



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΜΑΚΕΔΟΝΙΑΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗΣ



ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

«Πρόωρος τοκετός και επιπλοκές πρόωρου νεογνού»

Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Επιμέλεια εργασίας: Μποντούρη Ειρήνη, ΑΜ 01460

Εποπτεύον καθηγητής: Τσάγιας Νικόλαος Δ.

Μαιευτήρας-Χειρουργός, Γυναικολόγος Αναπαραγωγής.

ΠΤΟΛΕΜΑΙΔΑ, Φεβρουάριος 2023





Copyright © 2023 – Ειρήνη Μποντούρη

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν αποκλειστικά τον συγγραφέα και δεν αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Πανεπιστημίου Δυτικής Μακεδονίας.

Δηλώνω υπεύθυνα, ότι η συγκεκριμένη εργασία αποτελεί εξ ολοκλήρου προϊόν προσωπικής φροντίδας καθώς τα στοιχεία των μελετών που λήφθηκαν και χρησιμοποιήθηκαν για την σύνταξη των παραγράφων, καταγράφονται λεπτομερώς στις βιβλιογραφικές αναφορές.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ολοκλήρωση της πτυχιακής μου εργασίας, υλοποιήθηκε σε πλαίσια αντίξοων συνθηκών, κάτω υπό συνεχή πίεση και δημιουργία αναρίθμητου άγχους για τη μέγιστη δυνατή απόδοση του έργου μου.

Σε αυτήν την προσπάθεια, στα χρόνια της φοίτησής μου, συνέβαλε με τον καλύτερο τρόπο, η σχολή Δυτικής Μακεδονίας του τμήματος Μαιευτικής, με τους εξαιρετικούς καθηγητές, για τις άπειρες γνώσεις που μας μεταλαμπάδευσαν και την εμπειρία πάνω στον εργασιακό τους χώρο. Ιδιαίτερες ευχαριστίες αρμόζουν στον επιβλέπων καθηγητή μου, κύριο Τσάγια Νικόλαο, για την εμπιστοσύνη που μου χάρισε και την αμέριστη συνεργασία μας για την δόμηση της εργασίας.

Τέλος, την πτυχιακή μου εργασία επιθυμώ να την αφιερώσω στην πολύτιμη οικογένεια μου, που παρά τα δύσκολα αυτά χρόνια, κατάφεραν να με μεγαλώσουν με αξίες, αρχές και να παραμείνουν στήριγμα στη σημαντικότερη περίοδο της ζωής μου, την ολοκλήρωση των σπουδών.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ



ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Η εμφάνιση του πρόωρου τοκετού, αποτελεί μία από τις σημαντικότερες επιπλοκές τόσο της Μαιευτικής επιστήμης όσο και των ίδιων των γυναικών. Ενώ η ίδια η εγκυμοσύνη κάθε γυναίκας, είναι μία ξεχωριστή και μοναδική εμπειρία για τη ζωή της, το σώμα εκτίθεται σε πλήθος παραγόντων που επιδρούν αρνητικά σε αυτό. Η εγκυμοσύνη και ο τοκετός, δεν εξελίσσεται έτσι ακριβώς όπως το έχει ονειρευτεί η γυναίκα και αρκετές φορές θα πρέπει να έρθει αντιμέτωπη με τα προβλήματα που πρόκειται να εμφανιστούν. Οι αιτιολογικοί παράγοντες εναλλάσσονται μεταξύ τους με σκοπό την προέλευση του εμβρύου στην εξωμήτρια ζωή πολύ πιο νωρίς από την αναμενόμενη ημερομηνία τοκετού.

Ως πρόωρος τοκετός, καθορίζεται εκείνος ο τοκετός του εμβρύου, ανεξαρτήτως τρόπου τοκετού, που λαμβάνει χώρα νωρίτερα από τη χρονική στιγμή της 37^{ης} εβδομάδας κύησης σε συνδυασμό με το βάρος του εμβρύου να είναι λιγότερο από 2.500gr , όταν φυσιολογικά η διάρκεια κύησης διαρκεί περίπου 40 εβδομάδες. Η επίπτωση της εμφάνισης του πρόωρου τοκετού κυμαίνεται παγκοσμίως στο 5-12% ενώ αξιοσημείωτο θεωρείται το ποσοστό του 80% της νεογνικής θνησιμότητας των πρόωρων νεογνών. Τα νεογνά που καταφέρνουν να επιβιώσουν, χάρη στις εξαιρετικές νοσηλευτικές παρεμβάσεις του εξειδικευμένου προσωπικού της MENN, η διαδικασία του πρόωρου τοκετού επιδρά στη πορεία της ζωής τους.

Σκοπός: Σκοπός της προβάλλουσας εργασίας, θεωρείται η προσεκτική βιβλιογραφική ανασκόπηση σε σύγχρονα επιστημονικά άρθρα για την εύρεση στοιχείων σχετικά με τον πρόωρο τοκετό. Οι στόχοι της αναζήτησης και της καταγραφής περιλαμβάνουν αναλυτικά (1)την παρουσία του πρόωρου τοκετού, των πιθανών παραγόντων που την προκαλούν και τη θεραπευτική πρόληψη (2)τα εμφανιζόμενα χαρακτηριστικά των πρόωρων νεογνών και τα συνωδά προβλήματα τους καθώς και (3)τις ανάγκες που χρειάζονται για να επιβιώσουν και να ανταπεξέλθουν στη μετέπειτα ζωή τους.

Υλικό-Μέθοδος: Η απόσπαση επακριβών επιβεβαιωμένων δεδομένων, έγινε με τη βοήθεια σωστής και ολοκληρωμένης ανάγνωσης λαμβάνοντας υλικό από τη Διεθνή και Ελληνική βιβλιογραφία του διαδικτύου κυρίως των επίσημων σελίδων της Google Scholar, του PubMed και της iatrikionline. Υπόψη λήφθηκαν, αναγνωρισμένες πηγές ιατρικών βιβλίων. Όλες οι καταγραφές που χρησιμοποιήθηκαν για τη σύνταξη της παρούσας εργασίας περιλαμβάνουν τα χρονικά έτη μεταξύ 1991- 2021.

Αποτελέσματα: Η βαθιά αναζήτηση στοχευόμενων πληροφοριών, για την ολοκλήρωση της εκπόνησης πτυχιακής εργασίας, βασίστηκε σε πρωταρχικό στάδιο στη μηχανή αναζήτησης Google Scholar χρησιμοποιώντας ως έναυσμα λέξεις κλειδιά κατάλληλο με το θέμα της παρουσίας. Η συστηματική ανασκόπηση οδήγησε στην ανακάλυψη επιστημονικών τεκμηριωμένων άρθρων εκ των οποίων μερικά από αυτά απορρίφθηκαν. Η απομύζηση χρήσιμων στοιχείων, βασίστηκε στην ανάγνωση της περίληψης των σχετικών άρθρων με τους παράγοντες που επιφέρουν πρόωρο τοκετό και την αναζήτηση λύσεων με σκοπό τη μελλοντική <<αναζωπύρωση>> επιπλοκών που επηρεάζουν τη γυναίκα και τον νεογνό. Γίνεται επίσης ενδιαφέρουσα αναζήτηση, για τους κινδύνους που

προσβάλλουν το πρόωρο νεογνό καθώς και τον τρόπο αντιμετώπισης μέσω λειτουργίας της MENN με το σύγχρονο επιμορφωμένο νοσηλευτικό προσωπικό.

Συμπεράσματα: Ο πρόωρος τοκετός, παρά την εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης σε όλους τους κλάδους της, συνεχίζει να παραμένει ενεργή στην Μαιευτική. Βέβαια, η στελέχωση των νοσηλευτών με γνώσεις και εμπειρίες βασιζόμενοι και στο εμπλουτισμένο νοσοκομειακό εξοπλισμό, είναι υπεύθυνοι να αναγνωρίζουν εγκαίρως τα συμπτώματα ενός πρόωρου τοκετού και την θεραπευτική προσέγγιση για την πρόληψη του. Με αυτόν τον τρόπο, αποτρέπεται η αύξηση ανεπιθύμητων επιπλοκών κυρίως του νεογνού αλλά παρέχεται έμφαση και στη ψυχολογική υποστήριξη της ίδιας της εγκυμονούσας που βρίσκεται σε θέση να αντικρίσει τους κινδύνους.

Λέξεις-Κλειδιά: Πρόωρος τοκετός, αιτίες πρόωρων τοκετών, πρόωρο νεογνό, ίκτερος νεογνού, τοκόλυση, προβλήματα πρόωρων νεογνών, σίτιση πρόωρων νεογνών, μητρικό γάλα.

ABSTRACT

Aim: The occurrence of premature birth is one of the most important complications of both Obstetrics science and women themselves. While each woman's pregnancy itself is a special and unique experience for her life, the body is exposed to a number of factors that negatively affect it. Pregnancy and childbirth do not develop exactly as the woman has dreamed and several times she will have to face the problems that are going to appear. The causative factors alternate with each other with the purpose of the origin of the fetus in extrauterine life much earlier than the expected date of delivery.

Premature delivery is defined as the delivery of the fetus, regardless of the delivery method, which takes place earlier than the 37th week of pregnancy in combination with the weight of the fetus being less than 2,500g, when normally the duration of pregnancy lasts about 40 weeks. The incidence of premature birth varies worldwide from 5-12%, while the rate of 80% of neonatal mortality of premature newborns is considered remarkable. The newborns who manage to survive, thanks to the excellent nursing interventions of the specialized staff of the NICU, the process of premature birth affects the course of their lives.

Purpose: The aim of the present work is considered to be a careful literature review in modern scientific articles to find evidence about preterm birth. The objectives of the search and recording include in detail (1) the presence of premature birth, the possible factors that cause it and the therapeutic prevention (2) the appearing characteristics of premature newborns and their accompanying problems as well as (3) the needs that they need to survive and cope in later life.

Material-Method: The extracting of accurate confirmed data was done with the help of a correct and complete reading, taking material from the International and Greek bibliography of the internet, mainly from the official pages of Google Scholar, PubMed and iatrikionline. Recognized sources of medical books were considered. All records used to compile this paper include the time years between 1991-2021.

Results: The deep search for targeted information, for the completion of the dissertation, was based at a primary stage on the Google Scholar search engine using as a trigger keywords appropriate to the topic of the present. The systematic review led to the discovery of scientific evidence-based articles, some of which were discarded. The extraction of useful information was based on reading the abstract of the relevant articles with the factors that cause preterm birth and the search for solutions with the aim of the future "resurgence" of complications affecting the woman and the

newborn. There is also an interesting search for the risks that affect the premature newborn as well as how to deal with it through the operation of the NICU with modern trained nursing staff.

Conclusions: Premature birth, despite the development of Medical Science in all its branches, prematurity continues to remain active in Obstetrics. Of course, the staffing of nurses with knowledge and experience, relying on the enriched hospital equipment, are responsible for promptly recognizing the symptoms of a premature birth and the therapeutic approach to prevent it. In this way, the increase of unwanted complications, mainly for the newborn, is prevented, but emphasis is also placed on the psychological support of the pregnant woman herself, who is able to face the risks.

Key words: Premature birth, causes of premature birth, premature newborn, newborn jaundice, tocolysis, problems of premature newborns, feeding of premature newborns, breast milk.

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη.....	5-6
Abstract.....	7-8
Πίνακας περιεχομένων.....	9-11
Περιεχόμενα εικόνων.....	12
Περιεχόμενα πινάκων.....	13
Συντομογραφίες.....	14
Εισαγωγή.....	15
<u>Κεφάλαιο 1^ο</u>	
Πρόωρος τοκετός.....	16
1.1 Ορισμός πρόωρου τοκετού.....	16-18
1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία, συχνότητα πρόωρων τοκετών.....	18
1.2.1. Στατιστικά στοιχεία πρόωρου τοκετού με δεδομένο την ηλικία κύησης.....	18-19
1.3 Παθοφυσιολογία του πρόωρου τοκετού-Μηχανισμοί πρόκλησης.....	19-20
1.4 Είδη πρόωρων τοκετών.....	20
1.4.1 Ιατρογενής πρόωρος τοκετός.....	20
1.4.2 Αυτόματος πρόωρος τοκετός.....	21
1.4.3 Πρόωρος τοκετός ύστερα από πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων.....	21
1.5 Αίτια του πρόωρου τοκετού.....	22
1.5.1 Μικροβιακές λοιμώξεις.....	22-23
1.5.2 Ανωμαλίες του πλακούντα.....	23-25
1.5.3 Ανωμαλίες του πλακούντα.....	25-27
1.5.4 Υπερδιάταση μήτρας.....	27
1.5.5 Νοσήματα μητέρα.....	28
1.5.6 Καθημερινές συνήθειες μητέρα.....	29-30
1.6 Παράγοντες κινδύνου.....	31
1.7 Πρόβλεψη πρόωρου τοκετού.....	32
1.7.1 Διακολπική υπερηχογραφική εκτίμηση του τραχήλου.....	32-33
1.7.2 Τεστ εμβρυικής φимπρονεκτίνης.....	34



1.8 Σημεία και ενδείξεις πρόωρου τοκετού.....	34-36
1.9 Αντιμετώπιση πρόωρου τοκετού-Επιμέλεια της επιτόκου.....	37
1.9.1 Θεραπευτικά μέτρα πρόληψης πρόωρου τοκετού.....	37-41
1.9.2 Τοκολυτική Αγωγή.....	41-45

Κεφάλαιο 2^ο

Η επιρροή της προωρότητας στην εξέλιξη του νεογνού.....46

2.1 Ορισμός πρόωρου νεογνού.....	46
2.2 Αιτιολογία-Τεκμηριωμένοι παράγοντες.....	47
2.3 Κύρια γνωρίσματα νεογνών.....	48
2.4 Γενικά στοιχεία, παθολογικών δυσλειτουργιών στα οργανικά συστήματα.....	49
2.4.1 Αναπνευστικά Προβλήματα.....	49
2.4.2 Καρδιαγγειακά Προβλήματα.....	49
2.4.3 Νευρολογικά προβλήματα.....	50
2.4.4 Προβλήματα στο πεπτικό σύστημα.....	50
2.4.5 Αιματολογικά προβλήματα.....	50
2.4.6 Διαταραχές θερμοκρασίας σώματος.....	51
2.5 Πιθανές παθολογικές περιπτώσεις που περιπλέκονται με την προωρότητα.....	51-57
2.6 Μεταβολικές διαταραχές της προωρότητας.....	57-58
2.7 Μακροχρόνιες διαταραχές της προωρότητας.....	58-59

Κεφάλαιο 3^ο

Εμφάνιση του νεογνικού ίκτερου και η επείγουσα νοσηλευτική παρέμβαση.....60

3.1 Προέλευση της χολερυθρίνης και ο μεταβολισμός στο νεογνικό οργανισμό.....	60
3.2 Ορισμός υπερχολερυθριναιμίας.....	61
3.3 Αίτια πρόκλησης υπερχολερυθριναιμίας.....	61
3.4 Φυσιολογικός ίκτερος στο νεογνό.....	62
3.5 Παθολογικός ίκτερος.....	62
3.6 Πυρηνικός ίκτερος του νεογνού.....	63
3.7 Διαχείριση του ίκτερου-Νοσηλευτική φροντίδα.....	63

3.7.1 Φωτοθεραπεία.....	64
3.7.1.1 Σωστή και ολοκληρωμένη νοσηλευτική φροντίδα για την επίτευξη της φωτοθεραπείας.....	65
3.7.1.2 Παρενέργειες της φωτοθεραπείας.....	65-66
3.7.2 Αφαιμαξομετάγγιση.....	66
3.7.2.1 Νοσηλευτική περιποίηση κατά τη διαδικασία της αφαιμαξομετάγγισης..	67
3.7.2.2 Απαραίτητες τεχνικές για την αφαιμαξομετάγγιση.....	67
3.7.2.3 Επιπλοκές της ΑΦΜ.....	68

Κεφάλαιο 4^ο

Θεραπευτική αντιμετώπιση και επιμελής φροντίδα νεογνού.....	69
4.1 Η αξιοσημείωτη προσφορά του νοσηλευτικού προσωπικού στην ΜΕΝΝ.....	69
4.2 Νοσηλευτική φροντίδα πρόωρων νεογνών στην ΜΕΝΝ.....	69-71
4.3 Διατροφική προσέγγιση του πρόωρου νεογνού.....	72
4.3.1 Παρεντερική διατροφή.....	72
4.3.2 Εντερική σίτιση.....	72-73
4.4 Διαχείριση του μητρικού θηλασμού στην προωρότητα.....	73
4.4.1 Η αξία του μητρικού γάλακτος για τα πρόωρα νεογνά.....	73-74
4.5 Εμβολιασμός των πρόωρων νεογνών.....	74
4.6 Παγκόσμια ημέρα προωρότητας.....	74-75
Επίλογος.....	76
Βιβλιογραφία(ΑΡΑ).....	77-81
Ελληνικές πηγές.....	82-83
Βιβλία.....	84

Περιεχόμενα Εικόνων

Εικόνα 1.1- Στατιστικά στοιχεία πρόωρου τοκετού με δεδομένο την ηλικία κύησης	19
Εικόνα 1.2- Η διάκριση αποκόλλησης του πλακούντα γίνεται σε περιφερική και κεντρική	24
Εικόνα 1.3- Είδη παθολογικής εμφύτευσης πλακούντα στο κατώτερο μέρος της μήτρας.....	25
Εικόνα 1.4- Χαρακτηριστικά γνωρίσματα εμβρυικού αλκοολικού συνδρόμου(FASD)	29
Εικόνα 1.5- Διακολπική υπερηχογραφική εκτίμηση του μήκους τραχήλου.....	33
Εικόνα 1.6- Περίδεση τραχήλου με τη μέθοδο Shirodkar.....	39
Εικόνα 1.7- Τεχνική περίδεσης τραχήλου με απλή ραφή, κοντά στο έσω τραχηλικό στόμιο.....	40
Εικόνα 2.1- Ο φυσιολογικός ρόλος του βοτάλειου πόρου κατά την εμβρυική ζωή σε αντίθεση με την νεογνική ηλικία.....	54
Εικόνα 2.2- Ο φυσιολογικός ρόλος του βοτάλειου πόρου κατά την εμβρυική ζωή σε αντίθεση με την νεογνική ηλικία.....	55
Εικόνα 3.1- Σύντομη περιγραφή του μεταβολισμού της χολερυθρίνης.....	60
Εικόνα 3.2- Η φωτοθεραπεία αποτελεί την συχνότερη μέθοδο αντιμετώπισης του νεογνικού ίκτερου.....	64
Εικόνα 3.3- Εφαρμογή της τεχνικής αφαιμαξομετάγγισης σε κρίσιμες καταστάσεις του νεογνού.....	66
Εικόνα 4.1- Παγκόσμια Ημέρα Προωρότητας.....	75

Περιεχόμενα Πινάκων

Πίνακας 1.1 Σύντομη εκτίμηση της ενδομήτριας ηλικίας κύησης των πρόωρων νεογνών έναντι του βάρους γέννησης τους.....	17
Πίνακας 1.2 Κατάλληλες περιπτώσεις χορήγησης τοκολυτικής αγωγής.....	42
Πίνακας 1.3 Αντενδείξεις χρήσης τοκολυτικής αγωγής.....	42
Πίνακας 1.4 Επιβίωση νεογνών, σε σχέση με το βάρος γέννησης και την ηλικία της κύησης.....	47
Πίνακας 1.5 Βαθμολόγηση κατά Apgar Score.....	70

Συντομογραφίες

CL=Μήκος τραχήλου

FFN=Εμβρυική φимπρονεκτίνη

PTL=Πρόωρος τοκετός

WHO=Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας

PROM=Πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων

P=Προγεστερόνη

E3=Οιστριόλη

HCG=Ανθρώπινη χοριακή γοναδοτροπίνη

ΤΠ=Τραχηλικός Πεσσός

ACOG=Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων

ΑΑΡ=Αμερικανική Ακαδημία Παιδιατρικής

NICU=Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας

ΣΑΔ=Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας

NEK=Νεκρωτική Εντεροκολίτιδα

ΕΔΠ=Επιφανειοδραστικός Παράγοντας

BPD=Βρογχοπνευμονική Δυσπλασία

PDA=Ανοικτός Αρτηριακός Πόρος

ΑΦΜ=Αφαιμαξομετάγχιση

Φ/Θ=Φωτοθεραπεία

ΟΧ=Ολική Χολερυθρίνη

IUGR=Καθυστερημένη Ενδομήτρια Ανάπτυξη του Εμβρύου

ROP=Αμφιβληστροειδοπάθεια Προωρότητας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ενώ η επιστήμη υγείας και ιδιαίτερα εκείνη της μαιευτικής συνεχίζει και εξελίσσεται ικανοποιητικά ραγδαία, η επίπτωση των μαιευτικών επιπλοκών, εξακολουθεί να αυξάνεται. Ένα χαρακτηριστικό παράδειγμα μείζονος προβλήματος, είναι ο **πρόωρος τοκετός**. Ο πρόωρος τοκετός, αναφέρεται στον τοκετό εκείνον, που η πορεία της εκάστοτε εγκυμοσύνης διακόπτεται πριν την συμπλήρωση της 37^{ης} εβδομάδας κύησης με τιμές να κυμαίνονται παγκοσμίως στο 5-10%, ανάλογα βέβαια και με το πληθυσμό που εξετάζεται κάθε φορά. Η ακριβής αιτιολογία της απρόσμενης πρόκλησης του τοκετού ενώ δεν έχει ακόμη ερμηνευτεί, οι τεχνικές διάγνωσης και αντιμετώπιση του, περιορίζουν την νεογνική θνησιμότητα και νοσηρότητα με την άμεση ανταπόκριση του νεογνού απέναντι στα κορτικοστεροειδή για την πνευμονική ανάπτυξη και μεταφορά σε εξειδικευμένα νεογνικά κέντρα(MENN).

Η εκτίμηση και ο ακριβής προσδιορισμός της ηλικίας κύησης του νεογνού που καταφέρνει να επιβιώσει, παρέχουν αξιόλογες πληροφορίες για την υπάρχουσα κλινική εικόνα και τα προβλήματα που πιθανόν να παρουσιάσει. Τα πρόωρα μωρά, που κατατάσσονται σε μία ομάδα υψηλού κινδύνου, τα συστήματα είναι οργανικά και λειτουργικά ανώριμα καθώς στερούνται θρεπτικά συστατικά με συνέπεια να ανταποκριθούν στις υποχρεώσεις του εξωμήτριου περιβάλλοντος.

Η προσβολή του κνήματος, αντιλαμβάνεται από τους γονείς ως ευθύνη δικιά τους που προκλήθηκε ένα τόσο σοβαρό πρόβλημα. Η ευαισθητοποίηση του ιατρικού προσωπικού, προσφέρει σημαντική ενημέρωση στους γονείς για το θέμα, προκειμένου να τους μεταδοθεί μία ολοκληρωμένη και επαρκή εικόνα της κατάστασης και τον τρόπο φροντίδας και διαχείρισης των εκάστοτε μεταγεννητικών διαταραχών του νεογνού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1^ο

ΠΡΩΡΟΣ ΤΟΚΕΤΟΣ

1.1 Ορισμός πρόωρου τοκετού

Σε γυναίκα με συνηθισμένο κύκλο 28 ημερών, η διάρκεια κύησης φυσιολογικά διεκπεραιώνεται στις 280 ημέρες ή 40 εβδομάδες, καθώς υπολογίζεται από την 1^η ημέρα της τελευταίας εμμηνου ρήσεως(Τ.Ε.Π). Πολλαπλοί παράγοντες, εσωτερικοί ή εξωτερικοί, είναι ικανοί να σηματοδοτήσουν αρνητικά την εξέλιξη της πορείας της εγκυμοσύνης επιφέροντας μαιευτικές επιπλοκές, όπως χαρακτηριστικά τον **πρόωρο τοκετό**.

Ως πρόωρος τοκετός(preterm ή premature birth), κατονομάζεται διεθνώς ο οποιοσδήποτε τοκετός που πραγματοποιείται μετά την 20^η εβδομάδα και πριν την συμπλήρωση της 37^{ης} εβδομάδας κύησης, δηλαδή <36^{6/7} εβδομάδες, από την πρώτη ημέρα της τελευταίας εμμηνορρυσίας(Beckam et al.2002).Ο ορισμός, αποδίδεται αποκλειστικά στη στιγμή μεταξύ των δύο χρονικών σημείων, ανεξαρτήτως βάρους γέννησης του εμβρύου.

Βάση δεδομένων, οι απόψεις δίστανται για το κατώτερο χρονικό όριο του πρόωρου τοκετού και για αυτό, σύμφωνα με τον Π.Ο.Υ(Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας), αξιολογείται πως το κατώτερο χρονικό όριο βιωσιμότητας του εμβρύου, θεωρείται η 23^η εβδομάδα. Στις Η.Π.Α(Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής), το όριο αυτό αφορά την 20^η εβδομάδα της κύησης, σε αντίθεση με την Ελλάδα, που καθορίζεται η 24^η εβδομάδα.

Ύστερα από ανάλυση μαιευτικών στατιστικών, υπολογίζεται ότι το 2013 στις Η.Π.Α, επικίνδυνα αυξημένα ποσοστά εμβρύων απεβίωσαν στα μέσα του πρώτου χρόνου ζωής τους. Αποδίδεται τελικά, ότι με την αύξηση του βαθμού της προωρότητας, αυξάνεται αναλογικά η τιμή του νεογνικού θανάτου. Πιο αναλυτικά, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας(World Health Organization WHO), για την σαφή απόδοση του πρόωρου τοκετού, υποβάλει την παρακάτω κατάταξη συμπεριλαμβάνοντας την ηλικία κύησης.

Υποδιαίρεση πρόωρου τοκετού ανάλογα με την ηλικία κύησης(εβδομάδες).

1. <28 εβδομάδες, εξαιρετικά πρόωρος(extremely preterm)
2. 28-32 εβδομάδες, πολύ πρόωρος(very preterm)
3. 32-37 εβδομάδες, όψιμος πρόωρος(late preterm)



Τα ύψιστα ποσά της νεογνικής νοσηρότητας και θνησιμότητας που αναφέρονται, έδωσε στους επιστήμονες την δυνατότητα να αντιληφθούν, πως ο ορισμός της προωρότητας (νεογνά που γεννιούνται πολύ νωρίς σε σχέση με τη πιθανή ημερομηνία τοκετού), θεωρείται μια αδιευκρίνιστη έννοια που απλά αντιπροσωπεύει τη στιγμή του χρόνου που πραγματοποιείται η γέννηση του εμβρύου. Τα πολλαπλά προβλήματα με τους μακροπρόθεσμους κινδύνους, που εμφανίζονται από τα μη ολοκληρωμένα οργανικά συστήματα αμέσως μετά τον τοκετό, σε συσχέτιση με το βάρος γέννησης, τόσο οι παιδίατροι όσο και οι μαιευτήρες γυναικολόγοι, μεταποίησαν το πλαίσιο πρόληψης και αντιμετώπισης των πιθανών εμφανιζόμενων επιπλοκών των πρόωρων νεογνών.

Παρακάτω υφίσταται μια σύντομη αξιολόγηση του βάρους γέννησης του νεογνού, το οποίο διακρίνεται σε(πίνακας 1.1):

- Νεογνά με χαμηλό βάρος γέννησης(**LBW=low birthweight**), το βάρος του οποίου κυμαίνεται $\leq 2500\text{gr}$.
- Νεογνά με ιδιαίτερα χαμηλό βάρος γέννησης(**VLBW=very low birthweight**), όπου το βάρος βρίσκεται $\leq 1500\text{gr}$.
- Νεογνά με εξαιρετικό χαμηλό βάρος γέννησης(**ELBW=extremely low birthweight**, που το βάρος τους βρίσκεται ενδιάμεσα των $\leq 1000\text{gr}$).

Η παρουσία των ελάχιστων διαφορών του βάρους των πρόωρων, διευκολύνει άμεσα το περιγεννητικό αποτέλεσμα.(Ιατράκης 2011.)

Πίνακας 1.1-Σύντομη εκτίμηση της ενδομήτριας ηλικίας κύησης των πρόωρων νεογνών έναντι του βάρους γέννησης τους(Turcker J & McGuire W 2004).

Χαμηλό βάρος γέννησης(LBW)	$\leq 2500\text{gr}$
Ιδιαίτερα χαμηλό βάρος γέννησης(VLBW)	$\leq 1500\text{gr}$
Εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης(ELBW)	$\leq 1000\text{gr}$

Προκύπτει λοιπόν, πώς ο ορισμός του πρόωρου τοκετού, γίνεται πιο συγκεκριμένος και επικεντρώνεται στον τοκετό εκείνο, που λαμβάνει χώρα πριν την ολοκλήρωση της 37^{ης} εβδομάδας κύησης και όταν το βάρος του νεογέννητου είναι λιγότερο από 2.500gr. Παρόλο που έχουν αναγνωριστεί ορισμένες περιπτώσεις επιβίωσης νεογνών, που το τελικό τους βάρος ζυγίζει λιγότερο

από 500gr, συμμερίζοντας την παγκόσμια βιβλιογραφία, πλέον στις αναπτυγμένες χώρες, διακόπτεται οριστικά κάθε προσπάθεια ανάνηψης αυτής της ευαίσθητης ομάδας, αφού συνοδεύεται από σοβαρά νευροαναπτυξιακά ελλείμματα με απώτερα προβλήματα στη πορεία της ζωής τους.(Λιόσης Γ.2011).

1.2 Επιδημιολογικά στοιχεία, συχνότητα πρόωρων τοκετών.

Μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί, τις τελευταίες δεκαετίες για την λεπτομερή καταγραφή των στατιστικών δεδομένων από όλες σχεδόν τις χώρες(περίπου 184) με κυρίαρχες εκείνες των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής, του Ηνωμένου Βασιλείου και των Κάτω Χωρών(Ινδία,Πακιστάν,Νιγηρία).Έχοντας αναλυτικά ποσοστά προκύπτει, ότι ο πρόωρος τοκετός ακολουθεί διεθνώς το 5-10%. Δηλαδή, περίπου 15 εκατομμύρια μωρά γεννιούνται πρόωρα κάθε χρόνο, εκ των οποίων τα 4 εκατομμύρια πεθαίνουν αιφνίδια λόγω της ανικανότητας και αδυναμίας να ανταπεξέλθουν στις λειτουργίες των οργανικών συστημάτων(Goldberg et al., 2008). Ειδικότερα, στις ΗΠΑ οι τιμές ανέρχονται στο 12-13% με την σημαντικότερη αύξηση να γίνεται το 2014 που από 9,57%, το 2015 ανυψώθηκε στο 9,63%(1 στα 10 παιδιά)(Martin 2017.), με τα ποσά αυτά να παραμένουν αμετάβλητα έως και σήμερα, παρά τις υπεράνθρωπες προσπάθειες βελτίωσης της περιγεννητικής φροντίδας στο σκληρό αυτό έργο. Η σταθερότητα των τιμών, τα τελευταία 20-30 χρόνια, σχετίζονται αισθητά, με τις ιατρικές παρεμβάσεις των μαιευτικών ενδείξεων(30-35%) που μπορεί ενδεχομένως να προκύπτουν από βλάβη του ασύμπτου ενδομήτριου περιβάλλοντος(φλεγμονή,ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης=IUGR) ή των εμφανιζόμενων κινδύνων της ίδιας της μητέρας(προεκλαμψία,εκλαμψία). Αναντίρρητα ,οι πρόωροι τοκετοί προκύπτουν ως αποτέλεσμα γεννήσεων των διδύμων μωρών, μετά από διαδικασία υποβοηθούμενης αναπαραγωγής(εξωσωματική γονιμοποίηση).

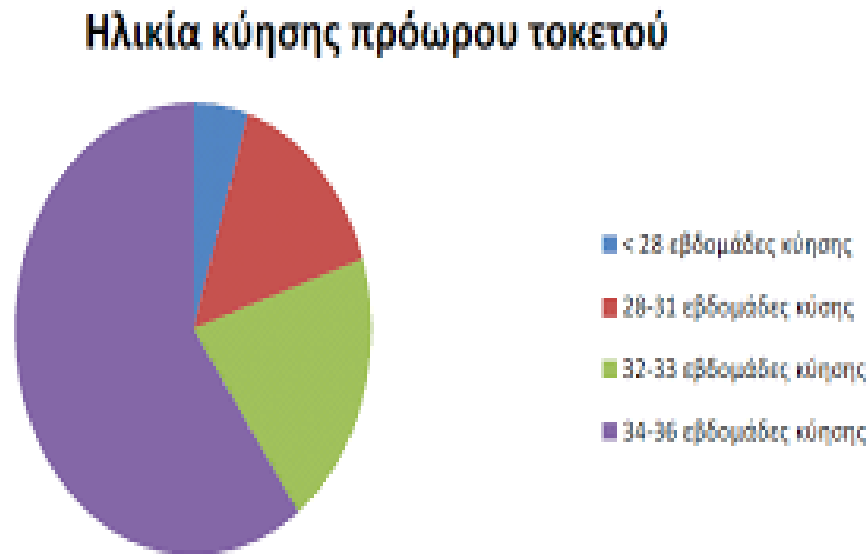
Από την αντίθετη πλευρά, στο Ηνωμένο Βασίλειο, τα ποσοστά των τοκετών που διακόπηκαν πριν την αναμενόμενη ημερομηνία, φαίνονται σε αρκετά βελτιωμένη κατάσταση τείνοντας να βρίσκονται στο 5-9%,με μία διαφορά να παρατηρείται στις εύπορες και κεντρικές περιοχές, σε σχέση με τις υπόλοιπες χώρες που είναι υπό μελέτη. Στις αναπτυσσόμενες χώρες, το χαμηλό κοινωνικοοικονομικό επίπεδο και η δυσχερής μετάβαση στα κέντρα υγείας(χαμηλό κατά κεφαλήν εισόδημα), έχουν οδηγήσει σε θλιβερά ποσοστά τοκετών(>15%) που ολοένα και ανυψώνονται. Οι φυλετικές, εθνοτικές και γεωγραφικές ανισότητες που παρουσιάζονται, επηρεάζουν τις διαφορετικές τιμές των ποσοστών από τους πρόωρους τοκετούς.

1.2.1.Στατιστικά στοιχεία πρόωρου τοκετού με δεδομένο την ηλικία κύησης(Tucker et al.1991).

- Σε ποσοστό 5%,ο πρόωρος τοκετός διεκπεραιώνεται αρκετά πολύ νωρίς σε ηλικία κύησης <28^η εβδομάδα
- Το 15%, πραγματοποιείται μεταξύ της 28-31^η εβδομάδας
- Σε τιμή 20%, λαμβάνει χώρα την 32-33^η εβδομάδα

- Μεγάλο ποσοστό γύρω στο 60-70%, το όριο βιωσιμότητας βελτιώνεται μεταξύ 34-36^η εβδομάδας.

Τα παραπάνω λεγόμενα, αποδίδονται με σαφήνεια, στην εικόνα που ακολουθεί:



Εικόνα 1.1. Στατιστικά στοιχεία πρόωρου τοκετού με δεδομένο την ηλικία κύησης (πηγή: <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/2899057/theFile>)

1.3 Παθοφυσιολογία του πρόωρου τοκετού-Μηχανισμοί πρόκλησης.

Ο πρόωρος τοκετός ενώ κρίνεται σοβαρό μαιευτικό συμβάν των τελευταίων ετών, συνεχίζει να αποτελεί τη βασική αιτία εμφάνισης υψηλών ποσοστών περιγεννητικής θνησιμότητας και νοσηρότητας, ενοχοποιώντας σημαντικά τη πορεία ζωής τόσο του παιδιού όσο και του κοινωνικού περιβάλλοντος (Hack, M. et al. 2002) (Moutquin, JM. 2003). Στην αμέριστη προσπάθεια των τελευταίων στοιχείων να διερευνηθεί ο ακριβής μηχανισμός του συνδρόμου του πρόωρου τοκετού, δεν έχει ολοκληρωθεί αποτελεσματικά η αναγνώριση της παθοφυσιολογίας (Θανασάς, Ι.Κ. 2007).

Ενώ μέχρι στιγμής, η πρόκληση του πρόωρου τοκετού παρέμεινε άγνωστη στα βιβλιογραφικά δεδομένα, πρόσφατες επιστημονικές γνώσεις μπορούν να δικαιολογήσουν την ύπαρξη πολυπαραγοντικής παθογένειας προερχόμενοι τόσο από τη μητέρα όσο και από το έμβρυο ή το πλακούντα. Σύμφωνα με σύγχρονες βιβλιογραφικές μελέτες (Wadhawa et al. 2001) (Cooper et

αΙ.1996), οι ικανοί μηχανισμοί οι οποίοι φαίνεται να σηματοδοτούν την έναρξη της διαδικασίας του πρόωρου τοκετού είναι:

- ✚ Στρες μητέρα και εμβρύου
- ✚ Μητροπλακουντιακή υποξία
- ✚ Έκδηλη ή υποκλινική αιμορραγία
- ✚ Ύπαρξη τοπικής λοίμωξης

1.4 Είδη πρόωρων τοκετών

Δυστυχώς, ανεξήγητοι πρόωροι τοκετοί, καταγράφονται παγκοσμίως με ένα ποσοστό να ανταποκρίνεται στο 7-10%. Επιστημονικές μελέτες, αναθεωρούν την συνύπαρξη πολλαπλών ορμονικών μεταβολών του εξωτερικού περιβάλλοντος που οδηγούν σε αυτή την πρόωρη-πρώιμη διακοπή της κύησης με σοβαρό αντίκτυπο στο νεογέννητο και τη μητέρα.

Μερικές από τις συνήθειες επιπλοκές που εμφανίζουν τα πρόωρα νεογνά και προβληματίζουν φανερά τους ειδικούς, ακριβώς αμέσως μετά τον τοκετό μπορεί να είναι οι λοιμώξεις, τα αναπνευστικά προβλήματα(Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, άπνοια, βρογχοπνευμονική δυσπλασία), σηψαιμία και άλλα. Οι καταστάσεις αυτές, ενώ θεωρούνται ικανές να οδηγήσουν σε μικρό ποσοστό τα νεογνά σε θάνατο, η έμφαση για την επιβίωση τους, έχει κινητοποιήσει τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης να προσφέρουν τη μέγιστη δυνατή συνθήκη ανάπτυξης για την καλή τους υγεία. Είναι πλέον γνωστό, ότι η συχνότητα των υγιών μωρών είναι αντιστρόφως ανάλογη με την ηλικία κύησης που λαμβάνει χώρα ο τοκετός.

Έτσι, η παθολογική παύση του τοκετού, που εκδηλώνεται ως αποτέλεσμα των πολυάριθμων καταστάσεων, απέναντι στη φυσική εξέλιξη της εγκυμοσύνης, δίνει την σαφής κατηγοριοποίηση:

- *Ιατρογενής πρόωρος τοκετός.*
- *Αυτόματος πρόωρος τοκετός.*
- *Πρόωρος τοκετός, ύστερα από πρόωρη ρήξη των υμένων(Σαλαμαλέκης, Ε.2002).*

1.4.1 Ιατρογενής πρόωρος τοκετός.

Ο προγραμματισμένος πρόωρος τοκετός(30-35%), θεωρείται εκείνος ο πρόωρος τοκετός που πραγματοποιείται μετά από ιατρικές και μαιευτικές ενδείξεις, συνθήκες που εξαναγκάζουν την άμεση απελευθέρωση του εμβρύου από το μητρικό περιβάλλον, πριν την οριζόμενη ημερομηνία πιθανού τοκετού(ΠΗΤ). Οι σπουδαιότερες παθολογικές καταστάσεις της μητέρας ή του εμβρύου που είναι εμφανής στην κύηση και επιβάλλουν την άμεση αποπεράτωση του τοκετού είναι: Διαταραχή της αρτηριακής πίεσης(προεκλαμψία, υπερτασική νόσος της εγκυμοσύνης), εμφάνιση σακχαρώδη διαβήτη, αναταραχή εμφύτευσης του πλακούντα(πρόωρη αποκόλληση με αιμορραγική διάθεση, προδρομικός πλακούντας) και ανεπιτυχής ενδομήτρια ανάπτυξη-IUGR(ενδομήτρια υποξία, ενδομήτριος θάνατος).

1.4.2 Αυτόματος πρόωρος τοκετός

Ο αυτόματος πρόωρος τοκετός με άθικτες εμβρυικές μεμβράνες(40-45%), αποτελεί το τελικό πόρισμα πληθώρας παθοφυσιολογικών ευρημάτων(Schleuβner, E.2013). Οι ισχυρότεροι λόγοι που συντρέχουν στην έναρξη του τοκετού είναι α)η παρουσία προηγούμενου πρόωρου τοκετού στο ατομικό ιστορικό της γυναίκας β) Δυσλειτουργία του τραχήλου της μήτρας γ)Αναγνωρίσιμες διεργασίες για διάταση της μήτρας(υδράμνιο ή δίδυμος κύηση) ή παραμόρφωση της ενδομητρικής κοιλότητας από συγγενείς ανωμαλίες.

1.4.3 Πρόωρος τοκετός ύστερα από πρόωρη ρήξη εμβρυικών υμένων

Η διαταραχή του εμβρυικού σάκου μπορεί να προκαλέσει διάτρηση των μεμβρανών λόγω αποσύνθεσης τους, ενός συνδυασμού παθολογικών τεχνικών που συνυπάρχουν. Η υπάρχουσα κατάσταση εκδηλώνεται στο 30-35% των περιπτώσεων και συμβαίνει οποιαδήποτε χρονική στιγμή της εγκυμοσύνης, ενώ ο επερχόμενος τοκετός αποτελεί την χαρακτηριστική τελική οδό εντός μια εβδομάδας από τη ρήξη.

Επισημάνεται , ότι η ανιούσα ενδοαμνιακή λοίμωξη, αποτελεί γεγονός της ελάχιστης αντοχής των αμνιακών μεμβρανών από τη μειωμένη συγκέντρωση κολλαγόνου και της αποδιοργανωμένης ενέργειας πρωτεασών, κολλαγενασών και μεταλλοπρωτεϊνών μιας εκτεταμένης ενεργής φλεγμονής(βακτηριακή κολπίτιτιδα, στέλεχος *Esterechia Coli*). Η πρόκληση παραγωγής της προσταγλανδίνης E₂ (PGE₂), από τις εμβρυικές μεμβράνες ως αντίδραση του οργανικού συστήματος στο φανερό λοιμώδες περιβάλλον, τείνει να διεγείρει τη συστατικότητα του μυομητρίου προς εξώθηση του ενδομήτριου περιεχομένου.

Εν συνεχεία μετά από αναφορά ύπαρξης ροής κοιλιακού υγρού από την εγκυμοσύνη, θα πρέπει να βεβαιωθεί επακριβώς η ρήξη των εμβρυικών υμένων. Ακολουθείται μία συντονισμένη σειρά κλινικών διεργασιών για την επιβεβαίωση της διάγνωσης. Οι ειδικοί οφείλουν, να ελέγξουν και να παρακολουθήσουν τη γυναίκα κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ώστε να λάβουν τελικές αποφάσεις ανάλογα με την εβδομάδα κύησης αν είναι ανεκτό να παρατηθεί ή να αποπερατωθεί ο τοκετός. Μέγιστης σημασίας, θεωρείται η ακριβής αναγνώριση της ηλικίας κύησης για την αξιολόγηση των επιπλοκών της μητέρας, του εμβρύου και του νεογνού. Ωστόσο σε μία αποπεράτωση τοκετού, η προωρότητα ως αποτέλεσμα προάγει την εμφάνιση σχετιζόμενων επιπλοκών στο νεογνό.

Η πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων, κατηγοριοποιείται ως εξής:

- Μετά την 37^η εβδομάδα, χαρακτηρίζεται ως τελειόμηνη και αφορά το 8%.
- Πριν το τέρμα της πρόωρης ρήξης των υμένων <37^η εβδομάδα, συμπεριλαμβάνεται το 2-3% καθώς σχετίζεται το 1/3 των πρόωρων τοκετών.
- Η ρήξη των υμένων που διενεργείται κάτω από τη χρονική στιγμή της επιβίωσης του εμβρύου δηλαδή <25^η εβδομάδα κύησης.

Η κατηγοριοποίηση αυτή, παρέχει μία εμφανή εικόνα στον τρόπο αντιμετώπισης της ασθενούς και ακριβής έκβαση περιγεννητικής σημασίας(Καράμπελος, Α.2017).

1.5 Αίτια του πρόωρου τοκετού.

Η παγκόσμια εμφάνιση του πρόωρου τοκετού σε συχνότητα 7-10%, συντέλεσε σημαντικά στην περιγεννητική νοσηρότητα και θνητότητα των νεογνών. Έτσι λοιπόν, παρόλο που η πρόωρη γέννηση καθίστανται ακόμη μαιευτική επιπλοκή, με την πάροδο του χρόνου και την προοδευτική εξέλιξη της ιατρικής επιστήμης, σπουδαιότερες επιστημονικές μελέτες έγιναν σε δείγματα ζώων για την ερμηνεία μιας λεπτομερούς απόδειξης των παθοφυσιολογικών διαδικασιών έναρξης ενός τοκετού.

Υποστηρίζεται, ότι ο ερχομός του πρόωρου τοκετού καταρρίπτει κάθε φυσιολογική παρέμβαση, αφού βασίζεται πλέον σε γεγονότα και ευρήματα που αλληλεπιδρούν και επικαλύπτονται. Ωστόσο, η πλειοψηφία των αιτιολογικών συντελεστών που προάγουν τον πρόωρο τοκετό, συνθέτουν μία εικόνα επείγουσας ανταπόκρισης στην πολυπαραγοντική νόσο για την ιδιαίτερη προσπάθεια μείωσης των πρόωρων γεννήσεων(Ταμπακούδης, Π.2003).

Από την αρχή της εγκυμοσύνης, ενώ το ανθρώπινο σώμα είναι ικανό να προσαρμοστεί ανεκτά με τις αλλαγές που υφίσταται, μία σειρά από γενετικές και περιβαλλοντικές μετατροπές διαμορφώνουν το ορμονικό περιβάλλον με αποτέλεσμα τη διάγνωση ακατάλληλων επιπλοκών. Η εγκυμοσύνη αυτή, χαρακτηρίζεται ως κύηση υψηλού κινδύνου καθώς χρίζει άμεσης στενής παρακολούθησης από εξειδικευμένο ιατρό και εντατική φροντίδα(Talbot, L.2016).

Μερικές από τις αιτίες που συλλέχτηκαν και αποδόθηκαν στη βιβλιογραφία, είναι ορισμένα νοσήματα της μητέρας, παραμορφώσεις γεννητικού συστήματος(μήτρας και τραχήλου), ανωμαλίες του πλακούντα και του αμνιακού υγρού καθώς και σημαντικό ρόλο διαδραματίζει το ίδιο το έμβρυο(Blencowe et al.,2013).

Παρατίθενται, κατατοπιστικά τα αίτια του πρόωρου τοκετού

1.5.1 Μικροβιακές λοιμώξεις

Ύστερα από βιβλιογραφική ανασκόπηση, έχει αποδειχθεί ότι ο πρόωρος τοκετός σχετίζεται κατά κύριο λόγο, με την αποκλειστική φλεγμονή των παθογόνων αερόβιων ή αναερόβιων μικροοργανισμών(25-40%)(Subramaniam, A.2012). Κατά τη διάρκεια μιας φυσιολογικής κύησης, η μικροβιακή χλωρίδα σε εύρος και ποικιλομορφία μεταλλάσσεται σημαντικά, σε σχέση με μία μη εγκυμονούσα γυναίκα. Η αλληλεπίδραση των ορμονικών και περιβαλλοντικών καταστάσεων, διαταράσσει επικίνδυνα τον μηχανισμό ανοσίας του βλεννογόνου και την διαδικασία εμπόδισης των επιθηλίων του τραχήλου της μήτρας και του κόλπου. Αναντίρρητα λοιπόν, προκύπτει το γεγονός ότι η προσβολή του γεννητικού συστήματος από ιογενείς λοιμώξεις, καθιστά έναν οργανισμό επιρρεπή στην προσπάθεια να ανταποκριθεί την παθογένεια.

Απαραίτητη προϋπόθεση για την ανιούσα εισβολή των μικροβίων, υφίστανται η ανατομική δομή του γυναικείου αναπαραγωγικού συστήματος. Οι μικροοργανισμοί, μετά τη διέλευση τους,

διαμέσου της ανοικτής οδού του γεννητικού σωλήνα, εγκαθίστανται στον τράχηλο της μήτρας, στο φθαρτό, και στις εμβρυικές μεμβράνες όπου και στη συνέχεια τις διέρχονται και περνούν εντός του αμνιακού σάκου. Η ουσιαστική αιτιολογία της ενδοαμνιακής λοίμωξης, προκύπτει από την επαφή των εμβρυικών υμένων με το έσω τραχηλικό στόμιο, επαρκής κατάσταση πρόκλησης πρόωρου τοκετού.

Σε υψηλή συχνότητα γυναικών που εξελίσσεται ο πρόωρος τοκετός με άθικτους εμβρυικούς υμένες, έχει βρεθεί σε θετική καλλιέργεια αμνιακού υγρού, η ύπαρξη ορισμένων μικροβίων εκ των οποίων μπορεί να είναι τα *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Peptostreptococci*.

Η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής, θα θεωρούνταν ικανή στη αποφυγή κάθε λοίμωξης και στη πρόληψη πρόωρης γέννησης του μωρού. Συστηματικές μελέτες, απέδειξαν την ανωφέλεια του αντιβιοτικού σκευάσματος απέναντι στον πρόωρο τοκετό με άθικτους υμένες.

1.5.2 Ανωμαλίες του πλακούντα

Ο πλακούντας, ιδιαίτερο βασικό όργανο από το πρώτο κιόλας τρίμηνο της κύησης, ανατομικά περιλαμβάνει μέρος του ενδομήτριου της μήτρας που φέρνει σε επαφή το έμβρυο. Αποδίδεται μια λειτουργική αλληλεπίδραση του τριχοειδικού δικτύου του εμβρύου με το κυκλοφορικό σύστημα της μητέρας. Συμβάλλει σημαντικά, στην αποτελεσματική μεταφορά απαραίτητων, χρήσιμων θρεπτικών συστατικών και υψηλής συγκέντρωσης οξυγονωμένου αίματος, που καλύπτει τις ανάγκες του εμβρύου για την συστηματική ανάπτυξή του (Desoye, K.2011). Τελικά, προκύπτει το γεγονός ότι ο πρόωρος τοκετός, είναι ένα βασικό αποτέλεσμα, από την ανεπαρκή εμφύτευση, λειτουργία και λανθασμένη σχηματοποίηση του πλακούντα.

A) Αποκόλληση του πλακούντα

Ως πρόωρη αποκόλληση του πλακούντα (*abruption placentae*), καλείται ο διαχωρισμός της φυσιολογικής εμφύτευσης του πλακούντα από την ενδομητρική κοιλότητα, μετά την 20^η εβδομάδα της κύησης, σε ποσοστό που εμπλέκει το 0,5-1,5% των κυήσεων, δηλαδή περίπου 1/120 γεννήσεις (Oyelese, Y.2006).

Ενώ η ακριβής αιτιολογία δεν έχει διαλευκανθεί πλήρως, υπάρχουν ορισμένοι παράγοντες που σχετίζονται με την αποκόλληση του πλακούντα που μπορεί να είναι υπέρταση της γυναίκας, χρόνια είτε λόγω εμφάνισης προεκλαμψίας, αποκόλληση πλακούντα σε προηγούμενη κύηση, περιπτώσεις διάτασης της μήτρας (πολύδυμη κύηση και υδράμνιο), φλεγμονώδης αντίδραση, δημογραφικά στοιχεία (ηλικία, φυλετική καταγωγή, εθνικότητα) (Tikkanen, M.2010). Επίσης η συνθήκη ζωής της ίδιας της γυναίκας, επιβαρύνει τη κατάσταση της εγκυμοσύνης επιφέροντας πλήθος επιπλοκών. Οι συνθηχότεροι, των οποίων είναι δυνατή να οδηγήσουν στην πρόκληση αποκόλλησης του πλακούντα, είναι η χρόνια χρήση ναρκωτικών ουσιών, κοκαΐνης και αλκοόλ.

Η χρήση των ουσιών, καθόλα τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, επιδρά καταστροφικά στη διασύνδεση του πλακούντα με το έμβρυο. Αυτή η επιβεβαίωση, προκύπτει σύμφωνα από έρευνες που ανίχνευσαν τη διαπερατότητα δυσμενών παραγώγων στο πλακούντα σε ποσοστό 15%. Υπό την συνεχή επίδραση των παραγώγων, προκαλούνται σημαντικές αλλοιώσεις των τριχοειδικών αγγείων μεταξύ μητέρας και εμβρύου. Στις αψότερες επιπλοκές, περιλαμβάνονται η ανεπιτυχής μεταφορά καθαρού οξυγονωμένου αίματος στο έμβρυο με την ύπαρξη μιας συντονισμένης συσταλτικότητας του μυομητρίου, με το ποσοστό του νεογνικού θανάτου να αγγίζει έως και το 50%(Λουκοπούλου, Α.2010). Τέλος, χαρακτηριστικός αιτιολογικός παράγοντας θεωρείται, ο τραυματισμός που μπορεί να υποστεί η γυναίκα στην κοιλιακή της χώρα, από τυχαία πτώση στο οδόστρωμα ή από βίαιη συμπεριφορά ανθρώπων του περιβάλλοντος.

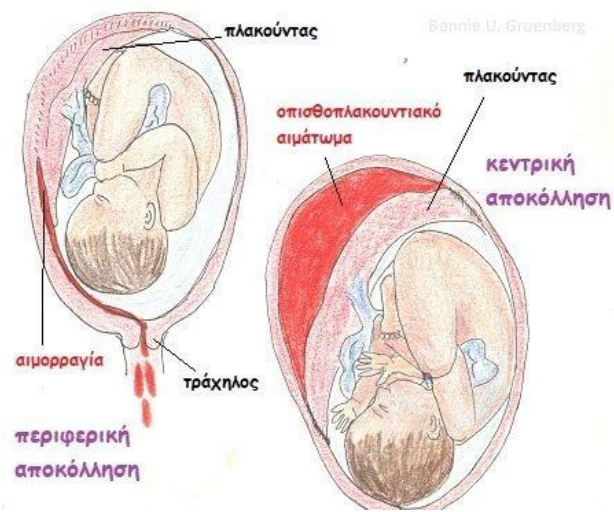
Η αποκόλληση του πλακούντα μπορεί να χαρακτηριστεί είτε πλήρης είτε μερική, με συχνότερο σύμπτωμα τη δίοδο ποσότητας αίματος δια μέσου του κόλπου, γνωστή ως εξωτερική αιμορραγία σε συχνότητα 65-80%. Σπανιότερα βέβαια, στο κεντρικό σημείο της αποκόλλησης του πλακούντα από τη μήτρα, παρατηρείται συγκράτηση του αίματος(οπισθοπλακουντιακό αιμάτωμα)γεγονός που καθιστά, καθυστερημένη τη διάγνωση. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των γυναικών που έχουν υποστεί αποκόλληση του πλακούντα, φανερώνουν ξαφνική έναρξη πόνου στην κοιλιά, εμφάνιση κολπικής αιμόρροιας, ευαισθησία της μήτρας(66%) καθώς και παρουσία μη καθησυχαστικών ευρημάτων του εμβρύου(60%).

Μπορεί η διάγνωση της αποκόλλησης να μην είναι άμεσα εμφανής, αλλά μόλις γίνει γνωστή η κινητοποίηση για την λήψη μέτρων θεωρείται σωτήρια για την ομαλή έκβαση της κύησης και την πρόληψη δυσμενών γεγονότων που αφορούν το έμβρυο.

Η θεραπευτική αντιμετώπιση της κρίσιμης αυτής κατάστασης, διαφέρει και βασίζεται στην εμφανή συμπτωματολογία της γυναίκας, στην ηλικία κύησης που έγινε η αποκόλληση καθώς και στην ενδομητρική κατάσταση του εμβρύου(Oyelese, Y.2006).

Β)Προδρομικός πλακούντας

Ο προδρομικός πλακούντας, αναφέρεται στην παθολογική εμφύτευση του πλακούντα στη διάρκεια της εγκυμοσύνης και αντανακλά περίπου το 0,5%(1:200) του συνόλου των κυήσεων. Στη προκειμένη περίπτωση, ο πλακούντας δεν αναπτύσσεται φυσιολογικά στο πρόσθιο ή οπίσθιο τοίχωμα της μήτρας, αλλά στο κατώτερο μέρος αυτής κοντά στο εσωτερικό σημείο του τραχηλικού στομίου. Είναι γνωστό ότι, η μετανάστευση του πλακούντα σε λανθασμένο σημείο της ενδομητρικής κοιλότητας, δυσχεραίνει την προσπάθεια πραγματοποίησης κολπικού τοκετού και απαιτεί ο τοκετός του μωρού να διενεργηθεί με τη μέθοδο της καισαρικής τομής.

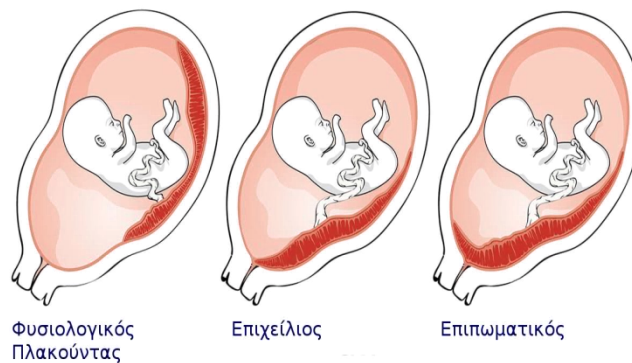


Εικόνα 1.2. Η διάκριση αποκόλλησης του πλακούντα γίνεται σε περιφερική και κεντρική.
(πηγή:<https://www.mothersblog.gr/egkymosyni/story/86558/ti-einai-i-apokollisi-toy-plakoynta>)

Ο προδρομικός πλακούντας, με βάση τη θέση προσκόλλησής του, ακολουθεί την εξής ταξινόμηση:

1. Πλακούντας χαμηλής πρόσφυσης (*Low-lying placenta*): Περιλαμβάνεται η περίπτωση εκείνη κατά την οποία, ο πλακούντας εγκαθίσταται στο σημείο γύρω από το έσω τραχηλικό στόμιο χωρίς να το καλύπτει, σε απόσταση 2cm. Στο παρελθόν, χρησιμοποιούταν και ο όρος παραχείλιος πλακούντας.

2. Προδρομικός πλακούντας: Είναι η κατάσταση εκείνη που ο πλακούντας καλύπτει μερικώς ή πλήρως το έσω τραχηλικό στόμιο. Επίσης παλαιότερα, με την χρήση του όρου επιχείλιος και επιπωματικός πλακούντας, η ταξινόμηση γινόταν πιο απλούστερη.



Εικόνα 1.3. Είδη παθολογικής εμφύτευσης πλακούντα στο κατώτερο μέρος της μήτρας. (πηγή: <https://obstetric.gr/index.php/maieftiki/provlimata-stin-egkymosyni/aimorrhagia-stin-egkymosyni>)

Οι αιτιολογικοί παράγοντες που προκαλούν την εμφάνιση προδρομικού πλακούντα δεν είναι ακόμα γνωστοί. Υπάρχουν βέβαια, ορισμένα χαρακτηριστικά επιβλαβή που προάγουν τον κίνδυνο παρουσίας του προδρομικού πλακούντα, συμπεριλαμβανομένων της προηγούμενης εκτέλεσης καισαρικής τομής και δημιουργία ουλής στο ενδομήτριο, συσχετική δράση προχωρημένης ηλικίας της γυναίκας και πολυτοκίας, γυναικολογικές επεμβάσεις στη μήτρα (απόξεση) καθώς και της χρήσης επιβλαβών ουσιών (κάπνισμα, κοκαΐνη).

Η διάγνωση του προδρομικού πλακούντα, τίθεται από την ανώδυνη ύπαρξη κολπικής αιμόρροιας κατά το δεύτερο ή τρίτο τρίμηνο της κύησης ενώ η αναγνώριση, γίνεται μέσω κλινικής εξέτασης με το διακολπικό υπερηχογράφημα με ακρίβεια 100% (Anderson-Bagga, F.M.2019).

1.5.3 Υπερδιάταση μήτρας

Αναγνωρισμένες συνθήκες για την διάταση της μήτρας, αποτελούν οι πολύδυμες κύσεις και το υδράμνιο. Αποτελούν μελετημένοι παράγοντες, για την πρώιμη διάταση της μήτρας και την άμεση ανταπόκριση του μυομητρίου σε αυτήν. Υποστηρίζεται, ενεργοποίηση γονιδίων των πρωτεϊνών CAP, που αποτελούν βασικό ερέθισμα της έναρξης ενίσχυσης συσταλτικότητας του μυομητρίου και την αναδιαμόρφωση προς ωρίμανση του τραχήλου της μήτρας.

A) Πολύδυμη κύηση

Δραματική αύξηση, σημειώνεται στη συχνότητα εμφάνισης πολύδυμων κυήσεων τα τελευταία χρόνια, στις περισσότερες αναπτυγμένες χώρες παγκοσμίως. Στις ΗΠΑ, από το 1915 έως και το 1970, η συχνότητα πολύδυμων κυήσεων παρέμεινε αμετάβλητη, περίπου στο 1-2% (National Center for Health Statistics 1993, Taffel 1992). Έκτοτε, με την εξέλιξη της τεχνολογικής επιστήμης και την εφαρμογή στους κλάδους της ιατρικής, προάγεται σημαντικά η χρήση της υποβοηθούμενης αναπαραγωγής σε γυναίκα με επιβεβαιωμένη υπογονιμότητα. Έτσι, σήμερα προκύπτει ο διπλασιασμός εμφάνισης συχνότητας των πολύδυμων κυήσεων.

Οι δίδυμες κυήσεις, προκύπτουν ως αποτέλεσμα από τη γονιμοποίηση δύο ωαρίων από δύο σπερματοζωάρια, γνωστά ως *διζυγωτικά ή δυογονεή δίδυμα*, ενώ αντίστοιχα τα *μονοζυγωτικά ή μονοωγενή*, είναι τα δίδυμα εκείνα που προκύπτουν από τη διαίρεση του ζυγώτη σε δύο έμβρυα, στη γονιμοποίηση ενός ωαρίου από ένα σπερματοζωάριο.

Η αύξηση του αριθμού των εμβρύων, καθίστανται αρκετή για την εμφάνιση επιπλοκών στις κυήσεις, επηρεάζοντας δραματικά τη νοσηρότητα και θνησιμότητα της μητέρας και του εμβρύου. Οι πιθανές διαταραχές που εμπλέκονται στενά μπορεί να είναι, ο αυτόματος τοκετός, οι διαταραχές της αρτηριακής πίεσης, εντονότερα συμπτώματα της κύησης, τραυματισμός κατά τη διάρκεια του τοκετού με επακόλουθο την αιμορραγία, χαμηλό βάρος γέννησης, ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη και πρόωρο τοκετό.

Οι πολύδυμες κυήσεις, αποτελούν μία τις βασικές αιτίες του πρόωρου τοκετού και μπορεί να εμπλέξει έως και το 50%, το 75% και το 95% των διδύμων, τριδύμων και τετράδυμων κυήσεων αντίστοιχα. Προκύπτει λοιπόν το συμπέρασμα, πως όσο περισσότερα έμβρυα αναπτύσσονται εντός της ενδομητρικής κοιλότητας τόσο η χρονική διάρκεια της κύησης ελαττώνεται. Ο κίνδυνος της προωρότητας, επιφέρει σημαντικά περιστατικά εγκεφαλικής παράλυσης και παρουσία νευρολογικών βλαβών, αρχικά στη νεογνική ζωή και μελλοντικά στη παιδική ηλικία (Doyle, P. 1996).

Για αυτό και οι πολύδυμες κυήσεις, εκφράζονται ως κυήσεις υψηλού κινδύνου, καθώς χρίζουν απαραίτητης στενής παρακολούθησης με εντατικές επισκέψεις και αναλυτική πληροφόρηση για τους πιθανούς κινδύνους που εγκυμονούν.

B) Πολυδράμιο

Εκτιμάται, ότι η ποσότητα του αμνιακού υγρού είναι εμφανές από το πρώτο ήμισυ της κύησης με όγκο περίπου 30ml. Με το πέρας των εβδομάδων, ο όγκος σταδιακά αυξάνεται φτάνοντας κατά μέσο όρο τα 800ml στο τρίτο τρίμηνο της κύησης. Το αμνιακό υγρό, αποτελεί λειτουργικής σημασίας περιβάλλον του εμβρύου στην ενδομητρική κοιλότητα, αφού εκτελούνται οι αναπνευστικές κινήσεις για την φυσιολογική ωριμότητα των πνευμόνων. Εμβρυϊκές κινήσεις, γίνονται ανεκτές για την νευρομυϊκή ανάπτυξη ενώ προστατεύεται ο ομφάλιος λώρος και το έμβρυο από τυχόν τραύματα. Οποιαδήποτε διαταραχή της φυσιολογικής ποσότητας αμνιακού υγρού, προκύπτει ως αποτέλεσμα κάποιας ορατής παθολογίας του εμβρύου ή της μητέρας. Όταν η

ποσότητα του αμνιακού υγρού είναι σε περίσσεια ονομάζεται *υδράμνιο ή πολυϋδράμνιο*, ενώ ο ελαττωμένος όγκος *ολιγάμνιο ή ολιγοϋδράμνιο*.

Η υπερβολική συσσώρευση αμνιακού υγρού που προκαλεί τη διάταση της μήτρας, συσχετίζεται φανερά με την παθολογική πρόωρη έναρξη της γέννησης. Τα σπουδαιότερα αίτια που είναι υπεύθυνα για την υπέρμετρη παραγωγή υγρού είναι: Οι ανωμαλίες διάπλασης του εμβρύου, συγγενείς λοιμώξεις(παρβοϊός, σύφιλη, τοξόπλασμα, πολύδυμη κύηση, και ο σακχαρώδης διαβήτης).

Η διάγνωση έγκειται στα πλαίσια της κλινικής και υπερηχογραφικής εξέτασης, μέσω του ελέγχου ύψους του πυθμένα της μήτρας ανάλογα με την ηλικία κύησης και εκτίμηση της ποσότητας του αμνιακού υγρού. Ο τρόπος ωστόσο αντιμετώπισης της ύστατης παθολογίας, εξαρτάται από το αίτιο πρόκλησής του.

1.5.4 Στρες μητέρας-εμβρύου

Το στρες, θεωρείται μία απόλυτα φυσιολογική αντίδραση που επάγεται από αντιμέτωπες στρεσογόνες καταστάσεις μη συμβατές με τη καθημερινή συνήθεια. Αναμενόμενο είναι, η αρνητική έκβαση της κύησης απέναντι στην έκθεση του στρες, με μετέπειτα κίνδυνο την ενεργοποίηση του πιθανού μηχανισμού πρόωρου τοκετού.

Η πρόωμη ενεργοποίηση του άξονα υποθάλαμος-υπόφυση-επινεφρίδια(YYE) της μητέρας ή του εμβρύου, σχετίζεται σημαντικά με την εξέλιξη της πρόωρης γέννησης. Είναι ωστόσο σπουδαίο να σημειωθεί ότι, ο πρόωρος τοκετός υφίστανται σημαντική συσχέτιση με την αλλαγή του άξονα YYE του εμβρύου και όχι τόσο με της μητέρας(WodhwaPD, 2011). Κατά τη διαδικασία αυτή, βεβαιώνεται μια ανύψωση του επιπέδου της πλακουντιακής ορμόνης η οποία με τη σειρά της, συνθέτει την παραγωγή οιστρογόνων(οιστριόλης), προσταγλανδινών και ωκυτοκίνης που τείνουν σε συνεργασία να προκαλέσουν τοκετό με χάλαση της μήτρας και την ωρίμανση του τραχήλου. Ένας επιπλέον αξιόπιστος πιθανός μηχανισμός πρόκλησης πρόωρου τοκετού λόγω στρες, καθορίζεται η πρόωμη γήρανση των κυττάρων του εμβρύου και του φθαρτού με κατεύθυνση προ του τέρματος πρόωρη ρήξη των μεμβρανών.

Ως εκ τούτου, έρευνες έχουν αποδείξει ότι οι καταστάσεις εκείνες που δεν υπάρχει διαχείριση(άγχος, στρες), έχουν σοβαρό αντίκτυπο στη σωματική και ψυχική υγεία του ανθρώπου. Η κατάσταση επιβαρύνεται ραγδαία με σοβαρές εξελίξεις, όταν υπάρχει εγκυμοσύνη(Cooper et al.1996).

1.5.5 Νοσήματα μητέρας

A) Προεκλαμψία

Η προεκλαμψία μία πολυπαραγοντική νόσος, καθίστανται σοβαρή επιπλοκή που εμφανίζεται στην διάρκεια της κύησης επηρεάζοντας τη μητέρα και το έμβρυο. Εμφανίζεται σε ποσοστό 3-5% στο σύνολο των κύσεων με έκδηλη την αρτηριακή πίεση, την πρωτεинуρία, την αυξημένη τιμή λευκώματος στα ούρα και τις περισσότερες φορές αλλαγή στην φυσιολογική λειτουργία των οργανικών συστημάτων, συνήθως μετά την 20^η εβδομάδα της κύησης(Μποχλαριώτου, Σ.2011). Τα συμπτώματα του κλινικού συνδρόμου, διαγιγνώσκονται γρήγορα και ποικίλλουν ανάλογα με τη βαρύτητά τους. Συνοδά συμπτώματα χαρακτηρίζονται, η κεφαλαλγία, διαταραχές όρασης επιγαστρικό ή άλγος του δεξιού υποχονδρίου καθώς και ναυτία με εμέτους. Εκτός από τις επιπλοκές που μπορεί να προκαλέσει στη μητέρα, παρακάτω παρατίθενται και οι κίνδυνοι του εμβρύου:

- Πρόωρος τοκετός
- Υπολειπόμενη εμβρυική ανάπτυξη
- Υποξαιμία =Νευρολογική βλάβη
- Νεογνικός θάνατος

Η εκδήλωση του συνδρόμου, προέρχεται από σημαντικές ανακαλύψεις της παθογένειας της νόσου. Η κύρια αιτία, ορίζεται από την αδυναμία διείσδυσης της κυτταροτροφοβλάστης σε τμήμα του μυομητρίου με αποτέλεσμα την αυξημένη αντίσταση των αγγείων και την ελαττωμένη παροχή αίματος. Ο πλακούντας, παρουσιάζει μία ισχαιμία με σχετική αδυναμία κυκλοφορίας οξυγονωμένου αίματος. Βασικό μειονέκτημα, είναι η απελευθέρωση παραγόντων που διαμορφώνουν λειτουργικά τα ενδοθηλιακά κύτταρα των οργάνων.

B) Εκλαμψία

Η εκλαμψία χαρακτηρίζεται από την ύπαρξη επίμονων τονικοκλονικών σπασμών στην έγκυο γυναίκα με την σύγχρονη παρουσία των συμπτωμάτων της προεκλαμψίας. Η λιποθυμία και το ακόλουθο κώμα έχει δραματική κατάληξη που αφορά τον θάνατο του εμβρύου ή της μητέρας. Η συχνότητα εμφάνισης της εκλαμψίας, φαίνεται να περιορίζεται, καθώς οι γυναίκες που εμφανίζουν συμπτώματα της προεκλαμψίας λαμβάνουν πλήρης εξατομικευμένη φροντίδα με τη χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων σχετικά με την πρόληψη σοβαρού βαθμού σπασμών(Sibai BM et al.2009).

Η αντιμετώπιση της προεκλαμψίας και της εκλαμψίας, περιλαμβάνει την οριστική ένδειξη του τοκετού. Με την ολοκλήρωση της απωπεράτωσης του τοκετού, αποτρέπεται η επιδείνωση των πρωτοεμφανιζόμενων συμπτωμάτων και των κινδύνων που διατρέχουν τη μητέρα και το έμβρυο. Στις περισσότερες περιπτώσεις, η ιατρογενής πρόκληση τοκετού εξαρτάται από την εβδομάδα της κύησης, τη βαρύτητα που εμφανίζει η νόσος και πώς οι οργανισμοί μητέρας και εμβρύου ανταποκρίνονται στην πάθηση. Συνεπώς, ο πρόωρος τοκετός, ως αποτέλεσμα ιατρικής παρέμβασης αποδεικνύεται πλέον αποτελεσματική θεραπεία.

1.5.5 Καθημερινές συνήθειες μητέρας

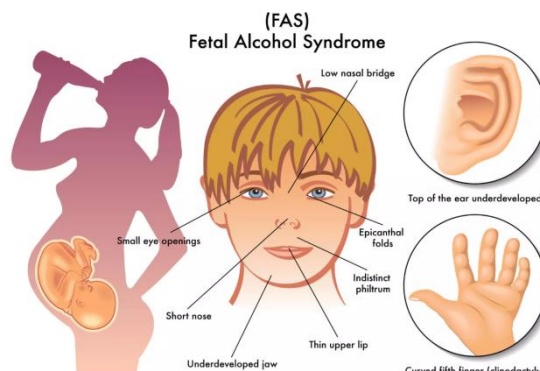
Εισαγωγικά στοιχεία

Η εγκυμοσύνη, επισημαίνεται μία κρίσιμη περίοδος κυρίως του εμβρύου, λόγω ανατομικής σχηματοποίησης και οργανογένεσης. Είναι φανερό ότι, η πλήρης ενημέρωση των εγκύων γυναικών με τα προγράμματα δημόσιας υγείας, αποτρέπουν οποιαδήποτε παρέμβαση μπορεί να καταστεί ικανή να προκαλέσει ατέλειες στη γέννηση. Το αλκοόλ, το κάπνισμα και η χρήση ναρκωτικών ουσιών είναι μερικές καταστάσεις που μπορούν να δημιουργήσουν επιπλοκές καθόλα τη διάρκεια της κυοφορίας, με αψότερες διαταραχές στο τοκετό και αυξημένη συχνότητα για πλήθος εμφάνιση προβλημάτων υγείας κατά την νεογνική και παιδική ηλικία.

A) Αλκοόλ

Από τη στιγμή κιάλας της σύλληψης, η κατανάλωση ποσότητας οινοπνεύματος θα πρέπει να αποφεύγεται αυστηρά, όπως συστήνουν στον προγεννητικό έλεγχο. Αντίθετα βέβαια, η απείρσκεπτη χρήση αλκοόλ μπορεί να προβεί μοιραία στο έμβρυο. Η λήψη λοιπόν της αιθυλικής αλκοόλης ή αιθανόλης, διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό με την αδυναμία του εμβρυικού οργανισμού να ανταποκρίνεται στον άμεσο μεταβολισμό της. Το αποτέλεσμα αυτής της κατάστασης με τις τιμές της αλκοόλης στο αίμα του μωρού να παραμένουν υψηλές, αποτελεί ισχυρή τερατογόνο δράση με σημαντική επίπτωση πρόκλησης εμβρυικού αλκοολικού συνδρόμου(FASD-fetal alcohol spectrum disorder)(εικόνα 1.4). Οι δυσμενείς επιπλοκές που χαρακτηρίζουν το σύνδρομο, περιλαμβάνουν ανωμαλίες στη δημιουργία και λειτουργία των οργάνων καθώς και νευροαναπτυξιακά προβλήματα(Abel, El.,1995). Η οποιαδήποτε κατανάλωση οινοπνεύματος, μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο της προωρότητας, αποβολής, χαμηλού βάρους γέννησης για την ηλικία κύησης και νεογνική νοσηρότητα.

Τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων(CDC), υπολόγισαν ότι το 10% των εγκύων έκαναν χρήση αλκοολούχου ποτού μεταξύ 2001-2013. Το CDC, σε συνεργασία με το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων, συντέλεσαν βασική πηγή πρόληψης αποτροπής οινοπνευματώδης ποτού με σύγχρονα εκπαιδευτικά προγράμματα.



Εικόνα 1.4 Χαρακτηριστικά γνωρίσματα εμβρυικού αλκοολικού συνδρόμου(FASD).(Πηγή: <https://www.health4mom.org/fetal-alcohol-syndrome-wish-id-known/>)

B) Κάπνισμα

Σε παγκόσμια κλίμακα, το κάπνισμα θεωρείται ένας από τους σπουδαιότερους παράγοντες παρουσίας νοσημάτων στον ανθρώπινο οργανισμό. Οι κυριότερες τοξικές ουσίες που γίνονται διακριτές στο τσιγάρο, είναι η νικοτίνη, το μονοξείδιο του άνθρακα και η πίσσα. Οι ουσίες αυτές, απορροφούνται κυρίως από τους πνεύμονες με σταδιακή διαπερατότητα στην αιματική κυκλοφορία και την επίδραση στα κύτταρα των ιστών όλων των οργάνων. Καινούργιες μελέτες, απέδειξαν την ελάττωση του ποσοστού γυναικών εγκύων που καπνίζουν, αλλά αντιθέτως στην Ελλάδα ο αριθμός των καπνιστριών σημειώνει μία σχετική αύξηση, σύμφωνα με συλλεκτικά στοιχεία του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας(ΠΟΥ).

Τα παράγωγα στοιχεία του καπνού, ευθύνονται για την αρνητική έκβαση της κύησης και του τοκετού λόγω υψηλής συγκέντρωσης τους στο πλάσμα του εμβρύου. Πιθανά αποτελέσματα, είναι η αναμενόμενη διαταραχή στην ανταλλαγή των αερίων προς το έμβρυο μέσω πλακουντιακής κυκλοφορίας, προκαλώντας ανεπάρκεια του οξυγόνου για την φυσιολογική ωρίμανση του(Λουκοπούλου, Α.,2010). Συνεπώς η χρήση καπνού, ενοχοποιείται για τις περιπτώσεις αυτόματων μεταβολών, ανωμαλίες πλακουντοποίησης, ρήξη εμβρυικού σάκου που ακολουθείται από **πρόωρο τοκετό**, σύνδρομο ξαφνικού θανάτου νηπίω(SIDS), καθώς και στη μετέπειτα ζωή αντιμετωπίζουν νοητικά προβλήματα(διαταραγμένη προσοχή, αδυναμία συγκέντρωσης).

Στόχος λοιπόν των επαγγελματιών υγείας, είναι η παρέμβαση με ακριβή επιχειρήματα και κατανοητή συμβουλευτική στην επίτευξη διακοπής του καπνίσματος.

Γ) Ναρκωτικές Ουσίες

Στη διάρκεια της κύησης, υπολογίζεται ότι σε ποσοστό 10%, τα έμβρυα έρχονται αντιμέτωπα με κάποια μορφή παράνομης ουσίας. Διάφοροι παράγοντες, συμβάλλουν στην επιλογή άμεσης χρήσης των εθιστικών ουσιών, μερικών εκ των οποίων μπορεί να είναι η κατάθλιψη, στρες, άγχος και οι οικονομικοί λόγοι στην καθημερινή κατάσταση του ατόμου(Βαστάκη, Κ.,2021). Φυσιολογικά, η ψυχική και φυσική κατάσταση ορίζεται, από το εγκεφαλικό κύκλωμα του ατόμου μέσω της διενέργειας των νευροδιαβιβαστών να εκλύουν χημικές ουσίες(ντοπαμίνη και σεροτονίνη). Οποιαδήποτε ναρκωτική ουσία γίνει χρήση και ύστερα εθισμός, προκύπτει η αποδιοργάνωση των εγκεφαλικών δομών με την υπερβολική έκκριση ντοπαμίνης και δημιουργία προσωρινής ευχαρίστηση.(Φωτόπουλος, Ν.,1997).

Το βασικό χαρακτηριστικό των ναρκωτικών ουσιών, είναι η αναλγητική δράση προσδίδοντας στην αρχή της λήψης την αίσθηση της ευημερίας και γαλήνης. Η απόλαυση αυτή, χρονικά διαρκεί για πολύ λίγο αφού καταστέλλεται παροδικά κάθε ροή πληροφορίας στον εγκέφαλο(Παπαχρονοπούλου, Α.,2018).

Στη διεθνή βιβλιογραφία, αναφέρεται το γεγονός ότι η χρήση κάθε μορφής ναρκωτικής ουσίας στην διάρκεια της κύησης, χαρακτηρίζει την εμφάνιση πολυάριθμων επικίνδυνων προβλημάτων στο έμβρυο τόσο σωματικών όσο και εγκεφαλικών. Η δυσάρεστη εμφάνιση της κατάστασης υγείας των παιδιών βασίζεται στην ύπαρξη τοξικών δραστικών συστατικών, μερικά από τα οποία γνωστά ως μόλυβδος, εντομοκτόνα, κυάνιο και φυτοκτόνα.

Οι πιο συνήθεις ουσίες που χρησιμοποιούνται στην κύηση είναι η μαριχουάνα, η κοκαΐνη, οι αμφιταμίνες και τα βαρβιτουρικά. Ενδιαφέρουσες μελέτες, προσδιορίζουν την ανεξέλεγκτη

αγγειοσύσπαση των αγγείων του πλακούντα και κατά επέκταση, διαφοροποίηση του κυκλοφορικού συστήματος προς το έμβρυο. Με τη μειωμένη έως ανέφικτη μεταφορά θρεπτικών ουσιών, ως άμεση επίπτωση αναφέρεται, η αποκόλληση του πλακούντα, ο **πρόωρος τοκετός**, το χαμηλό βάρος γέννησης καθώς και η ενδομήτρια καθυστερημένη ανάπτυξη. Όλες οι προαναφερόμενες καταστάσεις, προκύπτουν ως αποτέλεσμα της ανύπαρκτης μεταφοράς οξυγονωμένου αίματος στην εμβρυική κυκλοφορία καθώς εκδηλώνεται με την εμβρυική υποξία και τις ισχαιμικές νεκρώσεις διαφόρων μελών και οργάνων του εμβρύου.

1.6 Παράγοντες κινδύνου

Συνυπάρχουν πολλές καταστάσεις, που επηρεάζουν σημαντικά την επίπτωση του πρόωρου τοκετού. Η διενέργεια των μελετών για τον πρόωρο τοκετό, επιτρέπει τη συνεχή αναγνώριση περιπτώσεων και καταστάσεων πρόκλησης του τοκετού. Είναι αξιοσημείωτο, να αναφερθούν ορισμένοι από τους γενετικούς και περιβαλλοντικούς συντελεστές που ευθύνονται για την ύπαρξη αρίφνητων ποσών του πρόωρου τοκετού.

Ο βασικότερος παράγοντας κινδύνου, προέρχεται από το ιστορικό προηγούμενης πραγματοποίησης πρόωρου τοκετού, που ανέρχεται σε ένα ποσοστό 15-18% ως αντίκτυπο αλληλεπίδρασης διαφόρων περιστάσεων απέναντι στον ορμονικό μηχανισμό της κύησης(Yamashita, M.2015). Σχετικό προβάδισμα στην επίπτωση του πρόωρου τοκετού, ενέχει ο υπαρκτός τρόπος ζωής της ίδιας της γυναίκας . Οι εθιστικές ουσίες(κάπνισμα, αλκοόλ και ναρκωτικά) περιγράφεται ως εξουθενωτικό καταφύγιο του άγχους στρες και της κατάθλιψης με δεδομένη την αδιαφορία στην σωστή λήψη θρεπτικών συστατικών. Η ανεπαρκής πρόληψη βάρους στην κύηση και της ήδη λιποβαρούς κατάστασης της γυναίκας, παρεμποδίζει τη διαθεσιμότητα και τη μεταφορά απαραίτητων θρεπτικών στοιχείων για την ανάπτυξη του εμβρύου(Ramakrishnan et al.2012). Η φανερή συστηματική σωματική δραστηριότητα και η πολύωρη εργασία υποδηλώνουν την εκδήλωση της γέννησης.

Τα ηλικιακά άκρα της γυναίκας, δηλαδή <18 και >35 ετών, έχουν ενοχοποιηθεί για τον κίνδυνο εμφάνισης πρόωρου τοκετού ενώ παράλληλα από τις ίδιες έρευνες, υπάρχουν στοιχεία που φανερώνουν ότι και η φυλή προδιαθέτει την εμφάνιση των πρόωρων γεννήσεων. Η σύγκριση εκδηλώνεται μεταξύ μαύρων γυναικών των Η.Π.Α, της Μεγάλης Βρετανίας και του λευκού κόσμου, ένα γεγονός που δεν μπορεί εξίσου να διευκρινιστεί(Goldberg, RL.2008). Το χαμηλό κοινωνικό, οικονομικό υπόβαθρο της γυναίκας την εξαναγκάζει να παραμένει αμέτοχη στην εκπαίδευση για την προγεννητική συμβουλευτική και πρόληψη του πρόωρου τοκετού. Μερικές επίσης, από τις περιπτώσεις που συσχετίζονται με τα αυξημένα ποσοστά, είναι οι αποβολές τεχνικές ή αυτόματες καθώς και η βεβαιωμένη ύπαρξη αιμορραγίας μεταξύ 6-13^η εβδομάδας ηλικίας κύησης(Moreau et al.2005).

Συνοψίζοντας, οι προαναφερόμενοι παράγοντες κινδύνου μπορούν να αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και να επιτελέσουν βασικό χαρακτηριστικό παρέμβασης για την αποτροπή διακοπή κύησης.

1.7 Πρόβλεψη πρόωρου τοκετού

Η συχνότητα παρουσίας της προωρότητας, έχει επιτελέσει σοβαρή μάστιγα της σύγχρονης κοινωνίας αφού τις περισσότερες φορές σχετίζεται με περίπλοκες ενέργειες που αφορά τη μητέρα και το έμβρυο. Έτσι, δεδομένου της αύξησης τιμών του πρόωρου τοκετού, μελέτες πρότειναν την ακριβή παρακολούθηση της κύησης σε γυναίκες με παθολογικά-ύποπτα στοιχεία που καταγράφονται στο μαιευτικό ιστορικό. Μία λεπτομερής καταγραφή του ιστορικού, δίνει τη δυνατότητα ανεύρεσης παραγόντων κινδύνου για την πρόκληση αυτόματου πρόωρου τοκετού.

Παρακάτω, παρατίθενται ορισμένοι κύριοι παράγοντες που προδιαθέτουν τον κίνδυνο πρόωρης διακοπής της κύησης:

- Βραχύς τράχηλος
- Προηγούμενη επεμβατική διαδικασία του τραχήλου(κωνοειδή εκτομή)
- Ένας προηγούμενος πρόωρος τοκετός(13-21%)
- Δύο προηγούμενοι πρόωροι τοκετοί(42% κίνδυνος)
- Προηγούμενη αποβολή στο 2^ο τρίμηνο της κύησης
- Ιστορικό επαναλαμβανόμενων διακοπών κύησης

Προφανώς λοιπόν, για την μερική αντιμετώπιση του θέματος επινοήθηκε η εισαγωγή της διακολπικής υπερηχογραφικής εξέτασης του τραχήλου της μήτρας και η μέτρηση της τιμής εμβρυικής φимπρονεκτικής στον προγεννητικό έλεγχο.

1.7.1 Διακολπική υπερηχογραφική εκτίμηση του τραχήλου

Στην αναζήτηση των ομάδων γυναικών υψηλού κινδύνου για την περίπτωση του πρόωρου τοκετού, επινοήθηκε η χρήση διακολπικού υπερηχογραφήματος. Η ευκρινής απεικόνιση του τραχήλου της μήτρας, επιτρέπει την άριστη αξιολόγηση του καθορισμού του και αναγνωρίζει την πιθανότητα πραγματοποίησης του τοκετού. Διαχρονικές μελέτες, χρησιμοποιώντας το διακολπικό υπερηχογράφημα σε άτοκες και πρωτότοκες γυναίκες σε ηλικία κύησης 18 έως 30 εβδομάδες, απέδειξαν τη διατήρηση του μήκους και της διαμέτρου καθόλα τη χρονική εκείνη διάρκεια της μελέτης (Cook, CM., 1996).

Έτσι λοιπόν, βρέθηκε ότι φυσιολογικά το μήκος του τραχήλου της μήτρας μέχρι και το 3^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης είναι $CL \geq 30\text{mm}$, ανεξάρτητα από το τόκο της γυναίκας. Με το πέρας της εγκυμοσύνης αναγνωρίζεται μία σταδιακή βράχυνση του μήκους τραχήλου. Προφανώς λοιπόν, στις έγκυες εκείνες γυναίκες που πιθανών ο τοκετός πρόκειται να εξελιχθεί πρόωρα, προβλέπεται μία ταχύτερη βράχυνση στο μήκος του τραχήλου με ρυθμό 5-8mm/εβδομάδα(Yoshizato, T.,2008). Γενικότερα, όταν το μήκος είναι $CL < 25\text{mm}$ την 22-24^η εβδομάδα κύησης, η μήτρα βρίσκεται σε κίνδυνο πρόωρης αφαίρεσης του κυήματος. Για την ασφαλή και ακριβή διακολπική υπερηχογραφική μέτρηση, προτείνεται η λήψη κατάλληλης και εξειδικευμένης εκπαίδευσης από τους χρήστες σύμφωνα με την Εταιρία Εμβρυομητρικής των ΗΠΑ(2016).

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗΣ ΤΟΥ ΜΗΚΟΣ ΤΡΑΧΗΛΟΥ

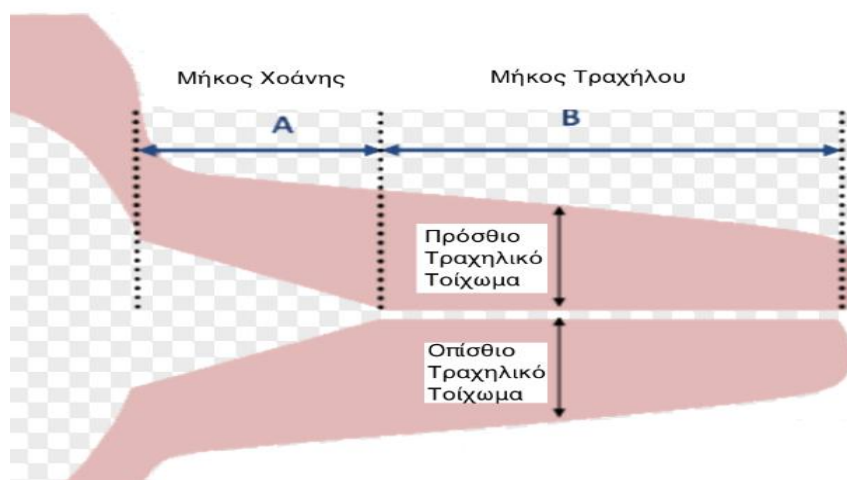
Η ακόλουθη συνιστώμενη διαδικασία εξέτασης του τραχήλου με το διακολπικό υπερηχογράφημα, επιτρέπει την εκτίμηση των μετρήσεων για την επιτυχή τελική κλινική απόφαση.

- Συστήνεται στη γυναίκα να ουρήσει ώστε να έχει άδεια ουροδόχο κύστη.
- Άμεση εισαγωγή του ηχοβολέα στον κόλπο για την αναγνώριση του εσωτερικού και εξωτερικού τραχηλικού στομίου σε οβελιαία γραμμή.
- Μεγέθυνση υπερηχογραφικής εικόνας του τραχήλου της μήτρας.
- Αναγνώριση χοάνωσης(funneling), εναποθέσεις(debris) ή οποιαδήποτε άλλη μεταβολή του τραχήλου της μήτρας.
- Μέτρηση του μήκους τρεις φορές, υπό πραγματικό χρόνο με ή χωρίς άσκηση πίεσης υπερηβικά ή στον πυθμένα της μήτρας.
- Χρήση απεικόνισης με τη μικρότερη τιμή.

Η αναγνώριση της χοάνωσης δεν αποτελεί αναπόσπαστο στοιχείο του κινδύνου εμφάνισης πρόωρου τοκετού. Κατά αυτή τη περίπτωση, η υπερηχογραφική μέτρηση του μήκους του τραχήλου περιλαμβάνει, το τέλος της χοάνωσης μέχρι και το έξω τραχηλικό στόμιο(εικόνα 1.5). Η ύπαρξη εναποθέσεων και ιζήματος κοντά στο έσω τραχηλικό στόμιο προδιαθέτει επίσης τον κίνδυνο στις κήσεις αυτές.

Ένας σχετικός έλεγχος screening, για την μέτρηση του τραχήλου της μήτρας σε όλες τις γυναίκες, αποτελεί θέμα διχογνωμίας. Έχει αποδειχθεί, ότι ο πληθυσμιακός έλεγχος και σε γυναίκες χαμηλού κινδύνου, διαθέτει χαμηλή ευαισθησία. Έκτοτε συστήνεται, η αποκλειστική πραγματοποίηση ελέγχου μόνο σε γυναίκες με προηγούμενο ιστορικό αυτόματου πρόωρου τοκετού. Ο σχετικός κίνδυνος οδηγεί στην εντατική προγεννητική φροντίδα, τον επαρκή αριθμό των επισκέψεων και την εκπαίδευση στην αναγνώριση σημείων και συμπτωμάτων έναρξης πρόωρου τοκετού καθώς και στην άμεση προφυλακτική φαρμακευτική χορήγηση, για την αποτροπή του τοκετού(Kagan, K.O., 2006).

Υπερηχογραφική Μέτρηση Τραχήλου



Εικόνα 1.5 Διακολπική υπερηχογραφική εκτίμηση του μήκους τραχήλου.

<https://pzarganis.com/%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%B4%CE%B5%CF%83%CE%B7%CF%84%CF%81%CE%B1%CF%87%CE%B7%CE%BB%CE%BF%CF%85.html>

1.7.2 Τεστ εμβρυικής φιμπρονεκτίνης

Η εμβρυική φιμπρονεκτίνη (FFN), πρόκειται για μια μορφή γλυκοπρωτεΐνης που ανιχνεύεται σε υψηλά ποσοστά στο κυκλοφορικό σύστημα της εγκύου, στο αμνιακό υγρό και στους ιστούς του πλακούντα (Honest, H., 2002). Βασική λειτουργία της FFN, περιλαμβάνει την αποτελεσματική προσκόλληση του πλακούντα και τη συγκράτηση του κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης στο φθαρτό της μήτρας. Φυσιολογικά, ανιχνεύεται στο τέλος της εγκυμοσύνης στα κοιλικά υγρά, όταν ακόμη οι εμβρυικές μεμβράνες διατηρούνται ακέραιοι ενώ πιστεύεται ότι πρωταγωνιστεί στην τελική αναδιαμόρφωση του τραχήλου της μήτρας.

Η ανιχνεύσιμη ποσότητα της FFN σε συγκέντρωση $\geq 50 \text{ ng/ml}$, περίπου στις 22^η εβδομάδα κύησης και μετά, με άθικτους εμβρυικούς υμένες, αποτελεί αξιόπιστο προγνωστικό δείκτη εμφάνισης πρόωρου τοκετού. Η διαδικασία πραγματοποιείται με τη λήψη κοιλιοτραχηλικού δείγματος από το εξωτερικό τραχηλικό στόμιο ή τον πρόσθιο κοιλικό θόλο, με κιτ που περιέχουν μονοκλωνικά αντισώματα FDC-6. Η μέτρηση των τιμών εμβρυικής ινωδονεκτίνης, εμφανίζεται άριστα σε εμφανή συμπτώματα πρόωρου τοκετού με επιτυχή προγνωστική αξία, ενώ δεν συστήνεται στο γενικό πληθυσμιακό έλεγχο screening (Leitich, H., 2003).

1.8 Σημεία και ενδείξεις πρόωρου τοκετού

Στόχος της έγκαιρης διάγνωσης, καθίστανται η ακριβής αναγνώριση και αξιολόγηση των σημείων και συμπτωμάτων του πρόωρου τοκετού, προς αποφυγή οποιασδήποτε ανεπιθύμητης κατάστασης που αφορά τη μητέρα και το έμβryo. Συνήθως, οι χαρακτηριστικές ενοχλήσεις που βιώνει η εγκυμονούσα, γνωστές ως παραπλανητικές ενοχλήσεις τύπου Braxton Hicks που βρίσκονται σε συχνότητα περίπου 50%, τις περισσότερες φορές σύμφωνα με μελέτες αναστέλλονται (Καρπάθιος, Σ.Ε., 2001).

Βασικό κριτήριο έναρξης πρόωρου τοκετού, περιλαμβάνεται η αυξημένη μυομητρική δραστηριότητα. Οι συστολές της μήτρας, γίνονται ισχυρές και επώδυνες, αυξημένης διάρκειας (κάθε 5-10 min), διάρκειας (>30 sec) και έντασης σε χρονικό διάστημα 30 περίπου λεπτών. Προφανώς, οι ικανοποιητικές αυτές συστολές, αντανακλούν σε μία προοδευτική εξάλειψη και διαστολή του τραχήλου της μήτρας σε συνδυασμό με εκροή κοιλικών υγρών παρουσίας αίματος. Όλα τα παραπάνω, καταλήγουν στην προσπάθεια διόδου του εμβρύου, μέσω του ενδοτραχηλικού καναλιού με το αίσθημα βάρους στην πύελο. Έχει προκύψει, ότι από μόνες τους οι συστολές δεν αποτελούν εύρημα έναρξης και εξέλιξης του τοκετού και για αυτό η οριστική διάγνωση τίθεται σε συνδυασμό με:

- 1) Πρόωρη ρήξη υμένων ή
- 2) Διαστολή >2cm και εξάλειψη έως 80% του τραχήλου ή
- 3) Διαδοχικές ανατομικές μεταβολές του τραχήλου

1. Ιστορικό

Με τον ερχομό της γυναίκας στα εξωτερικά ιατρεία με επιβεβαιωμένες ισχυρές συστολές της μήτρας, θα πρέπει εξαρχής να λαμβάνεται υπόψη το ιατρικό ιστορικό της ασθενούς. Είναι σημαντικό, να εντοπίσουμε στοιχεία που είναι ικανά να επηρεάσουν αρνητικά την εξέλιξη πορείας της κύησης και να οδηγήσουν στον πρόωρο τοκετό. Οι λοιμώξεις οποιουδήποτε οργανικού συστήματος, η ναυτία, ο έμετος και η δυσπλασία της μήτρας με κάποια ανάλογη αιμορραγική διάθεση, αποτελούν κάποιους από τους σχετικούς κινδύνους πρόωρου τοκετού.

Τα σπουδαιότερα ερωτήματα που θα πρέπει να απαντηθούν άμεσα σε υποψία πρόωρου τοκετού, είναι τα εξής παρακάτω:

1. Βρίσκεται πράγματι η γυναίκα σε τοκετό;
2. Υπάρχει ρήξη των εμβρυικών μεμβρανών;
3. Ύπαρξη κάποιας αιμορραγικής διάθεσης;
4. Κατάσταση του εμβρύου;, κινείται;

Οι απαντήσεις θα δοθούν, με βάση τις κλινικές και παρακλινικές εξετάσεις που κρίνονται άκρως απαιτητικές για την διερεύνηση του πρόωρου τοκετού.

2. Γενική/Φυσική εξέταση

Η διαδικασία αυτή της εξέτασης, περιλαμβάνει επιτακτική ανάγκη αρχικής εκτίμησης της κατάστασης της εγκύου όταν προσέρχεται στα εξωτερικά ιατρεία . Ορισμένα δεδομένα, μπορούν να αφομοιωθούν ώστε να αναγνωριστούν τυχόν πιθανές επιπλοκές, οι συχνότερες εκ των οποίων μπορεί να είναι η εφίδρωση, η συγχυτική κατάσταση της ασθενούς και οι εξάψεις στο πρόσωπο(ερυθρότητα). Η καταγραφή των ζωτικών σημείων(αρτηριακή πίεση, σφίξεις, αναπνοές, οξυγόνο και θερμοκρασία), παρέχει όλες τις πληροφορίες για τον εντοπισμό κάποιας παθολογικής κατάστασης της γυναίκας. Κρίνεται απαραίτητη από τους επαγγελματίες υγείας, ο καθησυχασμός της γυναίκας με την κατάλληλη συμβουλευτική για τον σχεδιασμό άμεσης παρέμβασης της απειλής.

3. Κοιλιακή/Κολπική εξέταση

Η κοιλιακή εξέταση περιλαμβάνει, την ψηλάφηση της μήτρας για την ανακάλυψη τυχόν ευαισθησίας σε κάποια πιθανή αποκόλληση ή και την σύσταση της μήτρας (μαλακή ή σκληρή). Συμπληρωματικά, εφαρμόζεται από το θεράποντα ιατρό, η μέτρηση της κοιλιάς από την ηβική σύμφυση έως τον πυθμένα της μήτρας για την εξακρίβωση της ηλικίας κύησης. Η εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου, ολοκληρώνεται με την εξωτερική χρήση ηλεκτρονικού καταγραφέα(τόκος) για την απεικόνιση του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού και το σύγχρονο καθορισμό των συστολών της μήτρας(συχνότητα και διάρκεια). Χρήσιμες πληροφορίες, καταγράφονται και απομνημονεύονται από την εφαρμογή κοιλιακού υπερηχογραφήματος. Προβλέπεται, ο υπολογισμός της ηλικίας κύησης, η ποσότητα του αμνιακού υγρού, εκτιμάται το βιοφυσικό προφίλ του εμβρύου(μυϊκές και αναπνευστικές κινήσεις), αναγνώριση βάρους και θέση

της προβάλλουσας μοίρας. Η εξέταση αυτή, χρησιμεύει επίσης για τη θέση του πλακούντα και τη σύντομη απεικόνιση του μήκος του τραχήλου με πιθανή χοάνωση του εσωτερικού τραχηλικού στομίου.

Εφόσον, δεν έχει ακόμη διαπιστωθεί η πρόωρη ρήξη των εμβρυικών υμένων(PROM), συστήνεται σύμφωνα με τεκμηριωμένες μελέτες η επισκόπηση της κατάστασης του τραχήλου με την εισαγωγή ενός κολποδιαστολέα υπό άσηπτες συνθήκες, για την διαστολή και εξάλειψη του τραχήλου καθώς και ανεύρεση εκροής κάποιας ποσότητας αμνιακού υγρού. Προφανώς, η δαχτυλική εξέταση θα πρέπει να αποφεύγεται για την μείωση του κινδύνου λοίμωξης. Οι κλινικές εξετάσεις, πραγματοποιούνται στα πλαίσια διάγνωσης πρόωρου τοκετού και λήψη άμεσων κλινικών αποφάσεων προς την αποτελεσματική αντιμετώπιση.

4. Εργαστηριακές εξετάσεις

Οι συμπληρωματικές εργαστηριακές εξετάσεις, γίνονται για τη βέλτιστη οριστική διάγνωση του πρόωρου τοκετού.

Σε αυτές περιλαμβάνονται οι:

1. Γενική εξέταση και καλλιέργεια αίματος
2. Λήψη κολποτραχηλικού επιχρίσματος προς καλλιέργεια(για χλαμύδια, στρεπτόκοκκο της ομάδας B ή Neisseria Gonorrhoea).
3. Μέτρηση κοπλικού pH.
4. Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών(T.K.E)-αντιδρώσα πρωτεΐνη(σε ρήξη μεμβρανών ή σε κάποια υποψία λοίμωξης).
5. Λήψη αμνιακού υγρού μέσω της αμνιοπαρακέντησης για τον καθορισμό κλινική ή υποκλινικής λοίμωξης με την επίδειξη βακτηρίων, λευκοκυττάρων(WBCs), γαλακτικής δευδρογενάσης και γλυκόζης.
6. Μέτρηση τιμής εμβρυικής φιμπρονεκτίνης.

Στόχος λοιπόν, όλων των παρεμβάσεων απέναντι στην ανακάλυψη σημείων και συμπτωμάτων του πρόωρου τοκετού, οδηγούν στην ανάλογη θεραπευτική αντιμετώπιση κρίνοντας σημαντικά την αποπεράτωση της εγκυμοσύνης ή την άμεση έξοδο του εμβρύου.

1.9 Αντιμετώπιση πρόωρου τοκετού-Επιμέλεια της επιτόκου

Τα αυξημένα ποσοστά του πρόωρου τοκετού παγκοσμίως, αποτελούν μάστιγα της σύγχρονης κοινωνίας λόγω της κακής περιγεννητικής έκβασης. Σκοπός της Μαιευτικής, είναι η μελέτη της διαχρονικής βιβλιογραφίας και η παρέμβαση στις εγκυμοσύνες αυτές υψηλού κινδύνου, για την μείωση επίπτωσης της προωρότητας, με τους συναφείς κινδύνους και την παρέμβαση για τη φυσιολογική διάβαση της εγκυμοσύνης.

Κύριο μέλημα των επαγγελματιών που παρακολουθούν την επίτοκο, περιλαμβάνει τον ασφαλή έλεγχο και την παροχή βέλτιστης μαιευτικής φροντίδας. Από την αρχή της διάγνωσης κάθε κύησης, κατά την λεπτομερέστερη καταγραφή του γενικού ιστορικού της γυναίκας(ατομικό, γυναικολογικό, μαιευτικό, οικογενειακό), κρίνεται απαραίτητα η αναζήτηση και ανεύρεση πιθανών παραγόντων κινδύνου, που προδιαθέτουν στην παρουσία του PL. Αν και τα αίτια του PL αποδεικνύονται ελλιπείς, η οποιαδήποτε σημείωση προδιαθετικού παράγοντα, θέτει σε κινητοποίηση τη συστηματική παρακολούθηση με σκοπό την άμεση πρόληψη και επεμβατική αντιμετώπιση του τοκετού αυτού.

Υπάρχει επιτακτική ανάγκη, αναστολής και παράτασης του πρόωρου τοκετού, ώστε να δοθεί στο έμβρυο η ευκαιρία της πνευμονικής ωριμότητας, αφού οι επιπλοκές της προωρότητας θεωρούνται μη αντιστρέψιμες.

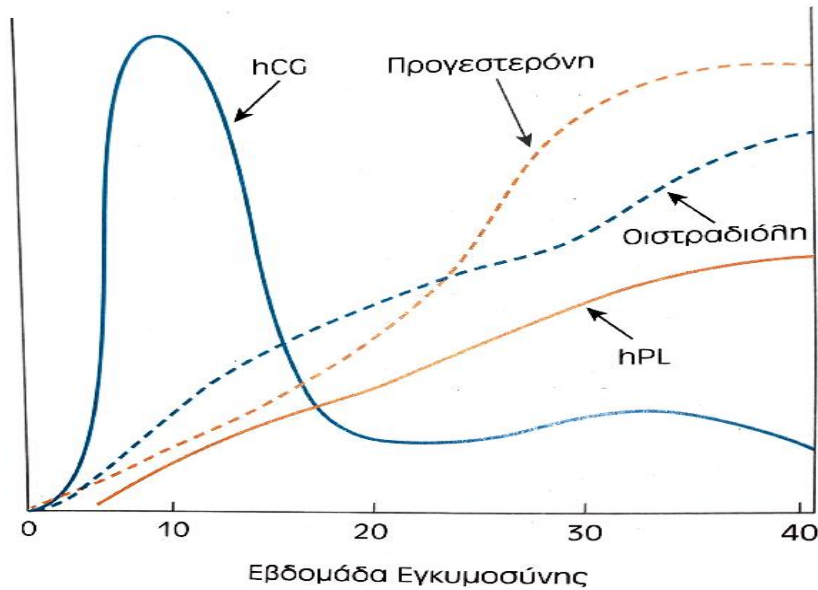
1.9.1 Θεραπευτικά μέτρα πρόληψης πρόωρου τοκετού.

A) Προγεστερόνη

Δεδομένου τις αυξημένες απαιτήσεις της εγκυμοσύνης, οι έγκυες υφίστανται μία ολιστική παραλλαγή των ανατομικών και μεταβολικών τους δομών(Tan, E.K 2013). Το ανθρώπινο σώμα κάθε θηλαστικού, έρχεται αντιμέτωπο με πληθώρα ειδών ορμονών εκ των οποίων αναφέρονται οι P, E3, HCG και HPL. Μία σπουδαιότερη στεροειδή ορμόνη, η προγεστερόνη, φυσιολογικά εκκρίνεται στην αρχή της κύησης από το ωχρό σωματίο και εν συνεχεία από τον πλακούντα με εξαιρετικά αυξημένα ποσοστά που κυμαίνονται μεταξύ 100-200mg/ml στο τέλος της κύησης.

Ωστόσο, η διαθέσιμη αυτή ουσία, διαδραματίζει βασικό ρόλο στην κύηση, καθώς φανερώνεται η ανάπτυξη και εγκατάσταση του ζυγωτού με τη παράλληλη διαμόρφωση του ενδομητρίου. Είναι υπεύθυνη, στη συγκράτηση και προστασία του εμβρύου, απέναντι από τη μητρική ανοσολογική απόκριση στα εμβρυικά αντιγόνα. Τέλος, διατηρεί το μυομήτριο σε ηρεμία, καταστέλλοντας την παραγωγή των προσταγλανδινών και μειώνει την ευαισθησία στην ωκυτοκίνη.

Παρακάτω, περιγράφεται στο διάγραμμα οι τιμές των ορμονών, με βάση την εβδομάδα κύησης:



Από επιστημονικές μελέτες, υποστηρίζεται ότι η έναρξη του τοκετού, εγκαθίστανται ως αποτέλεσμα λειτουργικής απόσυρσης της προγεστερόνης με την σταδιακή ελάττωση της έκκρισης της. Με βάση λοιπόν, τη χρησιμότητα της προγεστερόνης που αποδίδεται απέναντι στο γυναικείο αναπαραγωγικό σύστημα, έχει υποστηριχθεί η εισαγωγή σκευασμάτων προγεστερόνης για την μείωση πιθανότητας του πρόωρου τοκετού. Η υπόθεση λήψης της ορμόνης, αποτέλεσε θέμα διχογνωμίας στο αναφερόμενο όφελος του ποσοστού επιτυχίας. Για αυτό το λόγο, μελέτες εφάρμοσαν τη στεροειδή ορμόνη σε τυχαιοποιημένες ομάδες γυναικών υψηλού κινδύνου καθώς και αποδείχθηκε, η φαρμακευτική παρέμβαση να εφαρμόζεται άψογα σε συγκεκριμένες γυναίκες με μονήρη κύηση παρά σε αυτές με δίδυμη κύηση, αφού τα ποσοστά πρόωρου τοκετού παραμένουν αμετάβλητα (Romero, R.2012). Διαθέσιμα στοιχεία, υποστηρίζουν τη χορήγηση συμπληρώματος προγεστερόνης σε γυναίκες με προηγούμενο ιστορικό πρόωρου τοκετού ή υπερηχογραφική διάγνωση με βραχύ τράχηλο πριν την 34^η εβδομάδα, με ελάττωση της πιθανότητας περισσότερο του 30% (Dodd, JM. 2006).

Τα συνιστώσα σχήματα των προγεσταγόνων που χρησιμοποιούνται ευρέως σε ανεπάρκεια του πλακούντα στην προσπάθεια έκκρισης των επιπέδων για τη φυσιολογική διατήρηση της εγκυμοσύνης, περιλαμβάνουν την ενδομυϊκή **οξική 17-αλφακαπροϊκής υδροξυπρογεστερόνης (17-OHP-C)** εβδομαδιαία χορήγηση από την 16-20^η εβδομάδα έως και την 36^η εβδομάδα κύησης σε επιτρεπόμενη δοσολογία 250mg. Γίνεται επίσης λόγος, για τα κολπικά υπόθετα προγεστερόνης σε μορφή γέλης των 90mg ή σε μαλακές κάψουλες των 200mg (Norman, JE.2020).

Η χορήγηση της προγεστερόνης, συστήνεται στις παρακάτω περιπτώσεις:

- ✓ Όταν το μήκος του τραχήλου είναι 25mm στις 20-24 εβδομάδες κύησης.
- ✓ Προηγούμενο ιστορικό αυτόματο πρόωρου τοκετού <34^η εβδομάδα.
- ✓ Αναφερόμενη αποβολή μεταξύ 16-24^η εβδομάδας κύησης σε προηγούμενο ιστορικό (NICE 2015).

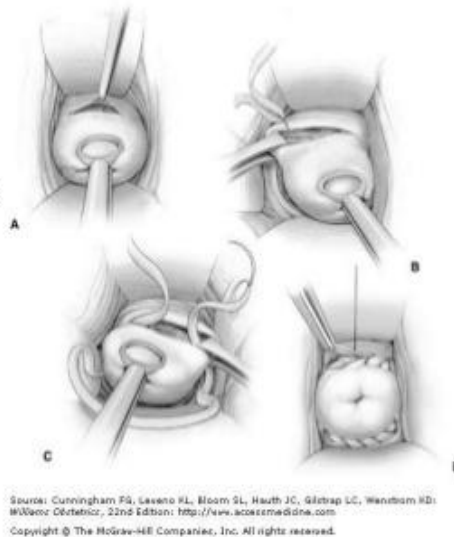
Β)Περίδεση του τραχήλου της μήτρας

Η περίδεση του τραχήλου, αποτελεί μία θετική μαιευτική τεχνική που εφαρμόζεται αποτελεσματικά έως και την 27^η εβδομάδα της κύησης, όταν διαπιστώνονται σημαντικές ανατομικές μεταβολές στον τράχηλο. Τεχνικά, αξιολογείται ότι η περίδεση είναι ικανή να προσφέρει σημαντικό βαθμό υποστήριξης και διατήρησης φραγμού, εισβολής παθογόνων μικροοργανισμών που εγκαθίστανται στον κόλπο, απέναντι στην έκθεση εμβρυικών υμένων(Natasha, L.2016). Είναι σημαντικό να αναφερθεί, η προεγχειρητική προετοιμασία της επιτόκου ώστε να μεταβεί σε μία αποτελεσματική μαιευτική διαδικασία. Πλέον θα πρέπει να έχει αξιολογηθεί η τρέχουσα κατάσταση της γυναίκας μετά τη λήψη κολπικού υγρού και ούρων προς καλλιέργεια, την επισκόπηση του κόλπου για την ύπαρξη ενεργούς αιμορραγίας και την επίβλεψη της καρδιοτοκογραφίας για την παρουσία των ωδινών. Σε αντίθετη περίπτωση, εφόσον οι καταστάσεις αυτές δεν είναι ευνοϊκές, αποτρέπεται η περίδεση του τραχήλου.

Οι ευρέως συνηθέστερες τεχνικές που εφαρμόζονται κατά την περίδεση του τραχήλου, είναι η τεχνική Shirodkar και McDonald. Με τη μέθοδο Shirodkar, πραγματοποιείται η προσπάθεια διαχωρισμού του ορθού και της ουροδόχου κύστης από το τράχηλο για τη τοποθέτηση των ραμμάτων κοντά στο εσωτερικό τραχηλικό στόμιο(εικόνα 1.6). Ενώ με την τεχνική McDonald, τοποθετείται μια απλή ραφή από νημάτιο στην αυχενοκολπική σύνδεση(εικόνα 1.7). Εφαρμοσμένες μελέτες, υποστηρίζουν την επιτυχία της περιδέσεως σε ποσοστό 85-90%, χωρίς όμως να είναι ξεκάθαροι οι κίνδυνοι που παραμονεύουν.

Shirodkar Procedure

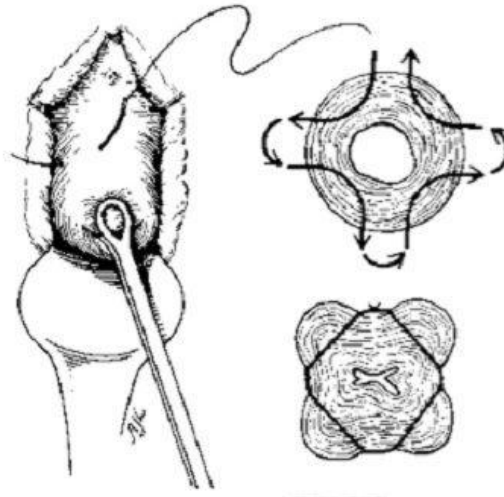
- Original idea was to leave stitch in situ and opt for caesarean section
- Modified Shirodkar: the delivery does not necessarily have to be by cesarean, nor the suture left intact.
- Success rates 80%



38

Εικόνα 1.6 Περίδεση τραχήλου με τη μέθοδο Shirodkar(πηγή:

https://www.google.com/search?q=shirodkar+%CF%80%CE%B5%CF%81%CE%B9%CE%B4%CE%B5%CF%83%CE%B7&sxsrf=AJOqlzVpWDLj3KvEakPOz2BukuPW2QguiQ:1675279650013&source=lnms&tbn=isch&sa=X&ved=2ahUKewjT0cCDh_X8AhXqgf0HHXCYA-oQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1280&bih=609&dpr=1.5#imgsrc=-feN2lptHwMwQM



Εικόνα 1.7 Τεχνική περίδεσης τραχήλου με απλή ραφή, κοντά στο έσω τραχηλικό στόμιο(πηγή:
<https://www.mothersblog.gr/egkymosyni/story/35739/aneparkeia-traxilov-tis-mitras-aitia-diagnosi-therapeia>

Οι σύνηθες περιπτώσεις που εφαρμόζεται η περίδεση του τραχήλου, είναι:

- Ιστορικό αυτόματης αποβολής στο 1^ο τρίμηνο της κύησης.
- Ιστορικό δύο ή περισσότερων αποβολών στο 2^ο τρίμηνο της κύησης ή πρόωρου τοκετού ασυμπτωματικής ανεπάρκειας του τραχήλου.
- Προηγούμενη κωνοειδή εκτομή σε μέρος του τραχήλου.
- Υπερηχογραφικά ευρήματα σε γυναίκες με βραχύ τράχηλο.
- Αναγνώριση κάποιας διαστολής του τραχήλου με τους υμένες να προβάλλουν.

Γ) Τραχηλικός Πεσσός

Η εφαρμογή του τραχηλικού πεσσού(ΤΠ), αποτελεί θέμα διχονομίας για την πρόληψη του πρόωρου τοκετού. Με τις τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες, συλλέχθηκαν δεδομένα για το προσφερόμενο όφελος του ΤΠ καθώς οδήγησαν στο συμπέρασμα, ότι η χρήση του δεν συστήνεται σε δίδυμες κύσεις αλλά και σε εκείνες του υψηλού κινδύνου. Οι συχνότερες επιπλοκές που αναφέρθηκαν μετά την τοποθέτηση του ΤΠ, ήταν οι κολπικές λοιμώξεις(Conde-Agudelo, R.2020).

Δ) Κατάκλιση και Ενυδάτωση

Αν και δεν υπάρχουν πρόσφατες επιστημονικά αποδεδειγμένες μελέτες που να αναφέρουν τη μείωση της πιθανότητας του πρόωρου τοκετού, η ενυδάτωση και η κατάκλιση είναι οι πρώτοι συνηθέστεροι χειρισμοί που προτείνονται σε γυναίκα κήσεως υψηλού κινδύνου. Ο περιορισμός της σωματικής κινητικότητας, μπορεί να καθυσγάσει παροδικά την ψυχική υγεία της γυναίκας σχετικά με τον κίνδυνο που διατρέχει αλλά η ανάπαυση αποδίδεται ανώφελη για την πρόληψη του πρόωρου τοκετού αφού αποτελεί κύριο προδιαθετικό παράγοντα εμφάνισης θρομβώσεων των κάτω άκρων και άλλων πολυάριθμων μητρικών επιπλοκών(Maloni, JA.2011).

Με τη προσπάθεια ενυδάτωσης, μέσω φλεβικού καθετήρα με Dextrose 5% εντός 30min, διασφαλίζεται η υπερογκαιμία με την παροχή ικανοποιητικής ποσότητας θρεπτικών συστατικών. Με αυτόν τον τρόπο, διευκολύνεται η υποστήριξη της μήτρας απέναντι στη παρουσία των ωδινών και στη συστηματική ανέπαφη ανάπτυξη του εμβρύου. Αναφέρεται, ότι σε περιπτώσεις ενδείξεων, η χορήγηση των υγρών μπορεί να συνεχιστεί χωρίς επιπλέον φαρμακευτικά σκευάσματα ενώ σε αντίθετη πλευρά αν η κατάσταση της υγείας της γυναίκας δεν βελτιωθεί γίνεται άμεση λήψη απόφασης για τοκολυτική αγωγή.

1.9.2 Τοκολυτική Αγωγή

Αν και έχουν χρησιμοποιηθεί ευρέως φάρμακα για την καθυστέρηση ή αναστολή επίτευξης του PL, ο τοκολυτικός παράγοντας που επιλέγεται για κάθε ασθενή είναι άκρως εξατομικευμένος λόγω της αποτελεσματικότητας και των κινδύνων που ελλοχεύει.

Το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων(2016), συμπέρανε μία προσωρινή παράταση της εγκυμοσύνης έως και 48 ώρες μετά τη χορήγηση των φαρμακολογικών σκευασμάτων, που στοχεύουν στην άμεση διακομιδή της μητέρας σε άριστη καταρτισμένη κλινική υψηλού επιπέδου με εξειδικευμένο μαιευτικό και παιδιατρικό προσωπικό νεογνικής υποστήριξης για τη χορήγηση σχήματος κορτικοστεροειδών. Σε αυτό το χρονικό διάστημα, επιτυγχάνεται σημαντικά η ωρίμανση των πνευμόνων του εμβρύου καθώς συντελεί στη μείωση της πιθανότητας και βαρύτητας του συνδρόμου της αναπνευστικής δυσχέρειας και της εγκεφαλικής αιμορραγίας(Πανατζής, 2005). Πρόσφατες μελέτες του ACOG και της AAP, τεκμηρίωσαν συστάσεις χορήγησης ενός μόνο σχήματος κορτικοστεροειδών μεταξύ 24-34^η εβδομάδας κύησης, σε γυναίκες που βρίσκονται σε κίνδυνο πρόωρου τοκετού τις ακόλουθες ημέρες, αφού η περιγεννητική έκβαση μετά την 34^η εβδομάδα των πρόωρων νεογνών είναι σχετικά καλύτερη. Σε αυτό το σημείο, με τη χορήγηση των κορτικοστεροειδών προτείνεται αυστηρά η παρακολούθηση της κλινικής κατάστασης της ασθενούς το 1^ο 24ωρο(Σιαχανίδου, Τ. 2004).

Η επιλογή και η παροχή της αντίστοιχης τοκολυτικής αγωγής, στοχεύει σε σημεία εκείνα της μήτρας που έχει ενεργοποιηθεί για να προκαλέσει τη σύσπαση της. Έτσι, επιτυγχάνεται η αναστολή των παραγόντων που είναι υπεύθυνη για την συστολή του μυομητρίου. Μετά την διάγνωση απειλής της κύησης για πρόωρο τοκετό, η φαρμακοθεραπεία θα πρέπει να χρησιμοποιείται για μικρό χρονικό διάστημα έως ότου παύσει η δραστηριότητα της μήτρας, ενώ η μακροχρόνια χρήση της αντενδείκνυται, καθώς δεν επιφέρει κανένα όφελος.

Όπως διαφαίνεται, η εφαρμογή της τοκόλυσης θεωρείται ωφέλιμη μόνο στις περιπτώσεις εκείνες κατά τις οποίες η κύηση παραμένει ανεπίπλεκτη μέχρι στιγμής(Πίνακας 2). Στην αντίθετη πλευρά, η θεραπεία αντενδύκνεται να χρησιμοποιείται αυστηρά αφού θα μπορούσε να αναφλογίσει σοβαρές δυσάρεστες επιπτώσεις στη μητέρα και το έμβρυο(Πίνακας 3).

Πίνακας 1.2 Κατάλληλες περιπτώσεις χορήγησης τοκολυτικής αγωγής.

- Η ηλικία κύησης να βρίσκεται μεταξύ 24-34^η εβδομάδας
- Η εξάλειψη του τραχήλου <80%
- Διαστολή τραχήλου <4cm
- Άρρηκτοι εμβρυικοί υμένες
- Υγιή ενδομήτρια εμβρυική κατάσταση

Πίνακας 1.3 Αντενδείξεις χρήσης τοκολυτικής αγωγής

- Ηλικία κύησης να είναι <24 και >34^η εβδομάδα
- Εξάλειψη και διαστολή του τραχήλου >80% και 4cm αντίστοιχα
- Διάτρηση των εμβρυικών υμένων
- Μη καθησυχαστική εβρυική κατάσταση(Παθολογικός εμβρυικός καρδιακός ρυθμός)
- Στέρηση οξυγόνου του εμβρύου
- Παθολογικές καταστάσεις του πλακούντα(Αποκόλληση ή προδρομικός πλακούντας)
- Μητρικές επιπλοκές(εκλαμψία ή προεκλαμψία)
- Ενδομήτριος θάνατος
- Επιβεβαιωμένη εργαστηριακή λοίμωξη ή χοριοαμνιονίτιδα
- Αλλεργική αντίδραση στο τοκολυτικό σκεύασμα
- Ανωμαλίες της σωματικής και γενετικής δομής

A)Αγωνιστές των Β-Αδρενεργικών υποδοχέων

Έχοντας υπόψη, τους σημαντικούς υποδοχείς που αναγνωρίζονται επιφανειακά των κυττάρων στις λείες μυϊκές ίνες της μήτρας και ρυθμίζουν άμεσα τη δραστηριότητα της, γίνεται γνωστός ο μηχανισμός επίδρασης των αγωνιστών Β-Αδρενεργικών υποδοχέων ως παράγοντες αναστολής του πρόωρου τοκετού.

Τα σύνηθες φαρμακευτικά σκευάσματα που χρησιμοποιήθηκαν ευρύτερα για αρκετά χρόνια, είναι οι γνωστοί β' αδρενεργικοί αγωνιστές με β1(B1 υποδοχείς ανευρίσκονται συνήθως στην καρδιά) και β2(B2 υποδοχείς βρίσκονται στα κύτταρα των μυομητρίων και των αγγείων)δράση αντίστοιχα(Boyle, 1995). Οι βασικές ουσίες που έχουν χρησιμοποιηθεί στα πλαίσια της μαιευτικής στις ΗΠΑ, είναι η ριτοδρίνη(Yotupar) και η τερβουταλίνη(Dracanyl), με την τερβουταλίνη να λαμβάνει χώρα στην προσωρινή αναστολή του τοκετού, αφού η ριτοδρίνη ενώ είχε λάβει έγκριση από το Αμερικανικό Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων, αργότερα το 2003 ακυρώθηκε από την εμπορική κυκλοφορία. Με την έγχυση των β2 συμπαθομιμητικών, η παραδοθέντα ουσία άμεσα συνδέεται άρρηκτα με τους επιφανειακούς υποδοχείς των λείων μυϊκών ινών της μήτρας,

ρυθμίζοντας την ενεργοποίηση της αδενυλικής κυκλάσης με επίδραση της απευθείας ανύψωσης των επιπέδων της ενδοκυττάριας κυκλικής μονοφωσφορικής αδενοσίνης.

Στο πλαίσιο αυτό, αποτρέπεται η ενέργεια της κινάσης ελαφρών αλύσων μυοσίνης, με άμεση φωσφορυλίωση και μειώνονται σημαντικά οι τιμές συγκέντρωσης του ενδοκυττάριου ιονισμένου ασβεστίου(Ca^{2+}). Η μηχανική λειτουργικότητα των ουσιών, προσφέρει εκπληκτικά αποτελέσματα με σχετική αποτροπή δραστηριοποίησης ακτίνης και μυοσίνης με τις λείες μυϊκές ίνες να αδρανοποιούνται παρουσιάζοντας μια μήτρα ήρεμη και χαλαρή(Weinstei, 2003).

Ως τελέσφορη μορφή χορήγησης της ριτοδρίνης αποδεικνύεται, η ενδοφλέβια έγχυση με τις δυνητικά σοβαρότερες παρενέργειες να ανταποκρίνονται ανάλογα με τη συνιστώμενη δοσολογία. Στις παρενέργειες της ριτοδρίνης, περιέχονται η εμφάνιση του πνευμονικού οιδήματος, διαταραχή της θυρεοειδικής λειτουργίας και απορρύθμιση του σακχαρώδη διαβήτη. Λόγω των τρεχόντων επιδράσεων, η χορήγηση των β-αδρενεργικών αντενδείκνυται αυστηρά σε μερικές περιπτώσεις γυναικών. Η προτιμώμενη δοσολογία του φαρμάκου για την παύση των ωδινών και την αναστολή του τοκετού, εξαρτάται από τα επικείμενα χαρακτηριστικά της μήτρας και του τραχήλου(δραστηριότητα-διαστολή-εξάλειψη). Κατά την ενδοφλέβια χορήγηση, η αρχική δόση έγχυσης είναι 50-100mgr/min που αυξάνονται κατά 50mgr/min κάθε 15-20min έως ότου σταματήσουν οι ωδίνες, με τη μέγιστη δόση τα 350mgr/min. Σκόπιμο θεωρείται, η άμεση κλινική και εργαστηριακή παρακολούθηση της εγκύου με μέτρηση του σφυγμού και της αρτηριακής πίεσης, γενική αίματος(αιματοκρίτης, αιμοσφαιρίνη) και ηλεκτρολυτών καθώς και έλεγχος ισοζυγίου ύδατος.

B)Αναστολείς διαύλων ασβεστίου(Adalat)

Η ανάπτυξη της δραστηριότητας του μυομητρίου, βασίζεται άμεσα στην ύπαρξη αυξημένης συγκέντρωσης ασβεστίου, ενώ αντίθετα οι χαμηλές συγκεντρώσεις αποσυνθέτουν τις συστολές της μήτρας. Ειδικά τοκολυτικά σκευάσματα, οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου έχουν σχεδιαστεί με απώτερο σκοπό να αποτρέψουν τη διέλευση των ιόντων ασβεστίου στο κυτταρόπλασμα μέσω της κυτταρικής μεμβράνης(Childress et al.1994).

Μέσα από τα αποτελέσματα τυχαιοποιημένων μελετών βέβαια, έχει αποδειχθεί ότι οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου ως τοκολυτικός παράγοντας και πιο συγκεκριμένα η γνώστη νιφεδιπίνη με τη εμπορική ονομασία Adalat, θεωρούνται πετυχημένα φάρμακα χάρη στην αποτελεσματικότητα που καταδεικνύουν και την ασφάλεια κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης με χαμηλή τερατογόνο δράση. Ωστόσο, η νιφεδιπίνη παρουσιάζει επιμήκυνση της εγκυμοσύνης ιδανικά για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 48 ωρών μέχρι και 7 ημερών στις γυναίκες εκείνες με αυτόματο πρόωρο τοκετό με άθικτους υμένες(Doret, M & Kayem, G.2016).

Η Μαιευτική Γυναικολογική Εταιρία, σύμφωνα με τις πρόσφατες κατευθυντήριες οδηγίες συστήνει ως αρχική χορήγηση 20mg από του στόματος, ενώ σύμφωνα με την μυομητρική δραστηριότητα, η ποσότητα του φαρμακευτικού σκευάσματος την ημέρα ορίζεται στα 10-20mg κάθε 3-4 ώρες μέχρι και την δεύτερη ημέρα μετά την έναρξη της τοκόλυσης. Η χρήση της νιφεδιπίνης, εφαρμόζεται ανεπιφύλακτα και στις πολύδυμες κήσεις ενώ αντίθετα τυχαιοποιημένες μελέτες δεν έχουν αποδεικτικά στοιχεία για την υλοποίηση της θεραπείας στις κήσεις εκείνες με προχωρημένη διαστολή ή μετά την 34^η εβδομάδα(Doret, M & Kayem, G.2016).

Γ) Ανταγωνιστές ωκυτοκίνης (Atosiban)

Το Atosiban, αποτελεί μία ξεχωριστή συνθετική ουσία που έχει εγκριθεί από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων και εφαρμόζεται σε επεισόδια πρόωρου τοκετού (Valenzuela et al. 2000). Τα στατιστικά δεδομένα απέδειξαν μία επιτυχία που σημειώνεται στο 82,5% (Kashanian et al. 2005). Η φαρμακευτική αυτή ουσία, παρουσιάζει μια μορφή ανάλογη με εκείνη της ωκυτοκίνης το οποίο παρέχει την δυνατότητα να δράσει ανταγωνιστικά με τους υποδοχείς της ωκυτοκίνης που βρίσκονται στην επιφάνεια του μυομητρίου, καταστέλλοντας την ενεργοποίηση των συσπάσεων (Tsatsaris et al. 2004).

Η δράση του Atosiban στοχεύει: α) Στην προσπάθεια ελάττωσης του ιονισμένου ασβεστίου που βρίσκεται εντός του σαρκαπλασματικού δικτύου των κυττάρων επάνω στη επιφάνεια του μυομητρίου β) παρεμπόδιση της διέλευσης ασβεστίου εντός του κυτταροπλάσματος των κυττάρων καθώς και διακοπή της παραγωγής προσταγλανδίνης F_{2a} από το φθαρτό και τους εμβρυικούς υμένες κατά την ενεργοποίηση των υποδοχέων ωκυτοκίνης (Θανασιάς και συν. 2008). Η χρονική διάρκεια της θεραπείας, είναι κατάλληλο να μη υπερβαίνει τις **48 ώρες** και τη δοσολογική ποσότητα των **330mg**.

Στην ενδοφλέβια χορήγηση, σημειώνονται οι εξής δοσολογίες:

- Αρχική δόση άμεσης έγχυσης ακριβώς μετά την ακριβή επιβεβαίωση της ύπαρξης πρόωρου τοκετού σε 7,5mg/ml.
- Στη συνέχεια ακολουθεί η <<έγχυση εφόδου>> των 18mg/hr σε διάλυμα 1L Ringer εντός 3 ωρών
- Τελειώνει με την <<μεταγενέστερη δόση>> των 6mg/hr σε μεγαλύτερο χρονικό διάστημα των 45 ωρών (EMGE, 2021)

Συγκριτικά με τους β-αδρενεργικούς αγωνιστές, το atosiban δεν παρουσίασε καμία ανεπιθύμητη διαφοροποίηση στον εμβρυικό καρδιακό ρυθμό και προπάντων στην νεογνική έκβαση (Tsatsaris et al. 2004).

Δ) Αναστολείς προσταγλανδινών (Rheumacid)

Δεδομένου της φυσιολογικής λειτουργίας των προσταγλανδινών απέναντι στο μυϊκό ιστό της μήτρας, φαρμακευτικά σκευάσματα έχουν σχεδιαστεί με απώτερο σκοπό την αποτροπή της σύνθεσης και μείωσης της συγκέντρωσης προσταγλανδίνης, για τη θεραπεία του πρόωρου τοκετού (Olson et al. 2007). Κατά την κλινική πράξη, η τοκόλυση βασίζεται στην ινδομεθακίνη (Rheumacid), σε ένα μη στεροειδές αντιφλεγμονώδη φάρμακο (ΜΣΑΦ) με άμεση επίδραση στην κυκλοοξυγενάση, ένα ένζυμο υπεύθυνο στη μετατροπή του αραχιδονικού οξέος σε προσταγλανδίνες (Slater et al. 1995). Η αρχική δόση χορήγησης, βασίζεται σε 100mg από το ορθό ή 50mg από το στόμα. Στη περίπτωση εκείνη που οι ωδίνες της μήτρας παραμείνουν αμετάβλητες, η θεραπεία συνεχίζεται σε δοσολογία των 25mg από το στόμα κάθε 6 ώρες μέχρι και 48 ώρες, για την πρόληψη πιθανής εμφάνισης ολιγουδραμνίου.

Μελέτες έχουν κατευθυνθεί στην απόδειξη παράτασης του τοκετού πέραν των 37 εβδομάδων, καθώς το ποσοστό συχνότητας εμφάνισης μειωμένου βάρους γέννησης (<2,500gr) έχει ελαττωθεί

σημαντικά(Loudon et al.2003). Πέρα από τα νέα δεδομένα για τις θετικές επιδράσεις στην τοκολυτική ικανότητα, η σωστή και ολοκληρωμένη ακολουθία του θεραπευτικού σχήματος συσχετίζεται με μειωμένο ποσοστό συχνότητας παραμονής ανοικτού βοταλείου πόρου και πιθανής παρουσίας περικοιλιακής αιμορραγίας.

Η επιτυχία της τοκόλυσης συμπερασματικά, μεταβάλλεται στις παρακάτω αντενδείξεις(EMΓΕ, 2013):

- Εμβρυική ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης(IUGR)
- Ενδείξεις επιπλοκής του αμνιακού υγρού
- Νεφρικές ή ηπατικές ασθένειες της γυναίκας
- Καρδιακές ή νεφρικές επιπλοκές του εμβρύου

Ε)Θεικό Μαγνήσιο

Το θεικό μαγνήσιο, αποτέλεσε για αρκετά χρόνια ειδικότερα στις ΗΠΑ και συνεχίζει να αποτελεί φάρμακο πρώτης γραμμής για την πρόληψη γυναικών από επιληπτικές κρίσεις με προεκλαμψία(Sibai, B.M, 2004).

Το θεικό μαγνήσιο, όπως και οι υπόλοιποι φαρμακευτικοί τοκολυτικοί παράγοντες, χρησιμοποιήθηκε για την αναστολή του πρόωρου τοκετού, επιδρώντας με τη παρουσία του στη συστατικότητα του μυομητρίου. Ο μηχανισμός δράσης του θεικού μαγνησίου βασίζεται, στον ανταγωνισμό του με τα ιόντα ασβεστίου για την παρεμπόδισή τους εντός κυτταρικής μεμβράνης λείων μυϊκών κυττάρων του μυομητρίου(Ταμπακούδης και συν.2004).

Στις φαρμακολογικές δοσολογίες που προτιμούνται για την αντιμετώπιση του πρόωρου τοκετού συγκαταλέγονται, η αρχική ενδοφλέβια εφάπαξ δόση 4gr και την ακολουθούμενη θεραπεία συντήρησης με την χορήγηση των 2gr/ώρα(Θανασάς και συν.2008). Μετά τον ακριβή έλεγχο του θεικού μαγνησίου ως προϊόν για την τοκόλυση μέσα από μελέτες των Crowther και συν.(2014), επιβεβαιώθηκε από τις δημοσιεύσεις τους, ότι η παρατεταμένη χρήση του και η υπερβολική δόση του φαρμάκου αποδεικνύεται αναποτελεσματική αλλά και με σοβαρές επιπτώσεις στην εγκυμονούσα και το έμβρυο. Ο Αμερικανικός Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων(FDA), κατά τη χρονική στιγμή έγχυσης του θεικού μαγνησίου προειδοποιεί τη προσεκτική παρακολούθηση της εγκύου με την αξιολόγηση των επιπέδων μαγνησίου στον ορό, την εκτίμηση της κλινικής κατάστασης και την αντίδραση των αντανακλαστικών. Οι νοσηλευτικές παρεμβάσεις, γίνονται με σκοπό την αναγνώριση ανεπιθύμητων παρενεργειών: ναυτία, εμέτους, λήθαργο, αναπνευστική δυσλειτουργία(δύσπνοια, καταστολή αναπνευστικού συστήματος) αλλά και επιπλοκές του εμβρύου που αφορούν τον καρδιακό ρυθμό(Θανασάς και συν.2008).

Επειδή έχει αποδειχθεί ότι το θεικό μαγνήσιο ως τοκολυτικός παράγοντας, παρατείνει την εγκυμοσύνη έως ότου επιδράσουν τα κορτικοστεροειδή φάρμακα στους εμβρυικούς πνεύμονες. Η χρήση του θεικού μαγνησίου, πριν την αναγνώριση επιβεβαιωμένου πρόωρου τοκετού λειτουργεί προστατευτικά στο κεντρικό νευρικό σύστημα του εμβρύου με σημαντική μειωμένη συχνότητα εγκεφαλικής παράλυσης(Mercer et al.2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2^ο

Η ΕΠΙΡΡΟΗ ΤΗΣ ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΕΞΕΛΙΞΗ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΟΥ





Τα πρόωρα νεογνά, αποτελούν μια ξεχωριστή εύρωτη ομάδα, η οποία συχνά χρήζει άμεσης αντιμετώπισης σε μονάδες εντατικής νοσηλείας(NICU) κάτω υπό συνεχή-συνεργάσιμη παρακολούθηση, από το εξειδικευμένο προσωπικό. Η καταφυγή προς τις ειδικές μονάδες θεραπείας, αποτελούν μείζων θεραπευτικής υποστήριξης, απέναντι στην υψηλή συχνότητα ανεπιθύμητων επιπλοκών του μωρού. Η πλειοψηφία των προβλημάτων βρίσκονται στον εγκέφαλο, την καρδιά, τα μάτια και άλλα όργανα, όπως θα επεξηγηθεί παρακάτω.

2.1 Ορισμός πρόωρου νεογνού

Στη χαρακτηριστική αυτή ομάδα νεογνών υψηλού κινδύνου, συγκαταλέγονται τα νεογέννητα εκείνα που ήρθαν στην εξωμήτρια ζωή νωρίτερα των 37 εβδομάδων κύησης. Τα συνωδά προβλήματα της προωρότητας, σχετίζονται με την ανεπαρκή ολοκλήρωση της ανάπτυξης των οργανικών συστημάτων, λόγω της διακοπής της ενδομήτριας κύησης. Όσο μικρή είναι η διάρκεια κύησης όπου διακόπηκε, τόσο πιο σύνθετες είναι οι ανατομικές και λειτουργικές ανωμαλίες. Βέβαια, ενώ τα ποσοστά επιβίωσης πριν την 32^η εβδομάδα κύησης είναι αρκετά χαμηλά, με την πρόοδο της ιατρικής επιστήμης, σημειώνεται η βέλτιστη προγνωστική αξία εκείνων των νεογνών.

Η ακριβής αξιολόγηση των νεογνών υψηλού κινδύνου και η ταξινόμηση με βάση την ηλικία της κύησης που πραγματοποιήθηκε ο τοκετός, δίνει τη δυνατότητα στους επαγγελματίες υγείας, τον προσδιορισμό των ενδεχόμενων προβλημάτων για τη διαχείριση του πλάνου φροντίδας.

Έτσι λοιπόν, η κατηγοριοποίηση των πρόωρων νεογνών, λαμβάνει χώρα ως εξής:

-  **Εξαιρετικά πρόωρο νεογνό**, όταν η ηλικία κύησης που γεννήθηκε είναι <25^η εβδομάδα.
-  **Πόλυ πρόωρο**, προκύπτει <32^η εβδομάδα κύησης.
-  **Μέτρια πρόωρο**, η γέννηση του μωρού συμβαίνει μεταξύ της 32-34^{ης} εβδομάδας.
-  **Όψιμο πρόωρο**, η γέννηση υφίστανται μεταξύ 34-36^{ης} εβδομάδας κύησης.

2.2 Αιτιολογία-Τεκμηριωμένοι παράγοντες

Ενώ, η πραγματική αιτιολογία του περιστατικού της προωρότητας(με τους νεογνικούς θανάτους να αγγίζει τα 2/3) παραμένει μέχρι στιγμής αγνώριμη, συστηματικές μελέτες έχουν αποδείξει ορισμένους παράγοντες κινδύνου που μπορούν να συσχετιστούν με αυτές τις κήσεις υψηλού κινδύνου. Ωστόσο, έχει αποδειχθεί, ότι η εμπλοκή πολυάριθμων διαταραχών είναι ικανοί να προδιαθέτουν την εμφάνιση του PL.

Η ανεπαρκής προγεννητική φροντίδα, με την κατάλληλη συμβουλευτική και τις απαραίτητες κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις, για την αποτροπή επιβλαβών παραγόντων και αντιμετώπισης οποιασδήποτε μητρικής ή εμβρυικής επιπλοκής, συνέβαλε στη σημαντική επίπτωση της προωρότητας κυρίως των χαμηλών κοινωνικοοικονομικών τάξεων.

Άλλοι παράμετροι, που συνηγορούν την παρουσία κρουσμάτων της προωρότητας είναι, το πλήθος των διαταραχών που προέρχονται είτε από τη μητέρα αλλά είτε από το ίδιο το έμβρυο. Χαρακτηριστικές περιπτώσεις, στο πλαίσιο διακοπής της φυσιολογικής πορείας της κύησης προς την ανάπτυξη του εμβρύου είναι οι παθολογίες του πλακούντα(αποκόλληση και χαμηλή πρόσφυση του πλακούντα), μητρικές παθολογίες(υπερτασικές διαταραχές), τα ηλικιακά άκρα της γυναίκας(ηλικία <16 ή >35 ετών) καθώς και ο καθημερινός τρόπος διαβίωσης(χαμηλή θερμιδική πρόσληψη, αλκοόλ και κάπνισμα).

Η πρόγνωση των πρόωρων νεογνών, σχετίζεται αυστηρά με το βάρος γέννησης και την ηλικία της κύησης, στην οποία πραγματοποιήθηκε ο τοκετός καθώς και τις σημαντικές προσπάθειες, που αφορούν τη βελτίωση της επιβίωσης των νεογνών. Ενώ, τα νεογνά πριν την 37^η εβδομάδα, λόγω της ανωριμότητας των οργανικών συστημάτων πάσχουν από πλήθος νοσηρότητας, τα σχεδόν τελειόμηνα νεογνά, έχουν καλύτερη έκβαση σε αντίθεση με εκείνα που είναι μικρότερα σε ηλικία κύησης.

Στη συνέχεια της παραγράφου, παρατίθεται ένας πίνακας ανάλυσης, επιβίωσης νεογνών σε σχέση με το βάρος γέννησης και την ηλικία της κύησης:

Πίνακας 1.4 Επιβίωση νεογνών, σε σχέση με το βάρος γέννησης και την ηλικία της κύησης(Fanaroff, 2007).

ΗΛΙΚΙΑ ΚΥΗΣΗΣ(ΕΒΔΟΜΑΔΕΣ)	20	24	28	32	≥36
ΒΑΡΟΣ ΝΕΟΓΝΩΝ ΣΕ GR		<500	1.000	1.500	>2,500
ΠΟΣΟΣΤΑ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ(%)	0	15	75	97	99,7

2.3 Κύρια γνωρίσματα νεογνών

Τα μικρά μωρά, διαθέτουν ειδικά εξωτερικά χαρακτηριστικά, τα οποία μεταβάλλονται από τη στιγμή της γέννησης μέχρι και την επαρκή ωριμότητά τους. Αυτή η ανωριμότητα των νεογνών, σε σύγκριση με τα τελειόμηνα, κάνουν αισθητά τα κύρια γνωρίσματά τους, στους επαγγελματίες υγείας. Είναι σημαντικό να τονισθεί, ότι η λήψη γνώσης των επιπλοκών που πρόκειται πιθανώς να εμφανιστούν, αποτελεί τον ακρογωνιαίο λίθο άμεσης ανταπόκρισης στην αντίστοιχη θεραπεία. Η διαδικασία της επισκόπησης, γίνεται ακριβώς αμέσως μετά την εισαγωγή των νεογνών στην Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών(MENN) εφόσον ολοκληρωθεί η σταθεροποίηση τους, γιατί οι πληροφορίες που αφομοιώνονται, δίνουν τη δυνατότητα επιτακτικής επέμβασης στα πιθανά προβλήματα που πρόκειται να εμφανιστούν, ώστε να δράσουν έγκαιρα με σκοπό την αντιμετώπιση τους(Λιόσης, Γ. 2011).

Πιο αναλυτικά, επιβλέπεται η εξωτερική εμφάνιση, εξετάζονται οι ιδιότητες του δέρματος, η γενική στάση του σώματος, η κινητικότητα και οι αντιδράσεις που προκύπτουν από τα εξωτερικά ερεθίσματα. Τα σύνηθες μορφολογικά κλινικά γνωρίσματα που προέχουν σε αυτά τα νεογνά, είναι το μικρό βάρος γέννησης με το λεπτό και ερυθριματώδες διαυγές δέρμα, με τα τριχοειδή αγγεία να είναι ορατά διότι η ποσότητα του υποδορίου λίπους είναι αρκετά συρρικνωμένη, ενώ ολόκληρο το σώμα καλύπτεται από λεπτό ξανθό χνούδι. Τα οστά του κρανίου και τα υπόλοιπα οστά του σώματος είναι αρκετά εύθραυστα λόγω της μαλακότητάς τους, ενώ οι χόνδροι των αυτιών είναι άκρως μαλακοί και ευκίνητοι. Τα άκρα του σώματος(παλάμες και πέλματα) και των κοιλιακών τοιχωμάτων είναι αρκετά μαλακά ενώ κατά την ψηλάφηση αναγνωρίζονται και τα σπλαχνικά όργανα.

Αμέσως μετά τη γέννηση, η κίνηση του σώματος είναι εμφανής για αρχή αλλά στην πραγματικότητα το νεογνό καταλήγει να είναι εξασθετισμένο, ληθαργικό με ήπιο κλάμα και αδύναμες μυϊκές κινήσεις του σώματος. Η πλήρης εξωτερική εικόνα, παρέχει πλήρως επαρκή γνωρίσματα για τα μορφολογικά και νευρολογικά σημεία του εμβρύου που καταγράφονται λεπτομερώς, αλλά προφανώς δεν επαρκεί για τη σωστή και ολοκληρωμένη κλινική κατάσταση του μωρού. Έτσι λοιπόν, εκτός των εξωτερικών διαφοροποιημένων χαρακτηριστικών που περιβάλλουν ένα πρόωρο, η ανωριμότητα των ιστών κάθε οργανικού συστήματος, προδιαθέτει στην παρουσία πολλαπλών διαταραχών με κύριο γνώμονα εκείνου του αναπνευστικού συστήματος, με τις ιδιόμορφες αρρυθμίες της αναπνοής(de Jongh et al 2014).

Η έκθεση των νεογνών στις οργανικές διαταραχές, οδηγούν στα αυξημένα ποσοστά θανάτων. Η πρόοδος της ιατρικής επιστήμης, τα τελευταία 40 χρόνια παρέχει τη δυνατότητα απευθείας μεταφοράς του μωρού, για την αποτελεσματική οργανική υποστήριξη από την MENN, με την παροχή υψηλής εξειδικευμένης φροντίδας, στην ανταπόκριση της εξωμήτριας ζωής.

2.4 Γενικά στοιχεία, παθολογικών δυσλειτουργιών στα οργανικά συστήματα

Τα πρόωρα νεογνά καταλαμβάνουν μία ευαίσθητη κατηγορία νεογνών, που βρίσκονται στη δυσάρεστη θέση να αντιμετωπίσουν πληθώρα προβλήματα των οργανικών συστημάτων λόγω της ανωριμότητας τους και της ανικανότητας να ανταποκριθούν αυτόματα, στις συνθήκες της εξωμήτριας ζωής.

Δεδομένου της απότομης διακοπής της κύησης, τα όργανα δεν έχουν αναπτυχθεί επαρκώς και αδυνατούν να εκτελέσουν σωστό και ολοκληρωμένο έργο, με αποτέλεσμα να διαταραχθούν τα παρακάτω συστήματα:

2.4.1 Αναπνευστικά Προβλήματα

Με τις αναπνευστικές δυσλειτουργίες που προκύπτουν σε πρόωρο νεογνό ακριβώς μετά τη γέννηση του, ωφέλιμη θεωρείται η έγκαιρη σταθεροποίηση και αποκατάσταση της αναπνοής. Οι ανωμαλίες της αναπνοής, από την διαταραγμένη λειτουργία των πνευμόνων, μπορεί συνεπώς να προκαλείται από την ατελή ανάπτυξη των κυψελίδων ή και των βρόγχων ενώ επίσης θεωρείται υπεύθυνη και η απουσία μιας ειδικής ουσίας γνωστή ως *σουλφακτάνης(επιφανειοδραστική ουσία)*, η οποία είναι βοηθητική στην μεγιστοποίηση της επιφάνειας των κυψελίδων. Προφανώς, ένας επιπλέον παράγοντας που συντελεί στη πυροδότηση δυσκολίας ανταλλαγής αερίων, περιλαμβάνει την αδυναμία των μυών του σώματος και ειδικότερα εκείνων του θώρακος, στην προσπάθεια να εκτελέσει τις αναπνευστικές κινήσεις. Αυτή η αποτυχία, της προσπάθειας εκτέλεσης διαδικασίας επαρκούς αερισμού, επιβαρύνει τη γενική κατάσταση του νεογνού, οδηγώντας το σε σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας(ΣΑΔ), υποξία, υποαερισμό, άπνοια και βρογχοπνευμονική δυσπλασία(Zehat, Z et al.2013).

2.4.2 Καρδιαγγειακά Προβλήματα

Κατά την εμβρυική κυκλοφορία, ο ανοικτός βοτάλειος πόρος επιτυγχάνει την αιματική κυκλοφορία στην ενδομήτρια ανάπτυξη αλλά και μετά την ολοκλήρωση του τοκετού. Καθόλα τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, ο βοτάλειος πόρος παραμένει φυσιολογικά ανοικτός ενώ με το πέρας της κλείνει. Στην πλειοψηφία των πρόωρων νεογνών, ο πόρος αυτός αποτυγχάνει να συγκλείσει. Στη διάρκεια του χρόνου, σε ποσοστό περίπου 75%, τελικά αναγνωρίζεται μία φυσική αυτόματη κάλυψη του βοταλείου πόρου. Η αντιμετώπιση της ανωμαλίας αυτής, προδιαθέτει συντηρητική παρακολούθηση για την υποστήριξη της γενικής κατάστασης και πρόληψη οποιασδήποτε επιδείνωσης. Εφόσον, οι ιατρικές επεμβάσεις δεν ανταποκριθούν στη βατότητα του αρτηριακού πόρου, ακολουθείται επιτακτικός η χειρουργική ανανέωση(Middleton, 2006).

2.4.3 Νευρολογικά προβλήματα

Ο βαθμός της προωρότητας, εκτός από τα ιδιόμορφα εξωτερικά χαρακτηριστικά που μπορεί να παρουσιάσει, αύξηση της νοσηρότητας αποδεικνύεται και στο νευρολογικό σύστημα. Η πιο κοινή δυσκολία που πρόκειται να εκδηλωθεί ιδανικά τις πρώτες ημέρες της ζωής, είναι η εγκεφαλική αιμορραγία. Ανάλογα με τον βαθμό της αιμορραγίας, οι κίνδυνοι που συσχετίζονται με τις εγκεφαλικές βλάβες μπορεί να αφορούν, το χαμηλό δείκτη νοημοσύνης(IQ), αδυναμία ανταπόκρισης στη σύνταξη της ομιλίας και της γραφής, καθυστερημένη ανάπτυξη καθώς και προβλήματα στη συγκέντρωση και την αντίληψη(Επιβατιάδου, Α.2016).

2.4.4 Προβλήματα στο πεπτικό σύστημα

Αν και η ανατομική δομή του γαστρεντερικού συστήματος μπορεί να έχει ολοκληρωθεί θεαματικά πριν την 24^η εβδομάδα κύησης, η ανωριμότητα του γαστρεντερικού σωλήνα έχει αποσαφηνιστεί ότι οφείλεται κατά κύριο λόγο στις λειτουργικές ανικανότητες, την κινητικότητα του εντέρου, την διαδικασία της πέψης αλλά και στην αποτυχία της κατανάλωσης τροφίμων πλούσια σε θρεπτικά συστατικά, κυρίως λίπους και υδατανθράκων(Μητρικός Θηλασμός, 2015).Τα αντανάκλαστικά του θηλασμού υποκύπτουν, υπάρχει αδυναμία κατάποσης και δυσκολία στον βήχα ενώ ο χώρος τροφής συγκέντρωσης στο στομάχι είναι περιορισμένος. Αναντίρρητα, ο μηχανισμός της λειτουργίας του πεπτικού συστήματος επιδεινώνεται, με κύριο εμφανίσιμο πρόβλημα την ισχαιμική νέκρωση του εντέρου, τη γνωστή νεκρωτική εντεροκολίτιδα(NEK). Η ιατρική διαχείριση με την φαρμακευτική φροντίδα και την χειρουργική αποκατάσταση, αποσυμφορίζει τα νεογνά από τη θνητότητα(Sodhi, P.2012).

2.4.5 Αιματολογικά προβλήματα

Το αιμοποιητικό σύστημα του εμβρύου, τίθεται σε ισχύ από τις πρώτες ημέρες κίχλας της εγκυμοσύνης με την συνεχή παραγωγή ερυθρών αιμοσφαιρίων από το λεκιθικό ασκό και εν συνεχεία από το ήπαρ με τελική ευθύνη τον σπλήνα και το μυελό των οστών. Με το πέρας των εβδομάδων και μέχρι την τελειόμηνη κύηση, ο αριθμός των εμβρυικών ερυθροκυττάρων αυξάνεται προοδευτικά λόγω του μεγάλου μεγέθους τους και το σύντομο χρόνο ζωής. Αναγνωρίζεται λοιπόν, η ανύψωση του όγκου αίματος και της συγκέντρωσης αιμοφαιρίνης αντίστοιχα. Με τον πρόωρο τερματισμό της κύησης, η λειτουργία των οργάνων που παράγουν τα κύτταρα του αίματος υποβαθμίζεται, με αποτέλεσμα την παρουσία γνωστής διαταραχής, της αναιμίας. Η αναιμία των πρόωρων νεογνών, μπορεί να προκαλείται και από τις συνεχείς λήψεις αίματος για την εκτίμησης της κλινικής τους κατάστασης και της συχνής αδυναμίας να ανταποκριθούν στη γρήγορη αναπλήρωση των χαμένων αιμοσφαιρίων (Keller, G. 1999).

2.4.6 Διαταραχές θερμοκρασίας σώματος

Η φυσιολογική διατήρηση της θερμοκρασία του σώματος, επιτρέπει στο νεογνό να εκτελεί τις αναπνευστικές κινήσεις(ανταλλαγή αερίων) και να μεταβολίζει αποτελεσματικά τις θρεπτικές ουσίες. Δυστυχώς όπως είναι αναμενόμενο, τα πρόωρα νεογνά υστερούν αυτής της ικανότητας και βρίσκονται σε ύψιστο κίνδυνο θερμικής μεταβολής. Μερικοί παράγοντες που είναι υπεύθυνοι για την αστάθεια αυτή είναι:

- Η επιφάνεια του σώματος είναι συγκριτικά μεγαλύτερη από τη μάζα του
- Μικρή συγκέντρωση υποδορίου λίπους
- Δερματική διαπερατότητα

2.5 Πιθανές παθολογικές περιπτώσεις που περιπλέκονται με την προωρότητα

❖ *Σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας(ΣΑΔ)*

Το κυριότερο πρόβλημα που εξακολουθεί να αποτελεί το βασικό αιτιολογικό παράγοντα εισαγωγής πρόωρων νεογνών στην NICU, για την πλήρη λήψη ειδικής φροντίδας, είναι το σύνδρομο της αναπνευστικής συσχέρειας(ΣΑΔ)(Ιφιγένεια, Σ. 2016). Το σύνδρομο αυτό, χαρακτηριστικό και ως σύνδρομο «υαλοειδούς μεμβράνης» είναι μία από τις επικίνδυνες πνευμονικές διαταραχές που προκύπτει από την έλλειψη του επιφανειοφραστικού παράγοντα(ΕΔΠ). Η ουσία αυτή, συγκαταλέγεται σε ένα σύμπλοκο λιπιδίων και πρωτεϊνών και εκλύεται φυσιολογικά από τα πνευμονοκύτταρα II του επιθηλίου των κυψελίδων και καλύπτει λειτουργικά το εσωτερικό τους μέρος. Ευθύνη του ΕΔΠ, είναι να εκτελεί τη αναπνευστική λειτουργία με την διάταση των κυψελίδων και την αποτελεσματική κατανομή του οξυγόνου στο υπόλοιπο σώμα από το πρώτο κιόλας λεπτό, μετά τη γέννηση του μωρού. Η δραματική αύξηση του ΣΑΔ, συσχετίζεται επικίνδυνα ανάλογα με την ηλικία της κύησης. Η ανωριμότητα του πνευμονικού συστήματος, δεν επιτρέπει στους πνεύμονες να παράγουν ικανοποιητική ποσότητα της ουσίας αυτής με αποτέλεσμα την ατελεκτασία τους και την διαταραχή ανταλλαγή αερίων και κατά συνέπεια αιμάτωσης του αίματος(Tsitoura, M.E. 2017).

Τις επόμενες ώρες μετά τη γέννηση, το νεογνό με ΣΑΔ θα αναπτύξει μερικά κλινικά σημεία αδυναμίας του αερισμού όπως περιγράφονται παρακάτω:

- Ταχύπνοια >60 αναπνοές/λεπτό
- Γογγυσμός κατά την εκπνοή
- Αναπέταση των πτερυγίων της μύτης
- Εισολκές του θώρακος με ταυτόχρονη σύσπαση των πλευρικών μυών και του διαφράγματος
- Κυάνωση σε επικίνδυνες περιπτώσεις

Εφόσον, ο πρόωρος τοκετός αναγνωριστεί κλινικά πριν την 34^η εβδομάδα κύησης και προγραμματίζεται να εκτελεστεί μέσα στις επόμενες 7 ημέρες, επιβεβαιώνεται η προγεννητική χορήγηση του επιφανειοδραστικού παράγοντα για τη συνεισφορά μείωσης της συχνότητας και της επιβάρυνσης του ΣΑΔ. Η σταθεροποίηση του νεογνού και η βελτίωση της επείγουσας αυτής κατάστασης, βασίζεται κυρίως στην υποστηρικτική θεραπεία με τη χορήγηση οξυγόνου και του επιφανειοδραστικού παράγοντα για την προσπάθεια ανταπόδοσης του οργανισμού στο εξωμήτριο περιβάλλον(Lowdermilk et al. 2010).

❖ *Νεογνική άπνοια, βραδυκαρδία και μείωση του κορεσμού οξυγόνου*

Η άπνοια της προωρότητας, είναι ένα ευρέως πρόβλημα των νεογνών σε συχνότητα 85%, που οφείλεται στην ανωριμότητα των συστημάτων στην προσπάθεια εκτέλεσης αναπνευστικής λειτουργίας. Προσδιορίζεται σαφώς, η διακοπή της φυσιολογικής αναπνοής για περισσότερο από 15-20 δευτερόλεπτα, με συνοδά χαρακτηριστικά εκείνα της βραδυκαρδίας και της υποξαιμίας ($SpO_2 < 80\%$), σε νεογνά με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης. Εάν η άπνοια συνεχιστεί, σε σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να προκληθούν οδυνηρές καταστάσεις, όπως ελλείμματα στην νευρολογική ανάπτυξη(Zhao, J. 2011). Συνήθως, προκαλείται λόγω του αποτελέσματος της ανωριμότητας των κέντρων του εγκεφάλου που ρυθμίζουν την αναπνοή(κεντρική), της απόφραξης των οδών που διαπερνά ο αέρας(αποφρακτική) ή και ως αποτέλεσμα των προηγούμενων δύο ειδών(μεικτή). Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, τα επεισόδια απευθύνονται στην αλληλεπίδραση της κεντρικής και αποφρακτικής άπνοιας(Eichenwald et al. 2016).

Η θεραπευτική προσέγγιση, αναφέρεται στη χρήση της μεθυλοξανθίνης και στη συνεχή μηχανική πνευμονικής υποστήριξη θετικής πίεσης(CPAP), για την υποστροφή των απνοικών επεισοδίων. Βασίζεται, στην ενδοφλέβια χορήγηση κιτρικής καφεΐνης με αρχική δόση φόρτωσης 20mg/kg ενώ σε ημερήσια βάση χορηγείται συντηρητική δόση των 5mg/kg. Εάν τα απνοικά διαστήματα δεν εξαλειφθούν, η δόση αυτή φτάνει στα 10mg/kg/ημερησίως(Schmidt et al. 2006).

❖ *Βρογχοπνευμονική Δυσπλασία*

Η βρογχοπνευμονική δυσπλασία(BPD), είναι μία μορφή χρόνιας πνευμονοπάθειας ιδίως στα πρόωρα νεογνά με σημαντικές απώτερες επιπλοκές σε ποσοστό εμφάνισης 45%, εκείνων που η ηλικία κύησης είναι <29 εβδομάδων(Gilfillan et al.2021). Αναγνωρίζεται πρωτίστως, ότι η πιθανότητα εμφάνισης παρά την εξέλιξη της διαδικασίας του αλγορίθμου για τη συστηματική φροντίδα της δύσκολης αυτής ομάδας νεογνών, παραμένει στατιστικά σταθερή ή και αυξάνεται(Loui, K.2019).

Η νόσος, προκύπτει ως αποτέλεσμα αθροιστικών παραγόντων που προάγουν τον τραυματισμό των πνευμόνων. Πιθανές περιπτώσεις, θεωρούνται οι επεμβατικές διαδικασίες στην θεραπεία του συνδρόμου της αναπνευστικής δυσχέρειας, από εκτεταμένη χρήση όγκου οξυγόνου ή μηχανικού αερισμού(Jode, A. 2001). Επιπλέον, προδιαθετικοί παράγοντες που είναι πιθανώς υπεύθυνοι για την ανάπτυξη της BPD, είναι πρωτίστως η μειωμένη αγγειακή ανάπτυξη των πνευμόνων και η προγεννητική φλεγμονή(χοριοαμνιονίτιδα). Η πάθηση περιλαμβάνει, την παρουσία των

συμπτωμάτων που σχετίζεται με το αναπνευστικό σύστημα και των παθολογικών σημείων που ανευρίσκονται στην ακτινογραφία θώρακος.

Πρωταρχικός στόχος της θεραπείας, σημειώνεται η πρόληψη της BPD για την μείωση των επικίνδυνων καταστάσεων της πάθησης. Αυτή βασίζεται, στο προσεκτικό πλάνο διαχείρισης φροντίδας των νεογνών με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης. Έτσι λοιπόν, γίνεται κατανοητή, η επιφυλακτική χορήγηση οξυγόνου με τις τεχνικές μηχανικού αερισμού ή με μορφή CPAP, εισπνεόμενα βρογχοδιασταλτικά και στεροειδή. Οι προαναφερθέντες επεμβάσεις, μειώνουν τη συχνότητα εμφάνισης της BPD και προλαμβάνουν τις πιθανές εμφανιζόμενες επιπλοκές της νόσου(Deakins, K.M. 2009).

❖ **Νεκρωτική εντεροκολίτιδα(NEK)**

Η νεκρωτική εντεροκολίτιδα(necrotizing enterocolitis), είναι μία επείγουσα νόσος του γαστρεντερικού συστήματος που εκδηλώνεται κυρίως στα πρόωρα νεογνά(Βελονάκης, E.2012). Πρόκειται για μία παθογένεια που προσβάλλει και το λεπτό και το παχύ έντερο, σε σημείο που μπορεί να προκαλέσει διακοπή αιματικής ροής του αίματος, ακουστή ως <<οξεία νεκρωτική ισχαιμία>>. Προσπάθεια ερευνών για δεκαετίες, έγιναν με σκοπό να αποσαφηνιστούν οι αιτιολογικοί παράγοντες για τη συχνότητα εμφάνισης της NEK, αλλά τίποτα ακόμη δεν έχει γίνει γνωστό. Πολλαπλοί επιβαρυντικοί παράγοντες, που φανερώνονται υπεύθυνοι για την εμφάνιση της NEK, τις πρώτες εβδομάδες ζωής του νεογνού, είναι η προωρότητα βάση της ηλικίας γέννησης του μωρού και τους συναφείς κινδύνους(ανωριμότητα του γαστρεντερικού συστήματος και λοιμώξεις) αλλά και η σίτιση, δηλαδή εισαγωγή του τροποποιημένου γάλακτος αντί του μητρικού(Gerhart et al. 2012).

Δυστυχώς το πρόβλημα της συχνότητας της νόσου ολοένα και αυξάνεται στις MENN, με τον επιπολασμό να αγγίζει το 90% των πρόωρων νεογνών(Sodhi, P.2012).Η επίπτωση της ευάλωτης ομάδας με βάρος γέννησης 500-1.500gr, αντιστοιχεί περίπου σε 7-14%, με τη θνησιμότητα να κυμαίνεται μέχρι και το 50%.

Η απαλλαγή της NEK, βασίζεται είτε στη φαρμακευτική(συντηρητική) είτε στη χειρουργική θεραπεία. Πρωτίστως, τα συμπτώματα και η πορεία της νόσου, είναι ικανά να καθοδηγήσουν την επιλογή του τρόπου αντιμετώπισης της NEK. Η αρχική πιθανή εκτέλεση, περιλαμβάνει βασικούς μεθόδους αποσυμφόρησης και οργανικής σταθεροποίησης του νεογνού, όπως εισαγωγή ρινογαστρικού καθετήρα στο έντερο, χρήσης μηχανισμών αερισμού για την διατήρηση φυσιολογικών ορίων κορεσμού του οξυγόνου καθώς και λήψη αντιβιοτικού σχήματος(για όλους τους αναερόβιους και αερόβιους μικροοργανισμούς) για 10-14 ημέρες. Τονίζεται η αναγκαιότητα, της προσεκτικής υποστήριξης του εντέρου με την προώθηση τροφών υψηλής διατροφικής αξίας μέσω παρεντερικής διατροφής.

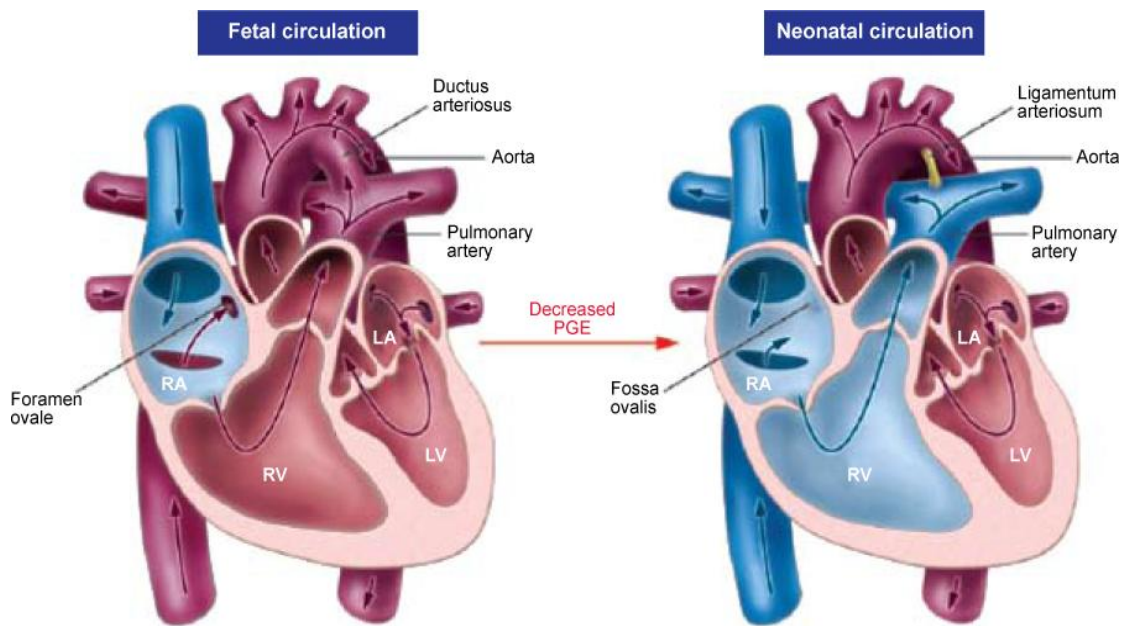
Η διενέργεια των φαρμακευτικών εργασιών, περιλαμβάνει τη συνεχή παρακολούθηση του νεογνού με τη ενδοφλέβια έγχυση υγρών για την αντικατάσταση της απώλειας τους, την επισκόπηση της κλινικής παρουσίας και την αξιολόγηση των εργαστηριακών εξετάσεων(αέρια αίματος, καλλιέργεια ούρων και αίματος, ακτινογραφίες). Η εξέλιξη της NEK, με την εμφάνιση των συναφών ενδείξεων α)κυτταρίτιδα κοιλιακού τοιχώματος β)διάτρηση του εντέρου ή γ)σοβαρή επιδείνωση της

κλινικής κατάστασης του νεογνού παρά τις προσπάθειες φαρμακευτικής μεσολάβησης, προϋποθέτει την άμεση χειρουργική επέμβαση(Gerhart et al. 2012).

❖ Παραμονή ανοικτού βοτάλειου πόρου(αρτηριακός πόρος)

Η παραμονή ανοικτού αρτηριακού πόρου(PDA) των πρόωρων νεογνών, χαρακτηρίζεται η συγγενή καρδιοπάθεια από την αδυναμία λειτουργικής σύγκλισής του, μετά τη γέννηση σε χρονικό διάστημα εντός 72 ωρών(Dice, JE.2007). Η εμφάνιση του PDA, συνδέεται άρρηκτα με την ηλικία της κύησης και το βάρος γέννησης του νεογνού, σε αυξημένη συχνότητα που κυμαίνεται στο 20-60%, με σημείωση τη σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα στο 30%.

Κατά την εμβρυική κυκλοφορία, σκόπιμα ο βοτάλειος πόρος παραμένει ανοικτός για την καλύτερη εξυπηρέτηση του κυκλοφορικού συστήματος στο εμβρύου. Πριν τη γέννηση, βασική λειτουργία του πόρου, είναι να απομακρύνει το αίμα από τους πνεύμονες που δεν λειτουργούν και να μεταφερθεί στον πλακούντα όπου θα οξυγονωθεί(Σχήμα 1).



Εικόνα 2.1 Ο φυσιολογικός ρόλος του βοτάλειου πόρου κατά την εμβρυική ζωή σε αντίθεση με την νεογνική ηλικία.

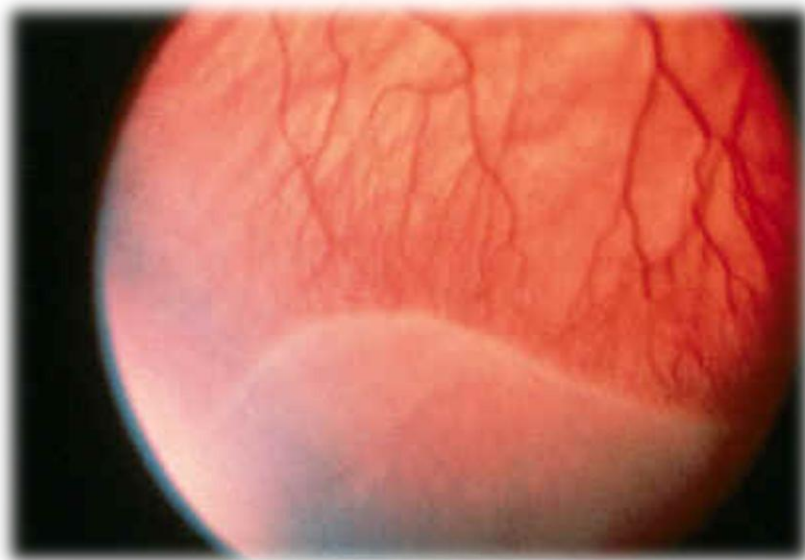
Οι πιθανοί παράγοντες εμφάνισης της παθολογίας της καρδιάς, αποδίδεται στην αποτυχία της λειτουργικότητας των φυσιολογικών μηχανισμών που οφείλεται κατεπέκταση λόγω ανωριμότητας και αυξημένων τιμών στις προσταγλανδίνες(PGE_2). Με τον ανοιχτό πόρο, η ροή του αίματος πραγματοποιείται από τα δεξιά προς τα αριστερά από την αορτή προς τις πνευμονικές αρτηρίες. Η αντίσταση στην πνευμονική αγγείωση μειώνεται, με απώτερο αποτέλεσμα την αυξημένη ποσότητα αίματος στην πνευμονική κυκλοφορία. Η κατάσταση αυτή, προδιαθέτει την εμφάνιση ανεπιθύμητων παρενεργειών όπως το πνευμονικό οίδημα, τη πνευμονική συμφόρηση και την διαταραχή της αναπνευστικής κατάστασης(Benitz et al 2016).

❖ *Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας*

Η αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας(ROP) που αναφέρθηκε για πρώτη φορά το 1940, είναι μια κοινή νόσος του αμφιβληστροειδή χιτώνα που προκύπτει μετά από ανεπαρκή ανάπτυξη αγγείωσης του αμφιβληστροειδούς. Στον αναπτυγμένο κόσμο όπως διαφαίνεται, η βαρύτητα και το ποσοστό εμφάνισης της διαταραχής ποικίλλει με βάση το βάρος γέννησης και την ηλικία της κύησης. Είναι γνωστό πλέον ότι, παρά την ολοκληρωμένη και κατάλληλη νεογνική φροντίδα, η συχνότητα της ROP που επικρατεί ολόένα και μαστίζει τα βρέφη με τη βαρύτητα της ασθένειας να είναι μικρού ή μετρίου βαθμού αλλά και μεγάλου βαθμού με την αναμενόμενη ολική απώλεια της όρασης, οφειλόμενη από την αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς(Dogra et al.2017)(Chen, J., & Smith, L.E., 2007). Τις περισσότερες περιπτώσεις, τα συνήθη οφθαλμολογικά προβλήματα διατρέχουν κίνδυνο να εμφανίσουν αναγνωρισμένα νεογνά με προχωρημένο στάδιο της ROP, πέρα από την τύφλωση:

1. Μυωπία
2. Στραβισμός
3. Διαθλαστικά σφάλματα

Η άμεση αντιμετώπιση των επιπλοκών αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας, καθορίζεται από την κατηγοριοποίηση του πρόωρου νεογνού για την επιτυχία και καλύτερη έκβαση ζωής. Ενώ η πλειοψηφία των νεογνών αυτόματα υποστρέφει, η προληπτική θεραπεία που συνήθως συνίσταται να χρησιμοποιείται λόγω σημαντικής μείωσης του ποσοστού τύφλωσης κατά 25% είναι, η φωτοπηξία με λέιζερ ή η κρυοθεραπεία του αμφιβληστροειδούς(Smith, L.E., 2003).



Εικόνα 2.2 Η περιοχή του φυσιολογικά αγγειωμένου αμφιβληστροειδή διαχωρίζεται μέσω μιας γραμμής από της προβληματική περιοχή(πηγή: <https://www.syndikakis.gr/amfivlistroeidopatheia-tis-proorotitas/>)

❖ Λοίμωξη

Η νεογνική λοίμωξη ή σήψη, είναι μια κοινή αιτία υψηλών ποσοστών εμφάνισης θνησιμότητας και νοσηρότητας, προσβάλλοντας ιδιαίτερος τα πρόωρα μωρά με χαμηλό βάρος γέννησης κατά τρεις έως δέκα φορές περισσότερα από τα τελειόμηνα, με επαρκές σωματικό βάρος(Shane et al.2017). Η κλινική κατάσταση της λοίμωξης, μπορεί να εκδηλωθεί ως πύριμη, όψιμη ή πολύ όψιμη νεογνική σήψη ανάλογα με το χρόνο προβολής της νόσου στον οργανισμού, από πιθανούς μικροοργανισμούς οι οποίοι αποκαλύπτονται να είναι οι ιοί, τα βακτήρια ή οι μύκητες(Odabasi,I.O.,& Bullbul,A.2020). Η σοβαρή αιτία πρόκλησης αυτού του συμβάντος αποδεδειγμένα οφείλεται, στην χαμηλή ανταπόκριση του ανώριμου ανοσολογικού συστήματος πρόωρων βρεφών. Η προέλευση των μολυσματικών μικροοργανισμών, αποδίδεται στη μητρική προέλευση(χοριοαμνιονίτιδα λόγω καθυστερημένης αντιμετώπισης), στο νοσοκομειακό περιβάλλον ή στις πολλαπλές ιατρικές πράξεις που επιδεινώνουν την συχνότητα εμφάνισης . Η επιρρεπής εκείνη ομάδα των νεογνών είναι τα πρόωρα, αφού υπόκεινται σε μία παρεμβατική κατάσταση για τη βελτίωση ποσοστού επιβίωσης.

Συχνές ιατρικές πράξεις που υπόκεινται ικανές, να προκαλέσουν νεογνική λοίμωξη είναι:

- Αιμοληψίες
- Διασωλήνωση ή υποστήριξη αναπνοής με μηχανισμό αερισμού
- Παρεντερική διατροφή
- Χειρουργικές επεμβάσεις(Ostrin et al.2004)

❖ Αναιμία

Η αναιμία εμφανίζεται συχνότερα στα πρόωρα βρέφη, ως μία παθολογική κατάσταση στην απότομη μείωση αιμοσφαιρίνης του αίματος ενώ αποτελεί σημείο έρευνας εργαστηριακών ελέγχων. Η αναιμία της προωρότητας μπορεί να προκύψει κατά βάση στα εξής παρακάτω:

- Ανεπαρκής ανάπτυξη του αιμοποιητικού συστήματος ενός πρόωρου νεογνού. Όσο μικρότερη είναι η ηλικία κύησης τόσο δυσμενής θεωρείται η κατάσταση του νεογνού.
- Μειωμένες τιμές αιμοσφαιρίνης αίματος
- Σύντομη διάρκεια ζωής των ερυθρών αιμοσφαιρίων
- Πολλαπλές λήψεις αίματος προς εργαστηριακές εξετάσεις(Hasanbegovic et al.2016).

❖ Υποθερμία

Ενώ όλα τα νεογνά οποιαδήποτε ηλικίας κύησης βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο μείωση της θερμότητας του σώματος, τα πρόωρα είναι μία ευπαθή ομάδα μωρών λόγω των μειονεκτημάτων που τους καθορίζει. Αν και η υποθερμία δεν αποτελεί βασικό παράγοντα νεογνικού θανάτου, συνδέεται άρρηκτα με την εμφάνιση διαφόρων πιθανών μεταβολικών επιπλοκών όπως την υπογλυκαιμία ή την μεταβολική οξέωση. Ωστόσο η χαμηλή θερμοκρασία του σώματος έχει συσχετιστεί κατά κύριο

λόγω, με την μεγαλύτερη επιφάνεια σώματος συγκριτικά με το βάρος και διαταραχή στη λειτουργία του θερμορρυθμιστικού κέντρου(Lunze, K. et al.2013).

2.6 Μεταβολικές διαταραχές της προωρότητας

❖ Υπογλυκαιμία

Η υπογλυκαιμία είναι μία από τις βασικές μεταβολικές διαταραχές και κάνει την κύρια εμφάνιση της τόσο στα φυσιολογικά νεογνά, η οποία αργότερα βελτιώνεται, όσο και στα πρόωρα η οποία εμμένει. Η υπογλυκαιμία, χαρακτηρίζεται από το παρατεταμένο χαμηλό επίπεδο της γλυκόζης(<40mg/dl)στο αίμα του νεογνού. Θέμα ανησυχίας, αποτελούν τα πρόωρα νεογνά που είναι επιρρεπή και διατρέχουν τον κίνδυνο εμφάνισης υπογλυκαιμίας. Η αιτιολογία του κινδύνου αποδίδεται σαφέστερα, στην ενδομήτρια καθυστέρηση της οργανικής και λειτουργικής ανάπτυξης ενώ οι προμήθειες του γλυκογόνου ως αρχικός συντελεστής καυσίμου είναι περιορισμένες. Η φτωχή και ανεπαρκής παραγωγή γλυκόζης, επιτείνει τη διατήρηση χαμηλής της συγκέντρωσης, και είναι η ικανή να παρουσιάσει τα πρώτα εμφανή συμπτώματα όπως εκείνα της άπνοιας, υποθερμία, ευερέθιστο, υποτονικό, επιληπτικές κρίσεις, δυσκολίες σίτισης και σε σοβαρές καταστάσεις να προκαλέσει ακόμη και εγκεφαλική-νευρολογική βλάβη.

Σημαντικός στόχος της θεραπείας θεωρείται, ο προσδιορισμός του επιπέδου της γλυκόζης και η άμεση ανταπόκριση σε αυτήν, για την αποτροπή εγκεφαλικών βλαβών και μακροπρόθεσμων νευροαναπτυξιακών προβλημάτων. Η απευθείας έναρξη του μητρικού θηλασμού, αποτελεί τον βασικό αποτελεσματικό τρόπο διόρθωσης γλυκόζης αίματος για όλα σχεδόν τα μωρά, με την σύγχρονη εκτίμηση μέτρησης μετά την πρώτη ώρα σίτισης. Μερικές φορές, η ανεπαρκής πρόληψη τροφής είτε με την μειωμένη παραγωγή γάλακτος είτε με τη δυσκολία εγκατάστασης τεχνικής του μητρικού θηλασμού, προϋποθέτει την έναρξη ενδοφλέβιας χορήγησης δεξτρόζης 10%(Dextroze) στα 2ml/kg ενώ συνεχίζεται με δόσεις συντήρησης στα 80-100ml/kg/ημερησίως, για την βελτίωση και σταθεροποίηση της γλυκόζης στο αίμα από 40 έως 50mg/dL(Abramowski, A.et al.2021).

❖ Υπασβεστιαμία

Η υπασβεστιαμία, είναι μία συχνή διαταραχή του ασβεστίου στον ορό του αίματος (συνήθως <8,4mg/dL) των νεογνών υψηλού κινδύνου, κυρίως των πρόωρων, ενώ η ανίχνευση της παρατηρείται στον εργαστηριακό έλεγχο παρά τόσο στην κλινική εικόνα του σώματος. Οι συγκεντρώσεις του ασβεστίου, αποδίδουν λειτουργικότητα στην εκτέλεση βιοχημικών αντιδράσεων συμπεριλαμβανομένων στη διαδικασία πήξης του αίματος, του μυϊκού και νευρικού συστήματος καθώς και προφύλαξη της κυτταρικής μεμβράνης. Ενώ φυσιολογικά τα τελειόμηνα νεογνά δέχονται μία μικρή μείωση της τιμής ασβεστίου τις πρώτες ώρες ζωής(πρώιμη υπασβεστιαμία), οι τιμές αυτές παθολογικά παραμένουν να υφίστανται και μετά τη πρώτη εβδομάδα από τη γέννηση(όψιμη

υπασβεστιαμία). Ο τρόπος αντιμετώπισης που απαιτείται, βασίζεται αποκλειστικά από την επέκταση της νόσου, τα κλινικά σημεία, τον τρόπο προέλευσης και την ηλικία του νεογνού, καθώς συνοδεύεται από χορήγηση συμπληρώματος ασβεστίου (Jain, A. et al. 2010) (Garabédian, M. 1998).

❖ *Υπερχολερυθριναιμία*

Υπερχολερυθριναιμία ή νεογνικός ίκτερος, είναι μία παθολογική κατάσταση στο 80% των πρόωρων νεογνών και συσχετίζεται με την αυξημένη τιμή ολικής χολερυθρίνης ορού, ενώ κλινικά παρουσιάζεται με το χαρακτηριστικό κίτρινο χρώμα στο σώμα και των βλεννογόνων. Τα ανώριμα βρέφη, δυστυχώς έχουν το μειονέκτημα να προσβληθούν ευκολότερα από τη μη συζευγμένη χολερυθρίνη που μπορεί να προκαλέσει διαταραχές του κεντρικού νευρολογικού συστήματος. Ο έγκυρος εντοπισμός και αναγνώριση της υπερχολερυθριναιμίας, θεωρείται επιτακτική ανάγκη για την παρέμβαση και την άμεση θεραπεία με τις κατάλληλες μεθόδους. Οι συνηθέστερες θεραπείες που ανταποκρίνονται αποτελεσματικά στην πάθηση, είναι η χρήση της φωτοθεραπείας και οι μεταγίσεις ανταλλαγής αίματος (Ansong-Assoku, B., & Ankola, P. A. 2018).

2.7 Μακροχρόνιες διαταραχές της προωρότητας

❖ *Περιορισμένη σωματική ανάπτυξη του παιδιού*

Σύμφωνα με αξιοπρεπές μελέτες, η πλειοψηφία των πρόωρων νεογνών, συνεχίζει να χάνει σωματικό βάρος ακόμη και μετά τους πρώτους μήνες ζωής ως ανταπόκριση στην εμφάνιση των επιπλοκών που συνοδεύουν την προωρότητα. Αυτή η σωματική ανάπτυξη συνεχίζει να παραμένει περιορισμένη, με τους σωματομετρικούς παραμέτρους να βρίσκονται κάτω από το φυσιολογικό όριο σε ποσοστό περίπου 8%-49%, ανάλογα βέβαια κάθε φορά με την ηλικία κύησης και την πορεία της εκάστοτε εγκυμοσύνης. Η ομάδα των νεογνών αυτών, αποτελεί κάθε φορά, παράγοντα άμεσης ευαισθητοποίησης στην έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση τους. Περιλαμβάνει, τη συνεχή λεπτομερή παρακολούθηση σωματικής ανάπτυξης του παιδιού σύμφωνα με τις καμπύλες ανάπτυξης και την εφαρμογή κατάλληλης και προσεγμένης διατροφικής συνήθειας (Λιόσης, Γ., 2011).

❖ *Επιπλοκές όρασης και ακοής*

Το ποσοστό νεογνών που παρουσιάζει προβλήματα στην ακοή και την όραση, συσχετίζεται σημαντικά με τη διάρκεια της ηλικίας κύησης. Μελέτες έχουν καταδείξει, ότι όσο μικρότερη είναι η ηλικία της κύησης, τόσο μεγαλύτερη είναι η συχνότητα εμφάνισης των επιπλοκών αυτών με ένα ποσοστό να αγγίζει το 10% στις <26^η εβδομάδα κύησης. Η ανεπαρκής αγγείωση του αμφιβληστροειδούς χιτώνα, είναι ικανή να προκαλέσει παθολογικές καταστάσεις όπως οπισθοφακική ινοπλασία οδηγώντας τον αμφιβληστροειδή στην αποκόλληση του. Αντίθετα οι διαταραχές της ακοής δεν αποτελούν βασική προϋπόθεση εξέλιξης βάσης ηλικίας κύησης, καθώς το

ποσοστό κυμαίνεται στο 1-2%. Απαραίτητη θεωρείται, η τακτική παρακολούθηση της ειδικής ομάδας των νεογνών αυτών, για την άμεση εντόπιση των διαταραχών(Λιόσης, Γ., 2011).

❖ *Διαταραχή ανάπτυξης λεκτικής ικανότητας*

Τα πρόωρα νεογνά που γεννήθηκαν σε σχετικά μικρή ηλικία κύησης, είναι δυνατόν να εμφανίσουν λεκτικές δυσκολίες στην προσχολική τους ηλικία. Η αδυναμία κατανόησης του προφορικού λόγου και της σύνδεσης των λέξεων με σωστή σύνταξη, καθίστανται αρκετά για την αργοπορημένη εξέλιξη ανάπτυξης λεκτικής ικανότητας του παιδιού. Πολλές φορές, η μαθησιακή τους ικανότητα είναι μειωμένη με την παρουσία δυσκολία συγκέντρωσης και προσοχής στο διάβασμα. Έτσι λοιπόν, ο τρόπος επικοινωνίας αυτού του παιδιού, βασίζεται σε σύντομες και κοφτές προτάσεις και την παραγωγή φωνημάτων(Λιόσης, Γ., 2011).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3^ο

ΕΜΦΑΝΙΣΗ ΤΟΥ ΝΕΟΓΝΙΚΟΥ ΙΚΤΕΡΟΥ ΚΑΙ Η ΕΠΕΙΓΟΥΣΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ ΠΑΡΕΜΒΑΣΗ

3.1 Προέλευση της χολερυθρίνης και ο μεταβολισμός στο νεογνικό οργανισμό

Η **χολερυθρίνη**, ως κύριο προϊόν, προέρχεται από τη διάσπαση της αιμοφαιρίνης που περιέχει την αίμη και άλλων πρωτεϊνών του αίματος, μετά από ενζυμική αντίδραση. Ως τελικό προϊόν, η χολερυθρίνη, *έμμεση* ή *ασύζευκτη*, στο πλάσμα παρουσιάζεται με την ιδιαιτερότητα της λιποδιαλυτής κατάστασης(διαλύεται μόνο σε περιοχές του λίπους). Για να μεταφερθεί και να απεκκριθεί φυσιολογικά από τον οργανισμό, πρέπει κατά κύριο λόγο να μετατραπεί σε υδατοδιαλυτή, *άμεση* ή *συζευγμένη*. Αυτό επιτυγχάνεται, με τη μεταφορά της στο ήπαρ.

Μέσω του κυκλοφορικού συστήματος, η δέσμευση της χολερυθρίνης με την πρωτεΐνη **λευκωματίνη** για την μεταφορά στο ήπαρ, εξαρτάται από την υπαρκτή ποσότητα και από την ικανότητα να συνδεθούν μεταξύ τους. Η έμμεση χολερυθρίνη, προσλαμβάνεται από τα ηπατικά κύτταρα και ενώ έχει αποχωρισθεί από την λευκωματίνη, συνδέεται κυρίως με τις πρωτεΐνες Y και Z. Κατά το στάδιο αυτό ,στη παραγωγή μιας υδατοδιαλυτής και λιγότερο λιπόφιλης χολερυθρίνης, συμβάλλει η ενζυμική σύνδεση της με το γλυκουρονικό οξύ, προκειμένου να απεκκριθεί στη χολή.

Μέσω της χολής, η άμεση πλέον χολερυθρίνη μεταβιβάζεται στο παχύ έντερο όπου και αποβάλλεται είτε με τη μορφή κοπράνων(*κοπροχολινογόνο*) είτε με τη μορφή ούρων(*ουροχολινογόνο*). Εν μέρει εντός του εντέρου, ποσότητα της χολερυθρίνης υδρολύεται σε μη συζευγμένη. Υφίστανται, απορρόφηση από το έντερο και διαμέσου της πυλαίας κυκλοφορίας εισέρχεται ξανά στο ήπαρ(εντεροηπατική κυκλοφορία)(Μαραγκάκη, Ε.2008).



Εικόνα 3.1.Σύντομη περιγραφή του μεταβολισμού της χολερυθρίνης(πηγή:

<https://www.fmh.gr/cholerythrini/>)

3.2 Ορισμός υπερχολερυθριναιμίας

Ως **υπερχολερυθριναιμία**, χαρακτηρίζεται εκείνη η συχνή κατάσταση που εμφανίζεται συνήθως την πρώτη εβδομάδα ζωής του νεογνού, κατά την οποία διαγιγνώσκεται στο αίμα, αυξημένη τιμή συγκέντρωσης της χολερυθρίνης(>5mg/dL). Αυτή η παραπάνω ποσότητα, κατακάθεται στους ιστούς με συνέπεια την χαρακτηριστική εμφάνιση του νεογνού, κίτρινη χρώση του δέρματος και των οφθαλμών(Gartner, L.M.1994). Έτσι λοιπόν προκύπτει ότι, ο ρυθμός παραγωγής της χολερυθρίνης με το ρυθμό απορρόφησης από το έντερο είναι αντιστρόφως ανάλογα.

Φυσιολογικά, ο νεογνικός ίκτερος ή νεογνική υπερχολερυθριναιμία συναντάται 60% στα τελειόμηνα και 80% στα πρόωρα νεογνά ενώ τις περισσότερες φορές είναι αβλαβής. Ωστόσο μερικές φορές, οι υπερβολικές συγκεντρώσεις της έμμεσης χολερυθρίνης στον ορό καθιστά το περιβάλλον τοξικό με συνέπεια την παρουσία παθολογικών καταστάσεων(μόνιμες εγκεφαλικές βλάβες)(Rennie et al.2010).

3.3 Αίτια πρόκλησης υπερχολερυθριναιμίας

Αποδεικνύεται, ότι ο ίκτερος είναι μία κατάσταση κατά την οποία ποσότητα της χολερυθρίνης συρρικνώνεται στους ιστούς και δίνει το χαρακτηριστικό κίτρινο χρώμα στο σώμα του νεογνού. Αφού έγινε γνωστός, ο τρόπος προέλευσης της χολερυθρίνης και ο μηχανισμός μεταβολισμού εντός του οργανισμού στο νεογνό, εύκολα μετέπειτα αναγνωρίζεται και η αιτιολογία της υπερχολερυθριναιμίας.

Αυτή η προφανής, παρεμβολή στην ισορροπία της χολερυθρίνης από εσωτερικούς ή εξωτερικούς παράγοντες, είναι ικανοί να προκαλέσουν την διαταραχή εκείνη ώστε να προκαλέσουν την ύπαρξη του ίκτερου. Έτσι, ορισμένοι πιθανοί παράγοντες που θα μπορούσαν να αναφερθούν στο νεογέννητο για την υπερχολερυθριναιμία είναι:

- ✓ Ο μικρότερος χρόνος επιβίωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων(70 ημέρες) σε αντίθεση με τους ενήλικες(120 ημέρες).
- ✓ Μεγάλη παραγωγή μη συζευγμένης χολερυθρίνης(αιμολυτική νόσος, κακώσεις στο σώμα του εμβρύου, σηπτική κατάσταση).
- ✓ Αποτυχία μητρικού θηλασμού ή ουσίες του μητρικού γάλακτος που αποσυντονίζουν τον εντεροηπατικό κύκλο.
- ✓ Χαμηλή δραστηριότητα του ήπατος με την αδυναμία έκκρισης άμεσης χολερυθρίνης(ατρησία των χοληφόρων οδών).
- ✓ Μεταβολικές διαταραχές και έλλειψη ενζύμων- πρωτεϊνών(Woodgate et al.2011)

3.4 Φυσιολογικός ίκτερος στο νεογνό

Ο γενικός ορισμός της πάθησης, αποδίδεται στην κίτρινη απόχρωση του δέρματος, λόγω της εναπόθεσης της χολερυθρίνης στους ιστούς των οργάνων μετά το πέρας της γέννησης. Μάλιστα, επιτακτική ανάγκη θεωρείται και ο διαχωρισμός του ίκτερου σε φυσιολογικό και παθολογικό με σκοπό την αναγνώριση και αξιολόγησή του, για την επακόλουθη αντιμετώπιση (Ansong-Assoku et al.2018).

Οι αυξημένες ενεργειακές ανάγκες της εξωμήτριας ζωής του νεογνού, προϋποθέτουν ελάχιστο χρόνο για την προσαρμογή του, ενώ αυτή η κατάσταση αυτόματα οδηγεί σε φυσιολογικές μεταβολές που σύντομα βελτιώνονται. Έτσι, χωρίς την ύπαρξη κάποιας αιτίας, χρησιμοποιείται αναμφίβολα ο όρος <<φυσιολογικός ίκτερος του νεογνού>> (Lissauer et al.2016)

Με τον έννοια φυσιολογικός ίκτερος, ερμηνεύεται η άφοβη ήπια συνεχιζόμενη αύξηση έμμεσης χολερυθρίνης(μη συζευγμένης) καθώς διαχωρίζεται σε δύο φάσεις. Η πρώτη φάση περιλαμβάνει, την συνεχιζόμενη αύξησης της χολερυθρίνης στο πλάσμα μετά τη 2^η ημέρα ζωής, περίπου στο 5-6mg/dl μέχρι και την 5^η ημέρα, σε σχέση με το 2mg/dl του ομφάλιου λώρου ακριβώς μετά τη γέννηση. Έως και το 7-10^ο εικοσιτετράωρο, οι τιμές ελαττώνονται, οπότε τελικά επαναφέρονται στα φυσιολογικά επίπεδα των 1mg/dl, χωρίς να απαιτείται θεραπευτική προσέγγιση. Η διόρθωση που εκτελείται, αποτελεί την δεύτερη φάση του φυσιολογικού ίκτερου, όπου και οι τιμές παραμένουν σταθερές (Lowdermilk et al.2013).

Σημαντικότερης σημασίας, αποτελεί ο φυσιολογικός ίκτερος της ευάλωτης ομάδας, πρόωρων νεογνών σε αντίθεση με εκείνο των τελειόμωνων, με την ύψιστη τιμή συγκέντρωσης της χολερυθρίνης να βρίσκεται στο 10-12mg/dl την 5^η ημέρα ζωής και μεταβάλλεται σταθερά έως και τη 10^η ημέρα (Μαραγκάκη, Ε.2008).

3.5 Παθολογικός ίκτερος

Ενώ συνήθως, ο ίκτερος θα πρέπει να είναι σε φυσιολογική μορφή, υπάρχουν και ανατρεπτικές περιπτώσεις που μπορεί να εμφανιστεί και ως παθολογική (Boyd, S.2004). Ωστόσο, παρά τις δυσκολίες ταυτοποίησης του τύπου του ίκτερου, κρίνεται απαραίτητος ο ολοκληρωμένος εργαστηριακός και κλινικός έλεγχος του νεογνού για την μέγιστη προσφορά εικόνας στον εντοπισμό παθολογικής πορείας (Βιβιλάκη, Β.2016).

Χαρακτηριστικά κριτήρια που συνοδεύουν τον παθολογικό ίκτερο είναι τα εξής παρακάτω:

- Εύκολα κλινικά αναγνωρίσιμος ίκτερος από τη 1^η ημέρα της εξωμήτριας ζωής.
- Η ολική τιμή της χολερυθρίνης στον ορό αυξάνεται ραγδαία πάνω από 5mg/dl.
- Ο ίκτερος του νεογνού παρατείνεται πέρα της μίας εβδομάδας στα τελειόμνηνα και των δύο εβδομάδων στα πρόωρα.
- Η ολική τιμή της χολερυθρίνης των τελειόμωνων νεογνών, ξεπερνά τα 12 mg/dl ενώ εκείνη των πρόωρων τα 15mg/dl
- Ποσότητα της άμεσης(συζευγμένης) χολερυθρίνης >1mg/dl

Η αιμολυτική νόσος, συγκαταλέγεται στους πιο συχνούς αιτιολογικούς παράγοντες για την πρόκληση παθολογικού ίκτερου από τα πρώτα κιόλας εικοσιτετράωρα ύπαρξης ζωής.

3.6 Πυρηνικός ίκτερος του νεογνού

Υπάρχουν όμως σπάνιες φορές, που δυστυχώς η αυξημένη τιμή της χολερυθρίνης αποδίδεται μοιραία στον νεογνικό οργανισμό. Η επείγουσα κατάσταση, αντανακλά την τοξική δράση άγνωστης αιτιολογίας της χολερυθρίνης, από τις υπερβολικές αυξημένες τιμές στο κυκλοφορικό σύστημα. Κατά κύριο λόγο, η συσσώρευση της χολερυθρίνης που παρατηρείται, δεν έχει πάντοτε την δυνατότητα να συνδεθεί με την πρωτεΐνη λευκοματίνη, γεγονός που δίνει κίνητρο στην ελεύθερη χολερυθρίνη να διαπεράσει τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και να εισχωρήσει στα βασικά γάγγλια και στους πυρήνες των εγκεφαλικών κυττάρων.

Οι επιπτώσεις του πυρηνικού ίκτερου, ποικίλλουν σε βαθμό από σύντομα συμπτώματα μέχρι και την εμφάνιση μόνιμων εγκεφαλικών βλαβών και ακόμη και του νεογνικού θανάτου. Η νόσος τα αρχικά στάδια, εκδηλώνεται με την παρουσία του λήθαργου, καταστολή της σωματικής δραστηριότητας(υποτονία), σπασμωδικά επεισόδια, αδυναμία σίτισης. Αργότερα, σε σοβαρότερες περιπτώσεις, οι εκδηλώσεις που ακολουθούνται είναι ο αυξημένος μυϊκός τόνος και υπερκινητικότητα. Στα νεογνά, που τους δόθηκε η ευκαιρία της επιβίωσης, φανερώνουν επικίνδυνες ανεπιθύμητες διαταραχές, συμπεριλαμβανομένων της νοητικής καθυστέρησης, των μαθησιακών δυσκολιών, παράλυση, διαταραχές στη συμπεροφορική ανταπόκριση καθώς και νευροαισθητηριακή κώφωση(Woodgate et al.2011). Αποδεικνύεται ότι η πρόκληση του πυρηνικού ίκτερου με τις σοβαρές για την υγεία μη αναστρέψιμες εγκεφαλικές βλάβες, σοβαρής κατάστασης για την υγεία του νεογέννητου, έχει ελαττωθεί σημαντικά μετά με την προφυλακτική χορήγηση της αντι-D ανοσοσφαιρίνης σε Rhesus αρνητικές έγκυες γυναίκες(Rh-)(Tom Lissauer, Graham Clayden.2011). Ωστόσο, κατευθυντήριες οδηγίες από την NICE έχουν δημοσιευθεί, για τις σχετικές παρεμβάσεις και αντιμετώπιση του νεογνικού ίκτερου σε πρόωρα νεογνά με ηλικία γέννησης 35-37¹ εβδομάδα.

3.7 Διαχείριση του ίκτερου-Νοσηλευτική φροντίδα

Παλαιότερα στις βιβλιογραφικές πηγές, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις μακροχρόνιας χρήσης φαρμακευτικών σκευασμάτων για την αρχική προσπάθεια αντιμετώπισης του νεογνικού ίκτερου. Οι ουσίες αυτές, στόχευαν στην αυξημένη δραστηριοποίηση των ενζύμων για τον μεταβολισμό της χολερυθρίνης, απέκκρισης από το έντερο και συνεπώς την επαναφορά της έμμεσης χολερυθρίνης στα φυσιολογικά όρια για το νεογνό. Κύριο δημοφιλές φαρμακευτικό προϊόν, αποτελούσε η φαινοβαρβιτάλη με σχετικούς κινδύνους την υποπροθρομβαιμία και αιμορραγία ενώ η χορήγηση στα πρόωρα νεογνά <32¹ εβδομάδα γέννησης δεν απέδιδε αποτελεσματικά(Μαραγκάκη, Ε.2008). Οι αντιφατικές απόψεις που προέκυψαν για τα φαρμακευτικά σκευάσματα, δημιούργησαν θέμα διχογνωμίας στο κλάδο της παιδιατρικής και για αυτό το λόγο με το πέρασ των χρόνων και τη ραγδαία επιστημονική εξέλιξη, σπανίως συστήνεται η χρήση της.

3.7.1 Φωτοθεραπεία

Η *φωτοθεραπεία*, είναι μια συχνή πλέον συνιστώμενη μέθοδος που εφαρμόζεται για την απαλλαγή της υπερχολερυθριναιμίας των νεογνών (Tan, K.L.1991). Χάρη στις μακροχρόνιες επιστημονικές μελέτες και της συχνής εφαρμογής της φωτοθεραπείας, διευκρινίζεται η απλότητα, η ευκολία της χρήσης και η ασφάλεια απέναντι στο νεογνικό οργανισμό με ελάχιστες αναφορές σε επιπλοκές. Αυτή η χρησιμοποιούμενη θεραπευτική μέθοδος, με την υψηλή αποτελεσματικότητά της, συνεισφέρει στην ελαχιστοποίηση της τιμής της χολερυθρίνης μέσω φωτοχημικών αντιδράσεων. Η θεραπεία είναι υπεύθυνη, για την μείωση της συγκέντρωσης της χολερυθρίνης στην κυκλοφορία με την μετατροπή σε υδατοδιαλυτή χολερυθρίνη προς τη μεταφορά στο ήπαρ, χωρίς να απαιτείται η σύνδεση της με τις απαραίτητες πρωτεΐνες (Stokowski, L.A.2011).

Για να αντιμετωπιστεί ο νεογνικός ίκτερος με τη χρήση της φωτοθεραπείας, το νεογνό πρέπει να τοποθετηθεί κάτω από φωτιζόμενη πηγή με γυμνό το σωματάκι του, ώστε να λαμβάνει την ακτινοβολία σε ολόκληρη την επιφάνεια του δέρματος εκτός από τα μάτια τα οποία νωρίτερα καλύπτονται με ειδική προστατευτική μάσκα. Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της θεραπείας, οι θέσεις του νεογνού πρέπει υποχρεωτικά να εναλλάσσονται (Εικόνα 3.2) (Porter and Dennis, 2002).

Για την σωστή και αποτελεσματική απορρόφηση του φωτός από την έμμεση χολερυθρίνη στην διάιρωση της αυξημένης τιμής, επιστήμονες για χρόνια μελέτησαν το μήκος του κύματος, την απόσταση του νεογνού από το φως και τη χρονική διάρκεια της θεραπείας. Έτσι λοιπόν, το μήκος κύματος του φωτός θα πρέπει να βρίσκεται μεταξύ 425-475nm με την απελευθέρωση μπλε ή πράσινου φωτός, με τις μονάδες φωτός να τοποθετούνται από το τελειόμηνο νεογνό σε απόσταση 25-30cm και από το πρόωρο νεογνό μεγαλύτερη που αναφέρεται στα 35-40cm (Mreihil et al.2010). Βέβαια, η περίπτωση αυτή διαφοροποιείται ανάλογα με τις ρυθμίσεις της μονάδας



Εικόνα 3.2 Η φωτοθεραπεία αποτελεί την συχνότερη μέθοδο αντιμετώπισης του νεογνικού ίκτερου. (πηγή: <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/2818950/theFile>)

3.7.1.1 Σωστή και ολοκληρωμένη νοσηλευτική φροντίδα για την επίτευξη της φωτοθεραπείας

1. Οι επαγγελματίες υγείας, επεξηγούν στους γονείς την εμφάνιση του νεογνικού ίκτερου, τη πρώτη μορφή της θεραπευτικής αντιμετώπισης, την φωτοθεραπεία καθώς και τον σκοπό που θα εξυπηρετήσει το νεογνό.
2. Καθορισμός ηλικίας κύησης και βάρους του νεογνού και συσχέτιση με τις μετρήσιμες τιμές ολικής χολερυθρίνης.
3. Έλεγχος ιστορικού για παράγοντες κινδύνου και ακριβής καθορισμός της αιτίας του ίκτερου.
4. Παραπομπή για εργαστηριακές κλινικές εξετάσεις και εξωτερική επισκόπηση του νεογνού.
5. Εφαρμογή νεογνού, κάτω από τον μηχανισμό με ακάλυπτο το σωματάκι του εκτός από την πάνα καθώς και χρήση ειδικής προστατευτικής μάσκας ματιών για την αποφυγή ανεπιθύμητων παρενεργειών.
6. Επιβάλλεται, η συχνή μετατόπιση του νεογνού από όλες τις πλευρές κάθε 2ώρες με βάση πάντα βέβαια τις ρυθμίσεις της μονάδας φωτός, ώστε η θεραπεία να αποδειχθεί περισσότερη αποτελεσματική.
7. Επαναλαμβάνεται η μέτρηση των ζωτικών σημείων ανά 4ώρες και ειδικότερα μεγαλύτερη προσήλωση θα πρέπει να δοθεί στη θερμοκρασία του σώματος για πιθανή εμφάνιση υποθερμίας ή υπερθερμίας.
8. Από τη στιγμή έναρξης της θεραπείας, η μέτρηση της ολικής χολερυθρίνης θα πρέπει να ελέγχεται κάθε 8-12ώρες έως ότου η νεογνική κατάσταση σταθεροποιηθεί, ενώ στις συγκεντρώσεις που παραμένουν στάσιμες ή υποχωρούν, η μέτρηση γίνεται στο 24ωρο. Η τιμές αυτές αντίθετα, ελέγχονται όταν φτάνουν στα όρια για την ΑΦΜ κάθε 2-4ώρες.
9. Κρίνεται απαραίτητη, η αποφυγή από το φυσικό ηλιακό φως.
10. Η ενδοφλέβια χορήγηση των υγρών πλέον δεν συστήνεται παρά μόνο συμπληρωματικά στις περιπτώσεις εκείνες που διακρίνονται σοβαρά σημεία αφυδάτωσης.
11. Έλεγχος και αλλαγή των λαμπτήρων του μηχανήματος κάθε 100-200 ώρες λειτουργίας.
12. Σε ολόκληρη την εφαρμογή της φωτοθεραπείας, δεν απαγορεύεται αλλά επιβάλλεται ο μητρικός θηλασμός να συνεχίζεται απερίσκεπτα (American Academy of Pediatrics, 2004).
13. Στο φυσιολογικό ίκτερο, η θεραπεία διακόπτεται όταν η τιμή της ολικής χολερυθρίνης είναι $<3\text{mg/dl}$, δηλαδή είναι μικρότερο από το όριο που ορίζεται για να ξεκινήσει μία Φ/Θ. Όμως, αυτό διαφέρει στο ίκτερο που επιμένει με τις αυξημένες τιμές ($\text{OX} > 18\text{mg/dl}$) και σε νεογνά $< 37^{\text{η}}$ εβδομάδα καθώς η οριστική διακοπή δικαιολογείται στην πτώση της OX στα $13-14\text{mg/dl}$ (Ελληνική Νεογνολική Εταιρεία Κατευθυντήριες Οδηγίες, 2017).

3.7.1.2 Παρενέργειες της φωτοθεραπείας

Όπως και σε κάθε θεραπεία έτσι και στη εφαρμογή της φωτοθεραπείας, κάποιες επιπλοκές όχι σχετικά μη αναστρέψιμες, μπορεί να εμφανιστούν από απερίσκεψία του νοσηλευτικού προσωπικού. Κάποιες από αυτές τις ανεπιθύμητες επιπλοκές αναφέρονται παρακάτω:

- Εξανθήματα εμφανίσιμα κυρίως στο κορμό
- Βλάβη του αμφιβληστροειδή χιτώνα
- Ανεπαρκής απορρόφηση των θρεπτικών συστατικών με ταυτόχρονη απώλεια των υγρών

- Σύνδρομο του χαλκόχρου νεογνού
- Αστάθεια στη θερμοκρασία του σώματος
- Υδαρείς κενώσεις(Καραντάνα, Ε.,Αλεξίου, Ε.2006)

3.7.2 Αφαιμαξομετάγγιση

Η ΑΦΜ είναι μία καθιερωμένη τεχνική, που εφαρμόζεται αυστηρά κατά την διαπίστωση επείγουσας κατάστασης του νεογνού. Παρουσιάζεται, ως μία σωτήρια μέθοδος μετάγγισης αίματος πριν ακόμα προκύψουν σοβαρές νευρολογικές βλάβες για το νεογνό(Blanchette et al.1991).

Η τεχνική της ανταλλαγής του αίματος στο νεογνό, ενδείκνυται συνήθως όταν τα επίπεδα της συγκέντρωσης χολερυθρίνης βρίσκονται σε εξαιρετικές αυξημένες τιμές και μη ανταπόκριση στη θεραπεία της φωτοθεραπείας, με επικίνδυνες προοπτικές στην υγεία. Άμεσος σκοπός της ΑΦΜ, είναι η παραλαβή των ερυθρών αιμοσφαιρίων για τη μείωση της χολερυθρίνης ορού και την αποτροπή πρόκλησης εγκεφαλικών βλαβών καθώς και αναδιαμόρφωση της αναιμικής κατάστασης.

Ενώ η φωτοθεραπεία, αποδείχθηκε τελικά μία συμβατή πρώτη μέθοδος για την αντιμετώπιση του νεογνικού ίκτερου, σε νεογνά με αιμολυτική νόσο από ασυμβατότητα ABO ή rhesus δεν υφίσταται η επιλογή της(Ives,N.K.2015).

Η ανώδυνη διαδικασία της ΑΦΜ, καταλαμβάνει την αφαίρεση αίματος από το νεογνό σε σχετικά ελάχιστες ποσότητες από λήψη ομφαλικής φλέβας ή κάποιας αρτηριακής γραμμής, ενώ ο αφαιρούμενος όγκος αίματος αντικαθίστανται από διπλάσια ποσότητα συμβατού αίματος και ελεγχόμενο από λοιμώξεις όπως CMV, ηπατίτιδα Β και C και HIV(Lissauer, T. & Graham, C.2012).



Εικόνα 3.3 Εφαρμογή της τεχνικής αφαιμαξομετάγγισης σε κρίσιμες καταστάσεις του νεογνού(πηγή: <https://pergamos.lib.uoa.gr/uoa/dl/frontend/file/lib/default/data/2818950/theFile>)

3.7.2.1 Νοσηλευτική περιποίηση κατά τη διαδικασία της αφαιμαξομετάγγισης

Το νοσηλευτικό προσωπικό, διαθέτει της θεραπεία της αφαιμαξομετάγγισης ως πρώτη κύρια μέθοδο μετά από προγεννητική επιβεβαίωση της ασυμβατότητας ABO ή rhesus. Όταν, τα δεδομένα επιτρέπουν την έναρξη της ΑΦΜ τότε, παρέχεται ψυχολογική υποστήριξη στους γονείς με μία πλήρη ενημέρωση σχετικά με την αιτιολογία του δυνητικά επικίνδυνου ίκτερου, το σκοπό της επείγουσας διαθέσιμης θεραπείας καθώς και τις διαδικασίες που θα ακολουθηθούν με τη σειρά.

Το βρέφος ετοιμάζεται, με τη καταγραφή των ζωτικών σημείων στο πίνακά του, προετοιμάζοντας συγχρόνως και τη χορήγηση ενδοφλέβιων κατάλληλων παραγόντων κυρίως δεξτρόζης(Dextroz) και ηλεκτρολυτών. Κατά την ανταλλαγή όγκων αίματος, τα ζωτικά σημεία του νεογνού και οι αντιδράσεις απέναντι στη διαδικασία συνεχώς παρακολουθούνται στενά για τυχόν ανεπιθύμητες παρενέργειες, εντός του πεδίου της θερμοκοιτίδας που διεξάγεται η ΑΦΜ. Στις περιπτώσεις εκείνες που παρατηρούνται ακούσια σημεία, η μετάγγιση διακόπτεται και ξεκινά από την αρχή μέχρι και την πλήρη οργανική σταθεροποίηση του μωρού. Ιδιαίτερη σημασία θα πρέπει να δοθεί στη σωματική θερμοκρασία, καθώς οποιαδήποτε μεταβολή μπορεί να επηρεάσει αρνητικά το συνολικό μέρος της διαδικασίας, περιλαμβάνοντας τη διακοπή της δεσμευτικής ικανότητας μεταξύ χολερυθρίνης και λευκωματίνης, των ηπατικών ενζυμικών αντιδράσεων και την συσσώρευση ελεύθερων ιόντων επικίνδυνες για την πρόκληση καρδιακής ανακοπής.

Με το τέλος της μετάγγισης, διενεργείται έλεγχος στην περιοχή του ομφάλιου λώρου για σημάδια αιμορραγίας ενώ ο καθετήρας προληπτικά παραμένει στην αρχική του θέση για τις περιπτώσεις εκείνες που θα χρειαστεί επανάληψη της μετάγγισης(Hockenberry & Wilson, 2011).

3.7.2.2 Απαραίτητες τεχνικές για την αφαιμαξομετάγγιση

1. Χρήση πρόσφατου αίματος, μετά από αιμοληψία εντός 4^{ωv} ημερών
2. Αυστηρή συμβατότητα με τον δότη με χαμηλό τίτλο αντισωμάτων αντι-A και αντι-B
3. Υποχρεωτική μετακίνηση του αίματος ύστερα από 100ml χορήγησης
4. Κατάλληλη θερμοκρασία του αίματος(27-37°C)
5. Τεχνική συμβατή κάτω από θερμοαντική πηγή(θερμοκοιτίδα)
6. Έλεγχος του νεογνού πριν την έναρξη της διαδικασίας, για την ύπαρξη πιθανών μεταβολικών διαταραχών
7. Οποιαδήποτε τεχνική θα πρέπει να εφαρμόζεται κάτω από αυστηρές συνθήκες υγιεινής
8. Τα αίμα που αποσπάται είναι συνήθως 5-10 ή ακόμα και 20ml και εξαρτάται αποκλειστικά από τα σωματικό βάρος του μωρού και την φυσική του κατάσταση
9. Η χρονική διάρκεια πραγματοποίησης της ΑΦΜ είναι περίπου 1 ½ ώρα, εφόσον η χορήγηση εφαρμόζεται σε μικρές ποσότητες και καθυστερημένα για την πρόληψη κάποιας καρδιακής συμφόρησης(Καραντάνα, Ε., Τσιάμη, Α.,2008).

3.7.2.3 Επιπλοκές της ΑΦΜ

Επειδή η ΑΦΜ, είναι μία επεμβατική τεχνική αν και σπάνια εγκυμονεί κινδύνους. Για αυτό το λόγο, συστήνεται πως η ΑΦΜ θα πρέπει να ακολουθείται κάτω από συνεχή και αυστηρή παρακολούθηση με τα monitoring αλλά και την οπτική εκτίμηση. Η χειρουργική επέμβαση διενεργείται από ειδικό εξειδικευμένο νοσηλευτικό προσωπικό της ΜΕΝΝ, για την άμεση δυνατότητα καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης όποτε χρειαστεί. Θνητότητα μπορεί να σημειωθεί στο 1-2% του συνόλου, αλλά είναι πιο συχνή στα πρόωρα βρέφη με τη γνωστή αστάθεια του οργανικού συστήματος. Οι πιο σύνηθες επιπλοκές που προκύπτουν από την ΑΦΜ είναι εκείνες από το καρδιαγγειακό σύστημα όπως ο σχηματισμός θρόμβων στο φλεβικό σύστημα και η εμβολή από αέρα, καρδιακές αρρυθμίες ή ανακοπή, διαταραχές στο ισοζύγιο των ηλεκτρολυτών(αύξηση Κ και Να), λοιμώξεις και Ν.Ε.Κ.(William et al.2009).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4^ο

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΚΑΙ ΕΠΙΜΕΛΗΣ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΝΕΟΓΝΟΥ

4.1 Η αξιoσημείωτη προσφορά του νοσηλευτικού προσωπικού στην MENN

Από τη στιγμή που γίνεται διάγνωση πρόωρου τοκετού και εκτελεστεί με τη γέννηση, το νοσηλευτικό και ιατρικό προσωπικό προβλέπει εξ αρχής τις επιπλοκές που πρόκειται να αντιμετωπίσουν λόγω της προωρότητας. Με την εξέλιξη και την ανακάλυψη της σύγχρονης τεχνολογίας, ειδικές μονάδες εξειδικευμένης φροντίδας διαμορφώθηκαν με σκοπό την καλύτερη παροχή υψηλής ποιότητας ζωής στα νεογνά, με την εξάλειψη ποσοστού θνησιμότητας και νοσηρότητας. Έτσι λοιπόν, αποδίδεται ιδιαίτερη προσοχή στη μεταφορά των πρόωρων νεογνών στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών(MENN) με βάρος γέννησης <2,500gr.

Η εκτίμηση του βάρους γέννησης και της ηλικίας κύησης, δίνει τη δυνατότητα στη μαία την αναγνώριση και εντοπισμό πιθανών προβλημάτων ώστε να στοχεύσει σε μία αποτελεσματική παρέμβαση, εξατομικευμένη σε κάθε διαφορετικό νεογνό που εισέρχεται στη μονάδα στενής παρακολούθησης.

Επειδή η προωρότητα και οι επιπλοκές που τη συνοδεύουν, αποτελούν το βασικό παράγοντα εμφάνισης ποσοστών νεογνικής θνησιμότητας, οι νοσηλευτές παρά το γεγονός των πιέσεων που δέχονται, θα πρέπει να είναι υπεύθυνοι για την εφαρμογή νοσηλευτικής φροντίδας σε συνδυασμό με την εντατική και συνεχή εκτίμηση της κλινικής και εργαστηριακής κατάστασης του νεογνού για την άμεση αποτελεσματική παρέμβαση και την εξάλειψη του κινδύνου.

4.2 Νοσηλευτική φροντίδα πρόωρων νεογνών στην MENN

Τα πρόωρα νεογνά, ακριβώς μετά το πέρας της γέννησης με σωματικό βάρος <2.500gr, θα πρέπει να καταφύγουν σε ένα ιδιαίτερο τμήμα παροχής υψηλής ποιότητας φροντίδας, σε ένα σύγχρονο χώρο εμπλουτισμένο με τεχνολογικά μέσα και καταρτισμένο νοσηλευτικό προσωπικό. Η αναφορά γίνεται για τη MENN(Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών). Οι νοσηλευτές της συγκεκριμένης μονάδας νοσηλείας, βρίσκονται εκεί για την άμεση μεταγεννητική παροχή φροντίδας των νεογνών στις κρίσιμες καταστάσεις και κατά επέκταση των πρόωρων νεογνών με την ιδιαίτερη δυσλειτουργία των οργανικών συστημάτων. Επιτακτική ανάγκη, θεωρείται η επαρκή και

εξατομικευμένη παροχή ποιοτικής υγειονομικής φροντίδας σε ένα τέτοιο είδος χώρου(Συμεωνίδου, Α.2017).

Η επιβίωση και η ποιότητα ζωής των πρόωρων νεογνών, περιλαμβάνει βασικές νοσηλευτικές δεξιότητες καθώς και σημαντικότερα τα χαρακτηριστικά της επιμονής, υπομονής και της αγάπης για την προστασία των νεογέννητων.

Οι βασικές αρχές ανταπόκρισης των πρόωρων νεογνών καθόλα τη διάρκεια παραμονής στην ΜΕΝΝ, έχει συστηθεί να καταλαμβάνει:

- Διατήρηση σε φυσιολογικά επίπεδα της θερμοκρασίας του σώματος
- Πρόληψη από λοιμογόνους παράγοντες
- Χορήγηση επαρκούς ποσότητας οξυγόνου και βατότητα των αεραγωγών
- Προστασία από την απώλεια των υγρών και λήψη θερμίδων μέσω σωστής σίτισης
- Εκτίμηση αιματολογικών εξετάσεων αίματος
- Διαπίστωση ανωμαλιών του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος(ΚΝΣ)

Η πρώτη εκτίμηση για την κλινική κατάσταση του νεογέννητο και την ανάγκη για επείγουσα παρέμβαση, ξεκινά με το αποτέλεσμα της βαθμολογίας ενός συστήματος που αναπτύχθηκε από έναν αναισθησιολόγο Δρ.Virginia Apgar το 1950, γνωστή με την ονομασία Apgar Score(Simon et al.2017). Το Apgar Score λοιπόν, είναι μια εξαιρετική μέθοδος που σημειώνεται στο 1^ο και στο 5^ο λεπτό ζωής του μωρού και κατέχει το άθροισμα της βαθμολογίας πέντε στοιχείων που εξετάζονται: του καρδιακού ρυθμού, της αναπνευστικής ικανότητας, του μυϊκού τόνου και του χρώματος στο δέρμα (Casey et al.2001). Κάθε στοιχείο του συστήματος βαθμολογείται με το 0, το 1 και το 2 ανάλογα με το αν τα χαρακτηριστικά που αξιολογούνται είναι άσχημα, μέτρια ή φυσιολογικά. Στο τέλος, όλες οι βαθμολογίες που έχουν καταγραφεί προστίθενται και βγάζουν ένα βαθμολογικό αποτέλεσμα που κυμαίνεται από το 1 έως το 10, με τη καλύτερη βαθμολογία να σημειώνεται >7. Τα μεγαλύτερα αποτελέσματα, αποδεικνύουν τη καλή κατάσταση του νεογνού, ενώ οι χαμηλότερες βαθμολογίες σηματοδοτούν την ανάγκη για νοσηλευτική υποστήριξη των οργανικών συστημάτων(Βιβιλάκη Β.2016).

Σημεία	Βαθμοί		
	0	1	2
Καρδιακή συχνότητα	0	<100/min	>100/min
Αναπνευστική λειτουργία	Απούσα	Ασθενές κλάμα	Ζωηρό κλάμα
Μυϊκός πόνος	Απών	Κάμψη κάποιου άκρου	Καλή κάμψη των άνω και κάτω άκρων
Αντίδραση σε ερεθίσματα	Απούσα	Κάμψη κάποιου άκρου	Καλή κάμψη των άνω και κάτω άκρων
Χροιά του δέρματος	Κυανή	Σώμα πόδινο, άκρα κυανά	Ρόδινη

Πίνακας 1.5 Βαθμολόγηση κατά Apgar Score(πηγή: <https://www.mothersblog.gr/eidikoi/paidiatros/story/46235/ti-einai-to-apgar-score>)

Τεκμηριωμένες καθημερινές προϋποθέσεις, για την πλήρη σταθεροποίηση και την αυτόματη λειτουργία των οργανικών συστημάτων του νεογνού κατά τη διάρκεια νοσηλείας στο τμήμα, περιλαμβάνουν τα εξής παρακάτω:

- 1. Μέτρηση θερμοκρασίας του σώματος:** Η θερμομέτρηση αποτελεί ένα βασικό γεγονός που εκτελείται συνεχώς στη διάρκεια της νοσηλείας των νεογνών. Ο δείκτης της θερμοκρασίας του σώματος αποτελεί μία αξιόπιστη ένδειξη για την ποιότητα της εσωτερικής κατάστασης του νεογνού. Η ανωριμότητα του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ) του πρόωρου νεογνού και οι συχνές περιβαλλοντικές αλλαγές επιδρούν σημαντικά σε ένα ασταθή οργανισμό, κάνει δικαιολογημένη την συχνή θερμομέτρηση. Η διαδικασία περιλαμβάνει τη χρήση ενός ψηφιακού θερμόμετρου, το οποίο θα τοποθετηθεί με μεγάλη ακρίβεια στο ορθό. Η άκρη του θερμόμετρου αλείφεται με ελαιώδη ουσία που επιτρέπει την είσοδο στο ορθό χωρίς να μεσολαβήσουν τριβές και συνεπώς πόνο στο νεογνό. Η είσοδος του θερμόμετρου, περιλαμβάνει το βάθος των 1,25-2,2cm και παραμένει εσωτερικά έως το πέρας του ενός λεπτού ή έως ακουστεί ο χαρακτηριστικός ήχος. Το ορθό ενώ αποτελεί το βασικό σημείο αξιόπιστης τιμής της θερμοκρασίας, είναι αναγκαίο η θερμομέτρηση των ανατομικών θέσεων να εναλλάσσονται προκειμένου να αποφευχθεί η πρόπτωση του δακτυλίου του ορθού. Η μέτρηση επαναλαμβάνεται συνήθως κάθε 2 ώρες ενώ σε εξαιρετικά κρίσιμες καταστάσεις προτείνεται κάθε 1 ώρα (Κατευθυντήριες Οδηγίες, 2012).
- 2. Σφίξεις και αναπνοές:** Η ανάδειξη της καρδιακής λειτουργίας και οι τιμές των αναπνοών που εκτελεί το νεογνό, καταγράφονται από ένα μηχάνημα που ονομάζεται καρδιοπνευμονικό μόνιτορ (motioring). Ο τρόπος σύνδεσης, περιλαμβάνει κολλώδη επιθέματα που τοποθετούνται στο στήθος του νεογνού με σκοπό τη συνεχή καταγραφή πληροφοριών πάνω στην οθόνη. Κάθε τύπωση διαφοροποιημένης τιμής από εκείνες τις φυσιολογικές, το μηχάνημα έχει την ικανότητα να ηχεί.
- 3. Αρτηριακή πίεση:** Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης εφαρμόζεται ως απαραίτητη νοσηλευτική παρέμβαση κατά την είσοδο του νεογνού στην ΜΕΝΝ αλλά και κατά την παραμονή του σε αυτή, για την εκτίμηση της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος. Η αρτηριακή πίεση, παρακολουθείται με ένα ηλεκτρονικό σφυγμομανόμετρο με περιχειρίδα κατάλληλου μεγέθους κάθε φορά για τη χρήση στο νεογνό. Μετά το τέλος της διαδικασίας, το νοσηλευτικό προσωπικό καταγράφει στη καρτέλα του νοσηλευόμενου τη συστολική-διαστολική πίεση, τη μέση αρτηριακή πίεση και τον αριθμό των σφίξεων. Τα αποτελέσματα της αρτηριακής πίεσης των πρόωρων νεογνών που αναμένονται να εμφανιστούν είναι 55-75/35-45mm/Hg.
- 4. Έλεγχος νεφρικής λειτουργίας:** Προσεκτική καθημερινή μέτρηση ποσότητας ούρων για τον έλεγχο της πειραματικής διήθησης καθώς και εκτίμηση ύπαρξης αίματος και οξεοβασικής ισορροπίας (Sulemanji et al. 2013).
- 5. Συγκέντρωση γλυκόζης του πλάσματος:** Η μείωση της συγκέντρωσης γλυκόζης στο πλάσμα των πρόωρων νεογνών, είναι μία από τις πιο σημαντικές μεταβολικές διαταραχές. Η ακριβής μέτρηση της γλυκόζης, ελέγχεται με ακρίβεια μία με δύο ώρες μετά τον τοκετό σε φυσιολογικές τιμές που κυμαίνονται από 50-60mg/dl (Stanley et al. 2015).

4.3 Διατροφική προσέγγιση του πρόωρου νεογνού

Οι κρίσιμες 7 πρώτες ημέρες νεογνικής ζωής, αποτελούν πρωταρχική βάση μιας επιτυχούς οργανικής ανάπτυξης ως ανταπόκριση στην αύξηση του αριθμού και σχηματοποίησης των κυττάρων. Η ενίσχυση του νεογνικού οργανισμού, εξασφαλίζεται με την επαρκή ποσότητα και ποιότητα διατροφής ως κατάλληλο αποκλειστικό προϊόν για την εξασφάλιση καλύτερης συνθήκης ζωής, προσωρινής και μετέπειτα. Τα χαμηλά αποθέματα ενέργειας του πρόωρου βρέφους ακριβώς μετά τη γέννηση, προϋποθέτουν στοχευόμενη άμεση διατροφική παρέμβαση, πλούσια σε θρεπτικά συστατικά υψηλής ενεργειακής αξίας για τη σύνθεση ενός φυσιολογικού νευροαναπτυξιακού βρέφους. Ενώ ακόμη, η ιδανική διατροφή που να «προσποιεί» την ταχύτητα της ενδομήτριας ανάπτυξης, βρίσκεται στο επίκεντρο προς συζήτηση, η συνιστάμενη πρόληψη θερμίδων εκτιμάται στις 110-135kcal/kg (ανά χιλιόγραμμο σωματικού βάρους), στην επιχείρηση να δοθεί ποσό ενέργειας για την επαρκή σωματική αύξηση, περίπου 15-20gr/ημερησίως(Riskin,A. et al.2004)(Hay, WW, 2017).

Τα επιρρεπή νεογνά, εκείνα συνήθως με χαμηλό βάρος γέννησης(<1,500gr) και εκείνα με ιδιαίτερο κίνδυνο προσβολής σε παθογόνο μικροοργανισμό ή παρουσίας κάποιας γνωστής παθογένειας, επιβάλλεται μεγαλύτερη διατροφική αντιμετώπιση για την αναπλήρωση των θρεπτικών αναγκών. Ολοκληρωτικά προκύπτει ότι, η ξεχωριστή αυτή προσέγγιση της κατάστασης, καθορίζει την μεταγεννητική ολοκληρωμένη ανάπτυξη του βρέφους(Martin, C.M et al.2009).

4.3.1 Παρεντερική διατροφή

Η πρόωμη διακοπή της κύησης και συνεπώς η άμεση αποδέσμευση του νεογνού από τον πλακούντα και τον ομφάλιο λώρο ως βασική πηγή θρεπτικών συστατικών, έχει θέσει σε επιτακτική ανάγκη την έναρξη της παρεντερικής διατροφής(PN). Η παρεντερική διατροφή των πρόωρων βρεφών, συνήθως με σωματικό βάρος <1,500gr, ξεκινά από τη πρώτη κιόλας στιγμή της εξωμήτριας ζωής και διατηρείται μέχρι και δύο εβδομάδες λόγω της σύντομης δυσλειτουργίας του εντέρου. Ο απώτερος σκοπός της παρέμβασης, περιλαμβάνει τη σύντομη παροχή πλούσιων θρεπτικών συστατικών για την σωματική και νευρολογική ανάπτυξη καθώς και την μεταβολική σταθεροποίηση. Η διαθεσιμότητα της PN, θα πρέπει να είναι μικρή σε χρονικό διάστημα για να αποφευχθεί οποιαδήποτε διαταραχή που μπορεί να επιβληθεί και η εισαγωγή γευμάτων εντερικής σίτισης αντικαθίστανται σταδιακά για την κάλυψη των θερμιδικών αναγκών(Darmaun, D. et al 2018)(Te Braake, F.W.J et al.2007).

4.3.2 Εντερική σίτιση

Η διατροφή των πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών(VLBW), στηρίζεται στην εντερική σίτιση μέσα στις επόμενες 24-48 ώρες από τη γέννηση με προοδευτική αύξηση άνω των 24ml/kg ημερησίως. Η εφαρμογή επιτυχημένης μεταγεννητικής φροντίδας, έχουν αποδείξει δοκιμές την συσχέτιση με την υψηλή ποιότητα ζωής των πρόωρων βρεφών. Η τροφή, συνήθως μητρικό γάλα, δίνεται απευθείας στο στομάχι των μωρών(ρινογαστρικός ή στοματογαστρικός καθετήρας), μέσω

ενός σωλήνα σίτισης λόγω αναπτυξιακής ανικανότητας στο θηλασμό, την αναπνοή και την κατάποση. Η παρεμβατική μέθοδος σίτισης, έχει φανερωθεί πλέον σημαντική για την διέγερση και ανάπτυξη του πεπτικού συστήματος μέσω:

1) Προώθηση ενζύμων του πεπτικού συστήματος 2) Εύκολη απορρόφηση του εντερικού περιεχομένου 3) Ανάκτηση κινητικότητας του εντέρου 4) Βελτίωση του εντερικού μικροβιώματος.

Είναι γεγονός, ότι η κατάλληλη σίτιση του πρόωρου νεογνού φέρει σημαντική επίδραση στη φυσιολογική και αυτόματη λειτουργία του γαστρεντερικού συστήματος βελτιώνοντας ορατά τη συχνότητα επιβίωσης των μωρών (Dorling, J., & Gale, C. 2019).

4.4 Διαχείριση του μητρικού θηλασμού στην προωρότητα

Η πρόωμη έναρξη μητρικού θηλασμού και η παροχή μητρικού γάλακτος, έρχεται αντιμέτωπη με μια πρωτόγνωρη εμπειρία για την ίδια την μητέρα και το γύρω οικογενειακό της περιβάλλον. Λαμβάνοντας υπόψη, τη μοναδική αξία του μητρικού γάλακτος για τη σίτιση του πρόωρου νεογνού, η ανωριμότητα του λειτουργικού και ανατομικού συστήματος καθώς και οι πιθανές επιπλοκές που πρόκειται να παρουσιαστούν στα νεογνά λίγο μετά τον τοκετό, είναι αρκετά για να αποσυντονίσουν και αποδιοργανώσουν τη μητέρα να εγκαταστήσει την εδραίωση του μητρικού θηλασμού. Οι αμφιβολίες των γυναικών για την επιτυχία τους στον μητρικό θηλασμό, έχουν σοβαρή επίπτωση στο ποσοστό εφαρμογής. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), χάρη στα πολύτιμα οφέλη των συστατικών του μητρικού γάλακτος, συστήνουν τον αποκλειστικό μητρικό θηλασμό έως και 6 μήνες καθώς και τη συνέχιση του μέχρι και 2 χρόνια εμποδίζει το 13% της νεογνικής θνησιμότητας. Ο ΠΟΥ και η UNICEF, επιτακτική τους ανάγκη για την εδραίωση του μητρικού θηλασμού θεωρείται, η αναγνώριση και εξατομικευμένη αντιμετώπιση του νεογνού και της οικογένειας με την περίθαλψη και φροντίδα από εξειδικευμένη ομάδα (Mathur, N.B & Dhingra, D. 2014).

4.4.1 Η αξία του μητρικού γάλακτος για τα πρόωρα νεογνά

Το μητρικό γάλα, σύμφωνα από επίσημες τεκμηριωμένες βιβλιογραφικές μελέτες, έχει αποδειχθεί η μοναδική κατάλληλη τροφή που ανταποκρίνεται στις ενεργειακές απαιτήσεις του νεογνού, από τη πρώτη κίολας στιγμή της γέννησης. Αν και τα θρεπτικά συστατικά που εμπεριέχονται στο μητρικό γάλα διατίθενται σε υψηλή περιεκτικότητα (πρωτεΐνες, λιπίδια, ηλεκτρολύτες και υδατάνθρακες) θα πρέπει ωστόσο κάθε φορά να εμπλουτίζεται με την αντίστοιχη διατροφή της μητέρας (Lyons, KE. et al 2020). Ως βέλτιστη βασική πηγή ενεργειακής άντλησης, το μητρικό γάλα από μητέρα που γέννησε πρόωρα, θεωρείται αποκλειστική τροφή εφόσον έχουν αποδειχθεί τα εξής παρακάτω:

- Το πρωτόγαλα, περιέχει σημαντικές συγκεντρώσεις σε λιπαρά οξέα, βιταμίνες, ιχνοστοιχεία, ανασοσφαιρίνες απαραίτητα για την ισχυρή ενίσχυση του ανοσοποιητικού συστήματος.
- Προστατεύει από επικίνδυνες διαταραχές όπως είναι αναμενόμενο να εμφανιστούν, με την βελτίωση του αμφιβληστροειδούς

- Άμυνα του γαστρεντερικού με την σύνθεση του εντερικού μικροβιώματος(μείωση εμφάνισης νεκρωτικής εντεροκολίτιδας).
- Το μητρικό γάλα, προδίδει την νευρική και γνωσιακή ωρίμανση.
- Ελαχιστοποίηση πιθανότητας του συνδρόμου αιφνίδιου βρεφικού θανάτου(Walker, A.2010).

4.5 Εμβολιασμός των πρόωρων νεογνών

Ο εμβολιασμός των πρόωρων νεογνών, είναι εξίσου σημαντικός και κρίνεται απαραίτητος, όπως ακριβώς και στα φυσιολογικά τελειόμηνα νεογνά. Τα νεογνά αυτά υψηλού κινδύνου, λόγω της μειωμένης ανοσολογικής ανταπόκρισης, βρίσκονται σε επικίνδυνη θέση έξαρσης εμφάνισης σοβαρών λοιμώξεων. Ο εμβολιασμός ωστόσο, αποτελεί το επίκεντρο ενίσχυσης και προστασία του ανοσοποιητικού συστήματος με την παραγωγή αντισωμάτων στον οργανισμό, χάρης των χορηγούμενων αντιγόνων(Chaudhari, T.,2021). Το πρόγραμμα του εμβολιασμού των πρόωρων νεογνών, είναι παρόμοια με αυτό των τελειόμηνων και η ανταπόκριση στους αντιγονικούς παράγοντες γίνεται ακριβώς με τον ίδιο τρόπο. Χαρακτηριστικό παράδειγμα διαφορετικής περίπτωσης εμβολιασμού αποτελεί, η επιπλέον αναμνηστική δόση έναντι της ηπατίτιδας Β ύστερα από τις τρεις ήδη χορηγούμενες δόσεις, αφού η ανταπόκριση του οργανισμού σε αυτήν την περίπτωση θεωρείται ελάχιστη(Kristensen, K., & Lausen, B. F.1996). Τονίζεται αυστηρά, ο εμβολιασμός των ανθρώπων εκείνων που έρχονται σε άμεση επαφή με το νεογνό, κατά την έξοδο του από το μαιευτήριο ή από την ΜΕΝΝ(Λιόσης, Γ., 2011).

4.6 Παγκόσμια ημέρα προωρότητας

Η 17^η Νοεμβρίου, έχει καθιερωθεί ως η Παγκόσμια Ημέρα Πρόωρου Τοκετού, στην προσπάθεια να δώσει μία ιδιαίτερη προσοχή στην σημαντική αυτή στιγμή της προωρότητας. Διάφοροι οργανισμοί υγείας σε συνεργασία με το Ευρωπαϊκό Ίδρυμα για την Φροντίδα Νεογνών(EFCNI), από το 2010 έως και σήμερα με την τιμή στην ημέρα αυτή, έχει ως απώτερο στόχο την μετάδοση μηνύματος ευαισθησίας στον κόσμο για την γέννηση των πρόωρων βρεφών, τις επιπλοκές που συνοδεύουν τα παιδιά αυτά και τους θανάτους που προκύπτουν.

Περίπου 15 εκατομμύρια νεογνά γεννιούνται παγκοσμίως γεννιούνται πρόωρα, με ένα ποσοστό να παθαίνει κάθε χρόνο είτε από την εξαιρετικά μικρή ηλικία γέννησης τους είτε από την αδυναμία του οργανισμού στις εξαιρετικά δύσκολες καταστάσεις που προκύπτουν συνήθως ακριβώς μετά τη γέννηση. Τα κράτη λοιπόν, βρίσκονται στο επίκεντρο να αναλάβουν τα απαραίτητα μέτρα για την πρόληψη και φροντίδα των εγκύων γυναικών κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και του τοκετού, για την μείωση της παγκόσμιας νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Το χαρακτηριστικό χρώμα της προωρότητας είναι το μωβ ενώ το σχοινί με τις νεογνικές κάλτσες έχει γίνει πλέον μόνιμος συμβολισμός.



Εικόνα 4.1 Παγκόσμια Ημέρα Προωρότητας(πηγή:

https://www.google.com/search?q=%CE%B7%CE%BC%CE%AD%CF%81%CE%B1+%CF%80%CF%81%CE%BF%CF%89%CF%81%CF%8C%CF%84%CE%B7%CF%84%CE%B1&sxsrf=AJOqlzV_73Hs028U8Y06ApbJfMQReeAVmg:1675013623206&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=2ahUKEwj97YSAqO38AhUD_7slHYWSDBIQ_AUoAXoECAEQAw&biw=1280&bih=609&dpr=1.5#imgrc=och-vO2J9EDHvM

«1 στα 10 παιδιά γεννιούνται πρόωρα»

ΕΠΙΛΟΓΟΣ

Παρά τις προσπάθειες εξέλιξης της ιατρικής επιστήμης και ιδιαιτέρως της νεογνολογίας, η προωρότητα και οι επιπλοκές της, εξακολουθούν να αποτελούν βασικό μειονέκτημα της σύγχρονης κοινωνίας με τα ποσοστά της νοσηρότητας και θνητότητας να είναι σχετικά επικίνδυνα. Η προέλευση παραγόντων για τον πρόωρο τοκετό, θα πρέπει να αναζητηθούν και να τεκμηριωθούν, ώστε να υπάρξει μία ολοκληρωμένη και εξίσου αποτελεσματική θεραπευτική αντιμετώπιση.

Η οργανική και λειτουργική ανωριμότητα των πρόωρων νεογνών, καθίστανται ένας σοβαρός λόγος για την εμφάνιση βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων διαταραχών. Δυστυχώς ενώ τα προβλήματα αυτά μαστίζουν τα νεογνά, οι επαγγελματίες υγείας οφείλουν να αναγνωρίσουν πλήρως την επικίνδυνη και αγχώδη κατάσταση που τους περιβάλλει και να βρίσκονται σε θέση να επιλύσουν εξειδικευμένα τις παθολογικές διαδικασίες.

Τέλος, τα περιστατικά αυτά της πρόωρης γέννας, αναγκάζουν τα νεογνά να μεταφερθούν άμεσα σε εξειδικευμένα κέντρα νεογνικής φροντίδας ώστε να τους παρασχεθεί απαραίτητη και μοναδική αγωγή. Η δύσκολη κατάσταση αυτή, με την μεταφορά του νεογνού σε ένα μακρινό κέντρο και την απομάκρυνση από τους γονείς, μερικές φορές δημιουργεί περιπτώσεις άγχους, στρες και ανασφάλειας στην οικογένεια του μωρού. Το ειδικό εκπαιδευμένο προσωπικό οφείλει, να αναλάβει την υποστήριξη και συμπαράσταση των γονέων στις ακραίες αυτές καταστάσεις.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ(ΑΡΑ)

- 1) Abramowski, A., Ward, R., & Hamdan, A. H. (2021). Neonatal hypoglycemia. In *StatPearls [Internet]*. StatPearls Publishing.
- 2) American Academy of Pediatrics Subcommittee on Hyperbilirubinemia (2004). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*, 114(1), 297–316. <https://doi.org/10.1542/peds.114.1.297>
- 3) Andreas, N. J., Kampmann, B., & Le-Doare, K. M. (2015). Human breast milk: A review on its composition and bioactivity. *Early human development*, 91(11), 629-635.
- 4) Ansong-Assoku, B., Shah, S. D., Adnan, M., & Ankola, P. A. (2018). Neonatal jaundice.
- 5) Benitz, WE, Watterberg, KL, Aucott, S., Cummings, JJ, Eichenwald, EC, Goldsmith, J., ... & Wang, KS 5)(2016). Ανοιγμένος αρτηριακός πόρος σε πρόωρα βρέφη. *Παιδιατρική* , 137 (1).
- 6) Blanchette, V. S., Hume, H. A., Levy, G. J., Luban, N. L., & Strauss, R. G. (1991). Guidelines for auditing pediatric blood transfusion practices. *American Journal of Diseases of Children*, 145(7), 782-785.
- 7) Boyd, S. (2004). Treatment of physiological and pathological neonatal jaundice. *Nursing times*, 100(13), 40-43.
- 8) Casey, B. M., McIntire, D. D., & Leveno, K. J. (2001). The continuing value of the Apgar score for the assessment of newborn infants. *New England Journal of Medicine*, 344(7), 467-471.
- 9) Chaudhari T. (2021). Vaccinations in the newborn. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology*, 76, 66–82. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.09.004>
- 10) Chen, J., & Smith, L. E. (2007). Retinopathy of prematurity. *Angiogenesis*, 10(2)
- 11) Childress, C. H., & Katz, V. L. (1994). Nifedipine and its indications in obstetrics and gynecology. *Obstetrics and gynecology*, 83(4), 616-624.
- 12) Copper, R. L., Goldenberg, R. L., Das, A., Elder, N., Swain, M., Norman, G., ... & National Institute of Child Health Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. (1996). The preterm prediction study: Maternal stress is associated with spontaneous preterm birth at less than thirty-five weeks' gestation. *American journal of obstetrics and gynecology*, 175(5), 1286-1292.
- 13) Crowther CA, Brown J, McKinlay CJD, Middleton P. Magnesium sulphate for preventing preterm birth in threatened preterm labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014,
- 14) Darmaun, D., Lapillonne, A., Simeoni, U., Picaud, J. C., Rozé, J. C., Saliba, E., ... & Briand, A. (2018). Parenteral nutrition for preterm infants: Issues and strategy. *Archives de Pédiatrie*, 25(4), 286-294.
- 15) Deakins, K. M. (2009). Bronchopulmonary dysplasia. *Respiratory care*, 54(9), 1252-1262.
- 16) Dice, JE, & Bhatia, J. (2007). Πατέντα αρτηριακός πόρος: μια επισκόπηση. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* , 12 (3), 138-146.

- 17) Dogra MR, Katoch D, Dogra M. An Update on Retinopathy of Prematurity (ROP). *Indian J Pediatr.* 2017 Dec;84(12):930-936. doi: 10.1007/s12098-017-2404-3. Epub 2017 Jul 4.
- 18) Doret, M., & Kayem, G. (2016). Tocolysis for preterm labor without premature preterm rupture of membranes. *Journal de gynecologie, obstetrique et biologie de la reproduction*, 45(10), 1374-1398.
- 19) Dorling, J., & Gale, C. (2019, November). Early enteral feeding in preterm infants. In *Seminars in Perinatology* (Vol. 43, No. 7, p. 151159). WB Saunders.
- 20) Garabédian, M. (1998). Hypocalcemia. *La Revue du praticien*, 48(11), 1201-1206.
- 21) Gartner, L. M. (1994). Neonatal jaundice. *Pediatrics in review*, 15(11), 422-432.
- 22) Gephart, SM, McGrath, JM, Effken, JA, & Halpern, MD (2012). Κίνδυνος νεκρωτικής εντεροκολίτιδας: κατάσταση της επιστήμης. *Πρόοδοι στη νεογνική φροντίδα: επίσημη εφημερίδα της Εθνικής Ένωσης Νεογνών Νοσηλευτών*, 12 (2), 77–89. <https://doi.org/10.1097/ANC.0b013e31824cee94>
- 23) Gilfillan, M., Bhandari, A., & Bhandari, V. (2021). Diagnosis and management of bronchopulmonary dysplasia. *bmj*, 375.
- 24) Hack, M., Flannery, D. J., Schluchter, M., Cartar, L., Borawski, E., & Klein, N. (2002). Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *New England Journal of Medicine*, 346(3), 149-157.
- 25) Hasanbegovic, E., Cengic, N., Hasanbegovic, S., Heljic, J., Lutolli, I., & Begic, E. (2016). Evaluation and treatment of anemia in premature infants. *Medical Archives*, 70(6), 408.
- 26) Hay WW. Optimizing nutrition of the preterm infant. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi.* 2017 Jan;19(1):1-21. doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2017.01.001. PMID: 28100316; PMCID: PMC7390124.
- 27) Hockenberry M., Wilson D. (2011). Παιδιατρική νοσηλευτική-Θεμελιώδης γνώσεις για τη φροντίδα του παιδιού σε όλα τα στάδια της ανάπτυξης. Αθήνα: Βήτα Ιατρικές Εκδόσεις ΜΕΠΕ
- 28) Ives, N. K. (2015). Management of neonatal jaundice. *Paediatrics and Child Health*, 25(6), 276-281.
- 29) Izetbegovic, S. (2013). Occurrence of ABO and RhD incompatibility with Rh negative mothers. *Materia socio-medica*, 25(4), 255.
- 30) Jain, A., Agarwal, R., Sankar, M. J., Deorari, A., & Paul, V. K. (2010). Hypocalcemia in the newborn. *The Indian Journal of Pediatrics*, 77(10), 1123-1128.
- 31) Jobe, A. H., & Bancalari, E. (2001). Bronchopulmonary dysplasia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 163(7), 1723-1729.
- 32) Kashanian, M., Akbarian, A. R., & Soltanzadeh, 2. (2005). Atosiban and nifedipin for the treatment of preterm labor. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 91(1), 10-14.

- 33) Kristensen, K., & Lausen, B. F. (1996). Vaccination af praemature børn [Vaccination of premature infants]. *Ugeskrift for laeger*, 158(45), 6421–6423.
- 34) Λούι Κ ,Lee SK ,Kusuda S ,et al. ,Διεθνές Δίκτυο για την Αξιολόγηση Αποτελεσμάτων (iNeo) νεογνών ερευνητών. Τάσεις στα αποτελέσματα για νεογνά που γεννήθηκαν πολύ πρόωρα και πολύ χαμηλό βάρος γέννησης σε 11 χώρες υψηλού εισοδήματος . *J Pediatr* 2019 ; 215 : 32 - 40.e14 . doi: 10.1016/j.jpeds.2019.08.020 PMID: 31587861
- 35) Loudon, J. A., Groom, K. M., & Bennett, P. R. (2003). Prostaglandin inhibitors in preterm labour. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 17(5), 731-744.
- 36) Lunze, K., Bloom, D. E., Jamison, D. T., & Hamer, D. H. (2013). The global burden of neonatal hypothermia: systematic review of a major challenge for newborn survival. *BMC medicine*, 11(1), 1-11.
- 37) Lyons, K. E., Ryan, C. A., Dempsey, E. M., Ross, R. P., & Stanton, C. Breast milk, a source of beneficial microbes and associated benefits for infant health. *Nutrients* 2020; 12: 1039.
- 38) Martin, C. R., Brown, Y. F., Ehrenkranz, R. A., O'Shea, T. M., Allred, E. N., Belfort, M. B., ... & Extremely Low Gestational Age Newborns Study Investigators. (2009). Nutritional practices and growth velocity in the first month of life in extremely premature infants. *Pediatrics*, 124(2), 649-657.
- 39) Mathur, N. B., & Dhingra, D. (2014). Breastfeeding. *The Indian Journal of Pediatrics*, 81(2), 143-149.
- 40) Moutquin JM. Classification and heterogeneity of preterm birth. *Br J Obstet Gynecol* 2003; 110:30-33.
- 41) Mercer, B. M., Merlino, A. A., & Society for Maternal-Fetal Medicine. (2009). Magnesium sulfate for preterm labor and preterm birth. *Obstetrics & Gynecology*, 114(3), 650-668.
- 42) Mreihil, K., McDonagh, A. F., Nakstad, B., & Hansen, T. W. R. (2010). Early isomerization of bilirubin in phototherapy of neonatal jaundice. *Pediatric research*, 67(6), 656-659.
- 43) Odabasi, I. O., & Bulbul, A. (2020). Neonatal sepsis. *The Medical Bulletin of Sisli Etfal Hospital*, 54(2), 142.
- 44) Olson, D. M., & Ammann, C. (2007). Role of the prostaglandins in labour and prostaglandin receptor inhibitors in the prevention of preterm labour. *Frontiers in Bioscience-Landmark*, 12(4), 1329-1343.
- 45) Osrin, D., Vergnano, S., & Costello, A. (2004). Serious bacterial infections in newborn infants in developing countries. *Current opinion in infectious diseases*, 17(3), 217-224.
- 46) Porter I. M. and Dennis I.B. (2002) 'Hyperbilirubinemia in the Term Newborn' *American Family Physician*;65(4):599-606
- 47) Riskin A, Bader D. [Premature infant's nutrition--feeding strategies]. *Harefuah*. 2004 Jan;143(1):60-6, 84, 83. Hebrew. PMID: 14748291.

- 48) Rennie, J., Burman-Roy, S., & Murphy, M. S. (2010). Neonatal jaundice: summary of NICE guidance. *Bmj*, 340.
- 49) Shane, A. L., Sánchez, P. J., & Stoll, B. J. (2017). Neonatal sepsis. *The lancet*, 390(10104), 1770-1780.
- 50) Sibai BM, Stella CL. Diagnosis and management of atypical preeclampsia-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 May;200(5):481.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2008.07.048. Epub 2008 Nov 18. PMID: 19019323.
- 51) Sibai, B. M. (2004). Magnesium sulfate prophylaxis in preeclampsia: Lessons learned from recent trials. *American journal of obstetrics and gynecology*, 190(6), 1520-1526.
- 52) Simon, L. V., Hashmi, M. F., & Bragg, B. N. (2017). APGAR score.
- 53) Slater, D., Berger, L., Newton, R., et al. (1995) Expression of cyclooxygenase types 1 and 2 in human fetal membranes at term. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 172, 77–82.
- 54) Smith, L. E. (2003, December). Pathogenesis of retinopathy of prematurity. In *Seminars in neonatology* (Vol. 8, No. 6, pp. 469-473). WB Saunders.
- 55) Stanley CA, Rozance PJ, Thornton PS, De Leon DD, Harris D, Haymond MW, Hussain K, Levitsky LL, Murad MH, Simmons RA, Sperling MA, Weinstein DA, White NH, Wolfsdorf JI. Re-evaluating "transitional neonatal hypoglycemia": mechanism and implications for management. *J Pediatr*. 2015.
- 56) Stokowski, L. A. (2011). Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice. *Advances in Neonatal Care*, 11, S10-S21.
- 57) Sodhi, P., & Fiset, P. (2012). Νεκρωτική εντεροκολίτιδα. *Continuing Education in Anesthesia Critical Care & Pain*, 12 (1), 1–4. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkr043>
- 58) Sulemanji, M., & Vakili, K. (2013, November). Neonatal renal physiology. In *Seminars in pediatric surgery* (Vol. 22, No. 4, pp. 195-198). WB Saunders.
- 59) Tan, K. L. (1991). Phototherapy for neonatal jaundice. *Clinics in perinatology*, 18(3), 423-439.
- 60) Tan, K. L. (1996). Phototherapy for neonatal jaundice. *Acta paediatrica*, 85(3), 277-279.
- 61) Te Braake, F. W. J., Van den Akker, C. H. P., Riedijk, M. A., & Van Goudoever, J. B. (2007, February). Parenteral amino acid and energy administration to premature infants in early life. In *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine* (Vol. 12, No. 1, pp. 11-18). WB Saunders.
- 62) Tsatsaris, V., Carbonne, B., Cabrol, D. (2004) Atosiban for preterm labour. *Drugs* 64, 375–382
- 63) Valenzuela, G. J., Sanchez-Ramos, L., Romero, R., Silver, H. M., Koltun, W. D., Millar, L., ... & Atosiban PTL-098 Study Group. (2000). Maintenance treatment of preterm labor with the oxytocin antagonist atosiban. *American journal of obstetrics and gynecology*, 182(5), 1184-1190.



- 64)** Wadhwa, P. D., Culhane, J. F., Rauh, V., Barve, S. S., Hogan, V., Sandman, C. A., ... & Glynn, L. (2001). Stress, infection and preterm birth: a biobehavioural perspective. *Paediatric and perinatal epidemiology*, *15*, 17-29.
- 65)** Wang, X., Chowdhury, J. R., & Chowdhury, N. R. (2006). Bilirubin metabolism: applied physiology. *Current Paediatrics*, *16*(1), 70-74.
- 66)** Walker, A. (2010). Breast milk as the gold standard for protective nutrients. *The Journal of pediatrics*, *156*(2), S3-S7.
- 67)** Woodgate, P., & Jardine, L. A. (2011). Neonatal jaundice. *BMJ clinical evidence*, 2011.

ΕΛΛΗΝΙΚΕΣ ΠΗΓΕΣ

- 1) Βελονάκης, Ε. Νεκρωτική εντεροκολίτιδα και πρόωρα νεογνά(2012).
- 2) Ελληνική Νεογνολογική Εταιρεία: Κατευθυντήριες οδηγίες αντιμετώπισης της υπερχολερυθριναιμίας σε νεογνά με ηλικία κύησης ≥ 35 εβδομάδων(2017)
- 3) Θανασάς, Ι. Κ. Αιτιοπαθογένεια και παθοφυσιολογία του πρόωρου τοκετού. *ΑΧΑΪΚΗ ΙΑΤΡΙΚΗ*, 15.
- 4) Θανασάς Ιωάννης, Κούκουρα Ουρανία, Κουμαντάκης Γεώργιος, Σηφάκης Σταύρος(2008). Φαρμακευτική αντιμετώπιση πρόωρου τοκετού . Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας και Μαιευτικής, Τόμος 7, Τεύχος 1, Σελίδα 25-44.
- 5) Καραντάνα Ε., & Αλεξίου, Ε.(2006). Ιατρικό Θέμα: Νεογνικός Ίκτερος
- 6) Κωνσταντίνος Πανταζής, Ευστράτιος Ασημακόπουλος, Ιωάννης Ν.Μπόντης(2005). Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας και Μαιευτικής, Τόμος 4, Τεύχος 1, Σελ.43-48.
- 7) Μαμόπουλος, Α. Μ. (2015). Τρόπος τοκετού και έκβαση των πρόωρων νεογνών.
- 8) Μαραγκάκη, Ε., & Τσιάμη, Α. (2008). Η συμβολή της φωτοθεραπείας στην αντιμετώπιση του νεογνικού ίκτερου.
- 9) Μαραγκάκη, Ε. (1995). *ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑ. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΠΑΡΑΓΟΝΤΩΝ ΚΙΝΔΥΝΟΥ* (Doctoral dissertation, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής).
- 10) Παναγιώτης Γ. Ταμπακούδης, Γεώργιος Π. Ταμπακούδης, Ιωάννης Ν.Μπόντης(2004). Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας και Μαιευτικής, Τόμος 3, Τεύχος 3, Σελ.205-223.
- 11) Πρωτόκολλο της 4^{ης} Υγειονομικής Περιφέρειας Μακεδονίας και Θράκης: Μέτρηση Ζωτικών Σημείων σε Παιδιά(2012).
- 12) Σαμπάνη, Χ. (2019). Νεογνά υψηλού κινδύνου και οικογένεια: ο ρολος του νοσηλευτή.
- 13) Σοϊλεμετζίδης, Γ. (2007). *Επιδημιολογία. Συχνότητα του απειλούμενου πρόωρου τοκετού* (Doctoral dissertation, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης (ΔΠΘ). Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Χειρουργικής. Κλινική Μαιευτική Γυναικολογική).



14) Συμεωνίδου, Α., Καραγιάννη, Π., & Τσιότρας, Γ. Καλές πρακτικές για τη βελτίωση της ποιότητας παροχής υπηρεσιών υγείας στις Μονάδες Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών.

BIBΛΙΑ

1) Αθανασιάδης Απόστολος, Π(2021). Κατευθυντήριες Οδηγίες στη Μαιευτική και τη Γυναικολογία 3^η Έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Τζιόλα.

2) Βιβιλάκη Βικτώρια. Πρωτοβάθμια Μαιευτική Φροντίδα (Η μαία στην Π.Φ.Υ) Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Κύπρος 2016.

Λουτράδης, Δ., Δεληγεώρογλου, Ε., Παπαντωνίου, Ν., Παππά, Κ(2018). Μαιευτική και Γυναικολογία. Κύπρος: Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης.

3) Cunningham, F., Lenono, K., Bloom, S., Dashe, J., Hoffman, B., Casey, B., Spong, C., (2021). Μαιευτική. Κύπρος : Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης.

4) Lowdermilk Cashion., Ρ(2013). Νοσηλευτική Μητρότητας 8^η Έκδοση. Αθήνα: Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος.

5) Tom Lissauer, Graham Clayden. Σύγχρονη Παιδιατρική, Τόμος Α', Εκδόσεις Π.Χ Πασχαλίδης, Κύπρος 2011

6) William M.Hay, JR., Myron J.Levin, Judith M.Sondheimer, Robin R.Deterding(2009). Σύγχρονη Παιδιατρική-Διάγνωση και Θεραπεία .Αθήνα: Εκδόσεις Π.Χ. Πασχαλίδης ΕΠΕ.