

Heli Varpe

ERITTÄIN ENNENAIKAISTEN SYNNYTYSTEN RISKITEKIJÄT JA SYNTYNEIDEN LASTEN ENNUSTE TAYS:SSA VUOSINA 2013-2018

Lääketieteellinen tiedekunta
Syventävät opinnot
11/2021

Ohjaajat dos. Jukka Uotila ja dos. Päivi Korhonen

TIIVISTELMÄ

Heli Varpe: Erittäin ennenaikaisten synnytysten riskitekijät ja keskosten ennuste TAYS:ssa vuosina 2013-2018

Syventävä opinnäytetyö
Tampereen yliopisto
Lääketieteen lisensiaatin tutkinto-ohjelma
11/2021

Ennenaikaisiksi synnytyksiksi lasketaan ennen raskausviikkoa 37+0 tapahtuvat synnytykset, ja keskenmenon ja synnytyksen välisenä rajana pidetään Suomessa raskausviikkoa 22+0. Ennenaikaiselle synnytykselle tunnetaan monia riskitekijöitä niin äidin taustaan kuin raskauden kulkuunkin liittyen. Keskosina syntyneitä lapsia uhkaavat monet sairaudet ja kehitykselliset ongelmat, ja eloonjääminen on sitä epävarmempaa, mitä aikaisemmillä viikoilla lapsi syntyy.

Tämän tutkimuksen tavoitteena oli selvittää kuuden vuoden aikana Tampereen yliopistollisessa keskussairaalassa (TAYS) äärimmäisen ennenaikaisina syntyneiden lasten sairastuvuutta ja ennustetta vuoden ikäisiksi asti, näiden lasten syntymään johtaneiden raskauksien komplikaatioita sekä heidän äitiensä taustatekijöitä. Keräsimme retrospektiivisesti potilaskertomustekstejä vuosina 2013-2018 äärimmäisen ennenaikaisina eli raskausviikoilla 22+0 – 24+6 syntyneistä lapsista. Tutkimukseen sopivia syntyi käsitellyllä aikavälillä yhteensä 60, joista elävinä 50, tutkimuksessa huomioitiin vain elävänä syntyneet lapset. Vertasimme viikon iässä elossa olevia lapsia niihin, jotka menehtyivät ennen viikon ikää sekä toisaalta eri raskausviikoilla syntyneitä lapsia toisiinsa viikkokohorteittain. Lisäksi tutkimus sisältää analyysin vuoden iässä elossa olevista lapsista sekä lyhyet tapauselostukset kahdesta raskausviikolla 22 ja kolmesta raskausviikolla 24 syntyneestä lapsesta.

Äitien taustasta käytiin läpi mm. ikä, painoindeksi, pitkäaikaissairaudet, tupakointi sekä se, oliko äidille tehty kohdunkaulan sähkösilukkahoito. Lisäksi kerättiin tietoja raskauksista ja niiden komplikaatioista, kuten vaginaalisesta verenvuodosta raskauden eri vaiheissa, sikiökalvojen ennenaikaisesta puhkeamisesta, istukan ennenaikaisesta irtoamisesta, pre-eklamsiasta sekä korionamnioniitista. Lapsista kerättiin muun muassa tiedot syntymäpainosta, Apgar-pisteistä, hengitystuen tarpeesta, teho- ja osastohoitojaksojen pituudesta sekä elossaolosta niin viikon kuin vuodenkin iässä.

Viikon iässä lapsista oli elossa 33 (66%) ja vuoden iässä 24 (48%). Raskausviikolla 22 elävänä syntyneistä oli vuoden iässä elossa 40%, raskausviikolla 23 syntyneistä 42,3% ja raskausviikolla 24 syntyneistä 57,9%. Viikon iässä elossa olleiden lasten syntymäpaino ($p=0,01$) ja Apgar-pisteet ($p < 0,001$) olivat korkeammat kuin viikon ikään mennessä menehtyneiden. Viikon ikään mennessä kuolleet lapset syntyivät yleisemmin perätilasta kuin viikon iässä elossa olleet ($p=0,047$), ja näistä perätilaisista lapsista elossa viikon iässä olivat useammin sektiolla syntyneet kuin alateitse syntyneet ($p=0,034$).

Äärimmäisen ennenaikaisina syntyneet lapset siis jäävät sitä todennäköisemmin henkiin, mitä myöhemmillä viikoilla syntyvät ja mitä korkeampi syntymäpaino on, kuten aiempienkin tutkimusten pohjalta tiedetään. Lisäksi tämän tutkimuksen perusteella perätilaisten lasten syntymisellä sektiolla vaikuttaisi olevan suotuisa vaikutus eloonjäämiseen. Tutkimukselle haasteita tuotti suhteellisen pieni aineisto, vähäiset seurantatiedot sekä kirjallisuudessa esitetyt vaihtelevat keskosuuden määritelmät.

Avainsanat: Ennenaikainen synnytys, erittäin ennenaikaisena syntyneet lapset, keskokset
Tämän julkaisun alkuperäisyys on tarkastettu Turnitin OriginalityCheck –ohjelmalla.

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	1
1.1 Ennenaikaisen synnytyksen riskitekijät.....	1
1.2 Ennuste: eloonjääminen sekä lyhyt- ja pitkäaikaisvaikutukset.....	2
1.3 Tutkimuksen tarkoitus	5
2. AINEISTO JA MENETELMÄT	6
3. TULOKSET	8
3.1 Äitien taustatiedot	8
3.2 Raskauteen liittyvät taustatiedot.....	9
3.3 Synnytys ja lapsi.....	10
3.3.1 Synnytys ja lasten vointi heti syntymän jälkeen	10
3.3.2 Syntymänjälkeinen hoito.....	11
3.4. Ennuste viikkokohorteittain.....	12
Kuvaus kahdesta 22-viikkoisesta eloonjääneestä.....	14
24+ -syntyneet lapset, jotka kuolivat ensimmäisen vuorokauden aikana.....	14
3.5. Vuoden iässä elossa olevat lapset (n=24)	15
4. POHDINTA.....	17
LÄHTEET	19

1. JOHDANTO

Raskausviikot on tässä tutkimuksessa ilmoitettu muodossa ”täydet viikot + päivät”, esim. 22+0.

Ennenaikaisella synnytyksellä tarkoitetaan ennen raskausviikkoa 37+0 tapahtuvaa, hyvin ennenaikaisella synnytyksellä raskausviikoilla 28+0 – 31+6 tapahtuvaa ja erittäin ennenaikaisella synnytyksellä ennen raskausviikkoa 28+0 tapahtuvaa synnytystä. Synnytyksen ja keskenmenon rajana kuitenkin pidetään raskausviikon 22+0 täyttymistä tai 500g painorajaa lapsella (1). Ennenaikaisesti syntyy maailmalla jopa yli 10 % lapsista, Suomessa luku on noin 5-6 %. Niin sanottuina pikkukeskosina, eli ennen raskausviikkoa 32+0 tai alle 1501 g painoisena, syntyy Suomessa vajaa prosentti kaikista lapsista vuosittain, ja erittäin pieninä alle kilon painoisina keskosina vajaan puoli prosenttia. (2,3)

Ennenaikaiset synnytykset voidaan jakaa kolmeen eri luokkaan: spontaanisti supistelulla ja kohdunsuun kypsymisellä käynnistyneet, ennenaikaisella spontaanilla kalvojen puhkeamisella käynnistyneet sekä raskauden purkamisen ennenaikaisesti sektiolla tai synnytyksen käynnistyksellä komplikaatioiden vuoksi. (1)

1.1 Ennenaikaisen synnytyksen riskitekijät

Taustatekijöitä ennenaikaiselle synnytykselle on monia, ja esimerkiksi monet äidin perussairaudet voivat lisätä ennenaikaisen synnytyksen riskiä: tällaisia sairauksia ovat esimerkiksi astma, diabetes, verenpainetauti ja kilpirauhasen sairaudet. (4) Myös masennus ja stressaava elämäntilanne raskauden aikana saattavat tutkimusten mukaan nostaa riskiä, mutta mekanismi on vielä epäselvä. (4,5) Yhdysvalloissa ja Britanniassa on todettu esimerkiksi äidin huonon sosioekonomisen aseman, afrikkalaistaustaisuuden, naimattomuuden, tupakoinnin, aiempien ennenaikaisten synnytysten ja matalan koulutustason lisäävän riskiä ennenaikaiselle synnytykselle. Raudan, sinkin ja folaatin puute voivat myös nostaa riskiä. Sen sijaan äidin painoindeksin (BMI) vaikutus voi olla ristiriitainen: siinä missä matala BMI voi nostaa riskiä spontaanille ennenaikaiselle synnytykselle, nostaa korkea BMI riskiä esimerkiksi hermostoputken sulkeutumishäiriölle, vakavalle pre-eklampsialle eli niin sanotulle raskausmyrkytykselle sekä raskausdiabetekselle, jotka taas ovat riskitekijöitä ennenaikaiselle synnytykselle. (5)

Raskauteen liittyviä riskitekijöitä ennenaikaiselle synnytykselle ovat monikkoraskaus, alkutai keskiraskauden verenvuoto, etinen istukka ja istukan ablaatio eli ennenaikainen irtoaminen kohdun seinämästä. (5) Jopa 40-70 % ennenaikaisista synnytyksistä taustalla on bakteeri-infektio, esimerkiksi korionamnioniitti eli sikiökalvojen infektio. Sikiökalvojen ennenaikainen puhkeaminen (PPROM/PROM) altistaa herkästi korionamnioniitille, mutta yhteys on myös toisinpäin: korionamnioniitti saattaa itsessään aiheuttaa kalvojen puhkeamisen ja ennenaikaisen synnytyksen käynnistymisen. (6)

1.2 Ennuste: eloonjääminen sekä lyhyt- ja pitkäaikaisvaikutukset

Keskosena syntyneiden lasten ennuste on sitä huonompi, mitä aikaisemmilla viikoilla lapsi syntyy. Yhdysvaltalais tutkimuksen mukaan sairaalasta kotiuttamiseen asti hengissä selvisi vuonna 2012 raskausviikolla 22 syntyneistä 9 %, viikolla 23 syntyneistä 33 % ja 24-viikkoisista 65 %. Raskausviikolla 28 syntyneistä yhden vuoden ikään asti henkiin jäi saman tutkimuksen mukaan jo 94 %. (7) Vastaavat eloonjäämisluvut norjalaistutkimuksessa vuosilta 2013-2014 olivat 18 % raskausviikolla 22, 29 % raskausviikolla 23 ja 56 % raskausviikolla 24 syntyneillä lapsilla. (8). Lisäksi toisen tutkimuksen mukaan puolet 24-31 -viikkoisten kuolemista tapahtui kymmenen ensimmäisen elinpäivän aikana (9).

Mitä pienempi keskonen syntyy, sitä pidempään kestää tehohoito sekä sairaalahoito ylipäätään. TYKS:ssä vuosien 2001-2012 välillä syntyneistä 23-viikkoisista eloonjääneiden lasten (n=8) sairaalahoidon pituus vaihteli 97-162 vuorokauden välillä. (10) Toisessa tutkimuksessa 24-viikkoisten sairaalahoidon mediaanikesto oli 123 vuorokautta, ja he pääsivät kotiin keskimäärin raskausviikkoa 41+6 vastaavassa korjatussa iässä. (9)

Etenkin pienten keskosten sairastuvuus on suurta. Yleisiä diagnooseja ovat esimerkiksi aivoverenvuodot, sepsis ja nekrotisoiva enterokoliitti (NEC), sekä pitkäaikaisempina diagnooseina periventrikulaarinen leukomalasia (PVL), keskosen retinopatia (ROP) ja bronkopulmonaalinen dysplasia (BPD). Lisäksi pikkukeskosilla on suurempi riski neuropsykologisille ongelmille, kuten autismin kirjon häiriöille, ADHD:lle sekä oppimisvaikeuksille. (8,11) Kalifornialaistutkimuksessa vuosilta 2007-2011 todettiin yli 80 % ennen raskausviikkoa 26 syntyneistä lapsista vähintään yksi vakava sairaus (12).

Bronkopulmonaalinen dysplasia on keskosille keuhkojen kypsymättömyyden sekä mahdollisen hypoksian, tulehdusten ja invasiivisten toimenpiteiden vuoksi kehittyvä krooninen keuhko-ongelma. BPD:n diagnoosi ja vaikeusasteen luokittelu perustuvat lisähapen tarpeeseen. Diagnoosi edellyttää vähintään 28 vrk kestävästä lisähapen tarvetta ja vaikeusaste arvioidaan raskausviikkoa 36 vastaavassa korjatussa iässä. (13) BPD todettiin kalifornialaistutkimuksessa 66 %:lla 22-viikkoisina ja 20 %:lla 28-viikkoisina syntyneistä lapsista (12). Suomessa vuosina 2001-2014 raskausviikolla 23 syntyneistä aineistonkeruuhetkellä elossa olevista lapsista 75 %:lla todettiin BPD.(14)

Nekrotisoiva enterokoliitti (NEC) on keskosten suoliston tulehdustila. Sen patogeneesi on osittain epäselvä, mutta sen tiedetään liittyvän suolen heikkoon motiliteettiin ja verenkiertoon, immunitetin kypsymättömyyteen sekä bakteeriflooran epätasapainoon. NEC:ssa havaitaan ensin ileus eli suolitukos, ja sen jälkeen tila voi johtaa jopa nekroosiin ja suolen perforaatioon, mikä hoidetaan kirurgisesti. NEC saattaa aiheuttaa pitkäaikaisiakin komplikaatioita: lapsille saattaa esimerkiksi jäädä tarve parenteraaliseen ravitsemukseen neonataaliajan jälkeenkin. NEC:n kuolleisuus on eri lähteiden mukaan jopa 15-40 %. (14,15) NEC:iin sairastuneista vauvoista yli 90 % on keskosia, ja sitä diagnosoidaan erityisesti hyvin aikaisilla viikoilla syntyneillä. Täysiaikaisilla vauvoilla NEC liittyy usein perinataaliseen asfyksiaan, sydänvikaan tai sepsikseen. NEC:n esiintyvyys 22-viikkoisilla keskosilla Kaliforniassa oli 14 % vuosina 2007-2011, ja vastaava luku kaikkia alle 28-viikkoisia tutkittaessa oli 7 %. (12,14)

Vastasyntyneen sepsis on edelleen hengenvaarallinen sairaus. Se voi olla joko ns. early-onset eli varhainen tai late-onset eli myöhäinen tautimuoto. Varhainen sepsis puhkeaa pian synnytyksen jälkeen, yleensä ensimmäisen elinvuorokauden aikana, ja sen aiheuttaa useimmiten GBS eli *streptococcus agalactiae* tai etenkin keskosilla *Escherichia coli*. Late-onset sepsis puhkeaa yleensä muutaman viikon iässä, tällöin kyseessä yleensä sairaalasyntyinen infektio, jonka aiheuttaa useimmiten *Staphylococcus epidermidis*. Ennenaikaisesti syntyneillä sekä early-onset että late-onset sepsiksen sairastumisriski ja kuolleisuus ovat täysiaikaisia vauvoja suuremmat. (16) Esimerkiksi kalifornialaiskeskosista 69 % 22-viikkoisista ja 42 % 28-viikkoisista kehitti sepsiksen vuosina 2007-2011 (12). Suomalaisen tutkimuksen mukaan vastaava luku 23-viikkoisilla keskosilla oli 38 % vuosina 2001-2014 (14).

Yleinen ongelma keskosena syntyneillä on myös intraventrikulaarinen eli aivokammion sisäinen aivoverenvuoto (IVH), joka kehittyy yleensä kolmen ensimmäisen elinvuorokauden aikana. Se diagnosoidaan ultraäänellä ja jaetaan vaikeusasteensa

perusteella neljään luokkaan (I-IV). Gradus I verenvuoto on subependymaalinen verenvuoto, gradus II intraventrikulaarinen vuoto, joka ei laajenna aivokammiota. Molemmat usein poistuvat spontaanisti eivätkä välttämättä aiheuta lapselle kliinisiä oireita. Gradus III vuoto laajentaa aivokammioita ja gradus IV vuoto ulottuu parenkymikudokseen asti. III ja IV asteen vuotoja pidetään vaikea-asteisina.(17) Kalifornialaistutkimuksessa todettiin III tai IV asteen IVH 8 % alle 28-viikkoisista, ja 22-viikkoisilla IVH:n sai 28 %. (12) Vastaavasti suomalaistutkimuksessa 51 % raskausviikolla 23 syntyneistä lapsista oli III tai IV asteen IVH (14). Vaikean IVH:n pitkäaikaiskomplikaatioita voivat olla paitsi kuolema, myös kognitiivisen toimintakyvyn alenema, CP-vamma tai aivokammioiden laajeneminen. (14)

Osalla pikkukeskosista on haasteita neurologisessa, kognitiivisessa, kielellisessä ja sosioemotionaalisisessa kehityksessä. Ne voivat ilmetä esimerkiksi joustamattomuutena, oppimisvaikeuksina, keskittymiskyvyttömyytenä, työmuistin lyhyytenä, prosessoinnin hitautena, luku- ja kirjoitusvaikeuksina tai autismin kirjon piirteinä sosiaalisessa vuorovaikutuksessa. Ongelmien vaikeusaste vaihtelee hyvin lievistä haasteista vaikeaan kehitysvammaan, ja niiden ilmaantuvuus on sitä suurempaa, mitä varhaisemmilla viikoilla lapsi on syntynyt. Kuitenkin esimerkiksi alle 32-viikkoisia ja/tai alle 1,5 kg painavia pikkukeskosia Suomessa tutkittaessa on todettu haasteiden olevan useimmiten lieviä, ja useimmat lapset pärjäävät kouluiässä ikäryhmänsä tasoisesti. Keskosilla on myös motorisia pitkäaikaisongelmia, ja CP-oireyhtymänkin esiintyvyys on suurempaa aikaisemmilla viikoilla syntyneillä. Varsinaisen CP-oireyhtymän esiintyvyys on kuitenkin laskenut tehohoidon kehittyessä, (18, 19, 20) Hieman alle joka viidennellä ennen raskausviikkoa 25 syntyneellä lapsella on vaikeita haasteita joko kognitiossa, motorikassa tai aisteissa, joskin kuulo- tai näkövammaa esiintyy huomattavasti vähemmän kuin muita vammoja. Vuonna 2006 erään tutkimuksen mukaan 9 % raskausviikoilla 22-23 syntyneistä lapsista oli CP-oireyhtymä, mutta vain 2 % raskausviikolla 26 syntyneistä. Toisissa tutkimuksissa CP-oireyhtymän esiintyvyys erittäin ennenaikaisilla keskosilla vaihteli välillä 9-40 %. (21, 22)

Kognition alenemaa on eräiden tutkimusten mukaan erittäin ennenaikaisissa lapsissa todettu ilmenevän 4-36 % lapsista. (22) Toisaalta yhden tutkimuksen mukaan jopa 40 % ennen raskausviikkoa 26 syntyneistä oli kognition alenemaa 11-vuotiaana, kun verrokkiryhmässä luku oli 1,3 %. (21) Useissa tutkimuksissa on todettu äärimmäisen ennenaikaisilla lapsilla kohonnut riski ADHD:lle ja autismin kirjon piirteille. Joissain tutkimuksissa autismin kirjolle on sopinut jopa 25 % raskausviikoilla 23-30 syntyneistä

lapsista kahden vuoden korjatussa iässä. On kuitenkin todettu, että osittain näitä lapsia tutkittaessa on saatu vääriä positiivisia tuloksia lasten motoristen, kognitiivisten sekä näkö- ja kuuloaistiin liittyvien haasteiden vuoksi. (21, 22)

Keskosilla on myös kohonnut riski sydän- ja verisuonisairauksille, munuaisten toiminnanvajakseksi, aineenvaihduntaongelmille kuten diabetekselle sekä psyykkisille sairauksille. (20)

Erittäin ennen aikaisten keskosten hoidossa on eroavaisuuksia maiden ja sairaaloiden välillä. Raskausviikolla 25 syntyneiden lapsien aktiivihoidon suosittaa suurin osa hoito-ohjeista, mutta raskausviikoilla 23 ja 24 ei vastaavaa yksimielisyyttä ole, vaan suositukset vaihtelevat aktiivihoidosta palliatiiviseen hoitoon. Pienemmällä raskausviikoilla myös vanhempien toive ja yksilöllinen harkinta saattavat olla ratkaisevia kriteerejä, eikä varsinaista kaikki tilanteet kattavaa suositusta kaikissa maissa ole. Raskausviikolla 22 syntyneille ei juurikaan automaattista aktiivihoidon suositusta, vaan lähinnä kyseeseen monissa maissa tulee tilannekohtainen harkinta tai suositukseksi on suoraan vain palliatiivinen hoito. (23, 24)

1.3 Tutkimuksen tarkoitus

Tämän tutkimuksen tarkoituksena on kartoittaa vuosina 2013-2018 Tampereen yliopistollisessa sairaalassa (TAYS) erittäin ennen aikaisia synnytyksiä (H 22+0-24+6). Otimme huomioon äitien terveydentilaan, raskauteen ja synnytykseen liittyviä taustatekijöitä sekä niiden vaikutusta syntyneen lapsen eloonjäämiseen. Selvitimme myös eloonjääneiden lasten kuntoutuksen ja sairaalahoidon tarvetta vuoden ikään mennessä.

2. AINEISTO JA MENETELMÄT

Aineisto sisälsi Tampereen yliopistollisessa keskussairaalassa (TAYS) vuosien 2013-2018 aikana raskausviikoilla 22+0 – 24+6 syntyneet lapset (n=60) sekä heidän äitinsä (n=53). Äitien ja lasten potilaskertomukset käytiin retrospektiivisesti läpi ja äidin taustaan, raskauden ja synnytyksen kulkuun sekä lapsen hoitoon liittyvät muuttujat kerättiin Excel- taulukkoon.

Äidin taustasta huomioitiin esimerkiksi ikä, painoindeksi (BMI), tupakointi, perussairauksien olemassaolo sekä se, oliko kyseessä ensimmäinen raskaus. Lisäksi tarkasteltiin, oliko äidille aiemmin tehty ns. Loop-hoito eli kohdunkaulan solumuutosten sähkösilukkahoito, jonka on ajateltu aiheuttavan riskiä ennenaikaisille synnytyksille (25).

Raskauksista taustoitettiin perusasiat, kuten raskauden kesto ja oliko kyseessä kaksosraskaus, sekä mahdolliset komplikaatiot kuten verenvuoto raskauden aikana, istukan ablaatio, etinen istukka, pre-eklampsia, ennenaikainen (yli 24 tuntia ennen synnytystä) kalvojen puhkeaminen (PROM) sekä korionamnioniitti joko kliinisenä tai patologin määrittämänä diagnoosina. Lisäksi potilasteksteistä kerättiin tiedot synnytystavasta (sektio vai alatiesynnytys), lapsen tarjonnasta (raivo-, avo- vai perätilatarjonta) sekä synnytyksen kestosta.

Syntyneistä lapsista käytiin läpi lapsen perustiedot, kuten sukupuoli ja syntymäpaino, sekä välittömästi syntymän jälkeen napavaltimon pH sekä lapsen saamat Apgar-pisteet 1, 5 ja mahdollisesti vielä 10min iässä. Lisäksi kerättiin tiedot siitä, oliko lapsille asetettu diagnoosi sepsiksestä, nekrotisoivasta enterokoliitista (NEC), aivoverenvuodosta (IVH) tai bronkopulmonaalisesta dysplasiasta (BPD), sekä tarkasteltiin lasten saamaa hoitoa.

Potilastietojärjestelmän käyttöön oli haettu asianmukaiset luvat, ja tutkittavien tiedot pseudonymisoitiin. Aineistosta on analyysivaiheessa poissuljettu kuolleena syntyneet lapset.

Tarvittavat tilastotieteelliset analyysit tehtiin SPSS-ohjelmalla käyttäen ristiintaulukointia, Studentin t-testiä sekä χ^2 -testiä. Tapauksia vertailtiin äidin taustatekijöiden, raskauteen ja synnytykseen liittyvien tekijöiden sekä lapsen vointiin, hoitoon ja ennusteeseen liittyvien tekijöiden suhteen vertailemalla viikon iässä elossa olevien lasten ryhmää ensimmäisen viikon aikana kuolleisiin. Huomionarvoista on, että respiraattori- eli hengityskonehoidon pituus on määritetty vain niiltä potilailta, jotka eivät kuolleet kesken respiraattorihoidon

vaan kesto on määrittynyt todellisen tarpeen mukaan. Osastohoidon kesto on osastohoidon kesto TAYS:ssa silloin, kun osastohoito ei ole jatkunut muussa sairaalassa.

Lisäksi tehtiin vertailu viikkokohorteittain (taulukko 4) sekä kuvaileva selvitys vuoden iässä elossa olevien lasten hoidosta ja voinnista (taulukot 5a ja 5b). Erikseen on kuvailtu myös 22-viikkoisten elonjääneiden taustat, hoito ja vointi, sekä vastaavasti käyty läpi 24-viikkoisista ne, joiden ennuste oli heti alussa käytännössä toivoton.

3. TULOKSET

Kuudestakymmenestä raskausviikoilla 22+0 - 24+6 syntyneestä lapsesta 50 (83,3 %) syntyi elävänä. Heistä 8 (16 %) kuoli ensimmäisen elinvuorokauden aikana. Ainakin kolmen lapsen kohdalla päädyttiin pidättäytymään aktiivisesta hoidosta jo ennen syntymää tai heti sen jälkeen huonon ennusteen vuoksi. Viikon ikäisenä hengissä oli kaikista elävänä syntyneistä 33 (66,0 %) ja vuoden ikäisenä 24 (48,0 %).

Kuolinsyitä ei tässä tutkimuksessa analysoitu tarkemmin, mutta yleisiä kuolinsyitä olivat keskosuus, keuhkojen epäkypsyys ja RDS (respiratory distress syndrome) eli hengitysvaikeusoireyhtymä, aivoverenvuodot, infektiot (keuhkokuume, sepsis) sekä napanuora- ja istukkaperäiset syyt. Lisäksi mukana oli mm. epäselviä kasvuhidastumia, istukan ablaatioita, mahdollinen fetofetaalitransfuusio sekä lapsi, jolla oli suurten suonten transpositio.

3.1 Äitien taustatiedot

Aineistossa oli mukana 53 äitiä, joista 7 synnytti kaksoset. Tutkimuksessa tarkasteltiin äitien taustatekijöitä, kuten ikää, painoindeksiä (BMI), tupakointia, pitkäaikaissairauksia, aiemmin tehtyjä kohdunkaulan sähkösilukkahoitoja (loop-hoito) sekä oliko kyseessä ensimmäinen synnytys. Merkitsevää eroa ($p < 0,05$) ei löydetty minkään äidin taustatekijän suhteen, kun vertailtiin viikon ikäisenä elossa olevia lapsia samaan ikään mennessä kuolleisiin (taulukko 1).

Aineistossa oli tupakoivia äitejä yhteensä kuusi ja pitkäaikaissairaita äitejä 17. Loop-hoito oli tehty yhteensä kuudelle äidille. Prosentuaalisesti kaikkia näitä muuttujia oli enemmän niiden äitien joukossa, joiden lapsi kuoli ensimmäisen 7 vuorokauden aikana, mutta merkitsevää eroa ei havaittu.

Taulukko 1.

Taustatiedot	elossa 1 vk n=33	kuollut 1 vk n=17	p
Äidin ikä (SD) n=43	31,0v (5,3)	28,2v (5,9)	0,12
BMI (SD) n=40	24,6 (SD 4,8)	26,0 (SD 5,1)	0,41
Tupakointi n=43	4 (13,8 %)	2 (14,2 %)	0,97
Ensimmäinen raskaus n= 43	6 (20,1 %)	7 (50 %)	0,077
Äidillä pitkäaikaissairaus n=42	11 (39,2 %)	6 (42,9 %)	0,82
Äidille tehty loop n=43	3 (10,3 %)	3 (21,4 %)	0,37

3.2 Raskauteen liittyvät taustatiedot

Myös raskauteen liittyviä komplikaatioita ja mahdollisia riskitekijöitä selvitettiin, ja niiden esiintyvyyttä vertailtiin viikon iässä elossa olleiden ja viikon ikään mennessä kuolleiden välillä (taulukko 2). Tarkasteltavia raskauskomplikaatioita olivat etinen istukka eli istukan sijaitseminen kohdunsuun edessä, istukan ablaatio eli irtoaminen, pre-eklampsia, vaginaalinen verenvuoto, korionamnioniitti eli sikiökalvojen infektio, sikiökalvojen ennenaikainen puhkeaminen sekä monikkoraskaus, mikä tässä tutkimuksessa käytännössä tarkoitti kaksosraskautta. Merkitsevää eroa ($p < 0,05$) ei raskauskomplikaatioihin liittyen löydetty viikon iässä kuolleiden ja elossa olevien välillä. (Taulukko 2)

Taulukko 2.

Taustatekijät	elossa 1vk n=33	kuollut 1vk n=17	p
Etinen istukka n=43	4 (13,8 %)	0	0,29
Istukan ablaatio n=44	5 (16,7 %)	0	0,16
Pre-eklampsia n=43	0	2 (14,3 %)	0,10

Kaksosraskaus n=50	7 (21,2 %)	7 (41,2 %)	0,18
Verenvuoto alkuraskaudessa n=43	6 (20,7 %)	4 (28,6 %)	0,70
Verenvuoto keskiraskaudessa n=43	17 (58,6 %)	6 (42,9 %)	0,33
Korionamnioniitti n=45	25 (80,6 %)	11 (78,6 %)	1,0
PROM n=48	19 (59,4 %)	9 (56,3 %)	0,84

3.3 Synnytys ja lapsi

3.3.1 Synnytys ja lasten vointi heti syntymän jälkeen

Raskaudet kestivät keskimäärin 166,50 (SD 0,61) päivää, mikä vastaa raskausviikkoa 23+5. Viikon iässä elossa olleet lapset syntyivät keskimäärin kaksi päivää myöhemmin verrattuna ensimmäisen viikon aikana kuolleisiin, mutta ero ei ollut merkitsevää. (Taulukko 3)

Perätilatarjonnassa oli yhteensä 27 lasta (57,4 %). Perätilasynnytys oli tilastollisesti merkitsevästi yleisempi viikon ikään mennessä kuolleilla lapsilla kuin niillä, jotka olivat elossa viikon iässä ($p=0,047$). Perätilaisista lapsista syntyi alateitse 11 (40,7 %) ja sektioilla 16 (59,3%). Alateitse syntyneistä perätilaisista lapsista kuoli viikon ikään mennessä 8 lasta (72,7%) ja sektioilla syntyneistä 5 lasta (31,3%), ero oli tilastollisesti merkitsevää ($p=0,034$).

Lasten syntymäpaino vaihteli 425 grammasta 860 grammaan keskiarvon ollessa 635 g (SD 101,8). Viikon ikäisenä elossa olevilla lapsilla syntymäpaino oli keskimäärin 77 g enemmän kuin ensimmäisen viikon aikana kuolleilla ($p= 0,010$).

Viikon ikään mennessä kuolleilla lapsilla oli tilastollisesti merkitsevästi matalammat Apgar-pisteet ja matalampi napavaltimon pH kuin lapsilla, jotka olivat elossa viikon iässä. Hyvin matala pH (alle 7,05) oli viikon ikään mennessä kuolleilla useammin, mutta määrät olivat kummassakin ryhmässä hyvin pieniä eikä merkitsevää eroa löytynyt. (Taulukko 3)

3.3.2 Syntymänjälkeinen hoito

Merkitsevää eroa ei löytynyt myöskään heti syntymän jälkeen annettujen hoitotoimien suhteen, sillä lähes kaikki lapset, joita päätettiin hoitaa aktiivisesti (n= 47), hoidettiin samalla tavalla synnytyssalissa. Kaikki intuboitiin, joten vaikka p-arvon mukaan ero ryhmien välillä näyttää tilastollisesti merkitsevältä, ero johtuu siitä, että viikon ikään mennessä kuolleiden ryhmässä on mukana myös ne lapset, joita ei edes yritetty synnytyssalissa hoitaa. Vähintään yhden annoksen keuhkojen toimintaa parantavaa surfaktanttia saivat yhtä lasta lukuun ottamatta kaikki aktiivihoidetut. Typpioksidilla hoidettiin yhteensä 27 lasta (61 %). (Taulukko 3)

Taulukko 3.

	elossa 1 vk n=33	kuollut 1 vk n=17	p
Raskauden kesto (SD) n=50	167,2 (4,4) (synnytys n. H 23+6)	165,2 (3,8) (synnytys n. H 23+4)	0,14
Sektio	21 (63,6 %)	6 (35,3 %)	0,076
Perätila n=47	14 (46,7 %)	13 (76,5 %)	0,047
Perätilan alatiesynnytys n=27	3 (21,4 %)	8 (61,5 %)	0,034
Sukupuoli poika	19 (57,6 %)	7 (41,2 %)	0,27
Syntymäpaino (SD)	661,0 g (100,22)	584,1 g (86,5)	0,010
1 min Apgar-pisteet (SD)	4,2 (2,1)	1,8 (1,4)	<0,001
5 min Apgar-pisteet (SD)	4,4 (1,7)	2,4 (2,0)	<0,001
5 min Apgar-pisteet 1-3 pistettä	10 (30,3 %)	14 (82,4 %)	<0,001
Napavaltimon pH, keskiarvo (SD) n=38	7,35 (0,12)	7,23 (0,17)	0,023
Napavaltimon pH alle 7,05 n=38	1 (3,9 %)	2 (16,7 %)	0,23
Intubaatio	33 (100%)	14 (82,4%)	0,035

Typpioksidi n=44	21 (63,6 %)	6 (54,5 %)	0,72
Aivoverenvuoto n=45	20 (60,6 %)	10 (83,3 %)	0,28
Aivoverenvuoto gr 3-4 n=45	9 (27,3 %)	6 (50 %)	0,17
Surfaktantti väh. 1 kerran n=47	32 (97,0%)	14 (82,4%)	1,0

3.4. Ennuste viikkokohorteittain

Lapsia tarkasteltiin kolmena eri viikkokohorttina: raskausviikolla 22, 23 ja 24 syntyneet (taulukko 4).

H22+0 – 22+6 syntyi 8 lasta, joista elävänä 5 (62,5 %). Näistä yksi (12,5 %) menehtyi välittömästi synnytyksen jälkeen. Viikon ikäisenä hengissä oli 4 lasta (50,0 %), joista kaksi menehtyi 8 päivän iässä. Vuoden ikäisenä elossa oli 2 lasta (25,0 %), jotka jäljempänä esiteltä tarkemmin.

H23+0 – 23+6 syntyneitä oli aineistossa 30, joista elävänä syntyi 26 (86,7 %). Näistä 4 (13,3 %) menehtyi heti ensimmäisen elinvuorokauden aikana. Viikon ikäisenä hengissä oli 15 (50,0 %) lasta, vuoden ikäisenä 11 (36,7 %).

H24+0 – 24+6 syntyi 22 lasta, joista elävänä syntyi 19 (86,3 %). Näistä 3 (13,6 %) kuoli heti syntymän jälkeen. Viikon ikäisenä hengissä oli 14 (63,6 %) lasta ja vuoden ikäisenä 11 lasta (50 %). Raskausviikolla 24 syntyneet lapset, jotka menehtyivät ensimmäisen elinvuorokautensa aikana, on esiteltä tarkemmin jäljempänä.

Taulukko 4.

	22+0 - 22+6 n=5	23+0 - 23+6 n= 26	24+0 – 24+6 n=19
Elossa 1 vk	4 (80,0 %)	15 (58,0 %)	14 (73,7 %)
Elossa 1 v	2 (40,0 %)	11 (42,3 %)	11 (57,9 %)
Syntymäpaino g, keskiarvo (SD)	567,4 (57,3)	612,1 (85,7)	683,7 (112,8)
Sektiolla syntynyt	3 (60 %)	10 (38,5 %)	14 (73,6 %)

1 min Apgar-pisteet N, keskiarvo (SD)	3,8 (2,3)	2,85 (2,1)	4 (2,2)
5 min Apgar-pisteet N, keskiarvo (SD)	2,6 (2,1)	3,27 (2,1)	4,6 (1,7)
10 min Apgar-pisteet N, keskiarvo (SD)	n=3 3,7 (SD 2,1)	n=19 4,26 (SD 2,6)	n=9 5,22 (SD 2,0)
5 min Apgar-pisteet 1-3	n=4 2 (50,0 %)	n=24 12 (50,0 %)	7 (36,8 %)
Napa-arterian pH mediaani (vaihteluväli)	n=3 7,42 (7,37-7,43)	n=18 7,37 (6,83-7,45)	n=17 7,34 (7,02-7,44)
Napa-arterian pH alle 7,05	0	n=18 2 (11,1 %)	n=17 1 (5,9 %)
Hengityskonehoidon kesto (vrk), mediaani (vaihteluväli)	n=2 22 (11-33)	n=11 19 (7-43)	n= 11 16 (8-30)
Sepsis	0	n=19 6 (23,1 %)	n=18 6 (31,6 %)
NEC	0	n=18 8 (30,8 %)	4 (21,1 %)
IVH	n=4 4 (80 %)	n=22 14 (53,8 %)	13 (68,4 %)
BPD	0	n=17 6 (23,1 %)	n=18 8 (42,1 %)
Tehohoidon kesto (vrk), mediaani (vaihteluväli)	n=2 73 (62-84)	n=11 100 (16-148)	n=11 86 (27-158)
Osastohoidon kesto TAYS:ssa (vrk), mediaani (vaihteluväli)	ei tiedossa	n=5 17 (13-47)	n= 9 20 (0-69)

Ikä kuollessa vrk	n=3	n=14	n= 8
(SD)	5,33 (4,61)	8,79 (14,1)	8,00 (10,93)

Kuvaus kahdesta 22-viikkoisesta eloonjääneestä

Lapsi 1

22+5 -viikkoinen poika syntyi 29-vuotiaalle ensisynnyttäjä-äidille, jolla oli aiemmin ollut yksi keskenmeno. Äidille kehittyi korionamnioniitti. Lapsi syntyi alateitse raivotarjonnasta ja painoi syntyessään 555g. Apgar-pisteitä hän sai minuutin iässä 1, 5 minuutin iässä 1 ja 10 minuutin iässä 2. Lapsi tarvitsi hengityskonehoitoa 33 päivää, josta osan hän oli korkeataajuusrespiraattorissa. Lapsi sai typpioksidihoidoa 17 päivän ajan. Hänelle kehittyi II asteen aivoverenvuoto, ja lisäksi häneltä leikattiin nivustyrä. Tehohoito kesti yhteensä 84 päivää, minkä jälkeen lapsi siirtyi jatkohoitoon keskussairaalaan. Lisähapentarve jatkui lapsen siirtyessä edelleen. Pitkäaikaisennusteesta tai lisähapen tarpeen kestosta ei ole tietoa, koska jatkoseuranta tapahtui toisella paikkakunnalla.

Lapsi 2

Toinen eloonjäänyt oli H 22+6 syntynyt poika, jonka äiti oli 30-vuotias ensisynnyttjä.. Äidille kehittyi korionamnioniitti, ja sikiökalvot puhkesivat raskausviikolla 22+5. Lapsi syntyi perätilasta sektiolla, ja painoi syntyessään 617g. Hän sai 4/3/3 Apgar-pistettä. Lapsi tarvitsi hengityskonehoitoa yhteensä 11 päivää, joista osan hän oli korkeataajuusrespiraattorissa. Typpioksidihoidoa lapsi sai 7 päivän ajan. Tehohoidossa lapsi oli 62 päivää, jonka jälkeen hän siirtyi jatkohoitoon toiseen sairaalaan. Siirtovaiheessa lapsella oli edelleen lisähapentarvetta.

24+ -syntyneet lapset, jotka kuolivat ensimmäisen vuorokauden aikana

Lapsi 1

34-vuotiaalle perusterveelle äidille syntyi tyttö raskausviikolla 24+0. Taustalla oli yksi keskenmeno sekä yksi ennenaikainen synnytys. Tässä raskaudessa oli komplikaatioina verenvuoto sekä ensimmäisellä että toisella trimesterillä sekä korionamnioniitti, desiduiitti ja panvaskuliitti. Sikiökalvot puhkesivat ennenaikaisesti raskausviikolla 23+3. Lapsi syntyi perätilassa alateitse 490g painoisena. Apgar-pisteitä lapsi sai 5/6. Napavaltimon pH oli 7,32. Syntymän jälkeen lapsi oli tilanteeseen nähden virkeä ja hyvävointinen, ja hapettui

suhteellisen hyvin maskiventilaatiolla, kunnes hänet saatiin intuboitua respiraattoriin. 12 tunnin iässä vointi kuitenkin yllättäen romahti, ja lasta elvytettiin tuloksetta. Kuolinsyyksi todettiin pulssin ja happisaturaation romahtamiseen johtanut aivoverenvuoto, sekä myötävaikuttavina tekijöinä epäkypsyys ja vastasyntyneen hengitysvaikeusoireyhtymä.

Lapsi 2

26-vuotias perusterve ensisynnyttäjä synnytti raskausviikolla 24+0 monokoriaaliset/monoamniaaliset kaksostytöt. Raskaudessa komplikaatioina olivat korionamnioniitti sekä PROM raskausviikolla 22+6. Molemmat lapset syntyivät perätilasta sektiolla.

A-lapsi painoi 505g ja sai 3/3 Apgar-pistettä. Napavaltimon pH oli 7,34. Lapsi oli synnyttyään vaisu ja hengittämätön, syke oli alle 100/min. Lapsi intuboitui HFO-respiraattoriin, mutta alusta asti saturoituminen oli huonoa, lapsi voinniltaan hauras ja väriltään kalpean harmaantuva. Lisäksi lapsella todettiin jänniteilmarinta, joka dreneerattiin, mutta saturaatiot olivat silti matalat. Noin 3 tunnin iässä lapsen vointi hiipui entisestään ja häntä elvytettiin tuloksetta. Kuolinsyyksi todettiin keskossuus ja keuhkojen epäkypsyys, ja lisäksi lapsella todettiin sydämen rakennepoikkeavuus sekä I asteen aivoverenvuoto.

Lapsi 3

B-lapsi painoi syntyessään 615g, Apgar-pisteitä hän sai 2/3 ja napavaltimon pH oli 7,33. Syntymän jälkeen lapsi oli harvasykkeinen ja hengittämätön, ja hänet intuboitui hengityskoneeseen korkeataajuusrespiraattorihoitoon. Lapselle kehittyi molemminpuolinen ilmarinta ja lopulta pneumomediastinum. Toisen puolen dreeniä asettaessa syketaso laski, ja aloitettiin elvytys, joka kuitenkin lopetettiin tuloksettomana. B-tyttö menehtyi noin kolmen tunnin iässä. Kuolinsyynä oli keskossuus ja keuhkojen epäkypsyys..

3.5. Vuoden iässä elossa olevat lapset (n=24)

Tutkittavia lapsia seurattiin vuoden ikään asti, jolloin elossa oli 24 lasta (48 % kaikista elävänä syntyneistä). Osa lapsista siirtyi jatkohoitoon keskussairaaloihin, minkä takia osa ensimmäisen sairaalajakson jälkeisistä seurantatiedoista puuttuu. Yhden vuoden iässä elossaolevista lapsista seitsemälle oli vuoden ikään mennessä diagnosoitu nekrotisoiva enterokoliitti (NEC), yhdelletoista sepsis ja kolmelletoista bronkopulmonaalinen dysplasia.

Lapset olivat olleet keskimäärin 93,52 vuorokautta tehohoidossa, 20,7 vuorokautta hengityskoneessa eli respiraattorissa ja 88,9 vuorokautta lisähapella. Lisähappea lapset ovat saaneet sekä respiraattorissa ollessaan että mahdollisesti sen jälkeen. (Taulukko 5a)

Taulukko 5a.

Nekrotisoiva enterokoliitti NEC n=23	7 (29,2 %)
Sepsis	11 (45,8 %)
Bronkopulmonaalinen dysplasia BPD	13 (54,2 %)
Respiraattorihoidon kesto n=23 (SD)	20,65 päivää (9,75)
Vähintään 1 leikkaus ennen 1v ikää n=21	13 (61,9 %)
HFO-respiraattorin tarve	16 (66,7 %)
Lisähapen tarpeen kesto n=15 (SD)	88,9 päivää (33,7)
Lisähapen tarve H36 vastaavassa iässä n=17	9 (37,5 %)
Tehohoidon kesto Taysissa n=23 (SD)	93,52 päivää (33,1)
Osastohoidon kesto n=14, vrk mediaani (vaihteluväli)	18,5 (0-69)

19 lasta (38 % kaikista elävänä syntyneistä) leikattiin ennen 1v ikää vähintään kerran. Kaikki leikkaukset liittyivät joko suoliston toimintaan tai nivustyrään.

Vuoden ikäisiksi selvinneistä lapsista neurologin seurannassa TAYS:ssa oli kolme lasta, ravitsemusterapeutilla kävi lapsista 9 ja fysioterapiassa 12. Seuranta on esitelty tarkemmin taulukossa 5b, tiedot puuttuvat melko monelta lapselta seurannan siirryttyä keskussairaaloihin.

Taulukko 5b.

Neurologin seurannassa kotiutumisen jälkeen n=13	3 (23,1 %)
Ravitsemusterapeutin seurannassa kotiutumisen jälkeen n=13	9 (69,2 %)
Fysioterapiassa kotiutumisen jälkeen n=13	12 (92,3 %)
Vähintään 1 osastojakso kotiutumisen jälkeen ennen 1v ikää n=11	8 (72,7 %)
Vähintään 1 päivystyskäynti ennen 1v ikää n=11	10 (90,9 %)

4. POHDINTA

Tässä tutkimuksessa tutkituista TAYS:ssa vuosina 2013-2018 syntyneistä erittäin ennenaikaisista keskosista oli vuoden iässä elossa 40 % raskausviikolla 22 syntyneistä, 42,3 % raskausviikolla 23 syntyneistä ja 57,9 % raskausviikolla 24 syntyneistä. Luvut vaikuttavat paremmilta kuin esimerkiksi norjalaistutkimuksessa vuodelta 2017, jossa vastaavat luvut olivat 18 %, 29 % ja 56 % (8). Yhdysvaltalaisutkimuksessa vuodelta 2012 jäi eloon raskausviikolla 22 syntyneistä 9 %, viikolla 23 syntyneistä 33 % ja 24-viikkoisista 65 %, ja myös tähän verrattuna TAYS:n luvut ovat paremmat 22- ja 23-viikkoisten osalta. (7) Täytyy kuitenkin huomioida, että tässä tutkimuksessa etenkin elävänä TAYS:ssa syntyneiden lasten määrä oli kovin pieni, mikä vaikuttaa suhteellisiin osuuksiin.

Tässä tutkimuksessa merkittävänä heikkoutena onkin elävänä syntyneiden lasten melko pieni kokonaismäärä (n=50). Erityisesti 22-viikkoisilla merkitys on suuri: lapsia syntyi elossa vain 5, ja näistä lapsista yksi kuoli heti synnytyksen jälkeen ja kaksi 8 päivän iässä. Tämä hankaloittaa tulosten tulkintaa.

Lisäksi heikkoutena on erityisesti pitkäaikaistietojen epävarmuus. Osa lapsista on siirtynyt jatkohoitoon esimerkiksi keskussairaaloihin, eikä näistä lapsista ollut saatavilla tietoja siirron jälkeen. Tämä vaikeuttaa erityisesti pitkäaikaisten seurantatietojen analysointia, ja esimerkiksi tieto lisähapen tarpeesta raskausviikkoa 36 vastaavassa korjatussa iässä puuttuu joiltain siirtyneiltä lapsilta, mikä taas olisi oleellinen tieto BPD-diagnoosia asetettaessa. Etenkään 22-viikkoisista pitkäaikaisseurantatietoja ei ollut käytettävissä, sillä molemmat eloonjääneet ovat siirtyneet muualle jatkohoitoon.

Alateitse syntyneiden lasten eloonjäämisprosenttiin on voinut vaikuttaa se, että aktiivihoidosta on toivottoman ennusteen takia päätetty luopua jo ennen lapsen syntymää, mutta lapsi on kuitenkin ollut synnyttyään hetken elossa.

Yhtenä tutkimuksen vaikeutena oli myös muihin tutkimuksiin vertailemisen hankaluus. Tässä tutkimuksessa ovat mukana raskausviikoilla 22+0 – 24+6 syntyneet keskoslapset, mutta rajan vetäminen juuri raskausviikkoon 25+0 ei perustu esimerkiksi hyvin ennenaikaisen tai erittäin ennenaikaisen synnytyksen määritelmään (1). Mahdollisesti juuri tästä syystä johtuen taustakirjallisuudessa on usein tutkittu esimerkiksi ns. pikkukeskosia, eli ennen raskausviikkoa 32 syntyneitä tai alle 1501 g syntyessään painavia lapsia, tai erittäin ennenaikaisia lapsia, jolloin raja on yleensä vedetty raskausviikkoon 28+0. Kuitenkin syntymäviikot vaikuttavat merkittävästi kuolleisuuteen,

sairastuvuuteen tai sairaalassa vietettyyn aikaan (7, 8, 9), joten tutkimusten vertailu keskenään on haastavaa etenkin, jos tuloksia ei ole tutkimuksissa ilmoitettu myös viikkokohorteittain.

Tutkimus tukee aiempaa käsitystä, jonka mukaan lapsi jää eloon sitä todennäköisemmin, mitä pidemmälle raskaus on ehtinyt edetä, mitä suurempi lapsen syntymäpaino on ja mitä korkeammat Apgar-pisteet hän syntyessään saa. Tämän tutkimuksen perusteella myös etenkin perätilasta syntyneen lapsen eloonjäämisennuste on parempi, mikäli tämä syntyy sekstiolla.

LÄHTEET

- 1) Ennenaikainen synnytys. Käypä hoito -suositus. Suomalaisen Lääkäriseuran Duodecimin ja Suomen Gynekologiyhdistyksen asettama työryhmä. Helsinki: Suomalainen Lääkäriseura Duodecim, 2018 (viitattu 04.01.2021). Saatavilla internetissä: www.kaypahoito.fi
- 2) Terveyden ja hyvinvoinnin laitos THL. Perinataalitilasto – synnyttäjät, synnytykset ja vastasyntyneet 2019. Tilastoraportti 48/2020. Saatavilla internetissä: <https://www.julkari.fi/handle/10024/140702>
- 3) da Fonseca EB, Damião R, Moreira DA. Preterm birth prevention. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. Elsevier 2020. 69:40-49. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.09.003>
- 4) Barfield WD. Public Health Implications of Very Preterm Birth. *Clin Perinatol*. Elsevier 2018. 45 (3): 565-577. <https://doi.org/10.1016/j.clp.2018.05.007>
- 5) Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet* 2008, Jan 5;371(9606):75-84.
- 6) Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol*. Elsevier 2010. Jun;37(2):339-354.
- 7) Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA* 2015 Sep 8;314(10):1039-1051.
- 8) Stensvold HJ, Klingenberg C, Stoen R, et al. Neonatal Morbidity and 1-Year Survival of Extremely Preterm Infants. *Pediatrics* 2017 Mar;139(3):e20161821. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1821>.
- 9) Seaton SE, Barker L, Draper ES et al; UK Neonatal Collaborative. Estimating neonatal length of stay for babies born very preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2019;104(2):F182-F186. Saatavilla internetissä: <http://doi.org/10.1136/archdischild-2017-314405>
- 10) Väliäho A, Kartano H, Korja R, Lehtonen L. Aktiivihoidon saaneiden raskausviikolla 23 syntyneiden pitkäaikaisennuste. *Suomen Lääkärilehti* 2020;75(7):405-409.
- 11) Ådén U, Sävman K, Norman M. De flesta för tidigt födda barn får normal utveckling och god hälsa - Men viktigt med tidig behandling och rätt stöd för dem som riskerar funktionspåverkan och sämre hälsa på sikt. *Läkartidningen* 2019;116:FR6D.
- 12) Anderson JG, Baer RJ, Partridge JC, et al. Survival and Major Morbidity of Extremely Preterm Infants: A Population-Based Study. *Pediatrics* 2016;138(1):e20154434. Saatavilla internetissä: <https://doi.org/10.1542/peds.2015-4434>
- 13) Glass HC, Costarino AT, Stayer SA, Brett CM, Cladis F, Davis PJ. Outcomes for extremely premature infants. *Anesth Analg* 2015;120(6):1337-1351. Saatavilla internetissä: <http://doi.org/10.1213/ANE.0000000000000705>
- 14) Ley D, Abrahamsson T, Domellöf M, et al. Extremt förtidig födelse – svåra utmaningar trots stora framsteg. *Läkartidningen* 2019;116:FR6I
- 15) Koivusalo A, Pakarinen M. Nekrotisoiva enterokoliitti. *Gastroenterologia ja hepatologia* [online]. Helsinki: Kustannus Oy Duodecim, 2018 (viitattu 30.1.2021). Saatavilla internetissä (vaatii käyttäjätunnuksen): <https://www.oppiportti.fi/op/gjh01002/do>.

- 16) Luoto R, Holmberg K, Ruuskanen O, Lehtonen L. Vastasyntyneen sepsis. *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 2014; 130(7):675-82
- 17) Papile A, Burstein J, Burstein R, Koffler H. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: A study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *The Journal of Pediatrics* 1978; 92(4):529-534. Saatavilla internetissä: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(78\)80282-0](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(78)80282-0)
- 18) Setänen S, Lehtonen L, Lapinleimu H, Haataja L. Mitä PIPARI-tutkimus on opettanut pikkukeskosten pitkäaikaiskehityksestä? *Lääketieteellinen aikakauskirja Duodecim* 2018;134(2):118-25
- 19) Patel RM. Short- and Long-Term Outcomes for Extremely Preterm Infants. *Am J Perinatol.* 2016 Feb;33(3):318-28. Saatavilla internetissä: <http://doi.org/10.1055/s-0035-1571202>.
- 20) Luu TM, Rehman Mian MO, Nuyt AM. Long-Term Impact of Preterm Birth: Neurodevelopmental and Physical Health Outcomes. *Clin Perinatol.* 2017 Jun;44(2):305-314. Saatavilla internetissä: <http://doi.org/10.1016/j.clp.2017.01.003>.
- 21) Johnson S, Marlow N. Early and long-term outcome of infants born extremely preterm. *Archives of Disease in Childhood* 2017 102:97-102. Saatavilla internetissä: <https://adc.bmj.com/content/102/1/97.long>
- 22) Imad T. Neurodevelopmental Outcome After Extreme Prematurity: A Review of the Literature. *Pediatric Neurology.* 2015 Feb;52(2):143-152. Saatavilla internetissä <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2014.10.027>
- 23) Guillén Ú, Weiss E, Munson D et al. Guidelines for the Management of Extremely Premature Deliveries: A Systematic Review. *Pediatrics* 2015 Aug; 136 (2) 343-350. Saatavilla internetissä: <https://doi.org.libproxy.tuni.fi/10.1542/peds.2015-0542>
- 24) Gallagher K, Martin J, Keller M et al. European variation in decision-making and parental involvement during preterm birth. *Archives of Disease in Childhood - Fetal and Neonatal Edition* 2014;99:F245-F249. Saatavilla internetissä: <https://fn.bmj.com/content/99/3/F245>
- 25) Noehr B, Jensen A, Frederiksen K, Tabor A, Kjaer SK. Loop electrosurgical excision of the cervix and subsequent risk for spontaneous preterm delivery: a population-based study of singleton deliveries during a 9-year period. *Am J Obstet Gynecol.* 2009 Jul;201(1):33.e1-6. Saatavilla internetissä: <http://doi.org/10.1016/j.ajog.2009.02.004>.