencer	4
Interessekonflikter	8
Appendiks	8

Resumé

Se tabel 1. Resumé af anbefalinger.

Baggrund

Modtagelse og indledende behandling er af afgørende prognostisk betydning for det immature barn. Proaktiv behandling har vist bedre overlevelse uden at det medfører øget forekomst af udviklingshandicap (1,2,3). 'The golden hour' er 60 minutter hvor modtagelsen og behandlingen skal gives ud fra teambaserede protokoller, hvor opgaverne er veldefinerede. Fokus for vejledningen er luftvejshåndtering, stabilisering, termoregulering, tidlig administration af antibiotika for mistænkt sepsis, tidlig administration af parenteral ernæring, håndtering af hypoglykæmi og installering af barnet i afdelingen indenfor de første timer af barnets liv.

Vedrørende behandling af børn født i GA før 25 uger henvises til afsnittet om Etik i denne vejledning. Desuden henvises til DPS vejledning vedrørende visitation af mødre med truende for tidlig fødsel før GA 25 uger (4) (link under afsnittet Etik)

Definitioner:

BPD, bronchopulmonal dysplasi
DAP, ductus arteriosus persistens
FV, fødselsvægt
GA, gestationsalder
Immaturitet, GA under 28 uger
INSURE, intubation-surfactant- extubation
IUGR, intrauterine growth restriction
IVH, intraventricular hemorrhage
mCPAP, maske CPAP
n CPAP, nasal CPAP
NAK, navlearteriekateter
NVK, navlevenekateter

PAK, perifert arteriekateter
PICC, peripherally inserted central catheter (Longline)
PPROM, preterm premature rupture of membranes
PVK, perifert venekateter
SAT, saturation

Forberedelse

- Tilstræbe højt specialiseret afdeling (1).
 - Modtagelse ved højt specialiseret team har vist bedre overlevelse (1).

Før barnet fødes

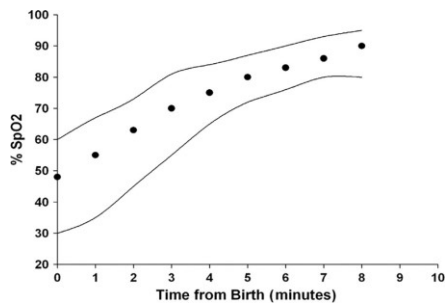
- Tilstræbes at der er indhentet oplysninger om
 - Barnets GA
 - Graviditetsanamnese
 - Barnets størrelse, IUGR
 - Fostervandsmængde, PPROM
 - Infektionsrisiko
- Tilstræbe at der har været samtale med forældre om prognose og behandlingsmål/ønsker.
- Rollefordeling ved modtagelse aftales
- Klargøring af udstyr
 - Tændt og opvarmet udstyr
 - Plasticpose (A)

Modtagelse

- Sen afnavling (> 30 sec)
 - Reducerer hospitals mortalitet (A) (5,6)
 - Omstilling til ekstrauterint kredsløb med håndtering af luftvej kan evt foregå inden afnavling (6)
 - for de nyfødte, der behøver genoplivning, er malkning på navlesnor effektiv til placentar transfusion, men et nyligt studie har vist øget risiko for IVH, så effekten er ikke tilstrækkeligt belyst til at det kan anbefales (6,7,8,)
 - lang afnavling 2-3 cm
- Plasticpose og varmekilder
 - Undgå hypothermi (A)

Respiration Barnet på lejet:

- Sikre frie luftveje. Sugning i mund og næse kun ved behov (C) (9, 10).
- Maske-CPAP startes straks med T-piece udstyr (f.eks. Neopuff®) tryk 5-6 (B). Initielt 30 % ilt, reguleres afhængig af barnets respons og saturation (B) (11).
- Hvis barnet ikke trækker vejret gives 5 rescue breaths (2-3 sek varighed), PIP 20-25 cm H₂O med T-piece udstyr (12).
- Hvis der ikke er sufficient egen respiration, støtte-ventileres barnet og stimuleres forsigtigt.
- Ved luftvejsobstruktion kan en mononasal airway forsøges (13,14).
- Ved sufficient respiration og hjerteaktion fortsættes med mCPAP indtil barnet kan lægges i nCPAP, tryk 5-6 cm H₂O (D) (15,16, 17, 18).
- Fysiologisk saturations værdier de første 10 min efter fødslen tilstræbes.
 - FiO₂ titres i henhold til kurve. (Finer, 2009) (19).



- Ved insufficient maskeventilation forsøges repositionering af hovedet og masken, kæbeløft eller to-hånds maskegreb (20).
- Ved insufficient maskeventilation eller hvis hjerteaktionen ikke stiger over 100 foretages akut intubation (A).
- Ved behov for intubation gives surfactant 200 mg/kg intratrachealt (A) som en sammenhængende bolus i rygleje. (21,22).
- Det tilstræbes at barnet ekstubes hurtigst muligt (A).
- Hvis barnet er i n-CPAP og får stigende iltkrav, FiO₂ over 0,30 i CPAP mindst tryk 6, er der indikation surfactant administration (B) (23).
- Der bør anvendes LISA (Less Invasive Surfactant Administration) eller INSURE (INTubation SURfactant Extubation) (24, 25).
- LISA foretrækkes til børn der er stabile i CPAP under forudsætning af at man er trænet i teknikken (25,26 B1).
- Barnet kan efterfølgende have behov for mere Surfactant. Surfactant kan gentages så det gives i alt 3 gange (23, 27).
- Caffein
 - Alle børn loades med caffeincitrat 20 mg/kg hurtigst muligt IV (A) (28)
 - Caffeincitrat indenfor de første levedage har vist at kunne forkorte tiden i respirator og mindske risiko for reintubation (A) (29,30,31,32).
- Sonde anlægges

Cirkulation

- Initialt anlægges PVK.
- NAK anlægges hos børn med behov for intensiv monitorering.
 - NAK øger risiko for bl.a tromboembolier og arteriel hypertension (33).
- NVK/PICC anlægges hos børn med behov for central adgang.
 - NVK og PICC er ligeværdige mht risiko for bl.a. sepsis. Denne risiko er korreleret til antallet af eksponeringsdage (34).
 - Ved langvarigt behov (> 4 døgn) bør NVK formentlig erstattes af PICC (35).
 - NVK og PICC bør seponeres så tidligt som muligt.
- Sikre sufficient cirkulation til organer, især hjernen.
- Ved tegn på cirkulatorisk insufficiens (eksempelvis nedsat bevægelse/tonus, forlænget kapillærrespons, stigende laktat):
 - Behandle udløsende årsag og korrigerende medvirkende årsager, herunder acidose.
 - Bolus isoton NaCl 10 ml/kg over 20-30 min (D).
 - SAGM-erytrocytsuspension ved anæmi i henhold til lokal retningslinje.
 - Inotropi i henhold til lokal retningslinje.
- BT er en af flere cirkulatoriske parametre.
 - Mean BT stiger 0,3 mm Hg i timen det første levedøgn (36).
 - Mean BT < GA findes hos ca 40-50% af alle immature (36, 37, 38).
 - Det er kontroversielt om et isoleret mean BT < GA skal behandles, hvis der ikke er andre tegn på cirkulatorisk insufficiens: En sådan tilgang, ”permissive hypotension”, kan være associeret med signifikant dårligere overlevelse og neurologisk udvikling både ved udskrivelsen og ved 18-22 måneders

alderen (39,40). Andre studier har vist negativ effekt af behandling for isoleret hypotension (38,41). Der pågår et randomiseret kontrolleret studie til nærmere afklaring (42).

Yderligere understøttende behandling:

- K-vitamin gives hurtigst muligt 0,5 mg IV eller IM (Ingen evidens på dosis eller administrationsvej).
- Efter loading med caffeincitrat påbegyndes infusion Glucose 10% svarende til døgnmængde.
- Antibiotika:
Indikation for antibiotika overvejes. Lokale retningslinjer følges.
- Ernæring
 - Parenteral ernæring påbegyndes når NVK/PICC er anlagt (C).
 - Minimal enteral feeding anbefales indenfor det første døgn (B).
- 80% fugt i kuvøsen anbefales for at reducere varme og væsketab.
- Profylaktisk behandling af DAP har ikke dokumenteret positiv effekt på neurologisk udvikling, BPD eller overlevelse (A) (43,44).
- Hæmodynamisk betydende DAP vurderes ud fra kliniske og ekkokardiografiske kriterier og behandles enten konservativt, medicinsk eller kirurgisk. Lokale retningslinjer følges.

Monitorering og undersøgelser

- For at opnå en præduktal saturation skal saturationsmåleren sættes på højre håndled.
- Der tilstræbes saturationsgrænser indenfor gældende retningslinjer (18).
- EKG-elektroder kan anvendes.
- Manchet BT anvendes initialt.
- NAK (eller PAK hvis NAK ikke kan anlægges) anvendes ved behov for invasiv BT-måling. F.eks det meget immature og/eller ustabile barn. Kan erstatte EKG monitorering.
- Kontinuerlig temperaturmåling.
- Blodprøver initialt:
 - Blodsukker, hæmoglobin, pH, PCO₂, (PaO₂), base excess, laktat, natrium, kalium.
- Røntgen eller UL af thorax og abdomen med henblik på placering af tube og katetre.

Etik

Behandlingsintensiteten af et ekstremt for tidligt født barn med GA under 25 uger afhænger af mange faktorer. Der er ikke angivet en nedre GA grænse for behandling, fordi chancerne for det enkelte barn aldrig med rimelighed vil kunne knyttes til en fast grænse. Der skal løbende i fællesskab med forældrene foretages skøn om, hvorvidt aktiv behandling er indiceret. Samtale med forældrene før fødslen er vigtig. Herunder får man indtryk af forældrenes holdning for/imod behandling, og hvor aktiv behandlingen skal være. Vurderingen foretages af læge og evt. sygeplejerske og skal tage hensyn til forældrenes ønsker, deres muligheder og det enkelte barns modenhed og eventuelle sygdomme. Der henvises til vejledning vedrørende visitation af mødre med truende for tidlig fødsel i GA 22-25 uger (4) http://www.paediatri.dk/images/dokumenter/vejledninger_2018/Truende_for_tidl_foedsel_foer_ga_25.pdf
Det er et lægeligt ansvar at træffe beslutningen om behandling. Behandlingen indstilles, hvis den skønnes usigtsløs (45).

Referencer

1. Fellman V, Hellström-Westas L, Norman M, et al.; EXPRESS group. One-year survival of extremely preterm infants after active perinatal care in Sweden. JAMA.2009;301,21:2225-33.
2. Serenius F, Källén k, Blennow M, et al; EXPRESS group. Neurodevelopmental outcome in extremely preterm infants at 2,5 years after active perinatal care in Sweden. JAMA 2013; 309,17: 1810-20
3. KJ, Bradshaw WT. Sixty golden minutes. Neonatal network 2012: sept-oct 31,5:289-94. (Frit oversat).

4. Pia Christensen, Tine Brink Henriksen, Ane Lando, Gitte Zachariassen, Anja Klamer
Repræsentanter fra Dansk Selskab for Obstetrik og Gynækologi (DSOG): Lise Lotte Torvin Andersen, Lone Hvidman, Lene Grønbech. Truende for tidlig fødsel før GA uge 25+0, DPS retningslinjer neonataludvalget..
5. Fogarty M, Osborn DA, Askie L, et al. Delayed cordclamping for preterm infants: a systemic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynec* 2018, jan; 218 (1):1-18.
6. Rabe H, Gyte GM, Diaz- Rossello JL, et al. Effect of timing of umbilical cord clamping and other strategies to influence placental transfusion at preterm birth on maternal and infant outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Sep 17;9:CD003248.
7. Nagano N, Saito M, Sugiura T, et al. Benefits of umbilical cord milking versus delayed core clamping on neonatal outcomes in preterm infants: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*; 2018 aug 30; 13(8): e 0201528.
8. Katheria A, Reiste F, Essers J et al: Association of umbilical cord milking vs delayed cord clamping with death or severe intraventricular hemorrhage among preterm infants. *JAMA* 2019, nov 19; 322 (19):1877-1886.
9. Carasco M, Martell M, Estol PC. Oronasopharyngeal suction at birth: effects on arterial oxygen saturation. *The Journal of Pediatrics*, 1997;130:832–834.
10. Waltman PA, Brewer JM, Rogers BP et al. Building evidence for practice: a pilot study of newborn bulb suctioning at birth. *Journal of Midwifery & Women’s Health*, 2004;49:32–38.
11. O’Donnell CP: ‘Resuscitation’ of extremely preterm and/or low-birth-weight infants – time to ‘call it’? *Neonatology* 2008; 93: 295–301.
12. Wang CL, Anderson C, Leone TA, et al. Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics* 2008; 121: 1083– 89.
13. H. Vyas, A.D. Milner, I.E, et al. Physiologic responses to prolonged and slow-rise inflation in the resuscitation of the asphyxiated newborn infant. *J Pediatr*. 1981; 99:635-639.
14. Omar C, Kamlin F, Schilleman K et al. Mask versus nasal tube for stabilisation of preterm infants at birth. A randomized controlled trial: *Pediatric* 2013 ; 132:e381-88
15. McCarthy LK, Twomey AR Molloy EJ et al. A randomized trial of nasal prongs or face mask for respiratory support for preterm newborns. *Pediatrics* 2013 e389-95.
16. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010 May 27;362(21):1970-9.
17. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, et al. COIN Trial Investigators: Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008; 358: 700–708.
18. Fischer HS, Bühler C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics* 2013; 132,5: e1351-60.
19. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, et al. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth. Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: 1-8.
20. Finer N and Leone T. Oxygen Saturation Monitoring for the Preterm Infant: The Evidence Basis for Current Practice. *Pediatric Research* (2009) **65**, 375–380; doi:10.1203/PDR.0b013e318199386a.
21. F.E. Wood, C.J. Morley, J.A. Dawson, et al. Assessing the effectiveness of two round neonatal resuscitation masks: study I. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2008;93:F235-F237

22. Cogo PE, Facco M, Simonato M, Verlato G, Rondina C, Baritussio A, Toffolo GM, Carnielli VP: Dosing of porcine surfactant: effect on kinetics and gas exchange in respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2009; 124: e950–e957.
23. Singh N, Hawley KL, Viswanathan K: Efficacy of porcine versus bovine surfactants for preterm newborns with respiratory distress syndrome: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2011; 128: e1588–1595.
24. Soll R, Ozek E: Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2009: CD000141.
25. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G et al: European Consensus guidelines on the management of respiratory distress syndrome-2019 update: *neonatology* 2019;115; 432-50.
26. Aldana-Aguirre JC et al. Less invasive surfactant administration versus intubation for surfactant delivery in preterm infants with respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017; 102(1): F17-F23.
27. Göpel W, Kribs A, Härtel C, et al. Less invasive surfactant administration is associated with improved pulmonary outcomes in spontaneously breathing preterm infants. *Acta Paediatr*, 2015.104: 241-246
28. Speer CP, Robertson B, Curstedt T, et al. Randomized European multicenter trial of surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: single versus multiple doses of curosurf. *Pediatr* 1992; 89:13-20.
29. Dekker J, Hooper S, Van Vonderen JJ et al. Caffeine to improve breathing effort of preterm infants at birth: a randomized controlled trial. *Pediatr res* 2017; 82 82): 290-96.
30. Schmidt B, Roberts RS, Davis P et al. Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. *N. Engl. J. Med.* 2007; 357: 1893–902.26.
31. Gray PH, Flenady VJ, Charles BG et al. Caffeine citrate for very preterm infants: Effects on development, temperament and behaviour. *J Paediatr Child Health.* 2011 Apr;47(4):167-72.
32. Steer P, Flenady V, Shearman A et al. High dose caffeine citrate for extubation of preterm infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2004; 89: F499-503
33. Firman B, Molnar A, Gray PH. Early high-dose caffeine citrate for extremely preterm infants: Neonatal and neurodevelopmental outcomes. *J Paediatr Child Health.* 2019 Mar 21. doi: 10.1111/jpc.14446
34. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of position of the catheter tip. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000505.
35. Sanderson E, Yeo KT, Wang AY et al. Dwell time and risk of central-line-associated bloodstream infection in neonates. *J Hosp Inf* 2017; 97:267-274
36. Shalabi M, Adel M, Yoon E et al. Risk of Infection Using Peripherally Inserted Central and Umbilical Catheters in Preterm Neonates. *Pediatrics* 2015;136;1073
37. Batton B, Batton D, and Riggs T. Blood Pressure during the First 7 Days in Premature Infants Born at Postmenstrual Age 23 to 25 Weeks. *Am J Perinatol.* 2007; 24:107-116
38. Dempsey EM, Hazzani FA, Barrington KJ. Permissive hypotension in the extremely low birthweight infant with signs of good perfusion. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F241-F244
39. Durrmeyer X, Marchand-Martin L, Porcher R et al. Abstention or intervention for isolated hypotension in the first 3 days of life in extremely preterm infants: association with short-term outcome, s in the EPIPAGE 2 cohort study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102: F490-F496
40. Batton B, Zhu X, Fanaroff J et al. Blood Pressure, Anti-Hypotensive Therapy, and Neurodevelopment in Extremely Preterm Infants. *J Pediatr* 2009;154:351-7.

41. Batton B, Li L, Newman NS et al: Early blood pressure, antihypotensive therapy and outcome at 18-22 months' correctes age in extremely preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2016, vol 101(3):F201-206.
42. Dempsey EM, Barrington KJ, Marlow N et al. Management of Hypotension in Preterm Infants (The HIP Trial): A Randomised Controlled Trial of Hypotension Mangaement in Extremely Low Gestational Age Newborns. Neonatology 2014; 105:275-281.
43. Schmidt B, Roberts RS, Fanaroff A, et al. Indomethacin prophylaxis, patent ductus arteriosus, and the risk of bronchopulmonary dysplasia: further analyses from the Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms (TIPP). J Pediatr 2006; 148:730.
44. Fowlie PW, Davis PG, McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. Cochrane Database Syst Rev 2010;7: CD000174.
45. Vejledning om fravalg og afbrydelse af livsforlængende behandling. Styrelsen for Patientsikkerhed, den 29. oktober 2019. VEJ nr 9935 af 29/10/2019. <https://www.retsinformation.dk/Forms/R0710.aspx?id=210677>

	Handling	Anbefalingsgrad
Forberedelse	Indhent anamnestiske oplysninger: GA, graviditetsanamnese, forventet FV, PPRM, mulig infektion etc.	
	Samtale med kommende forældre	
	Rollefordeling aftales	
	Klargøring af udstyr: Tændt og opvarmet, plasticpose	A
Modtagelse	Sen afnavling	A
	Barn i plasticpose kombineret med ekstern varmekilde	A
	K-vitamin IM eller IV (0,5 mg)	(D)
Respiration	Frie luftveje. Sugning - kun ved behov	C
	mCPAP straks og kontinuerligt. Initielt 30% ilt , juster efter respons og saturation. SAT-måler på hø. arm)	B
	Støtteventilation ved mangelfuld respiration.	B
	nCPAP ved sufficient respiration	D
	Akut intubation ved mangelfuld maske- eller nasalventilation/hjertefrekvens under 100	A
	Surfactant: (curosurf 200 mg/kg) ved behov for akut intubation. Ikke akut Surfactant: (curosurf 200 mg/kg) Ved fio2 over 30 % i CPAP: LISA eller INSURE tilstræbes. Kan gentages ved stigende iltkrav over 30-40%	A
	Ventrikelsonde	
	Caffeincitrat iv. når iv. adgang er etableret	A
Cirkulation	Observer tonus, bevægemønster og kapillærrespons	
	BT (tilstræber minimum mean BT svarende til GA) se tekst	B,C
	Anlæg perifer iv. adgang	
	Glucose 10%	
	NAK og NVK/PICC på speciel indikation	
	Bolus isoton NaCl (10 ml/kg over 20-30 min) ved mistænkt hypovolæmi Overvej SAG-M	D
	Pressorstoffer ved påvirket cirkulation	B
Anden understøttende behandling	Antibiotika hvis indiceret	A
	Parenteral ernæring opstartes	C
	Minimal enteral feeding opstartes i 1. levedøgn	B
Monitorering og undersøgelser	Vægt (evt. inkl. plasticpose)	
	SAT måling på hø. håndled SAT grænser sættes efter gældende retningslinjer	
	EKG-elektroder hvis ikke NAK eller PAK	
	Manchet BT. (Ved behov for invasiv BT-måling: NAK eller PAK)	
	Kontinuert temperaturmåling	
	Blodprøver: BS, hgb, pH, PCO ₂ , (PaO ₂), BE, laktat, Na, Ka.	
	Rtg af thorax/abdomen (evt. UL) (tube, kateter og ventrikelsonde placering)	