



Titel:	Modtagelse og indledende behandling af immature børn født med GA op til 27+6
Forfattergruppe:	Pia Sønderby, Ålborg, Bente Høst, Skejby, Marianne Dahl og Dorthe Grosen, Odense, Porntiva Poorisrisak, Næstved 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

Resume

Se tabel 1. Resumé af anbefalinger.

Baggrund

Modtagelse og indledende behandling er vigtig for outcome. Proaktiv behandling har vist bedre overlevelse for det præmature barn, uden at det medfører øget forekomst af udviklingshandikap (1,2). For et præmaturnt barn kan den første time have afgørende betydning for barnets senere udvikling (3). 'The golden hour' er 60 minutter hvor modtagelsen og behandlingen skal gives ud fra teambaserede protokoller, hvor opgaverne er veldefinerede. Fokus for vejledningen vil være genoplivning, stabilisering, termoregulering, tidlig administration af antibiotika for mistænkt sepsis, tidlig administration af parenteral ernæring, håndtering af hypoglycæmi og installation af barnet i afdelingen indenfor de første timer af barnets liv.

Vejledningen er fokuseret på modtagelse og indledende behandling i barnets første levedøgn.

Definitioner:

BPD, bronchopulmonal dysplasi
 DAP, ductus arteriosus persistens
 F-EKKO, funktionel ekkokardiografi
 FV, fødselsvægt
 GA, gestationsalder
 Immaturitet, GA under 28 uger
 INSURE, intubation-surfactant- extubation
 IUGR, intrauterine growth restriction
 IVH, intraventricular hemorrhage

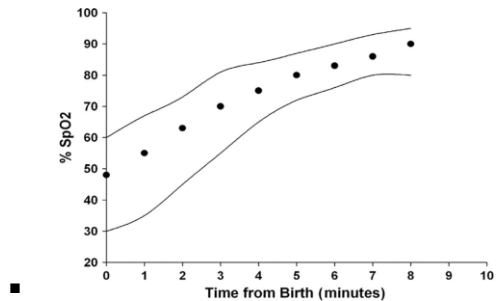
LL, Longline
mCPAP, maske CPAP
NAK, navlearteriekateter
nCPAP, nasal CPAP
NVK, navlevenekateter
PAK, perifert arteriekateter
PPROM, preterm premature rupture of membranes
PVK, perifert venekateter
SAT, saturation

Forberedelse

- Tilstræber 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 gestationalder
 - Graviditets komplikationer
 - Barnets størrelse, IUGR
 - Fostervandsmængde, PPRM
 - 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 (60-120 sec) eller malkning af navlesnoeren uden at barnets tilstand kompromitteres .
 - Reducerer incidens af IVH, NEC (A) (4,5,6)
 - 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) (7,8).
- Maske-CPAP startes straks med T-piece udstyr (f.eks. Neopuff®) tryk 5-6 (B). Initieelt 30 % ilt, reguleres afhængig af barnets respons og saturation (B) (9,10).
- Hvis der ikke er sufficient egenrespiration, støtte-ventileres barnet med T-piece udstyr. Der kan startes med en forlænget inspiration for at rekruttere alveolerne (B). PIP 20-25 cm H₂O, PEEP 6 cm H₂O, FiO₂ 30-40 % i op til 15 sekunder (11,12).
- 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 eller hvis hjerteaktionen ikke stiger over 100 foretages akut intubation (A).
- Ved behov for intubation gives surfactant 200 mg/kg intra trachealt (A) som en sammenhængende bolus i rygleje. (20,21).
- Det tilstæbes at barnet ekstubes hurtigst muligt (A).
- Hvis barnet er i n-CPAP og får stigende iltkrav, FiO_2 over 0,3-0,4 i CPAP tryk 7 er der indikation for intubation og surfactant administration (B) (22).
- Tilstræb INSURE teknik.
- Barnet kan efterfølgende have behov for mere Surfactant. Surfactant kan gentages så det gives ialt 3 gange (22,23).
- Caffein
 - Alle børn loades med caffeincitrat hurtigst muligt IV (A) (24,25).
 - Caffeincitrat har vist at kunne forkorte tiden i respirator og ved ekstubation vil loading med 20- (80 mg/kg) kunne mindske risiko for reintubation (A) (25).
- Sonde anlægges

Cirkulation

- Initialt lægges perifer adgang (D).
- Glucose 10% og caffeincitrat påbegyndes.
- NAK kan anlægges hos børn med behov for intensiv monitorering.
 - NAK øger risiko for bl.a tromboembolier og arteriel hypertension (26).
- NVK kan anlægges hos børn med behov for hurtig central adgang.
 - NVK øger risiko for bl. a sepsis og tromber i portalsystemet (27).
- Longline. Ved behov for central venøs adgang tilstræbes LL anlagt hurtigst muligt, helst indenfor få dage efter fødslen.
- Tilstræbe sufficient cirkulation til vitale organer, især hjernen.
- BT er en co-parameter og man tilstræber et minimum mean BT der svarer til GA (C, D)
- Ved cirkuatorisk insufficiens
 - Bolus isoton NaCl, 10 ml/kg over 20-30 min (D)
 - Evt SAG-M ved lav hæmoglobin.
- Herefter pressorstoffer efter afdelingens retningslinjer (28).

Yderligere understøttende behandling:

- K-vitamin gives hurtigst muligt IM (A). Dosis 0,3-0,5 mg (halv dosis af dosis til mature børn) (D)(29,30).

- Antibiotika:
Indikation for antibiotika overvejes. Lokale retningslinjer følges.
- Ernæring
 - Parenteral ernæring påbegyndes når NVK, alternativt longline er anlagt (C).
 - Minimal enteral feeding anbefales indenfor det første døgn (B).
- 80% fugt i kuvøsen anbefales for at reducere varme og væsketab.
- Profylaktisk indomethacin kan anvendes. Lokale retningslinjer følges.
 - Reducerer forekomsten af DAP og IVH. Måske er det på bekostning af en øget risiko for BPD hos børn uden DAP. Øger ikke overlevelse med normal psykomotorisk udvikling (A) (31,32,33).

Monitorering og undersøgelser

- For at opnå en præduktal saturation skal saturationsmåleren sættes på højre håndled.
- Der tilstræbes saturationsgrænser indenfor gældende retningslinjer (19).
- 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 temperatur måling.
- Blodprøver initialt:
 - Blodsukker, hæmoglobin, pH, PCO₂, (PaO₂), base excess, laktat, natrium, kalium.
- Røntgen af thorax og abdomen med henblik på placering af tube og katetre.

Etik

Behandlingsintensiteten af et ekstremt for tidlig født barn med GA under 26 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. Inden fødslen vil det oftest være muligt at lave en vurdering af, hvor aktiv man skal være med behandlingen. Vurderingen foretages af læge og evt. sygeplejerske og skal tage hensyn til forældrenes ønsker, deres muligheder og det enkelte barns modenhed og eventuelle sygdomme. Det er et lægeligt ansvar, at træffe beslutningen om behandling. Hvis behandlingen skønnes udsigtsløs dvs. at barnet er uafvendeligt døende eller de fysiske konsekvenser af behandlingen vurderes at være meget alvorlige og lidelsesfulde kan behandlingen indstilles (34, 35).

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. Sommers R, Stonestreet BS, Oh W, Laptook A, Yanowitz TD, Raker C, et al. Hemodynamic effects of delayed cord clamping in premature infants. *Pediatrics* 2012;129 (3):e667–72.
5. Rabe H, Diaz-Rossello JL, Duley L, Dowswell T. 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* 2012; 8: CD003248
6. Katheria AC, Troung G, Cousins L, Oshiro B, Finer NN: Umbilical cord milking versus delayed cord clamping in preterm infants. *Pediatrics* 2015 vol 1361 DOI 101542/peds 2015.0368.
7. Carasco M, Martell M, Estol PC. Oronasopharyngeal suction at birth: effects on arterial oxygen saturation. *The Journal of Pediatrics*, 1997;130:832–834.
8. 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.
9. O'Donnell CP: 'Resuscitation' of extremely preterm and/or low-birth-weight infants – time to 'call it'? *Neonatology* 2008; 93: 295–301.
10. Wang 2008 Wang CL, Anderson C, Leone TA, Rich W, Govindaswami B, Finer NN: Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics* 2008; 121: 1083– 89.
11. Lista G, Castoldi F, Cavigioli F, Bianchi S, Fontana P. Alveolar recruitment in the delivery room. *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 2012; 25(S(1)): 39–40.
12. Schmölzer GM, Kumar M, Aziz K, et al. Sustained inflation versus positive pressure ventilation at birth: a systematic review and metaanalysis. *Arch dis child fetal neonatal ed*,2014;0:F1-F8.
13. 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
14. 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.
15. Finer NN, Carlo WA, Walsh MC, Rich W, Gantz MG, Laptook AR, et al. Early CPAP versus surfactant in extremely preterm infants. *N Engl J Med* 2010 May 27;362(21):1970-9.
16. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet JM, Carlin JB; COIN Trial Investigators: Nasal CPAP or intubation at birth for very preterm infants. *N Engl J Med* 2008; 358: 700–708.
17. Fischer HS, Bühner C. Avoiding endotracheal ventilation to prevent bronchopulmonary dysplasia: a meta-analysis. *Pediatrics* 2013; 132,5,: e1351-60.

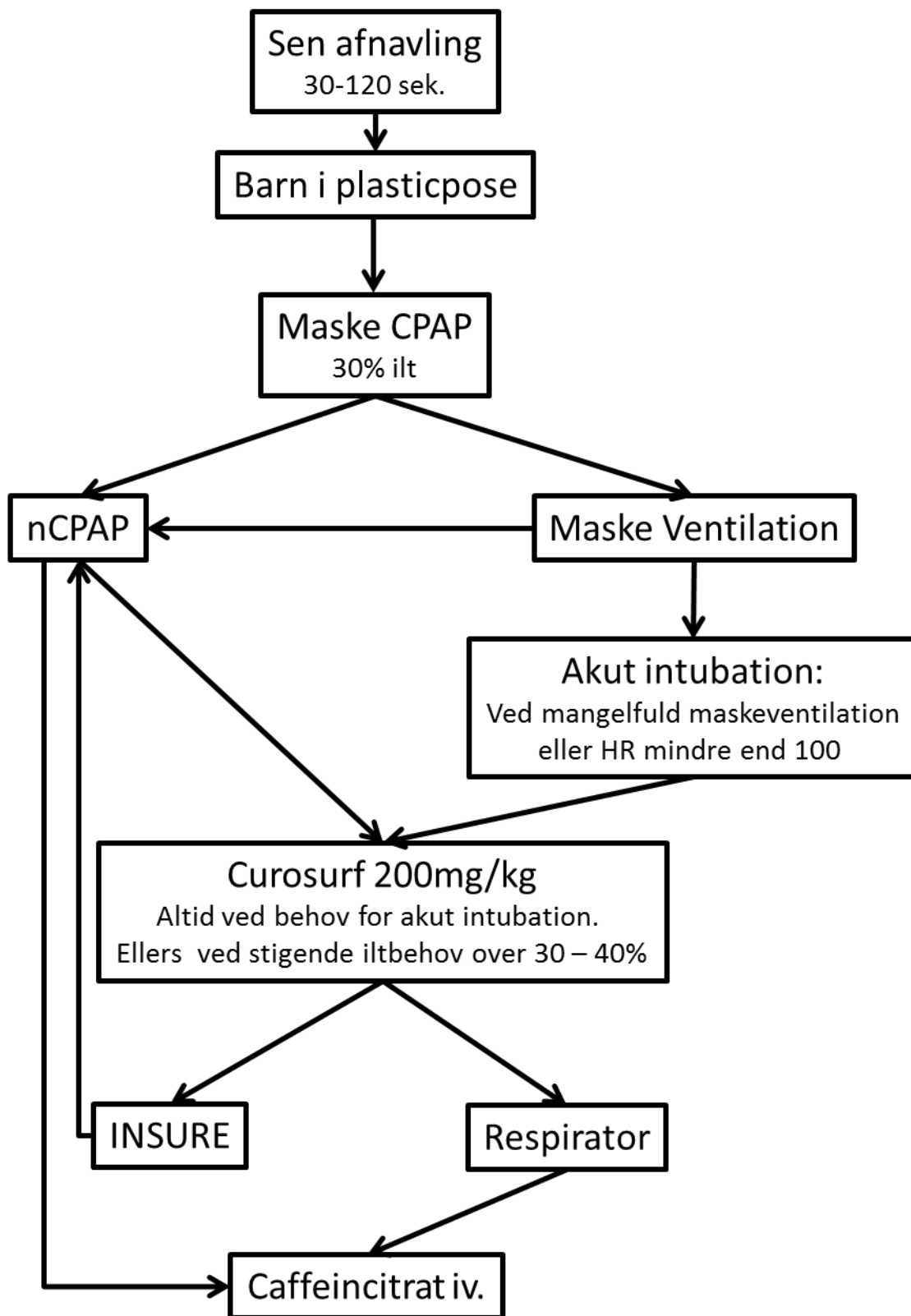
18. Schmölzer GM, Kumar M, Pichler G, Aziz K, O'Reilly M, Cheung P. Non-invasive versus invasive respiratory support in preterm infants at birth. Systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 347: 1-8.
19. Finer N and Leone T .Oxygen Saturation Monitoring for the Preterm Infant: The Evidence Basis for Current Practice. *Pediatric Research* (2009) **65**, 375–380; doi:10.1203/PDR.0b013e318199386a
20. Cogo PE, Facco M, Simonato M, Verlatto 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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. *Pediatrics* 1992;89:13-20.
24. 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. 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.
25. 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
26. Barrington KJ. Umbilical artery catheters in the newborn: effects of position of the catheter tip. *Cochrane Database Syst Rev.* 2000;(2):CD000505.
27. de Brito CS, de Brito DvD, Abdallah VOS, Filho PPG. Occurrence of bloodstream infection with different types of central vacular catheter in critically neonates. *J inf.* 2010; 60: 128-132.
28. Batton B, Zhu X, Fanaroff J, Kirchner L, et al. Blood Pressure, anti-hypotensive therapy, and neurodevelopment in extremely preterm infants. *J pediatrics* 2009; 154,3:351-7,
29. Clarke P, Mitchell SJ, Wynn R, et al, "Vitamin K Prophylaxis for Preterm Infants: A Randomized, Controlled Trial of 3 Regimens," *Pediatrics*, 2006, 118(6):e1657-66.
30. Costakos DT, Greer FR, Love LA, Dahlen LR, Suttie JW, "Vitamin K prophylaxis for premature infants: 1 mg versus 0.5 mg", *Am J Perinatol*, 2003 Nov;20(8):485-90.

31. Schmidt B, Davis P, Moddemann D et al. Long-term effects of indomethacin prophylaxis in extremely-low-birth-weight infants. *NEJM*. 2001;344:1966-72.
32. 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.
33. Fowlie PW, Davis PG, McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;7: CD000174.
34. Greisen G. Managing births at the limit of viability: the Danish experience. *Sem fetal neonat* 2004; 9,: 453-57.
35. Vejledning om forudgående fravalg af livsforlængende behandling, herunder genoplivningsforsøg, og om afbrydelse af behandling. Vej nr 33 af 11/04/2012. Sundhedsstyrelsen,

	Handling	Anbefalingsgrad
Forberedelse	Indhent anamnestiske oplysninger : GA, graviditetskomplikationer, 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 (0,2 mg eller 0,3 mg/kg)	A (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. Første inspiration lang (10s)	B
	nCPAP ved sufficient respiration	D
	Akut intubation ved mangelfuld maskeventilation/hjertefrekvens under 100	A
	Curosurf (200 mg/kg) ved behov for akut intubation. INSURE tilstræbes. Kan gentages ved stigende iltkrav til 30 - 40%	A
	Ventrikelsonde	
	Caffeincitrat iv. når iv. adgang er etableret	A
	Cirkulation	Observer tonus, bevægelsesmønster og kapillærrespons
BT (tilstræber minimum mean BT svarende til GA)		B,C
Anlæg perifer iv. adgang		D
Glucose 10%		
NAK og NVK på speciel indikation		Longline i løbet af de første dage
Bolus isoton NaCl (10 ml/kg over 20-30 min) ved mistænkt hypovolæmi Overvej SAG-M		D
Pressorstoffer ved vigende BT		B
Anden understøttende behandling	Profylaktisk indometacin – se tekst	A
	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	
	Manchet BT . (Ved behov for invasiv BT måling :NAK eller PAK)	
	Kontinuert temperatur måling	
	Blodprøver : BS, hgb, pH, PCO ₂ , (PaO ₂), BE, laktat, Na, Ka.	
	Rtg af thorax/abdomen (tube og kateterplacering)	

Tabel 1. Resumé af anbefalinger

Initial behandling ved præmatur fødsel < 28 uger



Husk K vitamin.