

Linnéa Tommola

NAVA-TEKNIikka VASTASYNTYNEIDEN HENGITYSKONEHOIDOSSA

Syventävien opintojen kirjallinen työ
Kevätlukukausi 2019

Linnéa Tommola

NAVA-TEKNIikka VASTASYNTYNEIDEN HENGITYSKONEHOIDOSSA

Turun Yliopistollisen Keskussairaalan vastasyntyneiden teho-osasto
Kevätlukukausi 2019
Vastuuhenkilö: Vilhelmiina Parikka

Turun yliopiston laatu järjestelmän mukaisesti tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck -järjestelmällä

TURUN YLIOPISTO
Lääketieteellinen tiedekunta

TOMMOLA, LINNÉA: NAVA-tekniikka vastasyntyneiden hengityskonehoidossa

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 22 s.
Lastentautioppi
Helmikuu 2019

Vuonna 2009 Turun Yliopistollisen Keskussairaalan (TYKS) vastasyntyneiden teho-osastolla otettiin käyttöön uusi hengityskonetekniikka, NAVA (neurally adjusted ventilatory assist). NAVA hyödyntää pallean sähköistä aktivaatiota ja mukaillee vastasyntyneen omaa hengitystä. NAVA-tekniikka tuli vaihtoehdoksi kahden toisen tekniikan rinnalle; SIMV (synchronized intermittent mechanical ventilation) sekä HFOV (high frequency oscillatory ventilation). Tässä retrospektiivisessä tutkimuksessa tarkastellaan vastasyntyneen hengityskonehoidon toteutusta ennen ja jälkeen NAVA-tekniikan käyttöönottoa. Lisäksi vertaillaan hengityskonehoidon aikaista kipulääkityksen tarvetta. Kipulääkityksenä tässä potilasryhmässä käytetään pääosin opioideja. Opioidihoidon vaikutuksista vastasyntyneisiin tiedetään vielä suhteellisen vähän, mutta on tutkimuksia, jotka osoittavat opioidihoidon epäsuotuisia pitkäaikaisvaikutuksia lapsen aivojen ja kognition kehitykseen.

Aineistoa on kerätty TYKS:n vastasyntyneiden teho-osaston potilaista vuosilta 2007 – 2008 sekä 2010 – 2011, ja se käsittää 408 hengityskonehoidossa ollutta potilasta. Heistä 72 sai NAVA-hengityskonehoitoa vuosina 2010 – 2011. Potilaina oli sekä täysiaikaisina että keskosina syntyneitä lapsia. Syitä hengityskonehoitoon oli monia; mm. keskosien hengitysvaikeusoireyhtymä, keskosien krooninen keuhkosairaus ja vastasyntyneen keuhkokuume.

Tutkimuksen hypoteesina oli, että opioidihoidon tarve vähenee NAVA-tekniikan käyttöönoton myötä. Huomasimme, että NAVA-tekniikan kaudella opioidihoidon kesto väheni ($P = 0.005$), samoin kokonaisannosmäärät vähenivät ($P = 0.001$). Tämä viittaisi siihen, että NAVA on vastasyntyneelle mieluisampi ja kivuttomampi hengityksen tukimuoto, jolloin vastasyntynyt pärjää vähemmällä kipulääkityksellä. Tulevaisuuden tavoitteena on optimoida hengityskonehoitoa siten, että se on potilasystävällisempää ja pitkäaikaishaitat vähenevät. NAVA-hengityskonehoidon saamiseksi laajempaan käyttöön tarvitaan jatkossa satunnaistettuja vertailututkimuksia.

Asiasanat: NAVA, hengityskonehoito, vastasyntynyt, keskonen, opioidi

SISÄLLYSLUETTELO

1 JOHDANTO	2
1.1 Kehittyvät keuhkot.....	2
1.1.1 Keuhkojen ja hengitystoiminnan kehitys	2
1.1.2 Hengitysvaikeusoireyhtymä.....	2
1.1.3 Keskosien krooninen keuhkosairaus	3
1.1.4 Apneat	5
1.2 Hengityksen arviointi ja tukeminen synnytyssalissa	5
1.3 Vastasyntyneen hengityskonehoito.....	6
1.3.1 Hengityskonehoidon syyt.....	6
1.3.2 Hoidon kehitys ja haasteet	9
1.3.3 SIMV	9
1.3.4 HFOV	10
1.3.5 NAVA	10
1.4 Opioidien käyttö vastasyntyneiden hoidossa.....	11
2 AINEISTO JA MENETELMÄT	12
2.1 Potilasaineisto	12
2.2 Tilastolliset menetelmät.....	12
3 TULOKSET.....	13
3.1 Tutkimuspotilaat	13
3.2 Hoito synnytyssalissa.....	13
3.3 Hengityskonehoito	14
3.3.1 Hengityskonehoidon syyt.....	14
3.3.2 Hoidon aloitusikä ja kesto.....	16
3.3.3 NAVA ja muut hengityskonetekniikat.....	17
3.4 Opioidit ja hengityskonehoito.....	17
4 POHDINTAA	18
5 LÄHTEET	20

1 JOHDANTO

1.1 Kehittyvät keuhkot

1.1.1 Keuhkojen ja hengitystoiminnan kehitys

Alkion keuhkojen kehitys alkaa noin kuukauden kuluttua hedelmöityksestä. Alkeellisesta ruokatorvesta kasvaa uloke, joka haarautuu kahtia. Ulokkeista kehittyvät keuhkoputket molemmin puolin niin, että raskausviikolla 6 keuhkoputkien päähaarat ovat rakentuneet. Tähän mennessä myös keuhkolohkoihin johtavat haarat ovat muodostuneet, ja keuhkolohkot ovat muotoutumassa. Alkeellinen keuhkopuusto kehittyy haarojen toistuvista jakautumisista. Raskausviikolla 18 uloimpien haarojen päätyihin alkaa kehittyä keuhkorakkuloiden (alveolien) esiasteita. Toimiva keuhkokudos alkaa kehittyä alkion ollessa 16–25 viikon ikäinen. Epiteelisolun pinta erottaa ilmatilan keuhkokudoksesta, ja II-tyypin hengitysepiteelisolut, eli pneumosyytit, aloittavat surfaktantin erityksen. Keuhkorakkuloiden kehitys alkaa raskausviikon 23 tienoilla. Keuhkorakkuloiden määrässä tapahtuu nopea kasvu raskausviikon 32 iästä syntymän jälkeiseen yhden kuukauden ikään asti. (Martin ym. 2015, Parikka ym. 2017).

Syntymän jälkeen keuhkojen kehitys jatkuu läpi ensimmäisten elinvuosien. Ydinjatkeessa on hengityskeskus, joka on tärkeä hengitystoiminnan säätelijä. Perifeeriset ja sentraaliset aistinreseptorit reagoivat veren hiilidioksidipitoisuuteen ja viestivät siitä hengityskeskukseen vaikuttaen mm. hengitystiheyteen. Nämä mekanismit ovat syntymän aikoihin vielä keskeneräisiä. Tästä johtuen vastasyntyneen, ja erityisesti ennenaikaisena syntyneen, hengitystoiminta on erityisen herkkä ja altis häiriöille. Seuraavissa kappaleissa syvennyttään erityisesti keskosien hengitystoiminnan ongelmiin. (Neumann ym. 2014.)

1.1.2 Hengitysvaikeusoireyhtymä

Ennenaikaisena syntyneistä merkittävä osa kärsii hengitysvaikeuksista ja saattaa sen vuoksi tarvita hengityskonehoitoa. Yleisin syy hengitysvaikeuksille on keskosien hengitysvaikeusoireyhtymä, eli RDS (respiratory distress syndrome). Keskosella tarkoitetaan ennenaikaisena, ennen raskausviikkoa 37⁺⁰, syntynyttä lasta. RDS on yleinen pikkukeskosilla, eli ennen raskausviikkoa 32⁺⁰ syntyneillä tai enintään 1500 g painoisena syntyneillä. Mitä aikaisemmin lapsi syntyy, sitä todennäköisemmin hän kärsii hengitysvaikeusoireyhtymästä. (Elvytys (vastasyntynyt), Käypä hoito.)

Hengitysvaikeusoireyhtymä johtuu keskosen keuhkojen kehittymättömyydestä. Normaalisti keuhkorakkuloita verhoavat kakkostyyppin pneumosyytit erittävät surfaktanttia. Surfaktantti vähentää keuhkorakkuloiden pintajännitystä ja helpottaa niiden täyttymistä joka hengityskerralla. Keskosilla surfaktantin tuotanto ei ole riittävää, mikä tekee hengityksestä työlästä. Hengitysvaikeusoireyhtymästä kärsii noin 60 % ennen raskausviikkoa 28 syntyneistä lapsista (Sardesai ym. 2017).

Hengitysvaikeus ilmenee heti syntymän jälkeisinä tunteina. Oireita työlään hengityksen lisäksi ovat tavanomaista korkeampi hengitystiheys, nenäsiipihengitys sekä apuhengityслиhasten käyttö. RDS-tautiin liittyy myös vastasyntyneen lisähapen tarve. Kliinisen kuvan lisäksi diagnoosi voidaan varmentaa keuhkojen röntgenkuvalla. Löydöksenä on usein keuhkokudoksen vähentynyt ilmapitoisuus, joka näkyy tasaisena sameutena. Lisäksi röntgenkuvassa nähdään mahdollisesti ilmabronkogrammi, joka tarkoittaa ilmapitoisten keuhkoputkien poikkeuksellisen selvää erottumista keuhkokudoksesta. (Parikka ym. 2017.)

RDS-tautia hoidetaan mahdollisuuksien mukaan antamalla äidille kortikosteroidia ennen aikaista synnytystä edeltävästi. Kortisoni edesauttaa keuhkojen kypsymistä ja vähentää RDS-taudin ilmaantuvuutta. Tärkeä osa hoitoa on syntymän jälkeen annettava surfaktantti, joka annostellaan hengityspotken kautta henkitorveen, josta se leviää keuhkoihin. Lääkkeellinen surfaktantti on joko eläinperäistä tai synteettisesti valmistettua ja toimii ihmisen tuottaman aineen tavoin. Surfaktantin käyttöönoton myötä hengityskoneessa vietetty aika sekä hengityskonehoidon tarve on vähentynyt. RDS-taudin mekanismin ymmärtäminen on mahdollistanut hoidon kehittymisen. Surfaktantin käyttöönoton myötä keskosten kuolleisuus on merkittävästi vähentynyt. (Sardesai ym. 2017.)

1.1.3 Keskosen krooninen keuhkosairaus

Keskosen krooninen keuhkosairaus eli BPD (bronchopulmonar dysplasia) on pikkukeskosten yleisin komplikaatio, joka kehittyy yleensä ensimmäisten elinviikkojen aikana. Moni alkuvaiheessa keskosen hengitysvaikeusoireyhtymää sairastavista kehittää BPD:n. Kyseessä on monitekijäinen ja vaikeusasteeltaan vaihteleva sairaus, joka liittyy keuhkojen kehittymättömyyteen syntymähetkellä sekä poikkeavaan kehitykseen syntymän jälkeen. Oirekuva muistuttaa paljon RDS-tautia. Oireisiin kuuluvat mm. hengitystiheyden kasvu ja kylkiluuvälien vetäytyminen. BPD-tautia sairastavat keskokset tarvitsevat lisähapetta. Taudille tavallisia muutoksia ovat keuhkojen emfysemaattiset alueet, eli keuhkorakkuloiden laajentumat, sekä atelektaasit, eli keuhkokudoksen kasaan painuminen. Myös keuhkojen ja

hengitysteiden limaisuus, turvotus sekä sidekudoslisä hankaloittavat hengitystä. Diagnoosi ja vaikeusasteen arviointi perustuvat kliiniseen kuvaan ja kuvantamislöydöksiin. Lisäksi huomioidaan lisähapen ja hengitystuen tarve. Vaikeusastetta arvioidaan tavanomaisesti raskausviikolla 36. Lievästä kroonisesta keuhkosairaudesta kärsivän keskosien lisähapen tarve loppuu ennen raskausviikkoa 36. Keskivaikea sairaus on kyseessä, jos raskausviikolla 36 lisähapen tarve on alle 30 %. BPD määritellään vaikeaksi, kun keskosien tarvitsee vähintään 30 % lisähapetta raskausviikon 36 iässä. (Martin ym. 2016, Parikka ym. 2017.)

BPD ilmenee tavallisimmin raskausviikoilla 23–26 syntyneillä keskosilla. Riskitekijöitä on monia – tärkeimpänä keuhkojen kypsymättömyys. Pienikokoiset keskoset ovat alttiimpia krooniselle keuhkosairaudesta (Nobile ym. 2017). Muita riskitekijöitä ovat hengityskonehoito, tulehdukset, kuten korionamnioniitti, sekä keuhkojen suurentunut nestekuorma (Parikka ym. 2017). Tutkimustulosten mukaan keskosien hengityskonehoidon tarve seitsemän päivän iässä on keskosien kroonisen keuhkosairaudesta ennustava tekijä (Jobe ym. 2011). Tiedetään, että pitkittynyt tai suurentunut hapentarve altistaa krooniselle keuhkosairaudesta, kun taas liian vähäinen hapetus lisää kuolleisuutta.

Keskosien krooniselle keuhkosairaudesta ei ole tällä hetkellä parantavaa hoitoa. Siksi yritetään välttää ja vähentää riskitekijöitä. Keuhkojen kypsymättömyyttä hoidetaan äidille annettavalla kortikosteroidilla ja vastasyntyneelle annettavalla surfaktantilla. Tärkeää on myös hengityskonehoidossa vietettävän ajan minimointi, hengityskonehoidon optimointi sekä hyvä nestetasapaino. Osa BPD-tautia sairastavista keskosista tarvitsee nesteentilähoitoa, ja jotkut hyötyvät astmalääkkeistä (Parikka ym. 2017). Kehitteillä on myös kantasoluhoido, joka vaikuttaa korjaavasti sairauden aiheuttamaan kudosaivaurioon (Jobe ym. 2011). Van Haaften ja kumppanit ovat tutkineet kantasoluhoido jrsijöillä. Kantasolut hakeutuivat vaurioituneeseen keuhkokudokseen ja paransivat keuhkojen toimintaa. Ensimmäisen vaiheen kliinisessä tutkimuksessa kantasolusiirrot todettiin turvalliseksi ja mahdolliseksi hoitomuodoksi (Chang ym. 2014). Vuosien saatossa sairauden luonne on muuttunut hoidon kehityksen myötä, ja yhä aiemmin syntyneitä keskosia selviytyy. Kuitenkin BPD jättää jäljet pitkälle aikuisikään – moni kärsii aikuisena kroonisista keuhkosairaudesta (Alphonse ym. 2011).

1.1.4 Apneat

Hengitysvaikeusoireyhtymän ja kroonisen keuhkosairauden lisäksi yleinen ongelma keskosilla ovat apneat, joiden vuoksi keskonen saattaa tarvita hengityskonehoitoa. Keskokosen apnea, eli hengitystauko, tarkoittaa vähintään 20 sekunnin taukoa hengityksessä. Lähes kaikki alle raskausviikolla 28 tai alle 1000 g painoisina syntyneet kärsivät apneista syntymän jälkeen. Hengitystauot voidaan jakaa sentraalisiin sekä obstruktiivisiin. Sentraalisessa (keskushermostoperäisessä) apneassa hengityksensäätelyjärjestelmän kehitys on vielä kesken. Keskonen saattaa unohtaa hengittää. Obstruktiivisessa (ahtaavassa) apneassa sen sijaan nielun ja hengitysteiden kasaan painuminen, pään asento tai ulkoiset tekijät aiheuttavat hengityskatkoksen. Yleensä keskokosen hengitystaukoilu on osittain sentraalista ja osittain obstruktiivista. (Morton ym. 2016, Parikka ym. 2017.)

Tavallisesti apneat korjaantuvat itsestään, mutta toisinaan hengitystaukojen seurauksena keskokosen syke laskee ja veren happipitoisuus laskee merkittävästi (Rajantie ym. 2016). Apneoivaa keskosta voi muistuttaa hengittämään stimuloimalla, esimerkiksi hieromalla jalkapohjaa. Tärkeä apnean lääkkeellinen hoitomuoto on kofeiinisitraatti. Kofeiinisitraatti on turvallisenä pidetty hoito; se ennaltaehkäisee keskokosen kroonista keuhkosairautta ja vähentää pikkukeskokosen hengityskoneessa viettämää aikaa. Lisäksi kofeiinisitraatti herkistää hengityskeskusta hiilidioksidille parantaen hengitysfunktiota (Dobson ym. 2016). Monesti apneovat keskoset tarvitsevat myös hengitystukea, kuten ylipainehengityshoitoa, korkeavirtausviiksiä tai hengityskonehoitoa. Näillä ennaltaehkäistään hengitystaukoilua, varmistetaan riittävä hapetus ja minimoidaan komplikaatioita. Apneoita on tärkeä ennaltaehkäistä ja hoitaa tehokkaasti, sillä ne vaikuttavat keskokosen kokonaisvaltaiseen kehitykseen. (Morton ym. 2016, Parikka ym. 2017.)

1.2 Hengityksen arviointi ja tukeminen synnytyssalissa

Vastasyntyneen alkuhoidossa on erityisen tärkeää tarkkailla yleisvointia, hengitystä ja lämpötilaa. Keskoset tarvitsevat usein erityishoitoa, sillä ennenaikaisesti syntyneen elimistö ei ole varautunut kohdunulkoiseen elämään samalla tavalla kuin täysiaikaisena syntyneen elimistö. Vastasyntyneen vointia ja elvytyksen etenemistä arvioidaan Apgar-pisteityksellä. Arvioinnissa otetaan huomioon sydämen syke, hengitys, ärtyvyys, lihasjänteisyys ja väri. Kaiken kaikkiaan pisteitä voi saada kymmenen, jokaisesta osa-alueesta korkeintaan kaksi. Pisteet lasketaan yhden, viiden ja kymmenen minuutin iässä. Tarvittaessa seuranta voidaan

jatkaa viiden minuutin välein. Apgar-pisteityksellä arvioidaan mm. mahdollista asfyksiaa (katso kappale 1.3.1 Hengityskonehoidon syyt). (Elvytys (vastasyntynyt), Käypä hoito.)

Hengitystä tarkkaillaan kliinisesti, kuten rintakehän liikkeistä, auskultoiden sekä monitoriseurannalla. Ensimmäisenä varmistetaan, että pään asento on hyvä ja ilmatiet ovat avoinna. Vastasyntyneen keuhkot ja ilmatiet ovat kosteat ja limaiset, joten osa tarvitsee nielun puhdistusta imulla. Jos hengitys vaikuttaa katkonaiselta, haukkovalta tai lapsi on hengittämätön, tarvitsee lapsi hengitystukea. Tämä tarkoittaa yleensä maskiventilaatiota. Mikäli lapsi hengittää itse, mutta tarvitsee kevyttä hengitystukea, voidaan keskosilla hyödyntää ylipainehengityshoitoa, eli CPAP-hoitoa (continuous positive airway pressure). Lapsi saa nenäkappaleen, jonka kautta hän saa tasaisella virtauksella lämmintä ja kostutettua ilmaa. Tarvittaessa tähän liitetään happilisä. Hoidolla pidetään keuhkorakkulat auki myöskin uloshengityksen lopussa, jolloin hengitystyö helpottuu. Jos oma hengitys ei ole riittävää, tarvitaan hengityskonehoitoa. Hoitoa varten vastasyntynyt intuboidaan, eli asetetaan hengityspotki henkitorveen laryngoskoopin avulla. Sisäänhengityskaasujen, huoneilman ja virvoittelupöydän lämmittäminen ylläpitää keskosen ihanteellista lämpötilaa, joka on 36,5–37,5 °C. Sisäänhengityskaasuja kostutetaan, jotta hoito ei vaurioittaisi ilmasteiden limakalvoa. (Parikka ym. 2017.)

Vaikeutuneen hengityksen lisäksi myös matala sydämen syke voi kertoa hengitystuen tarpeellisuudesta. Tavoitteena on yli 100 lyöntiä minuutissa. Vastasyntyneen sykettä kuunnellaan vasemmalta rintakehältä. Lisäksi sykettä voidaan seurata EKG:lla tai pulssioksimetrillä.

1.3 Vastasyntyneen hengityskonehoito

1.3.1 Hengityskonehoidon syyt

Kohdussa sikiö on lapsiveden ympäröimänä. Lisäksi sikiön keuhkot tuottavat nestettä, jonka vuoksi keuhkot ovat lapsen syntyessä nestetäyteiset. Erityisesti keskosilla sopeutuminen kohdunulkoiseen elämään voi olla haastavaa keuhkojen ja puolustusjärjestelmän kehittymättömyyden vuoksi. Näistä syistä monet vastasyntyneet tarvitsevat hengityksen tukitoimia – erityisesti silloin kun tilanne on komplisoitunut ennenaikaisuuden, infektion tai muun syyn vuoksi. Kun happiviikset tai CPAP eivät tue hengitystä tarpeeksi, tarvitaan hengityskonehoitoa. Edellä on käsitelty erityisesti keskosille tyypillisiä hengityselimistön

ongelmia. Seuraavaksi käsittelemme myös täysiaikaisena syntyneen keuhko-ongelmia, joiden vuoksi vastasyntynyt saattaa tarvita hengityskonehoitoa.

Yleinen syy hengityskonehoidon tarpeeseen vastasyntyneellä on infektio. Yksi tavallisimmista infektioista on keuhkokuume, eli pneumonia. Keuhkokuumeet jaetaan syntymekanismin mukaan synnynnäisiin ja syntymänjälkeisiin infektioihin. Keuhkokuume tarkoittaa yleisimmin bakteerin tai viruksen aiheuttamaa tulehdusreaktiota keuhkokudoksessa, joka laskee keuhkojen toimintakykyä ja voi vaikeuttaa hengitystä. Joskus on vaikea erottaa keuhkokuumetta muista ennenaikaisena syntyneen keuhko-ongelmista. Äidin tai sikiön infektio on ennenaikaisen synnytyksen riskitekijä. Myös hengityskonehoito on itsessään tärkeä riskitekijä keuhkokuumeelle. (Hooven ym. 2017, Parikka ym. 2017.)

Sepsis tarkoittaa tietyn bakteerin yleistynyttä infektiota elimistössä. Tämä on vakava komplikaatio vastasyntyneellä. Vastasyntyneen hengitys on tällöin yleensä tihentynyttä ja/tai työlästä. Yleisimmin vauva saa tartunnan synnytyskanavasta äidiltä, mutta tartunta voi myös tapahtua ennen synnytystä sikiökalvojen läpi. Yleisin aiheuttaja on B-ryhmän beetahemolyyttinen streptokokki (GBS), jonka lapsi voi saada synnytyskanavasta. Beetahemolyyttistä streptokokkia (*Streptococcus agalactiae*) seulotaan synnyttäjiltä Suomessa. Vastasyntyneen sepsistä ennaltaehkäistään seulonnalla sekä antenataalisella antibiootihoidolla. Seulonnasta huolimatta pieni osa vastasyntyneistä sairastuu ja tarvitsee antibiootihoidon. Vastasyntynyt voi tarvita sepsiksen vuoksi myös hengityskonehoitoa. Vastasyntyneen aivokalvontulehdus (meningiitti) saattaa liittyä sepsikseen, jolloin sama bakteeri löytyy sekä veriviljelystä että aivo-selkäydinnestenäytteestä. (Luoto ym. 2014, Parikka ym. 2017.)

Mikäli sikiö synnytyksen aikana kokee hapenpuutetta, hiilidioksidin kertymistä sekä kudosverenkierron vajausta, puhutaan asfyksiasta. Tämän seurauksena hermosoluissa tapahtuu nekroosia tai apoptoosia. Sikiön hapenpuute aiheuttaa metabolisen asidoosin, joka voidaan todeta verinäytteestä. Asfyksiadiagnoosi perustuu verinäytteisiin sekä kliiniseen kuvaan. Syitä asfyksialle on monia; se voi liittyä äidin (mm. diabetes tai verenpaineongelma) taikka sikiön (esim. infektio) terveydentilaan. Oireena saattaa esiintyä sydämen hidaslyöntisyyttä, eli bradykardiaa, jolloin elvytystoimet ovat tarpeen. Jotkut vastasyntyneet saattavat tarvita mekaanista ventilaatiota ja jatkossa mahdollisesti hengityskonehoitoa. Viilennyshoitoa käytetään asfyksian hoitona. Jos synnytysasfyksian jälkeen ilmaantuu neurologisia oireita, puhutuaan hypoksis-iskeemisestä encefalopatiasta (HIE). (Fellman ym. 2016.)

Lapsiveden ollessa vihreää on epäiltävä mekoniumaspiraatiota. Mekoniumaspiraatiosta puhutaan, kun sikiö on hapenpuutteen vuoksi päästänyt ulostetta (mekoniumia) lapsiveteen ja mekoniumia on päätyntä vastasyntyneen hengitysteihin. Kuitenkin vain harva vihreästä lapsivedestä syntynyt kehittää mekoniumaspiraatio-oireyhtymän (MAS). Mekonium aiheuttaa keuhkoissa ilmasalpausta, kemiallisen keuhkokuumeen sekä atelektaaseja. Asfyksia ja yliaikaisuus ovat MAS-riskitekijöitä. Mekoniumaspiraatio-oireyhtymästä kärsivä vastasyntynyt vaatii tavallisesti hengityskonehoitoa. (Fellman ym. 2016.)

Yksi tärkeä syy hengityskonehoidolle täysiaikaisina syntyneillä ovat vaikeat rakennepoikkeamat. Synnynnäinen maitiaisenesterinta, eli kylothorax, tarkoittaa sikiön imusuoniston tai rintaontelon rakennepoikkeavuutta, joka aiheuttaa imunesteen kertymistä rintaonteloon. Tämä puolestaan häiritsee keuhkojen normaalia kehittymistä. Maitiaisenesterinnasta kärsivät vastasyntyneet tarvitsevat tämän vuoksi usein hengityskonehoitoa. (Attar ym. 2017.) Synnynnäinen palleatyrä on vakava kehityshäiriö, jossa pallealihaksesta puuttuu osa. Usein kehityshäiriöön liittyy muitakin rakennepoikkeavuuksia tai kromosomipoikkeavuus. Palleatyrän vuoksi vatsaontelon sisältöä pääsee rintaonteloon vaikeuttaen keuhkojen täyttymistä ja hengitystä. Tämä puolestaan saattaa johtaa keuhkoverenpainetautiin, johon liittyy korkea kuolleisuus. Vaikeutuneen hengityksen vuoksi palleatyrästä kärsivät vastasyntyneet tarvitsevat lähes poikkeuksetta hengityskonehoitoa (Orphanet; synnynnäinen palleatyrä). Hydrops tai hydrops fetalis, eli sikiön vesipöho, tarkoittaa nesteiden kertymistä elimistöön ennen tai jälkeen syntymän. Syynä voi olla immunologinen tekijä tai muu tekijä, kuten kromosomipoikkeavuus, hematologinen tai aineenvaihdunnallinen sairaus (Hansmann ym. 1989).

Hengityskonehoidolle on monia muitakin syitä, jotka eivät suoranaisesti liity keuhkojen toimintaan. Vastasyntynyt, jolla on merkittävä rakenteellinen poikkeavuus, voi tarvita hengityskonehoitoa. Kyseessä voi olla esimerkiksi kromosomipoikkeavuus tai merkittävä sydänvika. Vastasyntynyt voi tarvita kirurgista toimenpidettä monesta syystä, mm. ruokatorviatresian tai synnynnäisen sydänvian vuoksi. Hengitystä tuetaan hengityskonehoidolla leikkauksen ajan ja tarvittaessa sen jälkeen. Ilmarinta ja keuhkoverenvuoto voivat kehittyä mm. hengitysvaikeusoireyhtymän komplikaatioina, ja tällöin vastasyntynyt saattaa tarvita hengityskonehoitoa (Fellman ym. 2016).

1.3.2 Hoidon kehitys ja haasteet

Vastasyntyneiden hengityksen tuki on kehittynyt alkutekijöistään viimeisten viiden vuosikymmenen aikana. Innovaatiot 70- ja 80-luvulta johtivat huomattavaan kuolleisuuden laskuun hengitysvaikeuksista kärsivillä vastasyntyneillä. Merkittäviä keksintöjä olivat esimerkiksi CPAP-hoito sekä antenataalinen steroidihoito. Surfactantin hyödyntäminen alkoi 80-luvulla, vaikka keuhkorakkuloiden pintajännityksen merkitys tiedettiin jo noin kaksikymmentä vuotta aiemmin. Hengityskonehoito kehittyi edelleen 90-luvulla, ja keskosien tarpeita voitiin huomioida aiempaa tehokkaammin erilaisten hengityskonetekniikoiden avulla. Hengityskonehoidossa alettiin hyödyntämään potilaan omaa hengitystajua. Näin ollen hengityskoneessa vietetty aika lyheni ja siihen liittyvät komplikaatiot vähenivät monilla vastasyntyneillä. Kuitenkin komplikaatiot olivat, ja ovat tänäkin päivänä, osa hengityskonehoitoa. (Berger ym. 2013.)

Yleinen komplikaatio on VILI (ventilator-induced lung injury), eli hengityskonehoidon aiheuttama keuhkovaurio. Vaurio aiheutuu keuhkojen liiallisesta täyttymisestä (volutrauma) sekä toistuvasta alveolien avautumisesta ja sulkeutumisesta (atelektrauma) (van Kaam ym. 2011). Atelektrauma aiheuttaa keuhkorakkuloiden ja hienojen verisuonien rajapinnan vauriota, joka puolestaan häiritsee keuhkojen aineenvaihduntaa. Lisäksi hengityskonehoidon yhteydessä esiintyviä ilmiöitä ovat barotrauma, joka aiheutuu korkeasta ilmatien paineesta, sekä biotrauma, joka aiheutuu kudoksen tulehduksesta (Attar ym. 2002). Hengityskonehoito on myös tärkeä keskosien kroonisen keuhkosairauden kehittymisen riskitekijä. Riskitekijöiden ja komplikaatioiden tunnistaminen on johtanut hengityskonehoidon kehittymiseen ja hoidon optimointiin.

1.3.3 SIMV

SIMV (synchronized intermittent mandatory ventilation) on hengityskonetekniikka, joka synkronoi mekaanisen puhalluksen potilaan spontaanin hengityksen kanssa. Kone antaa puhalluksen tietyllä paineella tai tietyllä tilavuudella asetuksien mukaan. Mikäli spontaania hengitystä ei ole tai potilaan hengitys taukoilee, hengityskone hengittää potilaan puolesta. Täten SIMV-tekniikalla saadaan osittain potilaan hengitystä mukailevaa hengitystukea riippuen potilaan omasta hengityksestä. Potilas voi myös hengittää spontaanisti mekaanisten puhallusten väliin. Oma hengitystä voidaan tukea erikseen määritettävällä paineella, PS (pressure support). PEEP (positive end-expiratory pressure) on hengityskoneen ylläpitämä uloshengityksen aikainen paine, joka estää keuhkoja painumasta kasaan. (Donn ym. 2015.)

1.3.4 HFOV

Korkeataajuushengityskonehoito eli HFOV (high frequency oscillatory ventilation) on toinen tärkeä hengityskonemuoto. Tekniikkaa hyödynnetään erityisesti silloin, kun SIMV-asetukset eivät tue hengitystä tarpeeksi. Korkeataajuustekniikalla voidaan tehostaa hapettumista tai hiilidioksidin poistumista elimistöstä. Keskipaine määrittää keuhkojen avautumispaineen. Hengityskone aiheuttaa paineenvaihteluita suurella taajuudella, esim. 600–900 kertaa minuutissa. Tilavuus, jonka potilas saa jokaisella puhalluksella, on normaalia hengitystilavuutta huomattavasti pienempi. Paineenvaihtelu aiheuttaa tavallisen hengityksen sijaan tärinää, jonka voi tuntea vauvan rintakehällä. Uloshengitystä avustaa hengityskoneen luoma alipaine. Korkeataajuusasetuksiin liittyy paljon komplikaatioita, jotka ovat tehokkaan hengityskonehoidon seurausta. Hengityskonehoidon aiheuttama tärinä voi myös tuntua epämiellyttävältä, joten riittävä kipulääkitys on tarpeen. (Donn ym. 2015.)

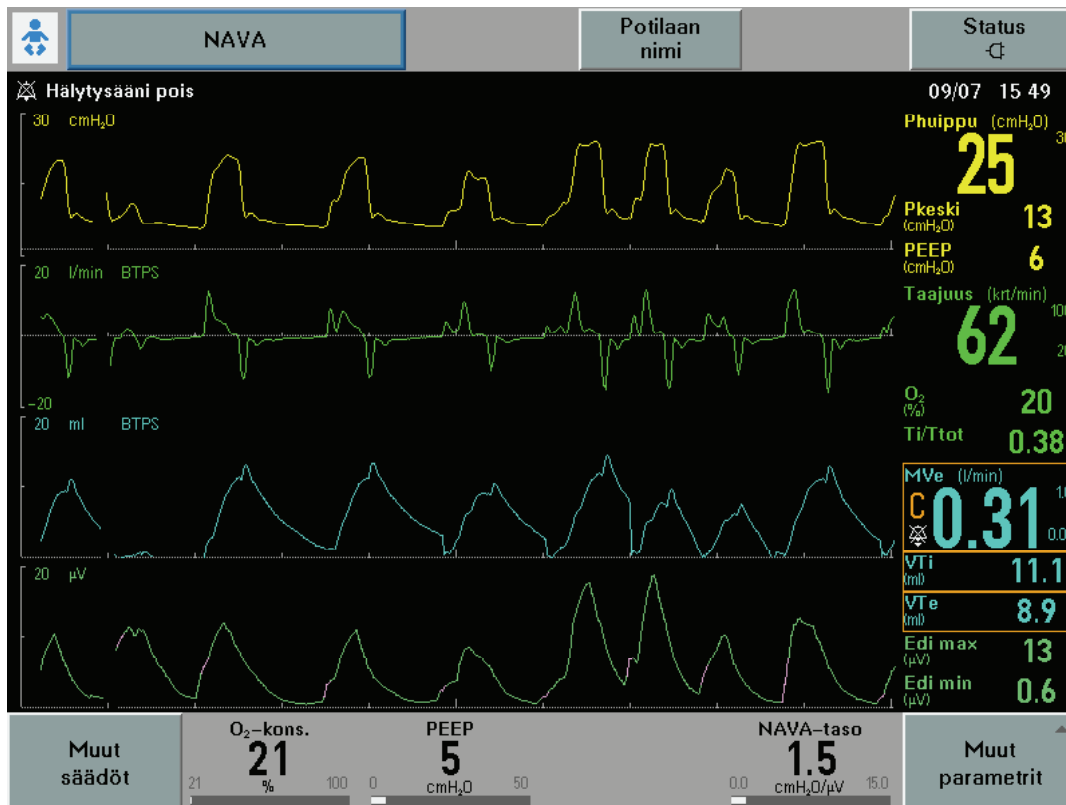
1.3.5 NAVA

NAVA (neurally adjusted ventilatory assist) on tekniikka, jolla voidaan rekisteröidä vastasyntyneen omaa hengitystyötä, ja hengityskoneen tekemä työ voidaan optimoida vastasyntyneen tekemään työhön ja hengitystarpeeseen. Tekniikan mahdollistaa Edi-signaali (electrical activity of the diaphragm), joka on palleaa aktivoiva sähköimpulssi. Impulssi kulkee hengityskeskuksesta palleahermaa pitkin palleaan aiheuttaen siinä supistuksen. Tämä aiheuttaa rintaonteloon alipaineen, joka saa keuhkot laajenemaan. Erityisvalmisteinen Edi-katetri välittää palleahermon signaalin hengityskoneeseen. Edi-katetri toimii samalla nenämahaletkuna. NAVA-tekniikalla pystytään ennakoimaan hengitystuen tarvetta joka hengityskerralla. Kun hengityskone on NAVA-asetuksilla, voidaan seurata Edi-signaalia monitorista sekä jatkuvana aaltoviivana että numeerisesti (Kuva 1). Edi-max on korkein arvo ja kuvaa neuraalista hengitystyötä. Edi-käyrästä voidaan päätellä hengityksen syvyys ja kesto. Edi-min on arvo, joka saadaan uloshengityksen lopussa pallean rentoutuessa. NAVA-taso (cmH₂O) määrätään lapsen hengitystyön perusteella; mitä enemmän lapsi tekee hengitystyötä, sitä korkeammaksi NAVA-taso säädetään. Ekstubaatio on tavallisesti mahdollinen mikäli NAVA-taso on 0,5–1,0 cmH₂O ja lapsi hengittää itse riittävästi. Kuten muutkin tekniikat, NAVA-tekniikka ylläpitää pientä säädettävää painetta uloshengityksen lopussa (PEEP), joka estää keuhkojen kasaan painumisen. (Stein ym. 2012, Soukka ym. 2015.)

NAVA-tekniikan avulla hengityskone on synkronoitu vastasyntyneen hengitykseen ja reagoi nopeammin sen muutoksiin. Tutkimuksen mukaan NAVA-tekniikkaa hyödyntäen puhallukset

olivat synkronoituneet 91 % ajasta, kun taas perinteisissä hengityskonehoitomuodoissa (paine- tai virtausmuutoksiin perustuvat) noin 70 % ajasta oli synkronoitua (Alander ym. 2012). Eräessä toisessa tutkimuksessa konventionaalisia hengityskonetekniikoita käytettäessä 4–6.5 % hengitysyrityksistä eivät päätyneet hengityskoneen vasteeseen, kun NAVA-tekniikalla tällaista ei tapahtunut (Bordessoule ym. 2012).

Kuva 1. NAVA-monitorinäkymä.



Kuva 1. Alin käyrä kuvaa pallean sähköistä signaalia, joka saadaan Edi-katetrin avulla. Ylin käyrä näyttää hengityskoneen antamaa painetta, joka mukailee Edi-signaalia. Puhalluksen alku, kesto ja suuruus säädelään potilaan oman hengityksen (Edi-signaalin) mukaan.

1.4 Opioidien käyttö vastasyntyneiden hoidossa

Hengityskonehoidossa oleva lapsi voi tarvita kipulääkitystä kivuliaiden toimenpiteiden tai sairauden vuoksi. Itse hengityskonehoito voi myös olla lapselle kivuliasta tai epä mukavaa. Tällöin voidaan käyttää opioideja kivunlievitykseen joko jatkuvana infuusiona tai erillisinä annoksina. Tavallisia opioideja vastasyntyneiden hoidossa ovat mm. morfiini, oksikodoni sekä fentanyl. (Fellman ym. 2013.)

Opioidien käyttö vastasyntyneiden hoidossa on tasapainottelua lääkehoidon välittömien hyötyjen ja mahdollisten pitkäaikaisten haittojen kanssa. Kipu aiheuttaa vastasyntyneelle stressireaktion, joka saattaa aiheuttaa verenpainevaihtelua sekä veritilavuuden vaihtelua aivoissa. Tämä puolestaan voi johtaa aivoverenvuotoon tai periventrikulaariseen leukomalasiaan (PVL). PVL tarkoittaa aivokammioiden viereisen aivokudoksen valkean aineen kudosvauriota. Tämä on etenkin keskosille tyypillinen sairaus. (Haataja ym. 2017.)

Opioidien käytön pitkäaikaisia haittoja on tutkittu melko vähän. Jyrsijöillä tehdyissä eläinkokeissa morfiinin käyttöön on liittynyt tiettyjen keskushermostoalueiden apoptoosia ja kognitiivisen toiminnan heikkenemistä. Van den Bosch ja kollegat ovat tutkineet alkuvaiheen morfiinialtistuksen vaikutusta keskosena syntyneiden lasten kehitykseen. Keskosuus itsessään, mutta myös keskosajan kipu sekä opioidialtistus, vaikuttivat aivojen kokoon. Samassa tutkimuksessa todettiin, että alkuvaiheen opioidialtistus ei kuitenkaan vaikuttanut neurokognitiiviseen suorituskykyyn alakouluikässä. Toisessa tutkimuksessa de Graaf ja kollegat totesivat, että morfiinia saaneet vastasyntyneet selviytyivät huomomin kognitiivisissa kokeissa placebo-ryhmään verrattuna 5-vuotiaina.

2 AINEISTO JA MENETELMÄT

2.1 Potilasaineisto

Potilasaineisto koostuu Turun Yliopistollisen Keskussairaalan vastasyntyneiden teho-osaston potilaista vuosilta 2007–2008 sekä 2010–2011. Näinä vuosina TYKS:ssa syntyi 16586 lasta, ja vastasyntyneiden teho-osastolla hoidettiin 2624 lasta. Potilasaineisto kattaa vastasyntyneet, jotka ovat teho-osastojakson aikana olleet hengityskonehoidossa. NAVA-tekniikka otettiin käyttöön vuonna 2009, joten valitsemalla tutkittavia vuosilta 2007–2008 sekä 2010–2011, halusimme minimoida siirtymävaiheen aiheuttamat häiriötekijät.

2.2 Tilastolliset menetelmät

Tiedot kerättiin potilasasiakirjoista taulukoihin Excel-ohjelmaa (Microsoft Office) hyödyntäen. Parametristen muuttujien osalta tuloksissa esitetään keskiarvo ja keskihajonta. Epäparametristen muuttujien osalta esitetään mediaani ja kvartiilivälit.

3 TULOKSET

3.1 Tutkimuspotilaat

Hengityskonehoitoa neljän ylläkuvatun tutkimusvuoden aikana sai 408 vastasyntynyttä (15,5 % osastolla hoidetuista lapsista). Heistä 171 sai hoitoa vuosina 2007–2008 ja 237 vuosina 2010–2011. Hoidetuista vastasyntyneistä poikia oli 243. Kaksosia vastasyntyneistä oli 73 ja kolmosia 6. Keskimääräinen syntymäpaino potilailla oli 2123 g. Raskausviikot syntyneillä olivat keskimäärin 33 + 5. Sektiolla syntyi 185 lasta. Apgar-pisteet (mediaani ja kvartiili suluissa) olivat yhden minuutin iässä 6 (3–8), viiden minuutin iässä 7 (6–8) sekä viidentoista minuutin iässä 8 (6,5–9). Napavaltimon pH oli potilailla keskimäärin 7.29. Taulukossa 1 nähdään vertailua ennen ja jälkeen NAVA-tekniikan käyttöönoton. Tilastollisesti ryhmien välillä ei tule esiin eroavaisuuksia ennen ja jälkeen NAVA-tekniikan käyttöönoton.

Taulukko 1. Tutkimuspotilaat. Taulukossa esiintyvät luvut ovat mediaaneja, ja suluissa ovat kvartiilit, ellei toisin mainita.

	pre-NAVA (n = 171)	NAVA (n = 237)	Kaikki vastasyntyneet (n = 408)	P-arvo
Poikia; n (%)	104 (60.8)	139 (58.6)	243 (59.6)	ns.
Kaksonen; n (%)	33 (19.3)	40 (16.9)	73 (17.9)	ns.
Kolmonen; n (%)	2 (1.2)	4 (1.7)	6 (1.5)	ns.
Syntymäpaino (g);	2180 (1243 – 3343)	2010 (1180 – 3360)	2123 (1190 – 3360)	ns.
Raskausviikot	34+2 (29+0 – 39+2)	33+3 (29+3 – 38+5)	33+5 (29+2 – 39+0)	ns.
Sektio; n (%)	80 (46.8)	105 (44.3)	185 (45.3)	ns.
Apgar 1 min.	6 (3 – 8)	6 (3.5 – 8)	6 (3 – 8)	ns.
Apgar 5 min.	7 (5 – 9)	8 (6 – 8)	7 (6 – 8)	ns.
Apgar 15 min.	8 (6 – 9)	8 (7 – 9)	8 (6.5 – 9)	ns.
Napavaltimon pH	7.29 (7.18 – 7.35)	7.29 (7.20 – 7.35)	7.29 (7.19 – 7.35)	ns.

3.2 Hoito synnytyssalissa

Välittömästi syntymän jälkeen synnytyssalissa maskiventilaatiota tarvitsi 231 (56.8 %) potilasta. Paineluelvytystä sai 21 (5.2 %) vastasyntynyttä. Nasaalista CPAP-hoitoa synnytyssalissa tarvitsi 151 (37.1 %) vastasyntynyttä. Potilaista 81 (19.9 %) intuboitiiin jo ennen siirtymistä vastasyntyneiden teho-osastolle. Taulukossa 2 nähdään vertailua ennen ja

jälkeen NAVA-tekniikan käyttöönoton. Eri ajanjaksoina ryhmien välillä ei tule esiin tilastollisesti merkitsevää eroa synnytyssalitoimenpiteiden osalta.

Taulukko 2. Vastasyntyneen hoidon tarve synnytyssalissa

	pre-NAVA (n = 171)	NAVA (n = 237)	Kaikki vastasyntyneet (n = 408)	P-arvo
Maskiventilaatio; n (%)	95 (55.6)	136 (57.6)	231 (56.8)	ns.
Paineluelvytys; n (%)	12 (7.1)	9 (3.8)	21 (5.2)	ns.
nCPAP; n (%)	57 (33.3)	94 (39.8)	151 (37.1)	ns.
Intubaatio; n (%)	39 (22.8)	42 (17.7)	81 (19.9)	ns.

3.3 Hengityskonehoito

3.3.1 Hengityskonehoidon syyt

Syitä hengityskonehoidolle oli monia (taulukko 3), ja osa lapsista sai hengityskonehoitoa monesta syystä. Suurimmalla osalla vastasyntyneistä oli keuhkojen toimintaan liittyvä ongelma. Osalla oli esim. leikkausta vaativa sairaus, jonka vuoksi vastasyntynyt tarvitsi hengityskonetukea. RDS oli selkeästi yleisin hengityskonehoitoon johtanut sairaus vastasyntyneillä – 219 (53,7 %) potilasta sai hengityskonehoitoa RDS-diagnoosin vuoksi. Potilaista 101 sai hengityskonehoitoa muun keuhkoperäisen syyn (esim. keuhkokuume) vuoksi. Kolmanneksi yleisin syy hengityskonehoitoon oli asfyksia. Osa potilaista sai hengityskonehoitoa kirurgisen syyn vuoksi; kyseessä saattoi olla esimerkiksi rakennepoikkeavuus (ei sydämeen liittyvä). Osa vastasyntyneistä sai hengityskonehoitoa kardiologisen syyn vuoksi ja osa sepsiksen tai infektion (muu kuin keuhkoihin liittyvä) vuoksi. Muita syitä hengityskonehoitoon olivat mm. aineenvaihdunnalliset, äidin lääkityksestä johtuvat tai tuntemattomat syyt.

Taulukko 3. Hengityskonehoidon ensisijaiset syyt.

	Vastasyntyneiden määrä (n)	Osuus kokonaismäärästä (%)
RDS	219	53,7
Muu keuhkoperäinen syy	101	24,8
Asfyksia	41	10,1
Kirurginen syy	22	5,4
Kardiologinen syy	13	3,2
Sepsis tai muu infektio	6	1,5
Muu syy	6	1,5

Taulukkoon 4 on kerätty hengityskonehoitoa saaneiden vastasyntyneiden diagnooseja. Monet vastasyntyneet saivat useamman diagnoosin. Tutkimuksessa on huomioitu vain osa vastasyntyneiden diagnooseista. RDS-diagnoosi oli yleisin, 225 (55,2 %) vastasyntyntä sai kyseisen diagnoosin. Seuraavaksi yleisimmät diagnoosit olivat keuhkokuume sekä BPD. BPD:n kehittymisestä ei ole varmuutta 25:n potilaan kohdalla, sillä jatkohoito on tapahtunut eri paikkakunnalla. Muita diagnooseja olivat asfyksia- tai hypoksis-iskeeminen enkefalopatia (HIE). MBD-diagnoosilla (major birth defect) tarkoitetaan merkittävää rakenteellista poikkeavuutta, kuten esim. kromosomipoikkeavuutta. Merkittäviin sydänvikoihin ei laskettu avointa valtimotiehyttä. Kirurgista hoitoa sai 69 (16,9 %) potilasta ja viilennyshoitoa sai 8 (2,0 %) potilasta.

Taulukko 4. Hengityskonehoidossa olleiden vastasyntyneiden diagnoosit

Sairaus	Potilaat, jotka ovat saaneet diagnoosin, (n)	Osuus kokonaismäärästä (%) (n = 408)
RDS	225	55,2
Keuhkokuume	79	19,4
BPD	63	15,5

Asfyksia/HIE	59	14,5
MBD	38	9,3
Ilmarinta	33	8,1
Keuhkoverenvuoto	30	7,4
Sepsis	24	5,9
Merkittävä sydänvika	17	4,2
MAS	16	3,9
Kylothorax/hydrops	9	2,2
Ruokatorviatresia	7	1,7
Suolistoanomalia	7	1,7
Palleatyrä	6	1,5
Meningiitti	5	1,2

3.3.2 Hoidon aloitusikä ja kesto

Keskimääräinen hengityskonehoidon aloitusikä oli yksi tunti (taulukko 5). Keskimääräinen lopetusikä oli 26 tuntia, ja hoidon kesto oli keskimäärin 22 tuntia. Eri aikakausien välillä ei tule esille tilastollisesti merkitsevää eroa. Hengityskonehoidon kesto on laskettu puolen tunnin tarkkuudella.

Taulukko 5. Hengityskonehoidon aloitusikä, lopetusikä ja hoidon kesto tunneissa. Taulukossa esiintyvät luvut ovat mediaaneja, ja kvartiiliväli on suluissa.

	pre-NAVA (n = 171)	NAVA (n = 237)	Kaikki vastasyntyneet (n = 408)	P-arvo
Aloitusikä	0.5 (0.5 – 3)	1.0 (0.5 – 2.5)	1 (0.5 – 2.5)	ns.
Lopetusikä	28 (13 – 103)	25 (11 – 141)	26 (11 – 124)	ns.
Hoidon kesto	24 (9 – 94)	21 (9 – 104)	22 (9.5 – 100)	ns.

3.3.3 NAVA ja muut hengityskonetekniikat

Taulukossa 6 nähdään eri hengityskonetekniikoilla hoidettujen vastasyntyneiden määrät sekä prosenttiosuudet. On myös muistettava, että sama lapsi on mahdollisesti saanut hengityskonehoitoa useammalla eri tekniikalla. Lähes kaikki vastasyntyneet, 401 (98 %) lasta, ovat jossakin vaiheessa olleet SIMV-hengityskonehoidossa. Vuosina 2010 ja 2011 72 (30 %) potilasta sai NAVA-hengityskonehoitoa. Eri aikakausina ei tule esille tilastollisesti merkitsevää eroa SIMV- ja HFO-hengityskonetekniikoiden välillä potilaiden määrän suhteen.

Taulukko 6. Eri hengityskonetekniikoita hyödyntäneiden potilaiden määrät.

	pre-NAVA (n = 171)	NAVA (n = 237)	Kaikki vastasyntyneet (n=408)	P-arvo
SIMV; n (%)	169 (99)	232 (98)	401 (98)	ns.
HFO; n (%)	36 (21)	39 (17)	75 (18)	ns.
NAVA; n (%)	0 (0)	72 (30)	72 (18)	< 0.0001

NAVA:n käyttöönoton jälkeisellä aikakaudella hengityskonehoitotunteja kertyi potilaille yhteensä 36 421 tuntia. Hoitotunnit jakautuivat niin, että 52 % ajasta oli SIMV-hengityskonehoitoa, 26 % NAVA-hengityskonehoitoa ja 22 % HFO-hengityskonehoitoa. Vuosina 2010–2011 hoidetuista vastasyntyneistä 128 (54 %) oli hengityskoneessa ainoastaan alle 24 tunnin ajan. NAVA-hoitoa ei tavallisesti aloitettu, jos hengityskonehoidon arveltiin jäävän alle vuorokauden mittaiseksi.

3.4 Opioidit ja hengityskonehoito

Tutkimuksessa tarkastelimme, kuinka paljon vastasyntyneet saivat opioideja kivunhoitoon hengityskonehoidon aikana. Tarkastelimme erikseen SIMV-, HFO-, ja NAVA-tekniikoita. Taulukossa 7 nähdään, että pre-NAVA -kaudella vastasyntynyt sai keskimäärin opioidihoitoa kahden vuorokauden ajan, kun NAVA-kaudella vastaava luku oli yksi vuorokausi. Pre-NAVA kaudella kokonaismäärä opioidiannoksia hengityskonehoidon aikana oli kolme ja NAVA-kaudella kaksi (mediaani). Laskimme myös tuntikohtaisen annosmäärän eri hengityskonetekniikoita hyödyntäen. Vastasyntynyt sai NAVA-hengityskonehoidon aikana keskimäärin 0.01 opioidiannosta tunnissa.

Taulukko 7. Opioidihoidon kesto ja opioidien annosmäärät eri hengityskonetekniikoita tarkastellen. Taulukossa esiintyvät luvut ovat mediaaneja, ja kvartiiliväli esitetään suluissa.

	pre-NAVA (n = 171)	NAVA (n = 237)	Kaikki vastasyntyneet (n = 408)	P-arvo
Opioidihoidon kesto (vrk)	2 (1 – 5)	1 (1 – 3)	1 (1 – 4)	0.005
Kokonaismäärä annoksia	3 (1 – 12)	2 (1 – 8)	3 (1 – 10)	0.001
Kokonaismäärä annoksia tunnissa,	0.15 (0.09 – 0.19)	0.08 (0.01 – 0.15)	0.11 (0.03 – 0.18)	< 0.0001
Annosmäärä tunnissa (SIMV)	0.14 (0.08 – 0.18)	0.09 (0 – 0.17)	0.12 (0.03 – 0.18)	< 0.0001
Annosmäärä tunnissa (HFO)	0.20 (0.16 – 0.23)	0.21 (0.09 – 0.24)	0.21 (0.011 – 0.24)	ns.
Annosmäärä tunnissa (NAVA)		0.01 (0 – 0.09)	0.01 (0 – 0.09)	na.

4 POHDINTAA

Tässä tutkimuksessa tarkastellaan uuden NAVA-hengityskonetekniikan käyttöönottoa, sekä sitä, miten tekniikan käyttöönotto vaikuttaa vastasyntyneiden tarvitsemaan opioidihoitoon. Tulokset osoittavat, että NAVA-kaudella (2010–2011) opioidihoidon kesto oli merkittävästi lyhyempi. Tämän selittää ainakin osittain NAVA-hengityskonehoidon käyttöönotto. Myös opioidiannosten kokonaismäärä oli pienempi NAVA-kaudella, ja suuria opioidimääriä saaneita oli vähemmän verrattuna pre-NAVA kauteen (2007–2008). Myös SIMV-hengityskonehoidon aikana annetut annokset tunnissa olivat pienempiä NAVA-kaudella. Tämän saattaa selittää yleinen kriittisempi suhtautuminen opioidihoitoon ja aiempaa vahvempi haittojen tiedostaminen. Annosmäärissä HFO-hoidon aikana ei ole merkittävää eroa ennen ja jälkeen NAVA-tekniikan käyttöönoton. SIMV- ja HFO-hengityskonehoitoon verrattuna kivunhoidon tarve oli vähäisempää ja opioidihoidon kesto lyhyempää vastasyntyneillä, jotka saivat NAVA-hengityskonehoitoa. Löydös korostui etenkin pienimmillä keskosilla, jotka selvästi hyötyivät

NAVA-hengityskonehoidosta (näitä monimuuttuja-analyysin tuloksia ei esitellä tässä opinnäytetyön osana). Voidaan siis päätellä, että NAVA-kaudella todettu opioidihoidon keston lyhyneminen ja annosmäärän pieneneminen olivat ainakin osittain NAVA-tekniikan ansiota. Tietääksemme vastaavaa tutkimusta ei ole aiemmin tehty.

Tutkimuspotilaiden määrä oli suurempi NAVA-kaudella kuin pre-NAVA-kaudella. Suurin osa tutkimuspotilaista oli keskosia, sillä tällä potilasryhmällä on keuhkojen kehittymättömyyden vuoksi tavallista useammin hengityselimistön ongelmia. Täysiaikaisena syntyneet puolestaan edustivat erilaista potilasryhmää, jossa korostuivat mm. infektioiden ja rakennepoikkeamiin liittyvät ongelmat. Tutkimuspotilaissa kaksosten määrä oli huomattava – monikkoraskaus altistaa ennen aikaiselle synnytykselle (Parikka ym. 2017). Hiukan yli puolet tutkimuspotilaista sai maskiventilaatiota synnytyssalissa. Kuitenkin suurimmalla osalla potilaista aloitettiin hengityskonehoito vasta teho-osastolla, eikä heti synnytyssalissa. Hengityskonehoito aloitettiin tavallisimmin yhden tunnin iässä. Yleisin syy hengityskonehoitoon vastasyntyneillä oli hengitysvaikeusoireyhtymä.

Tutkimuksen heikkoutena on keskittyminen ainoastaan yksittäisen osaston hoitokäytäntöihin. Lisäksi tutkimus ei erottele eri raskausviikkoina syntyneitä ja erilaisista hengityselimistön ongelmista kärsiviä vastasyntyneitä – tyypillisesti eri ongelmista kärsivät vastasyntyneet tarvitsevat erilaisia hengitystukimuotoja. Voidaan kuitenkin todeta, että NAVA-tekniikka on lupaava ja todennäköisesti potilaalle miellyttävämpi hoitomuoto. Tekniikka on hyödyllinen niin hengityselimistön kuin keskushermoston luonnollisen kehityksen tukemisessa. NAVA-tekniikan avulla opioidihoitoa voidaan vähentää, ja tällä on luultavasti suotuisa vaikutus aivojen kehitykseen niin keskosilla kuin muilla vastasyntyneillä. Tiedetään myös, että vastasyntyneen unen laatu paranee, hyperventilaatiotaipumus vähenee ja stressitaso laskee NAVA-hengityskonehoidossa (Soukka ym. 2015). Jatkossa tarvitaan satunnaistettuja vertailukokeita ja monimuuttuja-analyyssejä, joissa otetaan huomioon eri raskausviikoilla syntyneet, erilaiset vastasyntyneiden ongelmat ja erilaiset hengityskonehoitomuodot. Tutkimusten avulla voidaan paremmin yksilöidä vastasyntyneen tarpeita ja hoitoa eri tilanteissa. Lisätutkimusten myötä NAVA-tekniikka saataisiin laajempaan käyttöön, jolloin vastasyntyneellä, etenkin keskosella, olisi paremmat edellytykset normaaliin kehitykseen.

5 LÄHTEET

Alander M, Peltoniemi O, Pokka T, ym. Comparison of pressure-, flow-, and NAVA-triggering in pediatric and neonatal ventilator care. *Pediatric Pulmonology* 2012; 47(1): 76-83

Alphonse RS, Thébaud B ym. Growth factors, stem cells and bronchopulmonary dysplasia. *Neonatology* 2011; 99(4): 326-37

Attar AM, Donn SM ym. Mechanisms of ventilator-induced lung injury in premature infants. *Seminars in Neonatology* 2002; 7: 353-360

Attar AM, Donn SM. Congenital chylothorax. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2017; 22(4): 234-239

Berger TM, Fontana M, Stocker M ym. The journey towards lung protective respiratory support in preterm neonates. *Neonatology* 2013; 104: 265-274

Bordessoule A, Emeriaud G, Morneau S ym. Neurally adjusted ventilator assist improves patient-ventilator interaction in infants as compared with conventional ventilation. *Pediatric Research* 2012; 72: 194-202

van den Bosch GE, White T, El Marroun H ym. Prematurity, Opioid exposure and neonatal pain: Do they affect the developing brain? *Neonatology* 2015; 108: 8-15

Chang YS, Ahn SY, Yoo HS ym. Mesenchymal stem cells for bronchopulmonary dysplasia: phase 1 dose-escalation clinical trial. *The Journal of Pediatrics* 2014; 164(5): 966-972

Dobson NR, Mangal Patel R ym. The role of caffeine in Noninvasive Respiratory Support. *Clinical Perinatology* 2016; 43: 773-782

Elvytys (vastasyntynyt) (online). Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Perinatologisen seuran Suomen Neonatologit -alajaoksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2014 (viitattu 01.10.2018). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi

Fellman V, Luukkainen P, Asikainen TM ym. 2013. *Vastasyntyneiden tehohoito*. 3. uudistettu painos. Duodecim, Helsinki

Fellman V, Luukkainen P (2016) 'Vastasyntyneen sairaudet'. Rajantie J, Heikinheimo M, Renko M ym: *Lastentaudit*. 6. uudistettu painos. Duodecim, Helsinki. Sivut 149-166

de Graaf J, van Lindgren RA, Simons SH ym. Long-term effects of routine morphine infusion in mechanically ventilated neonates on children's functioning: five-year follow-up of a randomized controlled trial. *Pain*, 2011; 152(6): 1391-7

van Haaften T, Byrne R, Bonnet S ym. Airway delivery of mesenchymal stem cells prevents arrested alveolar growth in neonatal lung injury in rats. *American Journal of Respiratory and Critical Care*, 2009 joulukuu 1; 180(11): 1131-42

Haataja L, Parkkola R (2017). 'Aivojen kehitys ja kuvantamistutkimusten löydökset', Stolt S, Yliherva A, Parikka V ym: *Keskosen hoito ja kehitys*. 1. painos. Duodecim, Helsinki. Sivut 106-114

Hansmann M, Gembruch U, Bald R. New therapeutic aspects in nonimmune hydrops fetalis based on four hundred and two prenatally diagnosed cases. *Fetal therapy*. 1989; 4: 29–36

Hooven TA, Polin RA. Pneumonia. *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*. 2017; 22(4): 206-213

Jobe AH. The new bronchopulmonary dysplasia. *Current Opinion in Pediatrics*, 2011; 23(2):167-172

van Kaam A. Lung-Protective Ventilation in Neonatology. *Neonatology* 2011; 99: 338-341
Luoto R, Holmberg K, Ruuskanen O ym. Vastasyntyneen sepsis. *Duodecim* 2014; 130(7): 675-82

Donn SM, Sinha SK (2015) 'Assisted ventilation and its complications'. Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC ym: *Fanaroff and Martin's Neonatal-Perinatal Medicine – Diseases of the Fetus and Infant*. 10. Edition, vol. 2. Elsevier Saunders, Philadelphia. Sivut 1087-1136

Morton SU, Smith VC ym. Treatment options for apnoea of prematurity *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2016; 101: F352-F356

Neumann RP, von Ungern-Sternber BS. The neonatal lung – physiology and ventilation. *Pediatric anesthesia*, 2014; 24: 10-21

Nobile S, Marchionni P, Carnielli VP. Neonatal outcome of small for gestational age preterm infants. *European Journal of Pediatrics*, elokuu 2017; 176(8): 1083-1088

Parikka V (2017). 'Infektiot', Stolt S, Yliherva A, Parikka V ym: *Keskosen hoito ja kehitys*. 1. painos. Duodecim, Helsinki. Sivut 88-96

Parikka V (2017). 'Keskosen hoito synnytyssalissa', Stolt S, Yliherva A, Parikka V ym: *Keskosen hoito ja kehitys*. 1. painos. Duodecim, Helsinki. Sivut 33-41

Parikka V (2017). 'Keskosen keuhkot ja hengityksen tukeminen', Stolt S, Yliherva A, Parikka V ym: *Keskosen hoito ja kehitys*. 1. painos. Duodecim, Helsinki. Sivut 42-54

Parikka V, Lehtonen L (2017). 'Keskonen', Stolt S, Yliherva A, Parikka V ym: *Keskosen hoito ja kehitys*. 1. painos. Duodecim, Helsinki. Sivut 9-16

Sardesai S, Biniwale M, Wertheimer F ym. Evolution of surfactant therapy for respiratory distress syndrome: past, present and future. *Pediatric Research* 2017; 81: 240-248

Soukka H, Parikka V, Lehtonen L. Kokemuksia NAVA-hoidosta Tyksin vastasyntyneiden teho-osastolla. *Finnanest*, 2015; 48(3): 238-241

Stein H, Firestone K ym. Synchronized mechanical ventilation using electrical activity of the diaphragm in neonates. *Clinical Perinatology* 39, 2012; 525-542

Synnynnäinen palleatyrä, Orphanet. Harvinaiset sairaudet, 2014 (viitattu 22.10.2018)
Saatavilla internetissä: www.terveysportti.fi