

**SYNNYTYSSALIN HOITOKÄYTÄNNÖT HUONOKUNTOISTEN
VASTASYNTYNEIDEN LYHYTAIKAISENNUSTETTA
SELITTÄVINÄ TEKIJÖINÄ TAYS:SSA**

Titta Vepsäläinen
Syventävien opintojen kirjallinen työ
Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö
TAYS, Vastasyntyneiden teho-osasto
Tammikuu 2013

Tampereen yliopisto
Lääketieteen yksikkö

VEPSÄLÄINEN TITTA: SYNNYTYSSALIN HOITOKÄYTÄNNÖT HUONOKUNTOISTEN
VASTASYNTYNEIDEN LYHYTAIKAISENNUSTETTA SELITTÄVINÄ TEKIJÖINÄ
TAYS:SSA

Kirjallinen työ, 23 s.

Ohjaaja: dosentti Outi Tammela, lastentautien erikoislääkäri, TAYS/VTO

Tammikuu 2013

Avainsanat: syntymäasfyksia, vastasyntyneen elvytys, happi, elvytyskoulutus, tehohoidon tarve

Nykyisen Käypä Hoito –suosituksen mukaan täysiaikaisen vastasyntyneen elvytys aloitetaan huoneilmalla, sillä useat satunnaistetut kontrollitutkimukset ovat osoittaneet tämän parantavan vastasyntyneiden ennustetta verrattuna 100-prosenttisen hapen käyttöön. TAYS:ssa tehtiin vuonna 2005 päätös ventilaation aloittamisesta huoneilmalla 40-prosenttisen hapen sijaan. Lisäksi vuodesta 2006 alkaen synnytyssalin henkilökuntaa on systemaattisesti koulutettu elvytystilanteita varten. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää näiden muutosten vaikutusta synnytyssalielvytysten tuloksellisuuteen TAYS:ssa.

Tutkimus toteutettiin retrospektiivisenä kohorttitutkimuksena, jossa tarkasteltuna joukkona oli vuosina 2001-2011 vähintään raskausviikolla 34+0 syntyneet asfyksiasta kärsineet vastasyntyneet. Asfyksian kriteeriksi määriteltiin matalat 1 minuutin Apgar-pisteet (0-3) yhdessä todetun metabolisen asidoosin (napa-arterian pH < 7,05) tai matalien 5 minuutin apgar-pisteiden kanssa. Asfyksian insidenssi oli näillä kriteereillä 0,92 % (n = 409). Vertailua varten tutkimusjoukko jaettiin kolmeen tarkasteltavaan ryhmään syntymäajan mukaan: aika ennen hoitotoimenpiteiden muutoksia 2001-2004 (Ryhmä 1), siirtymäaika 2005-2008 (Ryhmä 2) ja aika muutosten vakiintumisen jälkeen 2009-2011 (Ryhmä 3).

Hoidon keston mediaani vastasyntyneiden teho- ja valvontaosastolla lyheni vertailujaksoina 1,5 vuorokaudella (6,50 vs 5,00; p = 0,001). Lyhyiden, alle 6 vrk pituisten hoitajaksojen osuus lisääntyi (50,0 % vs 69,6 %; p < 0,05). Tehohoidon tarve myös sinällään väheni (73,4 % vs 45,1 %; p < 0,001). Myös respiraattorihoidon tarpeessa todettiin laskeva tendenssi. Synnytyssali-intubaatioiden määrässä tai 5 minuutin Apgar-pisteissä ei havaittu merkitsevää muutosta tutkimusryhmien välillä. Kuolleisuus oli aineistossa liian pieni (n = 26) mielekästä vertailua varten.

Tutkimushavainnot viittaavat elvytettyjen vastasyntyneiden lyhytaikaisennusteen paranemiseen TAYS:ssa vuosien 2001-2011 aikana. Syynä ovat mahdollisesti päivittyneet hoitokäytännöt sekä synnytyssalihenkilökunnan elvytysvalmiuden lisääntyminen säännöllisen koulutuksen myötä.

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	4
Syntymäasfyksia ja elvytykseen varautuminen	4
Lisähapen käyttö vastasyntyneen elvytyksessä	5
Elvytyskoulutus	7
Tutkimuksen tarkoitus	8
2. TUTKIMUSMETODI	9
Aineisto	9
Menetelmät	10
3. TULOKSET	11
Taustapopulaatio	11
Asfyksiasta kärsineet	12
Elvytyksen tuloksellisuus	14
4. POHDINTA	17
5. LOPUKSI	21
LÄHTEET	22

1 JOHDANTO

1.1 Syntymäasfyksia ja elvytykseen varautuminen

Asfyksialla tarkoitetaan tilannetta, jossa vaihtelevassa määrin esiintyy useimmiten samanaikaisesti sekä hiilidioksidiretentio että hypoksis-iskeeminen häiriö. Sikiökauden asfyksia on tyypillisesti krooninen, istukan verenkierrosta riippuva tilanne. Kliinisinä löydöksinä voidaan havaita sikiön kasvuhäiriö ja liikkeiden väheneminen, tyyppimuutokset kardiokografia (KTG) -rekisteröinnissä, aortan virtausprofiilin muutos, vihreä lapsivesi ja metaboliinen asidoosi sikiön verinäytteestä. [1] Yhtä yleisesti hyväksyttyä kriteeristöä asfyksialle ei ole. ICD-10 -luokituksen mukainen diagnoosi edellyttää matalien 1 minuutin Apgar-pisteiden (0-7) lisäksi hapenpuutteen oireita tai hengitysvaikeuden [2]. Tässä työssä viitatuissa tutkimuksissa kriteerinä on käytetty matalia 5 minuutin Apgar-pisteitä sekä napa-arterian emäsvajetta > 12 mmol/l tai pH:ta alle 7,05 yksinään, jolloin asfyksian ilmaantuvuus on vaihdellut välillä 0,53 – 2,5 % [3-5].

Raskauden aikana hapenpuutteesta kärsinyt sikiö kestää huonommin synnytyksen aiheuttaman normaalin fysiologisen rasituksen.

Ennenaikaisuus, monisikiöisyys, sikiön suuri- tai pienipainoisuus, vaikeat epämuodostumat sekä synnytyksenaikaiset hätätilanteet (mm. istukan irtoaminen, hartiadystokia) ja synnyttäjän vakavat yleissairaudet ovat tunnettuja asfyksialle altistavia tekijöitä [6]. Lisäksi tutkimukset ovat osoittaneet useita muita sikiöön, äitiin ja synnytyksen kulkuun liittyviä tekijöitä, jotka vaikuttavat syntyvän lapsen vointiin ja ennusteeseen [3-5, 7, 8].

Keskimäärin joka kymmenes vastasyntynyt tarvitsee jonkinlaista stimulaatiota hengityksen käynnistymiseen, ja hieman alle 1 %:n kohdalla tarvitaan varsinaisia elvytystoimenpiteitä [9]. TAYS:n synnytyksien määriin suhteutettuna tämä tarkoittaisi noin 50 elvytystilannetta vuosittain. Todellisuudessa lukumäärä saattaa olla suurempi johtuen suuren riskin synnytysten keskittämisestä

pääsääntöisesti yliopistosairaaloihin. Riskitekijöiden huolellisella kartoituksella voidaan yli puolet elvytystä tarvitsevista vastasyntyneistä tunnistaa jo hyvissä ajoin [6].

1.2 Lisähapen käyttö vastasyntyneen elvytyksessä

Viimeisten vuosien aikana on saatu kasvavaa näyttöä puoltamaan huoneilman käyttöä ensisijaisena ventilaatiokaasuna täysiaikaisen vastasyntyneen elvytyksessä.

Hyperoksemian seurauksena elimistössä muodostuu vapaita happiradikaaleja, joiden on todettu olevan kudostoksisia erityisesti iskemian jälkeisessä reperfuusiovaiheessa. Lisäksi niillä on tutkimuksissa todettu olevan suoraan DNA:ta vaurioittava vaikutus. Eläinkokeissa on saatu viitteitä siitä, että reperfuusiovaiheen hyperoksemia voi lisätä hermosolujen vaurioita. Vastasyntyneet ovat erityisen alttiita oksidatiiviselle stressille antioksidatiivisten mekanismiensa kehittymättömyyden, sekä hyvin toksisia hydroksyyli-radikaaleja muodostavien vapaiden rautamolekyylien runsaan määrän vuoksi. [10] Oksidatiivisesta stressistä kieliviä merkkiaineita on tutkimuksissa todettu löytyvän asfyksian jälkeen 100 % hapella elvytettyjen verestä selkeästi kohonneita määriä vielä kuukauden seuranta-ajan jälkeen [11]. Hyperoksemia voi johtaa aivojen verenkierron vähenemiseen, mikä osaltaan pahentaa iskeemistä vauriota. Pitkäaikaishaittoina erityisesti ennenaikaisilla vastasyntyneillä on todettu bronkopulmonaarisen dysplasian sekä retinopatian lisääntymistä. [10, 12]

Yksittäisten tutkimusten perusteella elvytyksen aloittaminen huoneilmalla 100 % hapen sijaan saattaa nopeuttaa spontaanihengityksen alkamista, parantaa syketaajuutta sekä johtaa korkeampiin Apgar-pisteisiin 1 ja 5 min iässä [11, 13-15]. Pitkäaikaistuloksista tutkimustietoa on toistaiseksi hyvin vähän. Muutamassa tutkimuksessa on saatu merkkejä lapsuusiän syöpäriskin, erityisesti akuutin lymfaattisen leukemian, lisääntymisestä vastasyntyneisyyskaudella lyhyestikin hyperoksemialle altistuneilla [16, 17]. Yhdessä tutkimuksessa seurattiin 410 elvytetyn vastasyntyneen somaattista ja psykomotorista kehitystä 18 ja 24 kuukauden iässä, eikä merkitsevää eroa ryhmien välillä nähty esim. cp-vamman ilmaantumisen suhteen [18].

Neljässä laajassa systemoidussa katsauksessa on todettu, että elvytyksen aloitus huoneilmalla vähentää asfyktisten vastasyntyneiden kuolleisuutta tilastollisesti merkitsevästi verrattuna 100-prosenttisen hapen käyttöön. Lisäksi elvytyksen tehon ei ole nähty kärsivän alemmasta happipitoisuudesta. [19-22]

Uusin vuonna 2008 julkaistu katsaus käsitti 10 alkuperäistutkimusta, joissa elvytettyjen vastasyntyneiden määrä oli yhteensä 2 133. Tutkimuksista kuudessa elvytyskaasu oli satunnaistettu ja kolmessa lisäksi kaksoissokkoutettu. Kaikkien tutkimusten meta-analysissä kuolleisuuden suhteellinen riski huoneilmaa saaneiden ryhmässä oli 0,69 (95 % CI 0,54 - 0,88) ja kuuden satunnaistetun tutkimuksen analyysissä suhteellinen riski vielä pieneni ollen 0,32 (95 % CI 0,12 - 0,84). Hypoksis-iskeemisten enkefalopatioiden määrässä ei tilastollisesti merkitsevää eroa ryhmien välillä ollut, mutta numeerinen ero puolsi riskin vähenemistä huoneilmalla elvytetyillä (RR 0,88; 95 % CI 0,72 - 1,08). [19]

Useimmissa tutkimuksissa ennen aikaisten osuus on ollut niin vähäinen, ettei heidän tuloksiaan ole voitu erikseen analysoida. Yksittäiset tutkimukset ovat antaneet viitteitä siitä, että hyvin ennen aikaisten vastasyntyneiden elvytyksen aloitus hapen ja huoneilman sekoituksella vähentäisi sekä hyper- että hypokseemisia vaurioita verrattuna pelkällä huoneilmalla tai hapella aloitukseen. Tutkimuksessa, jossa satunnaistettiin hyvin ennen aikaiset keskoset saamaan 30 % tai 90 % happea aloituskaasuna, todettiin pienempiä happipitoisuuksia alussa saaneiden hengityskonehoidon pituus vertailuryhmää lyhyemmäksi, sekä vastasyntyneisyyskauden retinopatian riski pienemmäksi. Kuitenkin näistäkin keskimäärin puolet tarvitsi happipitoisuuden nostoa ensimmäisten minuuttien aikana. [23,24] Lievästi ennen aikaisten raskausviikolla 32 - 37 syntyneiden osalta tutkimusnäyttö optimaalisen happilisan määrättämiseksi on erityisen puutteellinen. Samoin on vielä epäselvää, hyötyvätkö hyvin huonokuntoisina syntyneet suuremmasta happikonsentraatiosta. [9]

Nykyisten kansainvälisten suositusten mukaan täysiaikaisen vastasyntyneen ventilaatio aloitetaan huoneilmalla. Mikäli vastasyntyneen syke auskultaatiolla, napanuoran sykkeen palpaatiolla ja/tai pulssioksimetrilla mitattuna ei kohene asianmukaisesta ventilaatiosta huolimatta, aloitetaan lisähapen anto happi-ilmasekoittimella. Elvytyksen vastetta seurataan. [25] Saturaation optimiarvoista vastasyntyneen elvytyksessä on edelleen vain vähän tietoa. Dawson ym. tutkivat happisaturaation nousua 468 terveellä vastasyntyneellä, jotka eivät tarvinneet stimulaation lisäksi muita toimenpiteitä hengityksen käynnistymiseen. Mittaukset suoritettiin vastasyntyneen oikeasta ranteesta (preduktaalin SpO₂) kahden sekunnin välein 10 minuutin ikään asti. Täysiaikaisten

ryhmässä (n = 308) saturaation mediaani 2 minuutin iässä oli 76 % (65 - 84 %) ja 5 minuutin iässä 92 % (83 - 96 %). Spo2-taso 90 % saavutettiin 7,9 (5,0 - 9,4) minuutin iässä. Ennenaikaisilla nousu tapahtui alkuun hitaammin: 2 minuutin iässä mediaani oli 68 % (58 - 78 %), mutta 90 % tason saavutusiässä ei ollut tilastollista eroa täysiaikaisten ryhmään. [26] American Heart Association (AHA) sekä European Resuscitation Council (ERC) suositukset elvytyksenaikaisen happilisan annosta perustuvat terveillä vastasyntyneillä tutkittuihin saturaation referenssiarvoihin (taulukko 1). Kansainvälistä konsensusta ei ole. Suomessa Käypä Hoito –työryhmä suositaa, ettei saturaatiotavoitteen tulisi olla yli 90 - 95 prosenttia [29].

TAULUKKO 1 Normaalivointisen vastasyntyneen preduktaalinen happisaturaatio [27, 28]

Vastasyntyneen preduktaalinen SpO2

Ikä	American Heart Association, 2010	European Resuscitation Council
1 min	60-65 %	-
2 min	65-70 %	60 %
3 min	70-75 %	70 %
4 min	75-80 %	80 %
5 min	80-85 %	85 %
10 min	85-95 %	90 %



1.3 Elvytyskoulutus

Nykyisellään laajassa kansainvälisessä käytössä oleva strukturoitu Neonatal Resuscitation Program -koulutusohjelma (NRP) käynnistettiin Yhdysvalloissa vuonna 1987 AAP:n (American Academy of Pediatrics) johdolla. Sen pohjalta on vuosien varrella tuotettu runsaasti tutkimustietoa säännöllisen

elvytyskoulutuksen tarpeellisuudesta sairaaloissa synnytysten hoitoon osallistuvilla. Vuoteen 2008 mennessä kouluttajia oli jo yli 27 000 ja koulutuksen läpikäynyt yli 2 miljoonaa synnytyssalihenkilökuntaan kuuluvaa. [30] Säännöllisen elvytyskoulutuksen on todettu lisäävän synnytyssalihenkilökunnan toimintavalmiutta ja parantavan vastasyntyneen tilan arviointia sekä parantavan elvytystuloksia mitattaessa Apgar-pisteitä ja sairaalahoidon kestoa [31-33].

Elvytystaitoja voidaan opettaa monin eri tavoin. Tutkimusten mukaan simulaation eli todellisuutta jäljittelevän oppimisympäristön käyttö terveydenhuoltohenkilöstön koulutuksessa saattaa parantaa sekä käytännön toimenpiteiden oppimista (mm. ilmatien hallintaa) että teoreettista osaamista perinteisiin opetusmenetelmiin verrattuna [34, 35]. Simuloitujen elvytystilanteiden jälkipuinti (debriefing) koulutusryhmässä tehostaa merkittävästi oppimista [36]. Kansainvälisessä elvytys-suosituksessa ohjeistetaan simulaation sekä palautekeskustelun käyttöön osana elvytyskoulutusta [9].

Käypä Hoito -suituksen mukaan synnytyssairaloissa tulisi kaikkien synnytyssalissa työskentelevien osallistua taitojensa ylläpitämiseksi säännöllisin välein elvytysvastaavan lääkärin ja elvytysvastaavien hoitajien järjestämiin toistuviin elvytyskoulutuksiin. Koulutuksen tulisi sisältää käytännön taitojen ja tilanteiden harjoittelua mahdollisimman todentuntuisessa ympäristössä. [29] TAYS:ssa elvytysharjoituksia järjestetään säännöllisesti viikottain keväisin ja syksyisin. Itse koulutus sisältää kaksi tunnin pituista harjoituskertaa, joissa käydään läpi elvytyksen teoriaa ja simuloituja tilanteita elvytysnuken kera yhdessä tiimin (lastenlääkäri, kätilö, neonataalihoitaja ja anestesia lääkäri) kanssa.

1.4 Tutkimuksen tarkoitus

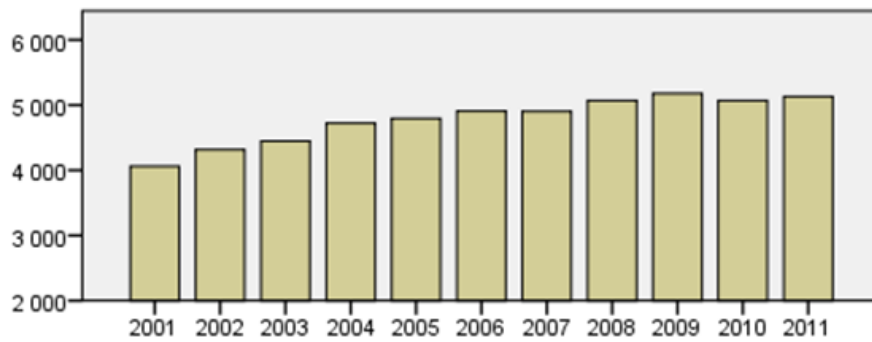
Tampereen Yliopistollisessa sairaalassa tehtiin vuonna 2005 päätös ventilaation aloittamisesta huoneilmalla 40-prosenttisen hapen sijaan. Lisäksi synnytyssalihenkilökuntaa on koulutettu elvytystilanteiden varalta vuodesta 2006 alkaen. Tutkimuksen tarkoitus oli tilastollisin menetelmin arvioida näiden muutosten vaikutusta vastasyntyneiden ennusteeseen Tampereen Yliopistollisessa Sairaalassa. Hypoteesina oli, että lisähapen välttäminen ja elvytyskoulutus vähentäisivät matalien

5min Apgar-pisteiden ja synnytyssali-intubaatioiden määrää sekä tehohoidon tarvetta ja kuolleisuutta huonokuntoisilla vastasyntyneillä.

2 TUTKIMUSMETODI

2. 1 Aineisto

Tutkimus on retrospektiivinen kohorttitutkimus. Tutkimuksen taustapopulaationa oli vuosina 2001-2011 TAYS:ssa syntyneet lapset (kuva 1), joista tutkimusjoukoksi valittiin huonokuntoisina syntyneet. Pääkriteerinä huonokuntoisuudelle oli matalat 1 minuutin Apgar-pisteet (0-3) sekä lisäkriteerinä todettu metabolinen asidoosi (napa-arterian pH < 7,05) tai matalat 5 minuutin Apgar-pisteet (0-6), mikäli nämä oli merkitty rekisteritietoihin. Fetus mortus –synnytyksiä oli 81. Ne tapaukset, joissa sikiö tiedettiin kuolleeksi ennen synnytyksen alkua, rajattiin luonnollisesti pois aineistosta. Synnytyksen aikana tai määrittämättömänä ajankohtana kuolleeksi merkittyjen tapausten (n = 6) osalta tarkistettiin potilasasiakirjoista, ettei elvytystoimenpiteitä ollut suoritettu. Tutkimusajanjakso asetettiin alkamaan helmikuusta 2001, jolloin syntymärekisteriin on alettu tallentaa 5 minuutin Apgar-pisteet systemaattisesti. Koska enneaikaisuus on suuri itsenäinen riskitekijä vastasyntyneen ennusteen kannalta, ja toisaalta koska alle 34-viikkoisten enneaikaisten vastasyntyneiden elvytys suositellaan tapauskohtaisen harkinnan mukaan aloitettavaksi lisähappea käyttäen, rajattiin lisäksi aineistosta pois ennen raskausviikkoa 34+0 syntyneet lapset.



KUVA 1 Synnytykset TAYS:ssa tutkimusajanjaksona 2/2001 – 2011 (rv \geq 34+0)

2.2 Menetelmät

TAYS:n syntymärekisteriin tallennetuista tiedoista poimittiin rekisteristä saatavilla olevat tutkimuksen kannalta oleelliset muuttujat kuvaamaan vastasyntyneiden vointia ja siihen vaikuttavia riskitekijöitä sekä lapsen ennustetta elvytyksen jälkeen. Poimintojen teossa hyödynnettiin Tietopalvelua, ja puuttuvia tiedot täydennettiin mahdollisuuksien mukaan potilastietojärjestelmän avulla. Pääte muuttujiksi valittiin hoitoajan pituus VTO/LO5:lla (vastasyntyneiden teho- ja valvontaosasto), teho- ja respiraattorihoidon tarve, intubaatio elvytyksessä, kuolema ja matalat (0-6) 5 minuutin Apgar-pisteet. Vertailua varten tutkimusjoukko jaettiin kolmeen tarkasteltavaan ryhmään syntymäajan mukaan: aika ennen hoitotoimenpiteiden muutoksia 2001-2004 (Ryhmä 1), siirtymäaika 2005-2008 (Ryhmä 2) ja aika muutosten vakiintumisen jälkeen 2009-2011 (Ryhmä 3). Taulukossa 2 nähdään tutkimusryhmien ominaisuudet valikoivien muuttujien suhteen.

TAULUKKO 2 Valikoivien muuttujien mediaanit (min-max) tutkimusryhmissä

	Ryhmä 1 (n = 124)	Ryhmä 2 (n = 163)	Ryhmä 3 (n = 122)	p
1 min Apgar	2,00 (0-3)	2,00 (0-3)	2,00 (0-3)	0,830
5 min Apgar	5,00 (1-10)	5,00 (0-9)	5,00 (0-9)	0,831
napa-arterian pH	7,20 (6,52-7,49)	7,16 (6,55-7,42)	7,12 (6,76-7,42)	0,367

Tilastollinen analyysi suoritettiin SPSS –ohjelman (versio 20.0) avulla. Suurin osa muuttujista oli luonteeltaan kategorisia, ja näiden riippuvuuksien tarkastelu ja tilastollinen testaus ryhmien välillä suoritettiin ristiintaulukoinnilla sekä χ^2 –testillä. P-arvo < 0,05 tulkittiin tilastollisesti merkitseväksi. Numeeristen muuttujien vertailussa ryhmien välillä käytettiin yksisuuntaista varianssianalyysiä tai Kruskal-Wallis testia. Ryhmien normaalijakautuneisuus arvioitiin Kolmogorov-Smirnovin normaalisuustestiä hyödyntäen (kaikkien ryhmien kohdalla n > 50).

3 TULOKSET

3.1 Taustapopulaatio

Tutkimusajanjaksona 2001-2011 TAYS:ssa syntyi kaikkiaan 52 601 lasta vähintään raskausviikolla 34+0. Synnytysten määrä on pääsääntöisesti ollut koko ajan nousujohteinen (kuva 1). Koko aineistossa minuutin Apgar -pisteet 0-3 saaneiden vastasyntyneiden määrä oli 847 (1,6 %), 5 minuutin Apgar-pisteet 0-6 saaneiden määrä 746 (1,4 %) ja napa-pH:n alle 7,05 saaneiden määrä 527 (1,0 %). Sekä tutkimuskriteereinä käytettyjen ominaisuuksien että puuttuvien tietojen jakautuminen kolmen tutkimusajanjakson kesken oli varsin tasaista (taulukko 3).

TAULUKKO 3 Taustapopulaation ominaisuudet (n = 52 601)

	2001-2004 (n=17511)		2005-2008 (n=19672)		2009-2011 (n=15378)		
		<i>puuttuvat (%)</i>		<i>puuttuvat (%)</i>		<i>puuttuvat (%)</i>	p
1 min Apgar md(min-max)	8,00 (0-10)	13 (0,1)	9,00 (0-10)	18 (0,1)	8,00 (0-10)	13 (0,1)	
matalat pisteet 0-3 n(%)	271 (1,5)		342 (1,7)		234 (1,5)		0,193
5 min Apgar md(min-max)	9,00 (0-10)	145 (0,8)	9,00 (0-10)	58 (0,3)	9,00(0-10)	27 (0,2)	
matalat pisteet 0-6 n(%)	233 (1,3)		306 (1,6)		207 (1,3)		0,119
napa-arterian pH ka(±SD)	7,28(±0,12)	1801 (10,3)	7,28(±0,12)	1626 (8,3)	7,27(±0,09)	1772 (11,5)	
pH < 7,05 n(%)	203 (1,2)		185 (0,9)		139 (0,9)		0,039

ka, keskiarvo; md, mediaani

3.2 Asfyksiasta kärsineet

Tutkimuksen kriteerit täyttäneitä vastasyntyneitä oli 409, ja ne jakautuivat tutkimusvuosille seuraavasti: n(Ryhmä 1) = 124, n(Ryhmä 2) = 163 ja n(Ryhmä 3) = 122. Äitien keskimääräinen ikä synnytys hetkellä oli 29,2 vuotta, ja yli 35-vuotiaita synnyttäjiä oli 54 (13,2 %). Yhtään alle 16-vuotiasta ei ollut aineistossa. Suurin osa oli ensisynnyttäjiä (67,9 %). Peräti 37,3 % synnyttäjistä oli ylipainoisia (BMI vähintään 25).

Vastasyntyneiden keskimääräinen gestatioikä oli 39+2, ja alle 37. raskausviikolla syntyneiden osuus oli 15,9 % (n = 65). Pienipainoisia (< 2500 g) oli aineistossa 12,5 % (n = 51) keskimääräisen syntymäpainon ollessa 3 292 g. Poikasikiöiden osuus oli selvästi tyttöjä suurempi (63,8 %).

Imukuppi- tai pihtiulosauttoa tarvittiin 81 synnytyksessä (19,8 %), ja hätäsektioon päädyttiin 73 tapauksessa (17,8 %). Suunniteltu sektio oli aineistossa harvinainen (2,2 %). Sekä istukkakomplikaatioiden (ablaatio, etinen istukka) että hartiadystokian esiintyvyys oli alle 5 %.

154 (37,7 %) vastasyntynyttä intuboitiin synnytyssalissa. Tehohoidossa olleiden osuus oli 68,7 % (n = 281), ja respiraattorihoitoa sai 22,2 % (n = 91). Keskimääräinen hoidon pituus vastasyntyneiden teho- tai valvontaosastolla (VTO/LO5) oli 8,8 vuorokautta. Mekoniumaspiraatio diagnosoitiin 11,0 %:lla vastasyntyneistä (n = 45) ja synnynnäisten epämuodostumien esiintyvyys oli 13,2 % (n = 54). Mortaliteetti oli 6,4 % (n = 26).

Ryhmien välinen vertailu asfyksian riskitekijöiden suhteen on esitetty taulukossa 4. Yli 35-vuotiaiden synnyttäjiä suhteellinen määrä kasvoi (12,1 % vs. 19,7 %; p < 0,05). Samoin kasvoi

aiemmin sektioilla synnyttäneiden osuus (3,2 % vs. 13,1 %; $p < 0,01$). Muiden anamnestisesti ennustettavissa olevien tekijöiden suhteen ei ryhmien välillä ollut tilastollisia eroja.

Toimenpidesynnytyksiä raportoitiin vuosina 2005-2008 keskimääräistä enemmän ($p < 0,05$).

TAULUKKO 4 Tutkimusaineiston ominaisuudet riskitekijöiden suhteen (n = 409)

	Ryhmä 1 (n = 124)	Ryhmä 2 (n = 163)	Ryhmä 3 (n = 122)	p
gestaatioikä vrk md(min-max)	279 (239-298)	277 (238-298)	280 (238-297)	0,627
alle 37+0 n (%)	17 (13,7)	34 (20,9)	14 (11,5)	0,073
lapsen syntymäpaino g (±SD)	3 268 (±647)	3 261 (±699)	3 356 (±697)	0,456
alle 2500g n (%)	16 (12,9)	22 (13,5)	13 (10,7)	0,761
yli 4500g n (%)	5 (4,0)	5 (3,1)	6 (4,9)	0,725
sukupuoli: poika (%)	85 (68,5)	100 (61,3)	76 (62,3)	0,416
synnytystapa				
perätilan ulosautto n (%)	8 (6,5)	10 (6,1)	8 (6,6)	0,988
suunniteltu keisarileikkaus n (%)	1 (0,8)	5 (3,1)	3 (2,5)	0,422
hätäkeisarileikkaus n (%)	27 (21,8)	30 (18,4)	16 (13,1)	0,202
äidin ikä v (±SD)	29,5 (±5,0)	28,3 (±5,1)	30,1 (±5,7)	0,015
yli 35 vuotta n (%)	15 (12,1)	15 (9,2)	24 (19,7)	0,032
äidin BMI > 24,9 n (%)	12 (30,8)	61 (38,4)	46 (38,0)	0,665
ensisynnyttäjäyys n (%)	85 (69,1)	111 (68,1)	81 (66,4)	0,899
monisikiöisyys n (%)	11 (8,9)	8 (4,9)	6 (4,9)	0,307
sairaalaseuranta raskauden aikana n (%)¹⁾	19 (15,2)	28 (17,2)	3 (2,5)	< 0,001
anamneesissa keisarileikkaus n (%)	4 (3,2)	9 (5,5)	16 (13,1)	0,006
anamneesissa keskenmeno n (%)	22 (17,9)	29 (17,9)	26 (21,5)	0,700
lapsella epämuodostuma n (%)	15 (12,1)	20 (12,3)	19 (15,6)	0,652
MAS n (%)	15 (12,1)	20 (12,3)	10 (8,2)	0,497
toimenpidesynnytys (%)	18 (14,5)	42 (25,8)	21 (17,2)	0,042
oksitosiini n (%)	74 (59,7)	113 (69,3)	79 (64,8)	0,236
epiduraali n (%)	66 (53,2)	109 (66,9)	74 (60,7)	0,064
istukkakomplikaatio (%)	5 (4,0)	7 (4,3)	6 (4,9)	0,941
hartiadystokia (%)	3 (2,4)	11 (6,7)	6 (4,9)	0,242
tarjontapoiikkeavuus (%)	25 (20,2)	38 (23,3)	24 (19,7)	0,711

md, mediaani; ka, keskiarvo; MAS, mekoniumaspiraatio

¹⁾ Sairaalahoito uhkaavan ennenaikaisen syntymän, verenvuodon tai kohonneen verenpaineen vuoksi

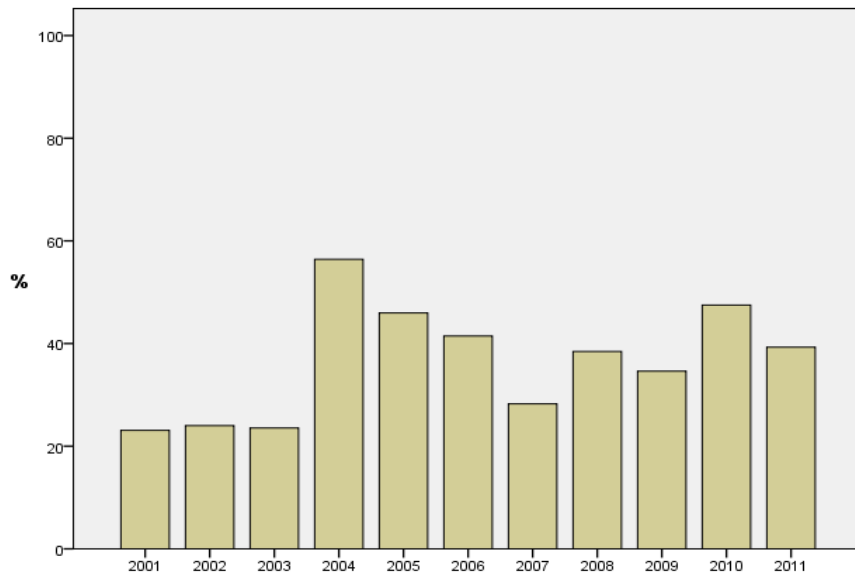
3.3 Elvytyksen tuloksellisuus

Elvytyksen vastemuuttujien vertailu tutkimusryhmien välillä nähdään taulukossa 5. Alle 7 Apgar-pistettä viiden minuutin iässä saaneiden vastasyntyneiden osuus säilyi aineistossa tutkimusvuosien ajan tasaisena ollen 85,7 %. Synnytysali-intubaatioiden määrässä nähtiin ennako-oletusten vastaisesti nouseva tendenssi ensimmäisen ja viimeisen tarkastelujakson välillä (33,9 % vs. 44,0 %; kuva 2), mutta ero ei ollut tilastollisesti merkitsevää. Respiraattorihoitoa tarvittiin sitä vastoin vähäni (25,8 % vs. 16,4 %), mutta tässäkin ero jäi tilastollisesti vähäiseksi. Tehohoidon tarve vähäni selvemmin (73,4 % vs. 45,1 %; $p < 0,001$; kuva 3). Kuolleisuudessa ei ollut tilastollisesti merkitsevää eroa, eikä numeerinen vertailu ollut mielekäästä aineiston pienen koon ($n = 26$) vuoksi.

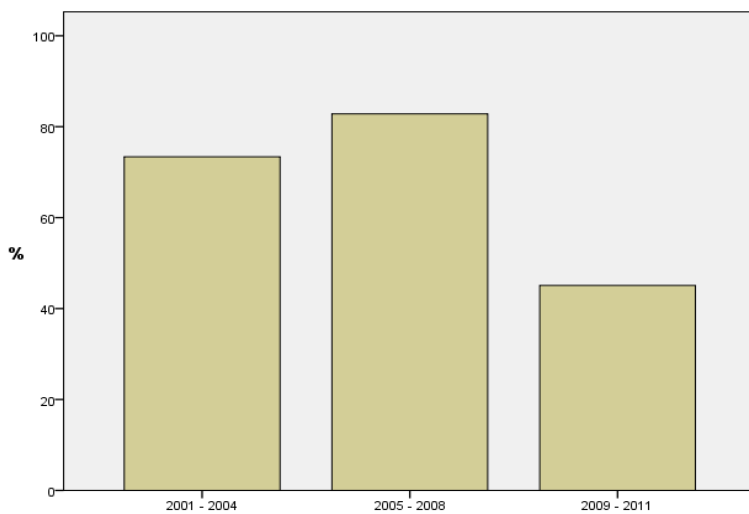
TAULUKKO 5 Elvytyksen vastemuuttujat ($n = 409$)

	Ryhmä 1 (n = 124)	Ryhmä 2 (n = 163)	Ryhmä 3 (n = 122)	p
5 min Apgar-pisteet alle 7 n (%)	104 (85,3)	139 (86,4)	104 (85,3)	0,990
intubaatio elvytyksessä n (%)	42 (33,9)	62 (38,0)	50 (41,0)	0,511
respiraattorihoito n (%)	32 (25,8)	39 (23,9)	20 (16,4)	0,166
tehoahoito n (%)	91 (73,4)	135 (82,8)	55 (45,1)	< 0,001
hoidon pituus¹ vrk md(min-max)	6,50 (1-57)	6,00(0-60)	5,00 (2-80)	0,001
alle 7vrk n (%)	32 (50,0)	80 (53,7)	78 (69,6)	0,011
7 - 13 vrk n (%)	22 (34,4)	44 (29,5)	20 (17,9)	0,034
yli 14 vrk n (%)	10 (15,6)	25 (16,8)	14 (12,5)	0,627
kuollut n (%)	3 (2,4)	13 (8,0)	10 (8,2)	0,098

¹VTO/LO5, vastasyntyneiden teho- ja valvontaosasto
md, mediaani

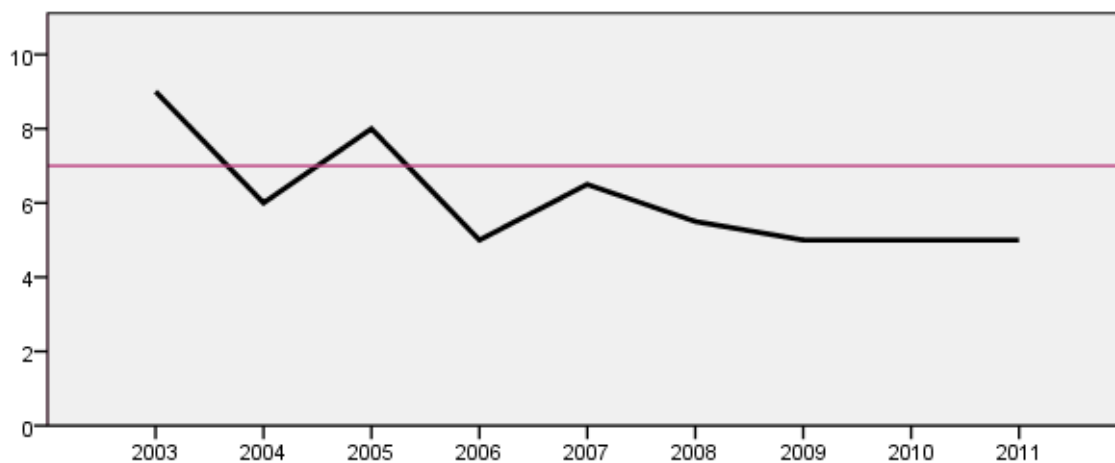


Kuva 2 Synnytyssalissa intuboitujen asfyktisten vastasyntyneiden (n = 154) osuus tutkimusvuosina



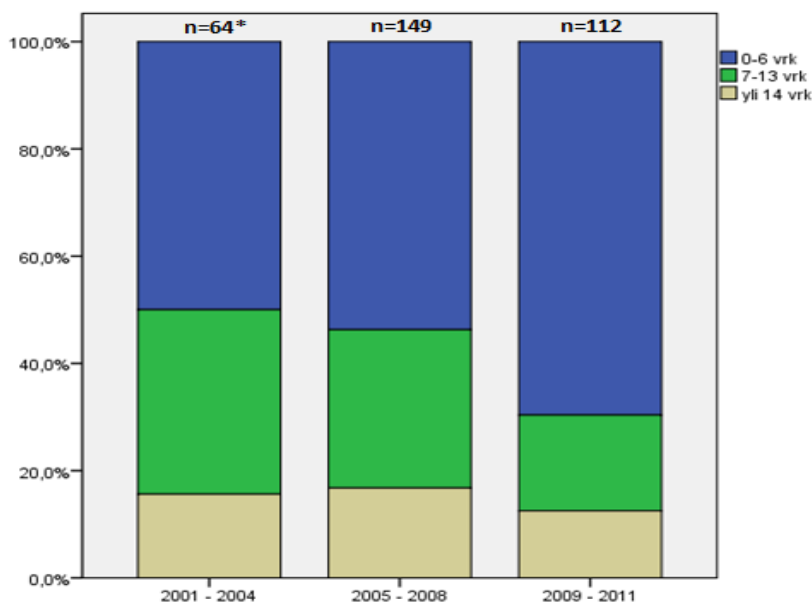
KUVA 3 Tehohoitoa tarvitsevien asfyktisten vastasyntyneiden osuus tarkastelujaksoina

Hoidon keston mediaani vastasyntyneiden teho- tai valvontaosastolla lyheni vertailujaksoina 1,5 vuorokaudella (6,50 vs. 5,00; $p = 0,001$, kuva 4).



KUVA 4 Hoitoajan vuosittainen mediaani VTO/LO5:lle hoitoon otetuilla asfyktisilla vastasyntyneillä

Tarkasteltaessa yksittäisten hoitojaksojen pituuksia todettiin erityisesti lyhyiden hoitojaksojen osuuden lisääntyvän (50,0 % vs. 69,6 %; $p < 0,05$) ja keskipitkien vastaavasti vähentyvän (34,4 % vs. 17,9 %; $p < 0,05$). Hyvin pitkien, yli kaksi viikkoa kestävien hoitojen suhteellisten määrien välillä ei ollut eroa (kuva 5). Hoidon aikana kuolleita ei otettu mukaan analyysiin.



KUVA 5 Teho- ja/tai valvontaosastolle otettujen asfyktisten vastasyntyneiden hoitoajan jakauma tarkastelujaksoina

*)puuttuvien tietojen määrä 57

4 POHDINTA

Koska yleisesti hyväksyttyä määrittelyä ei ole, vaihtelevat syntymäasfyksian kriteerit eri tutkimusten välillä runsaasti. Laajassa suomalaistutkimuksessa, joka käsitti 556 hapenpuutteesta kärsinyttä vastasyntynyttä, määritelmänä oli napavaltimoveren emäsvaje yli 12 mmol, jolla asfyksian insidenssi oli 2,5 % [4]. Koska hyvin matalat 1 minuutin Apgar-pisteet saaneita vastasyntyneitä on paljon, otettiin tutkimukseen lisäkriteeri kertomaan pidempiaikaisesta asfyksiasta synnytyksen aikana (matala napa-arterian pH) tai sen jälkeen (matalat 5 minuutin Apgar-pisteet). Näillä kriteereillä asfyksian ilmaantuvuus oli 0,92 %, mikä on vertailukelpoinen muissa tutkimuksissa havaittuihin arvoihin [3-5]. Puuttuvat tiedot jakaantuivat tasaisesti ryhmien 1-3 välille, mikä pienentää valikoitumisharhan todennäköisyyttä (taulukko 6).

TAULUKKO 6 Puuttuvat valikoivien muuttujien tiedot tutkimusaineistossa (n = 409)

	2001-2004		2005-2008		2009-2011	
	n	%	n	%	n	%
apg1	0	0	0	0	0	0
apg5	2	1,6	3	1,8	0	0
napapH	11	8,9	18	11	9	7,4

Riskitekijöiden esiintyminen jakaantui varsin tasaisesti tarkastelujaksojen välille (taulukko 4). Yli 35-vuotiaiden synnyttäjien sekä keisarinleikkauksella aiemmin synnyttäneiden osuus kasvoi aineistossa tilastollisesti merkitsevästi, mutta sattuman todennäköisyys on suuri johtuen tällaisten synnyttäjien pienestä määrästä aineistossa. Suomessa yli 35-vuotiaiden synnyttäjien osuus ei ole kymmenessä vuodessa muuttunut (18,9 % vs. 18,7 %), ja keisarinleikkausten määrä on lisääntynyt vain kaksi prosenttiyksikköä vuosien 1987-1999 aikana [37]. Imukuppsynnytysten osuus aineistossa myös nousi, ja toimenpiteeseen päädyttiin erityisesti vuosina 2005-2008 merkitsevästi muita ajanjaksoja useammin. Tätä havaintoa on vaikea selittää. Nouseva tendenssi on kuitenkin todettu myös kansallisissa tilastoissa [37], ja on oletettavaa, että tämä nousu korostuu erityisesti komplisoituneissa synnytyksissä. Tutkimuksissa havaitut suurimmat vastasyntyneen vointiin vaikuttavat riskitekijät (ennenaikaisuus, alhainen syntymäpaino, monisikiöisyys, sikiön

epämuodostuma, mekoniumaspiraatio, synnytyskomplikaatiot) jakaantuivat aineistossa tasaisesti, joten ryhmiä voidaan pitää vertailukelpoisina elvytyksen onnistumisen suhteen [3-5, 7, 8].

Taulukossa 7 on esitetty ominaisuudet, joiden suhteen tutkimusaineisto poikkesi Terveyden ja Hyvinvoinnin Laitoksen (THL) tilastoimista synnytyksistä TAYS:ssa. Kovin pitkälle meneviä johtopäätöksiä näistä havainnoista ei voida tehdä, sillä kyseessä ei ole puhdas tapaus-verrokkijasetelma. Voidaan kuitenkin sanoa, että aineistossa korostuvat selvästi ensisynnyttäjien, epiduraalipuudutuksen saaneiden, ennenaikaisten ja pienipainoisten vastasyntyneiden sekä poikasikiöiden osuudet. Perätilasynnytyksiä on enemmän, ja hätäsektioon tai imukuppiulosauttoon on päädytty selvästi useammin.

TAULUKKO 7 Tunnettujen riskitekijöiden osuus tutkimusaineistossa verrattuna tilastoituihin synnytyksiin TAYS:ssa.

	Aineisto	TAYS 2010-2011¹⁾
ensisynnyttäjäisyys (%)	67,9	41,4
BMI > 24,9 (%)	37,3	34,6
gestaatioikä < 37+0 (%)	15,9	5,8 ^{a)}
syntymäpaino (g)	3 292	3 497 ^{b)}
syntymäpaino < 2500g (%)	12,5	4,5 ^{a)}
sukupuoli: poika (%)	63,8	50,8 ^{b)}
synnytystapa		
perätilan ulosautto (%)	6,4	1,0
suunniteltu sektio (%)	2,2	6,6
hätäsektio (%)	17,8	0,8
toimenpidesynnytys (%)	19,8	6,6
epiduraali (%)	60,9	47,3
oksitosiini (%)	65,0	61,1

^{a)} kaikki Suomen synnytys sairaalat

^{b)} PSHP:n alueen synnytys sairaalat

¹⁾ Lähde: THL: Perinataalitulostatot. www.thl.fi

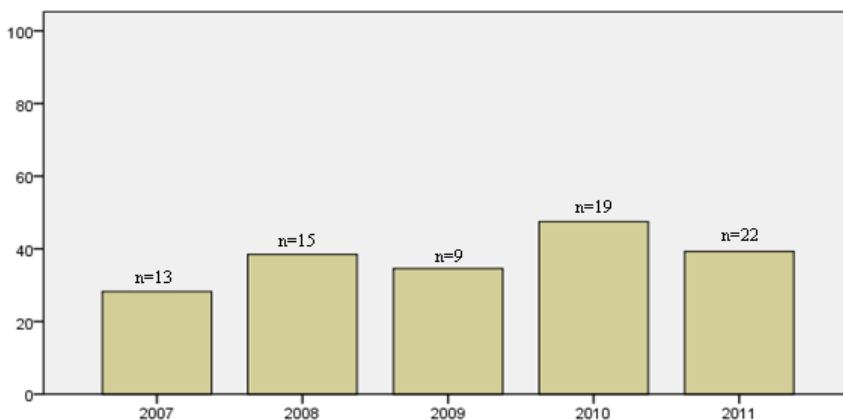
Havaittuja eroja voidaan selittää muissa tutkimuksissa todetuilla löydöksillä. Heinonen ym. totesivat ensisynnyttäjäisyyden lisäävän vastasyntyneen asfyksian todennäköisyyttä (OR 3,10; 95 % CI 2,57 – 3,74) ja osuus kontrolliryhmään verrattuna oli samansuuntainen tässä tutkimuksessa havaittuihin nähden. Lähes samansuuruinen ero näkyy poikasikiöiden määrässä. [4] Epiduraalin ja oksitosiinin käytön on todettu lisäävän asfyksian todennäköisyyden 2-3 -kertaiseksi [3, 5]. Myös

tässä tutkimuksessa sekä epiduraalipuudutuksen että oksitosiinia saaneiden osuus oli vertailujoukkoa suurempi, ja epiduraalipuudutuksen osalta ero oli erityisen selvä (60,9 % vs. 47,3 %). Ero selittynee ainakin osittain ensisynnyttäjien suurella määrällä. Synnytystavoista hätäsektioon ja imukuppiulosauttoon liittyy matalammat 5 minuutin Apgar-pisteet ja asidoosi, joskin tämä on todennäköisesti useammin toimenpiteen syy kuin seuraus [3, 5]. Perätilasynnytyksiin tiedetään liittyvän nelinkertainen ventilaation tarve säännöllisiin alatiesynnytyksiin verrattuna [8]. Ylipainoisten synnyttäjien (BMI \geq 25) osuus oli aineistossa hieman korostunut vertailupopulaatioon nähden. Synnyttäjän ylipainon on havaittu johtavan matalampiin Apgar-pisteisiin 5 minuutin iässä, minkä oletetaan johtuvan ainakin osittain keskimääräisen syntymäpainon kasvusta [7]. Ylipainoisten synnyttäjien osuus on kymmenen vuoden aikana kasvanut, mikä näkyi myös aineistossa tilastollisesti ei-merkittävänä kasvuna ensimmäisen ja viimeisen vertailuryhmän välillä (30,8 % vs. 38,0 %).

Elvytyksen tuloksellisuutta analysoitaessa merkittävin havainto oli hoidon pituuden lyheneminen ja selvä kasvu lyhyiden hoitajaksojen suhteellisessa osuudessa, kun hoitoaika rajattiin VTO/LO5-osaston loppulausunnon päivämäärien mukaan (lapsi siirtynyt kotiin tai vierihoito-osastolle). Elvytyskoulutuksen on myös aiemmissa tutkimuksissa todettu johtavan keskimääräisen hoitoajan lyhenemiseen [33]. Tulosta voidaan pitää luotettavana, sillä huhtikuusta 2003 alkaen kaikkien tutkimuksen vastasyntyneiden hoitoajat oli löydettävissä potilastietojärjestelmästä. Vaikka tehohoidon kestoa ei ollutkaan erikseen määritelty, todettiin tehohoidon tarpeen vähenevän lähes puolella (82,2 % vs. 45,1 %; $p < 0,001$). Tämä muutos näkyi myös respiraattorihoidon tarpeen vähenemisenä, joskin tulos oli tilastollisesti ei-merkittävä. Tehohoito on tunnetusti arvokasta, joten hoitoajan lyheneminen yhdelläkin vuorokaudella vastasyntyntä kohti tarkoittaa merkittävää säästöä kustannuksissa.

Yhtenä tutkimushypoteesina oli, että synnytyssali-intubaatioiden osuus vähenisi elvytyskoulutuksen myötä vuoden 2006 jälkeen. Käypä Hoito –suositusten mukaan vastasyntynyt intuboidaan maskiventilaation osoittauduttua riittämättömäksi (hengitys ei käynnisty riittävästi tai syke laskee alle 60/min eikä suurene yli tämän arvon minuutin aikana happilisan kanssa annettulla tehokkaalla maskiventilaatiolla), tai mikäli lapsi syntyy huonokuntoisena vihreästä lapsivedestä. Jälkimmäisessä tapauksessa suoritetaan henkitorvi-imu intubaatioputken kautta. [29] Tutkimuksessamme ei pystytty osoittamaan muutosta intubaatioiden määrässä eri ajanjaksoina. Vuosien 2007 ja 2011 välillä voidaan kuitenkin nähdä nouseva tendenssi ($p = 0,467$; kuva 6). Voisi jopa spekuloida, että

intubaatioiden lisääntyminen voisi liittyä elvytystiimien intubaatiotaitojen ja –valmiuksien paranemiseen elvytyskoulutuksen myötä. Aineiston koko on yksittäisten vuosien väliseen luotettavaan vertailuun kuitenkin liian pieni, ja lisätutkimukset ovat tarpeen. Tietoa lapsiveden väristä ei ollut saatavissa rekisteritiedoista. Vastasyntyneiden saamista MAS-diagnooseissa (mekoniumaspiraatio) ei ollut eroa tutkimusryhmien välillä, ja epäsuorasti voitaneen päätellä ettei vihreästä lapsivedestä syntyneiden osuus vaihdellut merkittävästi tutkimusajanjaksoina. Kaikkien synnytyssali-intubaatioiden osuutta kaikista synnytyksistä ei tässä tutkittu.



KUVA 6 Synnytyssali-intubaatioiden osuus aineistossa vuosina 2007-2011 (n = 207)

Aiemmissä tutkimuksissa elvytyskoulutuksen on todettu johtavan korkeampiin 5 minuutin Apgar-pisteisiin koulutuksen aloitusta seuraavina vuosina [31, 33]. Tässä tutkimuksessa matalien 5 minuutin Apgar –pisteet (0-6) saaneiden vastasyntyneiden osuuden tai Apgar-pisteiden keskiarvon ei todettu muuttuvan tutkimusaikana. Tämä selittyy sillä, että alhaiset 5 minuutin Apgar-pisteet olivat tutkimusryhmän toisena valintakriteerinä alhaisen napa-arterian pH:n ohella.

Tutkimusasetelman suurimpana heikkoutena oli syntymätietojärjestelmän vaihtuminen kesken tutkimusajanjakson. Vuoden 2009 alusta vanhan Aho-rekisterin tilalle on tullut iPana, ja myös Aho-rekisteriä on kertaalleen uudistettu vuodenvaihteessa 2003-2004. Suurin muutos merkintätavoissa on se, että nykyisessä järjestelmässä (iPana) on vastattava ”kyllä” tai ”ei”, kun taas Aho-rekisteriin merkittiin ainoastaan positiiviset löydökset. Puuttuvien tietojen määrä vanhassa järjestelmässä (2001-2008) jää siis epäselväksi, ja tyhjäksi jätetyt kohdat on tulkittava kielteisinä vastauksina, mikä saattaa johtaa löydösten todellista pienempään määrään tutkimusryhmissä 1 ja 2. Riskitekijöitä kuvaavista muuttujista tällaisia olivat sairaalahoidon tarve, synnyttäjän aiempi keisarileikkaus ja

keskenmeno, tarjontapoikkeavuus, komplikaatiot ja lääkehoito (oksisitiini, epiduraali), sekä päätemuuttujista intuboitujen osuus sekä tehohoidon ja respiraattorihoidon tarve. Esimerkiksi havaittua synnytyssali-intubaatioiden yhtäkkistä kaksinkertaistumista vuosien 2003 ja 2004 välillä (kuva 2) on vaikea selittää muutoin kuin rekisterin vaihtumisella. Tutkimuksessa havaittua teho- ja respiraattorihoidon tarpeen vähenemistä tämä ei kuitenkaan kyseenalaista. Päinvastoin ero saattaa olla todellisuudessa vielä merkittävämpi.

5 LOPUKSI

Tässä tutkimuksessa havaitut tulokset eivät anna aihetta muuttaa nykykäytäntöjä asfyktisten vastasyntyneiden ensihoidossa TAYS:ssa. Hoitotulokset asfyktisina syntyneillä vastasyntyneillä ovat parantuneet viimeisen kymmenen vuoden aikana, mikä voidaan nähdä erityisesti tehohoidon tarpeen vähenemisenä ja hoitajaksojen lyhenemisenä. Vastasyntyneiden elvytyskoulutuksella on todennäköisesti ollut vaikutusta tähän suotuisaan kehitykseen ja siksi elvytyskoulutuksen sisältöä ja kattavuutta kannattaa edelleen kehittää. Lopuksi voidaan todeta, että yhteneväinen rekisteri ja tietojen rutiininomainen aukoton kirjaus ovat vastasyntyneen ensihoidon onnistuneisuutta mittaavien laadukkaiden tutkimusten perusta.

LÄHTEET

1. Sillanpää M, Herrgård E, Iivanainen M ym. (toim.) Lastenneurologia, 2. painos. 2004; Kustannus Oy Duodecim.
2. ICD-10. www.terveysportti.fi.
3. Milsom I, Ladfors L, Thiringer K ym. Influence of maternal, obstetric and fetal risk factors on the prevalence of birth asphyxia at term in a Swedish urban population. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2002;81:909-17.
4. Heinonen S, Saarikoski S. Reproductive risk factors of fetal asphyxia at delivery: a population based analysis. *J Clin Epidemiol* 2001;54:407-10.
5. Herbst A, Wolner-Hanssen P, Ingemarsson I. Risk factors for academia at birth. *Obstet Gynecol* 1997;90:125-30.
6. Kattwinkel J (toim.) *Textbook of Neonatal Resuscitation*, 5. painos. 2006; American Heart Association and American Academy of Pediatrics.
7. Vehkaoja L-I, Gardberg M, Laakkonen E. Synnyttäjien painoindeksin jakauma ja ylipainon vaikutus synnytyksen kulkuun. *SLL* 2006;61(39):3955-58.
8. Molkenboer JF, Vencken PM, Sonnemans LG ym. Conservative management in breech deliveries leads to similar results compared with cephalic deliveries. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* 2007;20(8):599-603.
9. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J ym. Part 11: Neonatal Resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science With Treatment Recommendations. *Circulation* 2010;122:516-38.
10. Gitto E, Pellegrino S, D'arrigo S ym. Oxidative stress in resuscitation and in ventilation of newborns. *Eur Respir J* 2009;34:1461-69.
11. Vento M, Asensi M, Sastre J ym. Resuscitation with room air instead of 100% oxygen prevents oxidative stress in moderately asphyxiated term neonates. *Pediatrics* 2001;107:642-7.
12. Niiijima S, Shortland DB, Levene MI ym. Transient hyperoxia and cerebral blood flow velocity in infants born prematurely and at full term. *Arch Dis Child* 1988;63:1126-3.
13. Ramji S, Ahuja S, Thirupuram S ym. Resuscitation of asphyxic newborn infants with room air or 100% oxygen. *Pediatr Res.* 1993;34(6):809-12.
14. Ramji S, Rasaily R, Mishra PK ym. Resuscitation of asphyxiated newborns with room air or 100% oxygen at birth: a multicentric clinical trial. *Indian Pediatr.* 2003;40(6):510-7.
15. Saugstad OD, Rootwelt T, Aalen O. Resuscitation of Asphyxiated Newborn Infants With Room Air or Oxygen: An International Controlled Trial: The Resair 2 Study. *Pediatrics* 1998;102(1):e1.
16. Spector LG, Klebanoff MA, Feusner JH ym. Childhood cancer following neonatal oxygen supplementation. *J Pediatr* 2005;147:27-31.
17. Naumburg E, Bellocco R, Cnattingius S ym. Supplementary oxygen and risk of childhood lymphatic leukaemia. *Acta Paediatr* 2002;91:1328-33.
18. Saugstad OD, Ramji S, Irani SF ym. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: follow-up at 18 to 24 months. *Pediatrics* 2003;112(2):296-300.
19. Davis PG, Tan A, O'Donnell CP ym. Resuscitation of newborn infants with 100% oxygen or air: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2004;364:1329-33
20. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP et al. Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(2) CD002273.
21. Rabi Y, Rabi D, Yee W. Room air resuscitation of the depressed newborn: a systematic review and meta-analysis. *Resuscitation* 2007;72:353-63.

22. Saugstad OD, Ramji S, Soll RF, Vento M. Resuscitation of newborn infants with 21% or 100% oxygen: an updated systematic review and meta-analysis. *Neonatology* 2008; 94: 176–82
23. Wang CL, Anderson C, Leone TA ym. Resuscitation of preterm neonates by using room air or 100% oxygen. *Pediatrics* 2008;121(6):1083-9.
24. Escrig R, Arruza L, Izquierdo I ym. Achievement of targeted saturation values in extremely low gestational age neonates resuscitated with low or high oxygen concentrations: a prospective, randomized trial. *Pediatrics* 2008;121(5):875-81.
25. Perlman JM, Wyllie J, Kattwinkel J ym. Neonatal resuscitation: 2010 International Consensus on Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care Science with Treatment Recommendations. *Pediatrics* 2010;126:e1319-44.
26. Dawson JA, Kamlin CO, Vento M ym. Defining the reference range for oxygen saturation for infants after birth. *Pediatrics*. 2010;125(6):1340-7.
27. Kattwinkel J, Perlman JM, Aziz K ym. Special Report: Neonatal Resuscitation: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics* 2010;126(5):e1400–13.
28. Richmond S, Wyllie J. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2010. Section 7. Resuscitation of babies at birth. *Resuscitation* 2010;81:1389-99.
29. Elvytys (vastasyntyntyt). Käypä hoito –suositus. Suomalaisen Lääkäriseura Duodecimin ja Suomen Perinatologisen seuran Suomen Neonatologit -alajaoksen asettama työryhmä. Päivitetty 29.11.2011. www.kaypahoito.fi.
30. McGowan JE. Neonatal resuscitation science, education, and practice: the role of the Neonatal Resuscitation Program. *J Perinat Neonatal Nurs*. 2012;26(2):158-63.
31. Patel D, Piotrowski ZH, Nelson MR ym. Effect of a statewide neonatal resuscitation training program on Apgar scores among high-risk neonates in Illinois. *Pediatrics* 2001;107:648-5.
32. Ryan CA, Clark LM, Malone A ym. The effect of a structured neonatal resuscitation program on delivery room practices. *Neonatal Netw* 1999;18:25-30.
33. Duran R, Aladag N, Vatansever U, Sut N, Acunas B. The impact of Neonatal Resuscitation Program courses on mortality and morbidity of newborn infants with perinatal asphyxia. *Brain & Development* 2008;30(1):43-6.
34. Kory PD, Eisen LA, Adachi M ym. Initial airway management skills of senior residents: simulation training compared with traditional training. *Chest* 2007;132(6):1927-31.
35. Wayne DB, Didwania A, Feinglass J ym. Simulation-based education improves quality of care during cardiac arrest team responses at an academic teaching hospital: a case-control study. *Chest* 2008;133(1):56-61.
36. Savoldelli GL, Naik VN, Park J, Joo HS ym. Value of debriefing during simulated crisis management: oral versus video-assisted oral feedback. *Anesthesiology* 2006;105(2):279-85.
37. THL: Perinataaltilastot. www.thl.fi