



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Επιδημιολογική Μελέτη Νεογνών που νοσηλεύονται στη
Μονάδα Προώρων»**

Γαρυφαλλιά Ακριβούλη
Νοσηλεύτρια Γ.Ε. Μονάδας Προώρων

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Επαμινώνδας Ζακυνθινός, Αναπληρωτής Καθηγητής Εντ. Θεραπείας, Επιβλέπων Καθηγητής
Ζωή Δανιήλ, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια Πνευμονολογίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής
Δημοσθένης Μακρής, Λέκτορας Εντατικής Θεραπείας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2013



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ
ΣΠΟΥΔΩΝ
ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ**



**«Epidemiological Study of Infants hospitalized
in the Unit Preterm»**

Περιεχόμενα

Περιεχόμενα Πινάκων	5
Περιεχόμενα Εικόνων	6
Περιεχόμενα Γραφημάτων	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ	8
SUMMARY	11
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	13
Σκοπός της μελέτης	13
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	14
1. ΠΡΟΩΡΟ ΝΕΟΓΝΟ	15
1.1. ΓΕΝΙΚΑ	15
1.2. Επιδημιολογία	16
1.3. Παράγοντες κινδύνου	16
1.3.1 Παράγοντες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.....	18
1.4. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΡΟΩΡΩΝ ΝΕΟΓΝΩΝ.....	19
1.4.1 Κλινικά γνωρίσματα του πρόωρου νεογνού	19
1.5. ΝΕΟΓΝΟ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	21
1.5.1 Νεογνά πολύ χαμηλού βάρους	22
1.6. ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΝΕΟΓΝΩΝ	23
2. ΣΥΝΗΘΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΡΟΩΡΩΝ ΝΕΟΓΝΩΝ	25
2.1. ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ	25
2.2. ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ	25
2.3. ΝΕΟΓΝΙΚΟΙ ΣΠΑΣΜΟΙ.....	26
2.4. ΠΕΡΙΚΟΙΛΙΑΚΗ ΛΕΥΚΟΜΑΛΑΚΥΝΣΗ	26
2.5. ΥΠΟΞΑΙΜΙΚΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ.....	27
2.6. ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑΣ	28
2.7. ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΕΝΤΕΡΟΚΟΛΙΤΙΔΑ	28
2.8. ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΣΗΨΗ	29
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ	30
3. ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ	31
3.1. Φύλο	31
3.2. Βάρος	32
3.3. Ασφάλιση	33
3.4. Τόπος Γέννησης	36
3.5. Ημέρες Διαμονής	37

3.6. Διάγνωση Εισαγωγής / Εξόδου	38
3.7. Θερμοκοιτίδα	41
3.8. Στατιστική επεξεργασία – αποτελέσματα	42
3.8.1 Συσχετίσεις	42
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	43
4.1. χ^2 Τεστ	43
4.2. ANOVA	44
4.2.1 Διάγνωση εισαγωγής	44
4.2.2 Βάρος	47
4.2.3 Εθνικότητα	48
4.3. Θερμοκοιτίδα	49
4.4. Διάγνωση Εξόδου	53
4.5. Συσχετίσεις	56
5. ΣΥΖΗΤΗΣΗ	58
6. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	62

Περιεχόμενα πινάκων

Πίνακας 1.1 Ταξινόμηση των νεογνών σύμφωνα με την ηλικία κύησης, το βάρος γέννησης και το βάρος σε σχέση με την ηλικία κύησης (από Διαμαντή, 2008)	19
Πίνακας 1.2 Εκτίμηση της ηλικίας κύησης με τη μέθοδο New Ballard score (Από Διαμαντή, 2008)	20
Πίνακας 3.1 Φύλο	31
Πίνακας 3.2 Γενικά στατιστικά στοιχεία του βάρους στις κατηγορίες ανω και κάτω των 2500 γραμμάρια	32
Πίνακας 3.3 Ταμεία ασφάλισης αναλυτικά σε αριθμούς νεογνών ανά ταμείο	34
Πίνακας 3.4 Η κατηγοριοποίηση των ασφαλιστικών ταμείων με τον κωδικό και τον αριθμό νεογνών ανά ταμείο και το ποσοστό του συνόλου	35
Πίνακας 3.5 Λοιπά ταμεία (κωδικός 6)	35
Πίνακας 3.6 Δηλωθείσα τοποθεσία γέννησης νεογνών αριθμητικά	37
Πίνακας 3.7 Κατηγοριοποίηση των διαγνώσεων σε 9 κατηγορίες με τους αντίστοιχους κωδικούς	38
Πίνακας 3.8 Αναλυτικά οι Λοιπές Διαγνώσεις (No 6)	39
Πίνακας 3.9 Παραμονή ή όχι σε Θερμοκοιτίδα των νεογνών αριθμητικά	41
Πίνακας 4.1 Στατιστικό τεστ χ^2 όλων των παραγόντων των δεδομένων. Με την τιμή χ^2 και την πιθανότητα p	44
Πίνακας 4.2 Διαδικασία ANOVA. Διάγνωσης Εισαγωγής με την τιμή ANOVA τους βαθμούς ελευθερίας (μεγαλύτερη τιμή καλύτερη αξιοπιστία) και τη πιθανότητα p	45
Πίνακας 4.3 Διαδικασία ANOVA. Διάγνωσης Εισαγωγής με την τιμή ANOVA και τη πιθανότητα p	48
Πίνακας 4.4 Παραμονή ή όχι σε Θερμοκοιτίδα, στατιστική ανάλυση με ANOVA. με την τιμή ANOVA, και τη πιθανότητα p	50
Πίνακας 4.5 Συγκριτικά ποσοστά διάγνωσης εισαγωγής - εξόδου των νεογνών	55
Πίνακας 4.6 Συσχετίσεις SPEARMAN'S ρ . Οι σημαντικές συσχετίσεις έχουν χρωματιστεί με κίτρινο	56

Περιεχόμενα Εικόνων

1.1 Πρόωρο νεογνό σε θερμοκοιτίδα (από http://www.nation.com.pk/digital_images/670/2012-05-03/pakistan-has-one-of-world-s-highest-preterm-birth-rate-1336031862-8584.jpg)	15
1.2. Νεογνό πολύ χαμηλού βάρους (από http://www.baby2see.com/baby_birth_weight.html)....	22
1.3 Νεογνά σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (από το http://www.lpch.org/DiseaseHealthInfo/HealthLibrary/hrnewborn/nicuintr.html).....	24

Περιεχόμενα Γραφημάτων

Γράφημα 3.1 Φύλο και εθνικότητα των εισερχομένων νεογνών (0) Θήλυ (1) Άρρεν...	32
Γράφημα 3.2 Βάρος σε γραμμάρια των εισερχομένων νεογνών με τα στατιστικά δεδομένα στα δεξιά που υποδεικνύουν την κανονικότητα της κατανομής του βάρους και τη καμπύλη κανονικότητας.....	33
Γράφημα 3.3 Ταμεία ασφάλισης των οικογενειών των νεογνών.....	34
Γράφημα 3.4 Δηλωθείσα τοποθεσία γέννησης νεογνών.....	36
Γράφημα 3.5 Ημέρες Διαμονής στη Μονάδα ανά νεογνό.....	37
Γράφημα 3.6 Διάγνωση εισαγωγής ανά κατηγορία (βλέπε πίνακα 4.5-4.6 για την αντιστοιχία κωδικών διαγνώσεων)	39
Γράφημα 3.7 Διάγνωση εξόδου ανά κατηγορία Διάγνωσης (βλέπε πίνακα 4,5)	41
Γράφημα 3.8 Παραμονή ή όχι σε Θερμοκοιτίδα των νεογνών	42
Γράφημα 4.1 Το βάρος των νεογνών σε σχέση με τη διάγνωση εισαγωγής (για τον κωδικό Πίνακας 4.5). Στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός νεογνών ανά διάγνωση	46
Γράφημα 4.2 Οι ημέρες διαμονής σε σχέση με τη διάγνωση εισαγωγής (για τον κωδικό Πίνακας 4.5). Στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός νεογνών ανά διάγνωση	46
Γράφημα 4.3 Η παραμονή (1) ή όχι (0) σε θερμοκοιτίδα σε σχέση με τη διάγνωση εισαγωγής(για τον κωδικό Πίνακας 4.5). Στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός νεογνών ανά διάγνωση	47
Γράφημα 4.4 Το βάρος των νεογνών σε σχέση με τις ημέρες διαμονής (για τον κωδικό Πίνακας 4.5). Στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός νεογνών ανά διάγνωση.....	48
Γράφημα 4.5 Η Εθνικότητα των νεογνών σε σχέση με την ασφάλιση των οικογενειών τους, (1) Ελληνική- (0) Αλλοδαπή (Για κωδικοποίηση Ταμείων Ασφάλειας πίνακες 3.4-3.5)	49
Γράφημα 4.6 Οι ημέρες διαμονής των νεογνών στη μονάδα σε σχέση με τη παραμονή (1) ή όχι (0) σε θερμοκοιτίδα στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός των νεογνών.....	51

Γράφημα 4.7 Η διάγνωση εισαγωγής (Βλέπε πίνακα για κωδικούς 4.5-4,6) σε σχέση με τη παραμονή (1)ή όχι(0) σε θερμοκοιτίδα στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός των νεογνών.....	52
Γράφημα 4.8 Τα ασφαλιστικά ταμεία (Βλέπε πίνακα για κωδικούς 3.4-3.5) σε σχέση με τη παραμονή (1)ή όχι(0) σε θερμοκοιτίδα στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός των νεογνών	53
Γράφημα 4.9 Ποσοστά διαγνώσεων εισαγωγής	54
Γράφημα 4.10 Ποσοστά διαγνώσεων εξόδου	54

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η προωρότητα και ο πρόωρος τοκετός αν και με χαμηλά ποσοστά στη Ευρώπη αποτελούν ένα πολύ σοβαρό πρόβλημα που θα εξακολουθήσει να απασχολεί και στο μέλλον. Σημαντική πρόοδος έχει σημειωθεί στην φροντίδα των πρόωρων βρεφών, αλλά όχι στη μείωση του επιπολασμού του πρόωρου τοκετού. Υπάρχουν πλέον πολλοί παράγοντες που επιδρούν σε αυτό και γίνονται προσπάθειες να χαρακτηριστούν για να μπορούν να αντιμετωπισθούν κατάλληλα.

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι, με την καταγραφή των εισαχθέντων νεογνών του 2012 της Κλινικής Μαιευτικής του Α.Γ.Ν Βόλου στη μονάδα προώρων, να διερευνηθεί εάν τα δημογραφικά δεδομένα που καταγράφονται μπορούν να μας δώσουν πληροφορίες για τους λόγους του πρόωρου τοκετού και εάν υπάρχει στατιστική συσχέτιση τους με τις παθολογικές καταστάσεις των νεογνών που εισέρχονται στη μονάδα.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Από τα δεδομένα και την ανάλυση τους είναι ξεκάθαρο ότι υπάρχουν σχέσεις που μπορούν να διερευνηθούν περαιτέρω. Τα 245 περιστατικά που χρησιμοποιήθηκαν είναι ένας ικανοποιητικός αριθμός για περιφερειακό νοσοκομείο ικανός να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα. Το ταμείο ασφάλισης χρησιμοποιήθηκε ως δείκτης ευμάρειας της οικογένειας καθώς έχει να κάνει με οικονομικά τουλάχιστον κριτήρια. Βρέθηκε ότι υπάρχει σχέση ταμείου και εθνικότητας, κάτι που δεν είναι παράδοξο, καταδεικνύοντας την ύπαρξη οικονομικό - κοινωνικού παράγοντα. Οι βασικές διαγνώσεις γογγισμός νεογνικός ίκτερος, περιγεννητικό στρες προωρότητα, σιτιστικά προβλήματα, λοιπές διαγνώσεις, επεισόδιο πνιγμονής, αναπνευστική δυσχέρεια, λοίμωξη, είχαν διαφορετική συχνότητα με την προωρότητα να είναι η κυρίαρχη διάγνωση εισαγωγής ακολουθούμενη από το νεογνικό ίκτερο και το περιγεννητικό στρες. Αυτά είναι σύμφωνα με τη σύγχρονη έρευνα παγκοσμίως. Άξιο αναφοράς είναι ότι, το βάρος το οποίο θεωρείται ένας από του πλέον σοβαρούς παράγοντες ακολουθεί ακριβώς τον παγκόσμιο μέσο όρο για τις λιγότερο ανεπτυγμένες περιφέρειες του 2000 καθώς τα νεογνά με βάρος κάτω από 2500 γρ ήταν το 16.59 % του συνόλου (41/245), ένα μάλλον λυπηρό γεγονός που σχετίζεται με τους υποσκάπτοντες οικονομικό - κοινωνικούς παράγοντες. Οι ημέρες διαμονής ήταν συνήθως από 1 έως 6 με ένα μεγάλο ποσοστό τους να έχει και παραμονή σε θερμοκοιτίδα. Όλα τα παραπάνω δεδομένα είναι στατιστικά σημαντικά σύμφωνα με τη διαδικασία χ^2 με σημαντικότητα πολύ παραπάνω από το 0.05 που έχει οριστεί το μόνο μη σημαντικό είναι το βάρος το οποίο ακολουθεί την κανονική κατανομή αλλά αυτό είναι αναμενόμενο διότι όλα τα νεογνά είναι εισαχθέντα στη μονάδα επομένως ο πληθυσμός τους θα έπρεπε να είναι έτσι κατανεμημένος καταδεικνύοντας την στατιστική ορθότητα και επάρκεια του δείγματος.

Αρχίζοντας την ανάλυση των δεδομένων με τη μέθοδο ANOVA και ιδιαίτερα με γνώμονα τη διάγνωση εισαγωγής διαφαίνονται οι παράγοντες επιρροής και είναι κυρίως το βάρος καθόλα

σημαντικός παράγοντας και οι ημέρες διαμονής και η παραμονή ή όχι σε θερμοκοιτίδα καθώς αυτά επηρεάζονται από την αρχική διάγνωση. Το βάρος έχει και μια άλλη σχέση με το πόσο θα διαμείνει το νεογνό στη μονάδα όσο πιο χαμηλό βάρος έχει τόσο πιο επικίνδυνο είναι για το νεογνό και αυξάνει την παραμονή του στη μονάδα.

Η σοβαρότητα της κατάστασης του εκάστοτε νεογνού χαρακτηρίζεται από το εάν θα μπει και θα παραμείνει σε θερμοκοιτίδα. Η χρήση της μεθόδου ANOVA υπόδειξε τους παράγοντες που σχετίζονται με την εισαγωγή και παραμονή σε θερμοκοιτίδα. Φυσικά είναι η διάγνωση εισαγωγής με τον νεογνικό ίκτερο να είναι η διάγνωση με τις λιγότερες παραμονές σε θερμοκοιτίδα και η προωρότητα η μεγαλύτερη. Επίσης είναι, οι μέρες διαμονής αλλά και το ταμείο ασφαλείας της οικογένειας ξαναφέροντας τον οικονόμο - κοινωνικό παράγοντα στο προσκήνιο.

Χαρακτηριστικά με τη συσχέτιση Spearman και πάλι το ασφαλιστικό ταμείο αν θεωρηθεί δείκτης οικονομικής και κοινωνικής κατάστασης έχει αρνητική σχέση με την παραμονή στη θερμοκοιτίδα και με την εθνικότητα. Η ερμηνεία του αποτελέσματος είναι ότι η κοινωνικό – οικονομική κατάσταση της οικογένειας επηρεάζει τη σοβαρότητα της κατάστασης του νεογνού εάν είναι κακή (για ένα 14% περίπου) και η κατάσταση αυτή έχει να κάνει και με την εθνικότητα (17% περίπου). Η παραμονή στη θερμοκοιτίδα δεν επηρεάζεται μόνο από την οικονομική κατάσταση της (κατά 14%) οικογένειας όπως έχει βρεθεί και παραπάνω και είναι γνωστό στη παγκόσμια ερευνητική κοινότητα αλλά πολύ σημαντικά συσχετίζεται με τις ημέρες διαμονής (41 %), το αρχικό βάρος (19%) και την αρχική διάγνωση (14%) αλλά και την τελική (13% περίπου) περιλαμβάνοντας το 100% της επιρροής, κοινώς αυτοί είναι συνολικά οι παράγοντες που επηρεάζουν τη σοβαρότητα της κατάστασης ενός πρόωρου νεογνού.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η περίοδος παραμονής στη Μονάδα Πρόωρων είναι ανάλογη της διάγνωσης εισαγωγής, αντίστροφα ανάλογη του αρχικού βάρους (μικρότερο βάρος περισσότερες μέρες) και επηρεάζεται πολύ από το εάν θα μπει στη θερμοκοιτίδα (εάν υπάρχει παραμονή στη θερμοκοιτίδα μεγαλώνει η περίοδος παραμονής στη μονάδα).

Προτάσεις για έγκαιρη και στοχευμένη παρέμβαση, προκειμένου να αποτραπεί η εμφάνιση του συμβάντος ή να γίνει ευνοϊκότερη η εξέλιξη του πρέπει να παρθούν από κοινωνιολογικές προσεγγίσεις και όχι ιατρικές καθώς αυτό που τελικά μπορούν να δώσουν τα δημογραφικά δεδομένα από τα αρχεία της μονάδας είναι η οικονομικο-κοινωνική κατάσταση της οικογένειας.

Στοχευμένες κοινωνικά εκπαιδευτικές προσεγγίσεις για τη σημασία της καλής υγείας της μητέρας και της προσεγμένης διατροφής σίγουρα θα έχουν αποτέλεσμα στη μείωση των προωρων κυήσεων με το να πληροφορούν τις χαμηλότερου οικονομικού και κοινωνικού επιπέδου οικογένειες για το πως πρέπει να αντιμετωπίζεται μια εγκυμοσύνη.

Ουσιαστικά η απλούστερη και ίσως αποτελεσματικότερη γενικευμένη λύση είναι μόνο η πρόληψη μέσω της σωστής παιδείας γύρω από μία εγκυμοσύνη, καθώς πολλοί άλλοι παράγοντες

σχετίζονται με την ποιότητα ζωής όπως διαφαίνεται και από τις χαμηλότερα ποσοστά πρόωρων κυήσεων στην υπόλοιπη Ευρώπη.

Λέξεις κλειδιά: προωρότητα, γογγισμός, αναπνευστική δυσχέρεια, μονάδα πρόωρων, περιγεννητικό στρες

SUMMARY

Prematurity and preterm delivery, despite their low rates in Europe, is a very serious problem not yet solved. Significant progress has been made in the care of premature infants, but not in reducing the prevalence of preterm birth. There are many factors that affect it and efforts are made to qualify them in order to be properly addressed.

The purpose of this study is the registration of incoming new-born infants in 2012 in the Obstetrics Clinic of A.G.N Volos neonatal premature unit, to explore whether the demographic data recorded can give us information about the reasons of premature birth and if there is a statistical correlation with pathologic conditions of new-borns entering the unit.

RESULTS: The 245 cases used are a good number for a regional hospital able to provide statistically significant results. Insurance details were used as the prosperity category of the family as it has to do with financial criteria. A correlation was found between Insurance Funds and nationality, which is not surprising, indicating the existence of an economic - social factor. The main diagnoses stress, neonatal jaundice, prematurity fed perigenetic stress problems, other diagnoses, episode of choking, respiratory distress, infection, had a different frequency of prematurity is the dominant diagnosis followed by the introduction of neonatal jaundice and perigenetic stress are consistent with current research worldwide. Worth mentioning is that the weight which is considered one of the most important factors follows exactly the world average for less developed regions in 2000 as newborns weighing less than 2500 g was 16.59% of the total (41/245) a rather unfortunate fact associated with underlying economic - social factors. The duration of stay was usually 1-6 days with a large percentage had to stay in an incubator. All the above data are statistically significant according to the procedure χ^2 with much more importance than $p < 0.05$. The only not statistically significant fact, the weight which follows the normal distribution, but this is expected since all these new-borns were introduced into the unit so the population them should be distributed so, demonstrating the statistical accuracy and adequacy of the sample.

Starting the data analysis by ANOVA and particularly driven by the initial diagnosis, influence factors emerge: weight and the days and the stay or not in incubation as they are affected by the initial diagnosis and the weight has another relationship to how much they infants resided in the neonatal unit, as lower the weight the more dangerous it is for the infant and increases the stay in the unit.

The severity of the condition of each newborn is characterized by whether they will enter and remain in an incubator. ANOVA suggested factors associated with the stay in an incubator. Initial diagnosis is one, with diagnosed neonatal jaundice being the diagnosis with less stays in an incubator

and prematurity the one with more. It is also, the duration of stay and the insurance fund bringing the economic- social factor in the spotlight again.

Spearman's correlation, again if the insurance fund is considered as an indicator of economic and social situation, has a negative relationship to staying in an incubator and ethnicity. The interpretation of the result is that the socio - economic situation of the family affects the severity of the condition of the new-born if it is bad (for a 14% or so) and this situation has to do with ethnicity (17%). The stay in the incubator is not only influenced by the economic situation (14%) of the family and is known in the global research community very significantly correlated with length of stay (41%), the initial weight (19%) and the initial diagnosis (14%) and final diagnosis (approximately 13%) making up to 100% influence, thus these are overall the factors that affect the severity of the situation of a premature new-born.

CONCLUSIONS: The length of stay in the Unit of Early diagnosis is related to initial diagnosis inversely proportional to the initial weight (less weight most days) and is strongly influenced by whether the infant gets into an incubator. Suggestions for timely and targeted intervention must be taken from sociological approaches rather than medical because what ultimately can be extrapolated by demographic data from the files of the unit is the economic-social family situation. Targeted social learning approaches of the importance of good maternal health and diet attentive certainly will result in the reduction of premature births to inform the lower economic and social status families on how to deal with a pregnancy.

Essentially the simplest and perhaps most effective general solution is only prevention through proper education about a pregnancy, since many other factors are associated with the quality of life as seen from the low rates of preterm births in the rest of Europe.

Key words: prematurity, perinatal stress, preterm delivery, respiratory distress, unit preterm

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Πρόωρος τοκετός επισυμβαίνει κατά μέσο όρο στο 10% των κήσεων παγκοσμίως – με τα χαμηλότερα ποσοστά, της τάξης του 7% περίπου, στην Ευρώπη – (Salvig & Lamond 2011; Beck et al., 2010) και αποτελεί ένα μείζον πρόβλημα υγείας, καθώς αυξάνει σημαντικά τη νεογνική νοσηρότητα και θνητότητα. Σε μια μελέτη στις ΗΠΑ η προωρότητα συνδέθηκε με θνητότητα 28%, 52%, 70% και 83% σε κήσεις 23, 24, 25 και 26 εβδομάδων, αντίστοιχα (Lorenz 2011). Στους παράγοντες που πιθανά προβλέπουν την επιβίωση συμπεριλαμβάνονται η ηλικία κύησης, το βάρος γέννησης, μέσο μέγεθος νεογνού για την ηλικία κύησης, η απουσία σοβαρών συγγενών δυσπλασιών, η χρήση στεροειδών προγεννητικά, η υψηλότερη βαθμολογία Apgar στο 5^ο λεπτό, η φυσιολογική θερμοκρασία κατά την εισαγωγή και η καλύτερη αναπνευστική κατάσταση. Υπογραμμίζεται ότι πολυπαραγοντικά μοντέλα, παρά η χρήση των δύο βασικών παραμέτρων, δηλαδή της ηλικίας κύησης και του βάρους γέννησης, προβλέπουν με μεγαλύτερη ακρίβεια την επιβίωση (Medlock et al., 2011).

Διάφοροι παράγοντες έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο προωρότητας, χωρίς τα πορίσματα να είναι πάντα ομόφωνα στη βιβλιογραφία.

Εξαιρετικής σπουδαιότητας, επομένως, είναι η αναγνώριση των χαρακτηριστικών εκείνων που αφορούν είτε στη μητέρα, είτε στην κύηση, είτε σε τρίτους παράγοντες που αποτελούν παράγοντες κινδύνου, και η στοχευμένη παρέμβαση σε καθέναν από αυτούς με στόχο την πρωτογενή πρόληψη.

Σκοπός της μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί εάν οι πληροφορίες που καταγράφονται στη μονάδα πρόωρων νεογνών της Παιδιατρικής Κλινικής του Α.Γ.Ν. Βόλου μπορούν να μας δώσουν πληροφορίες για τους λόγους του πρόωρου τοκετού και εάν υπάρχει στατιστική συσχέτιση τους με τις παθολογικές καταστάσεις των νεογνών που εισέρχονται στη μονάδα. Η κλινική σκοπιμότητα της μελέτης έγκειται στην αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου που καταγράφονται *de facto* από το προσωπικό χωρίς τη χρήση άλλων εργαλείων όπως ερωτηματολόγια, για την εμφάνιση πρόωρου τοκετού, με στόχο την έγκαιρη και στοχευόμενη παρέμβαση, προκειμένου να αποτραπεί η εμφάνιση του συμβάντος ή να γίνει ευνοϊκότερη η εξέλιξή του.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1 ΠΡΩΩΡΟ ΝΕΟΓΝΟ

Η πρόωρη γέννηση είναι ο κύριος καθοριστικός παράγοντας της νεογνικής θνησιμότητας και νοσηρότητας και έχει μακροπρόθεσμες αρνητικές συνέπειες για την υγεία (Goldberg et al., 2008; Steer 2005; Simhan & Caritis 2007) και της καταλογίζεται το 27% από τους περίπου 4 εκατομμύρια θανάτους νεογνών σε όλο τον κόσμο κάθε χρόνο (Lawn et al., 2005). Τα παιδιά που γεννιούνται πρόωρα έχουν υψηλότερα ποσοστά εγκεφαλικής παράλυσης, αισθητικά ελλείμματα, μαθησιακές δυσκολίες και ασθένειες του αναπνευστικού συστήματος σε σύγκριση με τα παιδιά που γεννήθηκαν τελειόμηνα. Η νοσηρότητα που σχετίζεται με τον πρόωρο τοκετό επεκτείνεται συχνά για μετέπειτα ζωή τους, με αποτέλεσμα τεράστιο σωματικό, ψυχολογικό και οικονομικό κόστος (Steer 2005; Simhan & Caritis 2007).



1.1 Πρόωρο νεογνό σε θερμοκοιτίδα (από http://www.nation.com.pk/digital_images/670/2012-05-03/pakistan-has-one-of-world-s-highest-preterm-birth-rate-1336031862-8584.jpg)

1.1 ΓΕΝΙΚΑ

Πρόωρος τοκετός ορίζεται η γέννηση ενός μωρού πριν η ανάπτυξη των οργάνων να είναι αρκετά ώριμη για να επιτραπεί η κανονική μεταγεννητική επιβίωση. Σημαντική πρόοδος έχει

σημειωθεί στην φροντίδα των πρόωρων βρεφών, αλλά όχι στη μείωση του επιπολασμού του πρόωρου τοκετού (Goldberg et al., 2008).

Η προωρότητα καθορίζεται βάση της ενδομήτριας ηλικίας του εμβρύου και είναι πριν τις 37 εβδομάδες κύησης (Steer 2005). Πολλοί παράγοντες φαίνεται να σχετίζονται με την ανάπτυξη των πρόωρων γεννήσεων, καθιστώντας τη μείωση των πρόωρων γεννήσεων μια πρόκληση (Goldberg et al., 2008).

Δεδομένου ότι ο τοκετός είναι μια πολύπλοκη διαδικασία, η ακριβής αιτία του πρόωρου τοκετού είναι δύσκολο να προσδιοριστεί. Στην πραγματικότητα, το 50% των πρόωρων γεννήσεων είναι απροσδιόριστο. Η κύηση είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες. Τέσσερις διαφορετικές οδοί έχουν αναγνωριστεί ότι μπορεί να οδηγήσουν σε πρόωρο τοκετό και έχουν σημαντικές ενδείξεις: Πρώιμη ενεργοποίηση των εμβρυϊκών ενδοκρινών, υπερδιάταση του πλακούντα, αιμορραγία, και ενδομήτρια λοίμωξη (Simhan & Caritis 2007). Ενεργοποίηση μίας ή περισσότερων από τις οδούς αυτές μπορεί γίνει σταδιακά σε διάστημα εβδομάδων, ακόμη και μηνών (Simhan & Caritis 2007).

1.2 Επιδημιολογία

Στην Ευρώπη και σε πολλές ανεπτυγμένες χώρες το πρόωρο ποσοστό γεννήσεων είναι γενικά 5 με 9%, και στις ΗΠΑ έχει αυξηθεί ακόμη και στο 12 με 13% τις τελευταίες δεκαετίες (Goldberg et al., 2008). Ο πρόωρος τοκετός μπορεί να διαχωριστεί σε τρεις κατηγορίες με ανάλογα ποσοστά: πρόωρη κύηση (40-45%), πρόωρες γεννήσεις μετά από πρόωρη ρήξη μεμβρανών (25-30%) και είναι πρόωρες γεννήσεις που προκαλούνται για λόγους ιατρικούς λόγους (30-35%) π.χ. λόγω της ενδομήτριας επιδείνωση του περιβάλλοντος (λοίμωξη, ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης) ή σημαντική διακινδύνευση της υγείας των μητέρων (π.χ. προεκλαμψία ή καρκίνος). Το 5% των πρόωρων γεννήσεων εμφανίζονται σε λιγότερο από 28 εβδομάδες (*ακραία προωρότητα*), το 15% σε 28-31 εβδομάδες (*σοβαρή προωρότητα*), το 20% σε 32-33 εβδομάδες (*μέτρια προωρότητα*), και το 60-70% σε 34-36 εβδομάδες (*μικρής προωρότητας*) (Goldberg et al., 2008). Δεδομένου ότι το βάρος είναι πιο εύκολο να προσδιοριστεί από την ηλικία κύησης, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας παρακολουθεί τα ποσοστά του χαμηλού βάρους *προωρότητας* γέννησης (<2.500 γραμμάρια), που συνέβησαν σε 16,5 τοις εκατό των γεννήσεων στις λιγότερο ανεπτυγμένες περιφέρειες, το 2000 (WHO 2000).

1.3 Παράγοντες Κινδύνου

Ένας αριθμός παραγόντων έχουν ταυτοποιηθεί ότι συνδέονται με υψηλότερο κίνδυνο πρόωρου τοκετού. Η ηλικία στο άνω και στο κάτω άκρο των αναπαραγωγικών ετών δηλαδή πάνω από 35 (Martius et al., 1998) ή μικρότερη από 18 ετών (Goldberg et al., 2008). Επίσης και η φυλή προδιαθέτει καθώς είναι γνωστό ότι στις ΗΠΑ και τη Μ. Βρετανία, οι μαύρες γυναίκες έχουν πρόωρο

ποσοστά γεννήσεων περίπου στο 15-18%, υπερδιπλάσιο από εκείνο του λευκού, ασιατικού και ισπανικού πληθυσμού και παραμένει ανεξήγητη (Goldberg et al., 2008).

Το χρονικό διάστημα μεταξύ εγκυμοσύνων επηρεάζει και αυτό καθώς οι γυναίκες με λιγότερο από 6 μήνες μεταξύ των κυήσεων έχουν διπλάσια αύξηση πιθανότητας πρόωρου τοκετού (Smith et al., 2003). Μελέτες που έχουν γίνει για τον τύπο της εργασίας και τη σωματική δραστηριότητα έχουν δώσει αντιφατικά αποτελέσματα, αλλά συμφωνούν ότι οι στρεσογόνες συνθήκες, η σκληρή και πολύωρη εργασία είναι πιθανόν να συνδέονται με πρόωρο τοκετό (Goldberg et al., 2008). Οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε προηγούμενες χειρουργικές εκτρώσεις έχουν αποδειχθεί ότι έχουν υψηλότερο κίνδυνο πρόωρου τοκετού (λιγότερο από 37 εβδομάδες), καθώς και ακραίες πρόωρου τοκετού (λιγότερο των 28 εβδομάδων) (Moreau et al., 2005).

Η διατροφή της μητέρας είναι επίσης σημαντική. Οι γυναίκες με χαμηλό δείκτη μάζας σώματος βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό (Virk et al., 2007). Περαιτέρω, οι γυναίκες με κακή διατροφική κατάσταση μπορεί επίσης να είναι ανεπαρκής σε βιταμίνες και ιχνοστοιχεία. Η κατάλληλη διατροφή είναι ζωτικής σημασίας για την ανάπτυξη του εμβρύου και μια διατροφή χαμηλή σε κορεσμένα λίπη και χοληστερόλη μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του κινδύνου πρόωρου τοκετού (Hendler et al., 2005).

Η παχυσαρκία δεν έχει ως άμεσο αποτέλεσμα στατιστική αύξηση του πρόωρου τοκετού, ωστόσο, συνδέεται με το διαβήτη και την υπέρταση οι οποίοι είναι παράγοντες κινδύνου από μόνοι τους (Goldberg et al., 2008).

Οι γυναίκες με ιστορικό πρόωρου τοκετού διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για υποτροπή σε ποσοστό 15-50% ανάλογα με τον αριθμό των προηγούμενων γεγονότων και τη χρονική κατανομή τους. Σε κάποιο βαθμό αυτά τα άτομα μπορεί να έχουν υποκείμενες καταστάσεις (δυσπλασία μήτρας, υπέρταση, διαβήτη) που επιμένουν (Mercer et al., 1999).

Η οικογενειακή κατάσταση συνδέεται και αυτή με τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού καθώς σε μελέτες έχει βρεθεί ότι η μητρότητα εκτός γάμου αυξάνει την πιθανότητα πρόωρου τοκετού. Στη Φιλανδία ο κίνδυνος ήταν 20% μεγαλύτερος για εκτός γάμου κυήσεις και στον Καναδά ο κίνδυνος ήταν μικρότερος στις κυήσεις παντρεμένων γυναικών (Raatikainen et al., 2005; Luo et al., 2004).

Η κληρονομικότητα και το γενετικό προφίλ είναι ένας παράγοντας για την αιτιότητα του πρόωρου τοκετού, αλλά κανένα γονίδιο δεν έχει εντοπιστεί καθώς η πολυπλοκότητα την κύησης δύναται να επηρεάζεται από πολυμορφικών γενετικών αλληλεπιδράσεων (Winkvist et al., 1998; Porter et al., 1997; Bhattacharya et al., 2010).

Η υπογονιμότητα σχετίζεται με τον πρόωρο τοκετό καθώς τα ζευγάρια που έχουν προσπαθήσει περισσότερο από 1 έτος σε σχέση με εκείνους που έχουν δοκιμάσει λιγότερο από 1 χρόνο πριν από την επίτευξη μιας αυθόρμητης σύλληψης έχουν ελαφρώς αυξημένο στατιστικά

σημαντικό ποσοστό πιθανοτήτων πρόωρου τοκετού (Pinborg et al.,2012). Επίσης εγκυμοσύνες μετά από εξωσωματική γονιμοποίηση έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να είναι πρόωρες από ότι οι κανονικές συλλήψεις (Pinborg et al.,2012).

1.3.1 Παράγοντες κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης

Οι πολύδυμες κυήσεις (δίδυμα , τρίδυμα, κ.λπ.) είναι ένας σημαντικός παράγοντας πρόωρου τοκετού, μελέτη έδειξε ότι το 54% των διδύμων είχαν παραδοθεί πρόωρα έναντι 9,6% των κυήσεων ενός νεογνού (Gerdner et al.,1995) με τα τρίδυμα να είναι ακόμα πιο απειλούμενα. Η χρήση των φαρμάκων γονιμότητας που διεγείρουν την ωοθήκη να απελευθερώσει πολλαπλά ωάρια και της εξωσωματικής γονιμοποίησης για την εμβρυομεταφορά των πολλαπλών εμβρύων έχει ενοχοποιηθεί ως σημαντικός παράγοντας του πρόωρου τοκετού.

Η τυχόν παθολογία της μητέρας αυξάνει τον κίνδυνο πρόωρου τοκετού, και συχνά η κύηση προκαλείται επί τούτου για ιατρικούς λόγους. Τέτοιες παθολογικές συνθήκες περιλαμβάνουν τη υψηλή αρτηριακή πίεση, (Goldenberg et al., 1998) προ-εκλαμψία, (Banhidy et al.,2007), διαβήτη (Rosenberg et al., 2005), άσθμα, ασθένεια θυρεοειδούς, και καρδιοπάθεια. Μερικές γυναίκες έχουν αδύναμο ή αβαθή τράχηλο της μήτρας (Goldenberg et al., 1998) (ο ισχυρότερος προγνωστικός παράγοντας πρόωρου τοκετού)(To et al., 2006; Fonseca et al., 2007; Romero 2007).

Σε γυναίκες με δυσμορφίες της μήτρας η ικανότητα της μήτρας να συγκρατήσει την αυξανόμενη εγκυμοσύνη μπορεί να είναι περιορισμένη (Acien 1993). Οι γυναίκες με κολπική αιμορραγία κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για πρόωρο τοκετό. Ενώ η αιμορραγία κατά το τρίτο τρίμηνο μπορεί να είναι ένα σημάδι της αποκόλλησης του πλακούντα (Krupa et al., 2006). Οι γυναίκες με ασυνήθιστα ποσά του αμνιακού υγρού, είτε πάρα πολύ (πολυδράμιο) ή πολύ λίγου (ολιγοδράμιο), βρίσκονται επίσης σε κίνδυνο (Goldberg et al., 2008).

Η ψυχική κατάσταση των γυναικών έχει σημασία καθώς το άγχος (Dole et al., 2003) και η κατάθλιψη έχουν συνδεθεί με τον πρόωρο τοκετό (Goldberg et al., 2008). Τέλος, το κάπνισμα, τα οινόπνευματώδη και τα ναρκωτικά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης αυξάνουν επίσης την πιθανότητα πρόωρου τοκετού. Ο καπνός είναι η πιο συχνή κατάχρηση κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης και επίσης συμβάλλει σημαντικά στη χαμηλή παράδοση βάρους κατά τη γέννηση (Shiono et al., 1995; Parazzini et al., 2003). Επίσης, τα μωρά με γενετικές ανωμαλίες διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να γεννηθούν πρόωρα (Dola et al., 2007).

1.4 ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΠΡΟΩΡΩΝ ΝΕΟΓΝΩΝ

Τα πρόωρα νεογνά ταξινομούνται ανάλογα την ηλικία κύησης αλλά και το βάρος σε συσχέτιση. Στον πίνακα 1.1 καταγράφονται οι ανάλογες ταξινομήσεις. Από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας

(ΠΟΥ) έχει υιοθετηθεί το κατώτατο βάρος γέννησης τα 500g, (22 εβδομάδων) με τον τοκετό κάτω από τα όρια αυτά χαρακτηρίζεται ως αποβολή (Διαμαντή, 2008).

Πίνακας 1.1 Ταξινόμηση των νεογνών σύμφωνα με την ηλικία κύησης, το βάρος γέννησης και το βάρος σε σχέση με την ηλικία κύησης (από Διαμαντή, 2008)

: Ταξινόμηση νεογνών σύμφωνα με την ηλικία κύησης, το βάρος γέννησης και το βάρος σε σχέση με την ηλικία κύησης	
ΗΚ	A. πρόωρα (νεογνά με ΗΚ <37 εβδομάδες) B. τελειόμηνα (νεογνά με ΗΚ 37-41 ^{στ} εβδομάδες) Γ. παρατασιακά (νεογνά με ΗΚ ≥42 εβδομάδες)
ΒΓ	A. χαμηλού βάρους γέννησης (ΧΒΓ) με ΒΓ<2500g B. πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (ΠΧΒΓ) με ΒΓ<1500g Γ. εξαιρετικά πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (ΕΠΧΒΓ) με ΒΓ <1000g
Σύμφωνα με ΗΚ και το ΒΓ	A. κανονικά για την ΗΚ νεογνά (ΒΓ:10η-90η εκ. θέση για την ΗΚ) B. μικρά για την ΗΚ νεογνά (ΒΓ<10η εκ. θέση για την ΗΚ) Γ. μεγάλα για την ΗΚ (ΒΓ>90η εκ. θέση για την ΗΚ)

ΗΚ : Ηλικία Κύησης, ΒΓ : Βάρος Γέννησης

1.4.1 Κλινικά γνωρίσματα του πρόωρου νεογνού

Η αξιολόγηση του βαθμού ωριμότητας των μορφολογικών και νευρολογικών χαρακτηριστικών του νεογνού βοηθά στη νεογνική εκτίμηση της ηλικίας κύησης. Καθώς τα νεογνά έχουν ειδικά μορφολογικά και νευρολογικά χαρακτηριστικά ανάλογα την ηλικία κύησης. Κατά την ενδομήτρια ζωή, η ωρίμανση των μορφολογικών χαρακτηριστικών αλλά και των νευρολογικών γίνεται με ένα συγκεκριμένο χρονοδιάγραμμα. Η συχνότερη μέθοδος νεογνικής εκτίμησης της ηλικίας κύησης είναι η μέθοδος κατά Ballard (1991).

Νευρολογική ωριμότητα							Εκτίμηση ωριμότητας		
	-1	0	1	2	3	4	5	Συνολικό άθροισμα	Εβδομάδες (ΗΚ)
Εύση								-10	20
Σημείο Τετραγώνου Παραθώρα								-5	22
Επανάφορα Άνω άκρων								0	24
Ηγνυοκή γωνία								5	26
Σημείο Φουλαριού								10	28
Πτέρνα-αυτί								15	30
								20	32
								25	34
								30	36
								35	38
								40	40
								45	42
								50	44

Μορφολογική ωριμότητα							
	-1	0	1	2	3	4	5
Δέρμα	Κολλώδες, εύθραυστο, διάφανο	Ζελατινώδες κόκκινο, διάφανο	Λείο, απαλό, ορατές φλέβες	Επιφανειακή απολέπιση, καλή ερυθρίμα, λίγες φλέβες	Χαράκωση, αχρροδόνα, σπάνιες φλέβες	Παυρώδες, βαθιά χαρακωση, όχι φλέβες	Σκληρό χαρακωμένο ρυτιδωμένο
Χνουδι	Καθόλου	Αραιό	Αφθονο	Λιγότερο	Περιοχές χωρίς	Το περισσότερο χωρίς	
Επιφάνεια πέλματος	Πέρα-δακτύλα A:40-50mm-1 B:<40mm-2	<50mm, καμά πτύχωση	Ελαφρά κόκκινα σημάδια	Μόνο εγκάρσιες γραμμές στο πρόσθιο τμήμα	Γραμμές καλύπτουν το 1/2 του πρόσθιου τμήματος	Γραμμές καλύπτουν όλο το πέλμα	
Μαζικός αδένας	Ανεπαίσθητος	Μόλις ορατός	Επίπεδη άλως, αφηλάφιος αδένας	Στακτή άλως, αδένας 1-2mm	Επαρμένη άλως, αδένας 3-4mm	Πλήρης άλως, αδένας 5-10mm	
Μάτι/αυτί	Βλέφαρα κλειστά, χαλαρά: -1 σφικτά: -2	Βλέφαρα ανοικτά, Επίπεδο πτερύγιο, μένει διπλωμένο	Λίγο κυρτωμένο πτερύγιο, μαλακό, αργή επαναφορά	Αρκετά κυρτωμένο πτερύγιο, γρήγορη επαναφορά	Αναπτυγμένο και σταθερό πτερύγιο, άμεση επαναφορά	Παχός χόνδρος, πτερύγιο σκληρό	
Γεννητικά όργανα : αγόρι	Όσχεο επίπεδο, λείο	Όσχεο αδειο, χωρίς πτύχωση	Όρχεις στον βουβωνικό πόρο, ελάχιστη πτύχωση	Όρχεις σε κάθοδο, λίγη πτύχωση	Όρχεις κάτω, καλή πτύχωση	Όρχεις αιωρούνται, βαθιά πτύχωση	
Γεννητικά όργανα : κορίτσι	Προέχουσα κλειτορίδα, επίπεδα χείλη	Προέχουσα κλειτορίδα, μικρά χείλη προέχουν	Προέχουσα κλειτορίδα, μεγάλα μικρά χείλη	Μεγάλα και μικρά χείλη προέχουν το ίδιο	Μεγαλύτερα τα μεγάλα χείλη σε σχέση με τα μικρά	Κλειτορίδα-μικρά χείλη πλήρως καλυμμένα	

Πίνακας 1.2 Εκτίμηση της ηλικίας κύησης με τη μέθοδο New Ballard score (Από Διαμαντή, 2008)

1.5 ΝΕΟΓΝΟ ΥΨΗΛΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Τα νεογνά υψηλού κινδύνου είναι τα νεογνά όπου ανεξάρτητα από τη διάρκεια κύησης ή το βάρος γέννησής τους έχει τη μεγαλύτερη πιθανότητα νοσηρότητας ή θνησιμότητας εξαιτίας των συνθηκών και καταστάσεων που επηρεάζουν την φυσιολογική ροή των γεγονότων, τα οποία σχετίζονται με την γέννηση και την προσαρμογή στην εξωμήτρια ζωή. Η περίοδος υψηλού κινδύνου περιλαμβάνει την ανθρώπινη ανάπτυξη έως και 28 ημέρες μετά την γέννηση και περιλαμβάνει επίσης τις απειλές προς την ζωή και την υγεία, οι οποίες εμφανίζονται κατά την διάρκεια της προγεννητικής, περιγεννητικής και μεταγεννητικής περιόδου (Lee & Cloherty 2004).

Τα νεογνά υψηλού κινδύνου ταξινομούνται σύμφωνα με το βάρος γέννησης, την διάρκεια της κύησης και τα κυρίαρχα παθοφυσιολογικά προβλήματα. Τα πιο συχνά προβλήματα σχετίζονται στενά με την ωριμότητα του νεογνού και συνήθως περιλαμβάνουν χημικές διαταραχές (υπογλυκαιμία, υπασβεστιαμία) και συμπτώματα από ανωριμιά οργάνων και συστημάτων (υπερχολερυθριναιμία, αναπνευστικά προβλήματα, υποθερμία) (Lee & Cloherty 2004).

Ταξινόμηση σύμφωνα με το μέγεθος (Lee & Cloherty 2004):

- Χαμηλό βάρος γέννησης (XBΓ) –βάρος γέννησης μικρότερο των 2.500 g ανεξάρτητα από την διάρκεια κύησης.
- Πάρα πολύ χαμηλό βάρος γέννησης ή υπερβολικά χαμηλό βάρος γέννησης (ΠΧΒΓ) –βάρος γέννησης μικρότερο των 1000 g.
- Πολύ χαμηλό βάρος γέννησης (ΠΧΒΓ) –βάρος γέννησης μικρότερο των 1.500 g.
- Μέτρια χαμηλό βάρος γέννησης (ΠΧΒΓ) – βάρος γέννησης 1.501 έως 2.500 g.
- Φυσιολογικό βάρος (Φ.Β.) –βάρος γέννησης που κατατάσσεται στην 10 και 90 ποσοστιαία κατάταξη των καμπύλων ενδομήτριας ανάπτυξης
- Λιποβαρή για την διάρκεια κύησης – τα νεογνά, των οποίων ο βαθμός της ενδομήτριας ανάπτυξης επιβραδύνθηκε ή των οποίων το βάρος γέννησης κατατάσσεται κάτω από την 10 ποσοστιαία κατάταξη των καμπυλών ενδομήτριας ανάπτυξης.
- Ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης.
- Νεογνό μεγάλου βάρους (NMB) – ένα νεογνό, του οποίου το βάρος γέννησης κατατάσσεται πάνω από την 90 κατάταξη των καμπυλών ενδομήτριας ανάπτυξης.

1.5.1 Νεογνά πολύ χαμηλού βάρους

Τα νεογνά πολύ χαμηλού βάρους έχουν βάρος γέννησης μικρότερο από 1000g και συνήθως γεννιούνται σε ηλικία κύησης 27 εβδομάδων ή και πρωύτερα. Τα βρέφη που έχουν γεννηθεί λιγότερο από 1500g ορίζονται ως έχοντας χαμηλό βάρος κατά τη γέννηση. (Lasswell et al., 2010).



1.2 Νεογνό πολύ χαμηλού βάρους (από http://www.baby2see.com/baby_birth_weight.html)

Η επιβίωση των πολύ χαμηλού βάρους νεογνών κατά τη γέννηση έχει βελτιωθεί με την ευρέως διαδεδομένη χρήση επιφανειοδραστικών παραγόντων, στεροειδή, και εξελίξεις σε στις νεογνολογικές τεχνικές. Η ελάχιστη ηλικία για τη βιωσιμότητα είναι τώρα από την ηλικία των 23 εβδομάδων κύησης.

Η επιβίωσης συσχετίζεται με την ηλικία κύησης. Το 2002, το πρώτο έτος ποσοστό επιβίωσης ήταν 13,8% για τα βρέφη με βάρος γέννησης μικρότερο από 500 γραμμάρια, 51% για τα βρέφη με βάρος γέννησης 500-749g, και 84,5% για τα βρέφη με βάρος γέννησης 750-1000g . Τα νεογνά με εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης είναι πιο ευαίσθητα σε όλες τις πιθανές επιπλοκές της πρόωρης γέννησης, τόσο στην άμεση νεογνική περίοδο και μετά την έξοδο από τη νεογνολογική μονάδα. (Lasswell et al., 2010; O'Shea et al., 2012; Robertson et al., 2009; Faroqi et al., 2011)

Αν και το ποσοστό θνησιμότητας έχει μειωθεί, το ποσοστό των επιζώντων νεογνών με σοβαρά επακόλουθα, όπως η χρόνια πνευμονική νόσο, γνωστικές καθυστερήσεις, εγκεφαλική παράλυση, και νευροαισθητικό ελλείμματα (κώφωση και τύφλωση), δεν έχει (Robertson et al., 2009; Faroqi et al., 2011).

Τέσσερις παράγοντες πρέπει να ληφθούν υπόψη εκτός από την ηλικία κύησης κατά τον καθορισμό της πιθανότητας να υπάρχει ευνοϊκό αποτέλεσμα στη νεογνολογική μονάδα (Lasswell et al., 2010; Faroqi et al., 2011):

- Φύλο – το γυναικείο φύλο έχει το πιο ευνοϊκό αποτέλεσμα
- Η έκθεση σε προγεννητικά κορτικοστεροειδή (με ευνοϊκή επίδραση)
- Μονήρης ή πολλαπλός τοκετός- Η Μονήρης γέννηση έχει ευνοϊκή επίδραση
- Βάρος γέννησης – Κάθε αύξηση 100g στο αρχικό βάρος έχει ευνοϊκότερη έκβαση.

1.6 ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΝΕΟΓΝΩΝ

Η μονάδα εντατικής θεραπείας νεογνών επικεντρώνεται στην αντιμετώπιση των προβλημάτων και ιδιαιτεροτήτων που παρουσιάζουν τα πολύ μικρού βάρους, πρόωρα, ή εκ γενετής άρρωστα νεογνά από πολλαπλούς ή όχι τοκετούς.

Πλέον οι μονάδες εντατικής θεραπείας νεογνών, είναι πιο φιλικές προς τους γονείς προτιμώντας να παρέχουν την μέγιστη συμμετοχή των γονέων στη θεραπεία/ φροντίδα των νεογνών τους (Gooding et al., 2010) με μεθόδους όπως η επαφή δέρμα με δέρμα (τύπου καγκουρό)(London et al., 2006). Έχουν διαφοροποιημένο ειδικό εξοπλισμό υψηλής τεχνολογίας παροχής φάρμακων για νεογνά, για παράδειγμα αισθητήρες για τη μέτρηση των επιπέδων του οξυγόνου του αίματος μέσω του δέρματος, κι έχουν ελαχιστοποιήσει την ποσότητα αίματος κατά την αιμοληψία και οι τρόποι για τη μείωση της ποσότητας αίματος που λαμβάνονται για τις δοκιμές τους (Gooding et al., 2010).



Εικόνα 1.3 Νεογνά σε Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (από το <http://www.lpch.org/DiseaseHealthInfo/HealthLibrary/hrnewborn/nicuintr.html>)

Τα παλαιότερα μεγάλα προβλήματα έχουν σχεδόν εξαφανιστεί με τις μεταγγίσεις ανταλλαγής, στο οποίο όλο το αίμα έχει αφαιρεθεί και να αντικατασταθεί, είναι σπάνιες σήμερα και η Rhesus ασυμβατότητα ανάμεσα στη μητέρα και το μωρό είναι σε μεγάλο βαθμό προβλέψιμη και ήταν η πιο κοινή αιτία για αφαιμαξομετάγγιση στο παρελθόν (Gooding et al., 2010). Τα προβλήματα πλέον που απασχολούν την Μονάδα είναι, δυσκολίες στην αναπνοή, ενδοκοιλιακή αιμορραγία, νεκρωτική εντεροκολίτιδα και λοιμώξεις και θα αναφερθούν παρακάτω πιο αναλυτικά.

Εκτός από τα πρόωρα και χαμηλού βάρους νεογνά, αντιμετωπίζονται και κοινές ασθένειες νεογνών σε αυτές τις μονάδες. Οι ασθένειες αυτές είναι η περιγεννητική ασφυξία, σημαντικές γενετικές ανωμαλίες, σήψη, νεογνικός ίκτερος, και σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας λόγω της ανωριμότητας των πνευμόνων. Η κύρια αιτία θανάτου στις μονάδες είναι η νεκρωτική εντεροκολίτιδα γενικά. Επιπλοκές της ακραίας προωρότητας μπορεί να περιλαμβάνουν ενδοκρανιακή αιμορραγία, χρόνιας βρογχοπνευμονική δυσπλασία ή αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας. Ένα βρέφος μπορεί να περάσει μια ημέρα παρατήρησης σε MENN ή μπορεί να μείνει κάποιους μήνες. Τα συνολικά ποσοστά επιβίωσης, για όλες τις ηλικίες κύησης, είναι περίπου 70% (Gooding et al., 2010).

Η Νεογνολογία και οι μονάδες εντατικής θεραπείας νεογνών έχουν αυξήσει σημαντικά την επιβίωση των πολύ χαμηλού βάρους και εξαιρετικά πρόωρων νεογνών. Στην εποχή πριν από τις μονάδες εντατικής θεραπείας νεογνά με βάρος γέννησης μικρότερο από 1400 γραμμάρια (περίπου 30

εβδομάδες κύησης) δεν ήταν βιώσιμα. Σήμερα, τα βρέφη από 500 γραμμάρια (26 εβδομάδων) έχουν μια καλή ευκαιρία επιβίωσης. (Gooding et al., 2010).

2 ΣΥΝΗΘΗ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΠΡΟΩΡΩΝ ΝΕΟΓΝΩΝ

Τα πρόωρα νεογνά είναι επιρρεπή σε μια σειρά προβλημάτων κυρίως γιατί τα εσωτερικά τους όργανα δεν είναι πλήρως ανεπτυγμένα με αποτέλεσμα να μην λειτουργούν σωστά ή αυτόνομα.

2.1 ΝΕΟΓΝΙΚΟΣ ΙΚΤΕΡΟΣ

Ο ίκτερος είναι ίσως το πιο συχνό νεογνικό πρόβλημα ιδιαίτερα σε πρόωρα νεογνά. Ο κίτρινος χρωματισμός του δέρματος και άλλων οργάνων οφείλεται σε εναπόθεση χολερυθρίνης και αναφέρεται σαν ίκτερος και επηρεάζει πάνω από το ήμισυ (50 -60%) του συνόλου των βρεφών κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής τους (Click et al., 2013).

Όταν τα επίπεδα χολερυθρίνης στο αίμα ξεπερνούν τα 85 $\mu\text{mol} / \text{l}$ (5 mg / dL) θεωρείται ότι υπάρχει κλινική εκδήλωση ίκτερου σε νεογνά. Στα νεογνήνητα, ο ίκτερος ανιχνεύεται από λεύκανσης του δέρματος με δακτυλική πίεση έτσι ώστε να αποκαλύπτει το υποκείμενο δέρμα και ο υποδόριος ιστός (Click et al., 2013).

Στα νεογνά, ο δερματικός ίκτερος για πρώτη φορά εμφανίζεται στο πρόσωπο και το όσο το επίπεδο χολερυθρίνης αυξάνεται προχωρά από τον κορμό στα άκρα (Madlon-Kay & Diane 1997). Στα νεογνά, ο ίκτερος προκαλείται συνήθως από δύο παράγοντες τη κατανομή της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης καθώς αντικαθίσταται με ενήλικη αιμοσφαιρίνη και την ανώριμη ηπατική μεταβολική οδό που εκκρίνει χολερυθρίνη στα επίπεδα των ενήλικων. Αυτό προκαλεί μια συσσώρευση χολερυθρίνης στο αίμα (υπερχολερυθριναιμία), που οδηγεί στα συμπτώματα του ίκτερου (Click et al., 2013).

2.2 ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΑΠΝΟΙΑ

Η πρώιμη νεογνική άπνοια ορίζεται ως η διακοπή της αναπνοής σε ένα πρόωρο βρέφος που διαρκεί για περισσότερο από 15 δευτερόλεπτα και / ή συνοδεύεται από υποξία ή βραδυκαρδία. Η άπνοια κατατάσσεται είτε σε αποφρακτική, κεντρική, ή μικτή. Η αποφρακτική άπνοια μπορεί να συμβεί όταν ο λαιμός του βρέφους υποεκταθεί ή αντιστρόφως, υπερεκταθεί. Μπορεί επίσης να συμβεί λόγω χαμηλού φαρυγγικού μυϊκού τόνου ή λόγω φλεγμονής των μαλακών ιστών, που μπορεί να εμποδίσει τη ροή του αέρα, στον φάρυγγα και τις φωνητικές χορδές. Κεντρική άπνοια εμφανίζεται όταν υπάρχει έλλειψη της αναπνευστικής προσπάθειας. Αυτό μπορεί να προκύψει από ανωριμότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος, ή από τα παρενέργειες φαρμάκων ή ασθένειας.

Πολλά επεισόδια πρόιμη νεογνικής άπνοιας μπορεί να ξεκινήσουν είτε ως αποφρακτικά ή κεντρικά, αλλά στη συνέχεια περιλαμβάνουν στοιχεία και των δύο και να γίνουν μικτά (Martin et al., 2002).

2.3 ΝΕΟΓΝΙΚΟΙ ΣΠΑΣΜΟΙ

Οι σπασμοί τον πρώτο μήνα ζωής είναι πιο συχνοί απ' οποιαδήποτε άλλη ηλικία και διαφέρουν από τους σπασμούς του ενήλικα ή του παιδιού, όπως διαφέρουν και τα αίτια που τους προκαλούν. Η συχνότητα των σπασμών, εξαρτάται από το βάρος γέννησης, κυμαίνεται από 4 – 6 / 1000 νεογνά και είναι μεγαλύτερη στα πρόωρα. Τα συχνότερα αίτια είναι η περιγεννητική ασφυξία (η πιο συχνή αιτία), η εγκεφαλική αιμορραγία (υπαραχνοειδής, ενδοκοιλιακή, υποσκληρίδια) και διάφορες μεταβολικές διαταραχές (Υπογλυκαιμία, Υπασβεστιαμία στα νεογνά διαβητικών μητέρων, Υπονατρίαμια, διαταραχές μεταβολισμού αμινοξέων κ.λπ.) καθώς και από λοιμώξεις και (μικροβιακές, ιογενείς) και φάρμακα (Sher 2003; Wirrell 2005).

Οι τέσσερις κύριες κατηγορίες είναι (Volpe 1989):

Τονικοί σπασμοί: Γενικευμένοι σπασμοί, που εκδηλώνονται με τη μορφή δύσκαμπτων και εκτεταμένων άκρων πιο πολύ σε νεογνά με εγκεφαλική βλάβη.

Κλονικοί σπασμοί: είναι εστιακοί (στο ίδιο άκρο, χέρι ή πόδι) ή πολυεστιακοί (πολλά μέρη του σώματος, το ένα μετά το άλλο, εμφανίζουν τινάγματα). και παρατηρούνται περισσότερο στα τελειόμηνα νεογνά.

Μυοκλονικοί σπασμοί. Χαρακτηρίζονται με εστιακά ή πολυεστιακά τινάγματα πολλές φορές με κάμψη του κορμού που μοιάζει με έντονο και αυτόματο αντανακλαστικό εναγκαλισμό. Είναι σπάνια μορφή νεογνικών σπασμών, παρατηρούνται σε νεογνά που έχουν ιστορικό περιγεννητικής ασφυξίας ή σύμφυτων διαταραχών του μεταβολισμού.

Επιληπτική κατάσταση. Χαρακτηρίζεται από μεγάλη διάρκεια σπασμών άνω των 30 λεπτών με έκπτωση του επιπέδου της συνείδησης μεταξύ των σπασμών. Συνήθως εμφανίζεται σε νεογνά με σοβαρή νευρολογική βλάβη.

2.4 ΠΕΡΙΚΟΙΛΙΑΚΗ ΛΕΥΚΟΜΑΛΑΚΥΝΣΗ

Η Περικοιλιακή Λευκομαλάκυνση είναι μία μορφή τραυματισμού της λευκής ουσίας του εγκεφάλου, που χαρακτηρίζεται από την νέκρωση της λευκής ουσίας κοντά στις πλάγιες κοιλίες (Rezaie & Dean 2002; Kohelet et al., 2006). Μπορεί να επηρεάσει νεογέννητα και (λιγότερο συχνά) έμβρυα, με τα πρόωρα και πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά να διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης της. Εκτιμάται ότι περίπου το 3-4% των βρεφών που ζυγίζουν λιγότερο από 1.500 g παρουσιάζουν συμπτώματα και 4-10% των νεογνών που έχουν γεννηθεί πριν από την 33 εβδομάδα της κύησης (αλλά που επιβιώνουν περισσότερο από τρεις ημέρες μετά τον τοκετό) έχουν τη διαταραχή (Kohelet et al., 2006).

Τα άτομα με Περικοιλιακή Λευκομαλάκυνση εμφανίζουν γενικά προβλήματα ελέγχου των μυών ή άλλες αναπτυξιακές καθυστερήσεις, και συχνά αναπτύσσουν εγκεφαλική παράλυση ή επιληψία αργότερα στη πορεία της ζωής τους (Rezaie & Dean 2002; Kohelet et al., 2006)

Υπάρχουν δύο μείζονες παράγοντες που φαίνονται να εμπλέκονται στην ανάπτυξη της Περικοιλιακής Λευκομαλάκυνσης, η μειωμένη ροή αίματος ή οξυγόνου στη περικοιλιακή περιοχή του εγκεφάλου και τυχόν ζημιά στα νευρογλοιακά κύτταρα, τα κύτταρα που (Rezaie & Dean 2002; Kohelet et al., 2006) οι παράγοντες αυτοί είναι ιδιαίτερα πιθανό να αλληλεπιδρούν σε πρόωρα βρέφη, με αποτέλεσμα μια σειρά γεγονότων που οδηγεί στην ανάπτυξη των αλλοιώσεων της λευκής ουσίας.

2.5 ΥΠΟΞΑΙΜΙΚΗ ΙΣΧΑΙΜΙΚΗ ΕΓΚΕΦΑΛΟΠΑΘΕΙΑ

Η υποξαιμική – Ισχαιμική Εγκεφαλοπάθεια (YIE) κατά την περιγεννητική περίοδο είναι μια σημαντική αιτία της εγκεφαλικής παράλυσης και των συναφών αναπηριών σε παιδιά. Η εγκεφαλική παράλυση είναι μία από τις πλέον δαπανηρές νευρολογικές αναπηρίες (Johnston & Hoon 2006). Στα νεογνά, ο πιο κοινός μηχανισμός πρόκλησης είναι η ενδομήτρια ασφυξία που προήλθε από κυκλοφορικά προβλήματα, όπως θρόμβωση των αρτηριών του πλακούντα, αποκόλληση του πλακούντα, ή φλεγμονή (Locatelli et al., 2008). Αυτές έχουν ως αποτέλεσμα περιγεννητική κατάθλιψη που οδηγεί σε μειωμένη ανταλλαγή οξυγόνου και διοξειδίου του άνθρακα και σοβαρή γαλακτική οξείδωση (Locatelli et al., 2008).

Μια μελέτη από τον Graham et al, (2008) έδειξε ότι η συχνότητα της νεογνικής νοσηρότητας και νευρολογικής θνησιμότητας για τα βρέφη που γεννήθηκαν με ομφαλιαίο pH <7,0 είναι σχεδόν 25% . Η μειωμένη καρδιακή παροχή κατά τον καθορισμό της υποξίας αναφέρεται ως υποξία-ισχαιμία (YI) (Livi et al., 2007). Εάν ένα επεισόδιο της YI είναι αρκετά σοβαρό ώστε να βλάψει τον εγκέφαλο, μετατρέπεται μέσα σε 12 έως 36 ώρες σε νεογνική εγκεφαλοπάθεια γνωστή και ως υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια (YIE) (Volpe 2001).

Το κλινικό αυτό σύνδρομο περιλαμβάνει επιληπτικές κρίσεις, επιληπτική δραστηριότητα στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (EEG), υποτονία, κακή διατροφή και καταστολή του επιπέδου της συνείδησης που διαρκεί συνήθως από 7-14 ημέρες (Shah & Perlman 2009).

Η MRI έχει βελτιωθεί σημαντικά στην κατανόηση των προτύπων της εγκεφαλικής βλάβης από περιγεννητική ασφυξία. Πιστεύεται οι μεταβολικές διαταραχές που οδηγούν σε οξειδωτικό στρες, φλεγμονώδεις παράγοντες, και η διεγερσιμοτοξικότητα, και ίσως και γενετικοί παράγοντες, συμβάλλουν στην εγκεφαλική βλάβη μετά από YIE (Johnston 2005).

2.6 ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑΣ

Είναι ένα σύνδρομο στα πρόωρα βρέφη που προκαλείται από αναπτυξιακή ανεπάρκεια της παραγωγής επιφανειοδραστικού ιστού και δομική ανωριμότητα των πνεύμων. Μπορεί επίσης να προκύψει από γενετικό πρόβλημα με την παραγωγή των πρωτεϊνών που σχετίζονται με τον επιφανειοδραστικού ιστό. Το Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ) επηρεάζει περίπου το 1% των νεογνών και είναι η κύρια αιτία θανάτου σε πρόωρα βρέφη (Rodriguez et al., 2002). Η συχνότητα μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας κύησης, από περίπου 50% σε βρέφη που γεννήθηκαν στις 26-28 εβδομάδες, σε περίπου 25% σε αυτά που γεννήθηκαν στις 30. - 31 εβδομάδες.

Το σύνδρομο είναι πιο συχνό στα βρέφη των διαβητικών μητέρων και στο δεύτερο από πρόωρα δίδυμα. Το ΣΑΔ ξεκινά λίγο μετά τη γέννησή και είναι έκδηλη η ταχύπνοια, ταχυκαρδία, εισολκές του θωρακικού τοιχώματος, το εκπνευστικό ρουθούνισμα και κυάνωση κατά τη διάρκεια προσπαθειών αναπνοής.

Καθώς η νόσος εξελίσσεται, το μωρό μπορεί να αναπτύξει αναπνευστική ανεπάρκεια (αυξανόμενες συγκεντρώσεις διοξειδίου του άνθρακα στο αίμα) και άπνοια με κλινική πορεία για την οξεία μορφή 2 έως 3 ημέρες ανεξαρτήτως θεραπείας. Κατά την πρώτη, ο ασθενής χειροτερεύει και απαιτεί περισσότερη στήριξη. Παρά τις τεράστιες προόδους στην φροντίδα, το ΣΑΔ παραμένει η πιο συχνή αιτία θανάτου κατά τον πρώτο μήνα της ζωής στον ανεπτυγμένο κόσμο. Οι επιπλοκές περιλαμβάνουν μεταβολικές διαταραχές (οξέωση, χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα), χαμηλή αρτηριακή πίεση, χρόνιες αλλαγές των πνευμόνων, και ενδοκρανιακή αιμορραγία. Η ασθένεια συχνά περιπλέκεται από τη ήδη προωρότητα και τα πρόσθετα προβλήματα που την περιβάλλουν σε άλλες λειτουργίες των οργάνων (Schwartz 1994).

2.7 ΝΕΚΡΩΤΙΚΗ ΕΝΤΕΡΟΚΟΛΙΤΙΔΑ

Η Νεκρωτική Εντεροκολίτιδα (NEK) είναι μια πολυπαραγοντική ασθένεια με μια ελάχιστη κατανοητή παθογένεση.1:5 (Caplain 2008; Neu et al., 2008; Luig & Lui 2005; Gagliardi 2008; Patole 2007). Ο πιο σημαντικός παράγοντας κινδύνου για την NEK είναι η προωρότητα και τα πρόωρα νεογνά διατρέχουν το μεγαλύτερο κίνδυνο. Οι πολλαπλοί παράγοντες, συμπεριλαμβάνουν την υποξία, κακή διατροφή, σήψη, καθώς και την απελευθέρωση των φλεγμονωδών μεσολαβητών που διεγείρονται από έναν τραυματισμό ισχαιμικής-επαναδιάχυσης σε ένα ανώριμο έντερο (Neu et al., 2008; Patole 2007).

Άλλοι παράγοντες είναι η αποίκιση από εντερική χλωρίδα μαζί με εγγενή αδυναμία στο νεογνικό ανοσοποιητικό σύστημα, εμπειρική αντιβιοτική χρήση για 5 ημέρες ή περισσότερο, (Patole 2007) μεταβολές στην μεσεντερική ροή του αίματος και τη σίτιση με γάλα πέραν του μητρικού (Hunter 2008). Η πιο κοινή περιοχή του εντέρου που επηρεάζεται από τη NEK είναι κοντά στην

ειλεοτυφλική βαλβίδα (η περιοχή της μετάβασης μεταξύ του μικρού και παχέως εντέρου)(Ogunyemi et al., 2003).

Πιθανοί παράγοντες κινδύνου που υπάρχουν στη προγεννητική πορεία της μητέρας περιλαμβάνουν τη χρήση ναρκωτικών (ειδικά κοκαΐνη) (Ghidini et al., 2001; Hand et al., 2001) και προβλήματα που σχετίζονται με ροή αίματος στον πλακούντα, που μπορεί να οδηγήσει σε περιορισμένη ανάπτυξη.

2.8 ΝΕΟΓΝΙΚΗ ΣΗΨΗ

Κλινικά η νεογνική σηψαιμία αναφέρεται ειδικά στην παρουσία σε ένα νεογνο μιας βακτηριακής μόλυνσης αίματος (όπως μηνιγγίτιδα, πνευμονία, πυελονεφρίτιδα, ή γαστρεντερίτιδα) μετά πυρετού. Νεογνική σήψη χωρίζεται σε δύο κατηγορίες: Πρόωρης έναρξης Σήψη (ΠΕΣ) και Ύστερης Έναρξης Σήψη (ΥΕΣ). Η ΠΕΣ αναφέρεται σε σήψη, η οποία παρουσιάζεται τις πρώτες 7 ημέρες της ζωής, με τη ΥΕΣ να αναφέρεται στην παρουσίαση της σήψης μετά από 7 ημέρες) (Stoll et al., 2011).

Είναι δύσκολο να αποκλειστεί κλινικά η παρουσία σήψης στα νεογνά λιγότερο από 90 ημερών που έχουν πυρετό (που ορίζεται ως μία θερμοκρασία > 38 ° C . Εκτός από την περίπτωση των προφανών λοιμώξεων όπως η οξεία ιογενή βρογχολίτιδα, η τρέχουσα πρακτική στα νεογνά λιγότερο από 30 ημερών είναι να εκτελείται μια πλήρη αιματολογική εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της, καλλιέργεια αίματος, γενική ούρων, καλλιέργεια ούρων, και εγκεφαλονωτιαίου υγρού (Carr 2009).

Τα κλινικά συμπτώματα της νεογνικής σήψης είναι μη ειδικά και περιλαμβάνουν (Stoll et al., 2011): αλλαγές στη θερμοκρασία του σώματος, αναπνευστικά προβλήματα, διάρροια, χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, μειωμένη κινητικότητα, μειωμένο πιπίλισμα, βραδυκαρδία, μετεωρισμένη κοιλιά, εμετό, ίκτερο.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

3 ΠΛΗΘΥΣΜΟΣ ΜΕΛΕΤΗΣ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Τα επιδημιολογικά δεδομένα περισυλλέχθηκαν από τον αριθμό εισαγωγών στη Μονάδα Πρόωρων Νεογνών που έγινε το 2012. Η συλλογή των δεδομένων έγινε από τα αρχεία καταγραφής των προσερχόμενων ασθενών που κρατούνται στη Μονάδα Πρόωρων νεογνών και είναι από τα αρχεία του Νοσοκομείου για το έτος 2012.

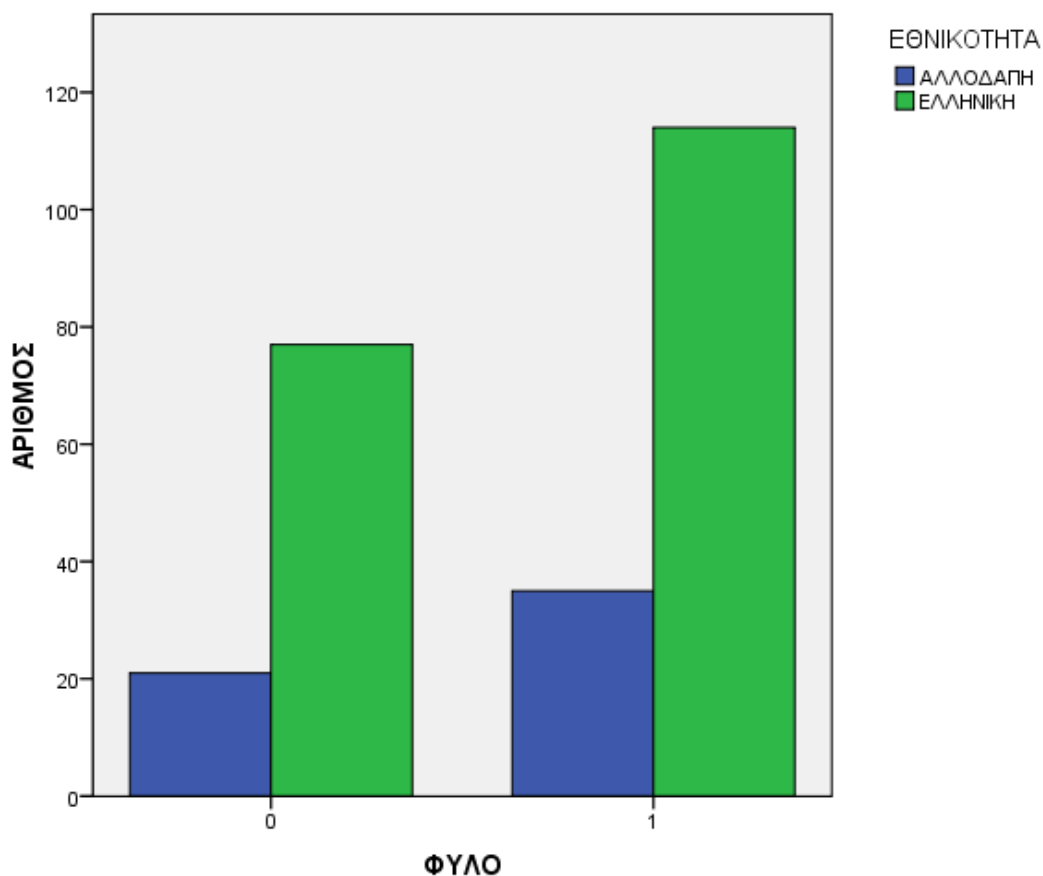
3.1 Φύλο

Τα συνολικά δεδομένα που περιλαμβάνονται στη μελέτη προέρχονται από 247 εισερχόμενα νεογνά 98 κορίτσια και 149 αγόρια με τα συνολικά δημογραφικά στοιχεία συμπεριλαμβανομένου της εθνικότητας να παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.1 και στο γράφημα 3.1.

Πίνακας 3.1 Φύλο

Φύλο	Εθνικότητα		Αριθμός	%
	Αλλοδαπή	Ελληνική		
Θήλυ	21	77	98	39.7
Άρρεν	35	114	149	60.3
Σύνολο			247	100.0

Γράφημα 3.1 Φύλο και εθνικότητα των εισερχομένων νεογνών (0) Θήλυ (1) Άρρεν



Αρχικά εξετάζονται τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των εισαχθέντων νεογνών και μετά συγκρίνονται στατιστικά μεταξύ τους.

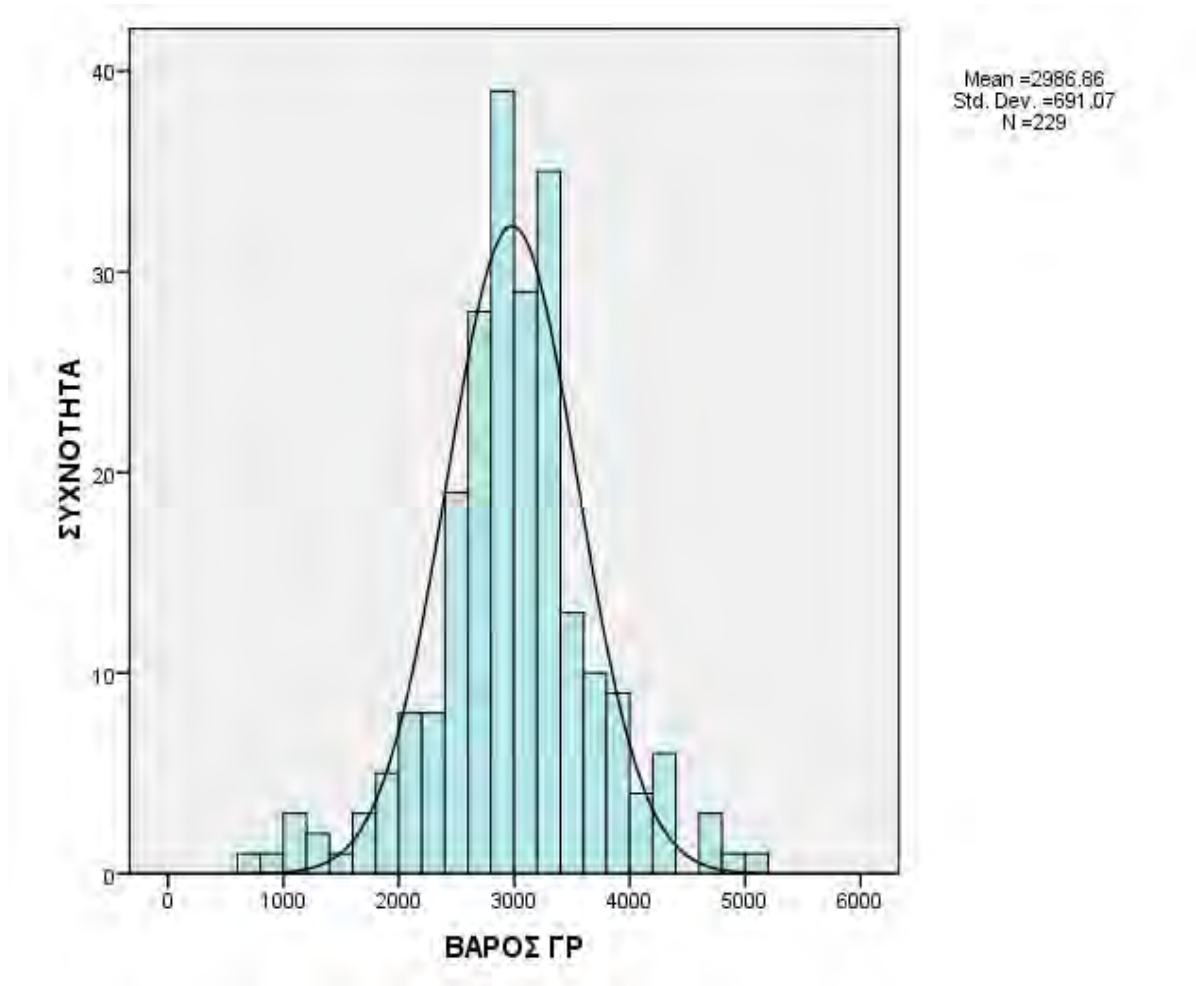
3.2 Βάρος

Τα βάρη των εισερχομένων νεογνών ακολουθούν τη κανονική κατανομή όπως διαφαίνεται στο γράφημα 3.2 κοινώς δεν υπάρχουν πέραν του δεόντως νεογνά με πολύ μικρό ή πολύ μεγάλο βάρος. Το μέσο βάρος είναι τα 2987 γραμμάρια και υπάρχουν καταγεγραμμένα στοιχεία για 229 από τα 245 νεογνά (Πίνακας 3.2).

Πίνακας 3.2 Γενικά στατιστικά στοιχεία του βάρους στις κατηγορίες άνω και κάτω των 2500 γραμμαρίων

ΒΑΡΟΣ	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
>= 2500γρ	188	4.23	2.147	.157
< 2500γρ	41	4.80	2.676	.418

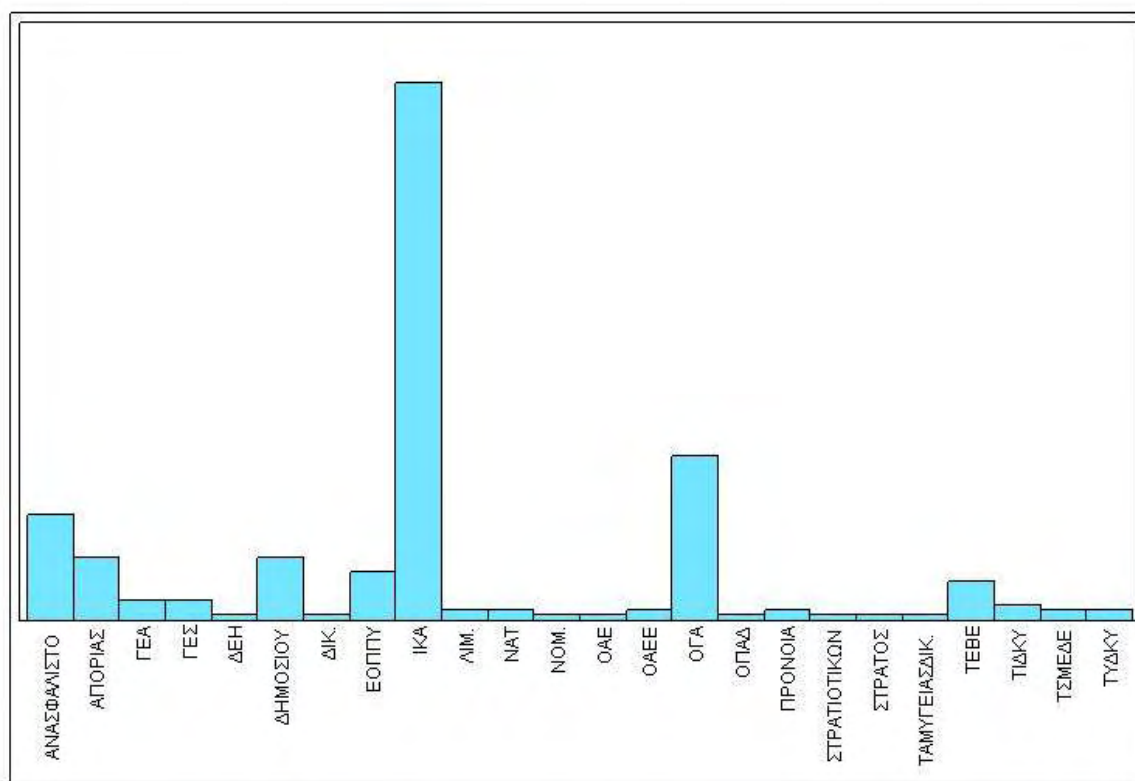
Γράφημα 3.2 Βάρος σε γραμμάρια των εισερχομένων νεογνών με τα στατιστικά δεδομένα στα δεξιά που υποδεικνύουν την κανονικότητα της κατανομής του βάρους και τη καμπύλη κανονικότητας.



3.3 Ασφάλιση

Η πλειοψηφία των νεογνών ήταν ασφαλισμένα στο ΙΚΑ και στον ΟΓΑ αλλά υπήρχαν και αρκετά ανασφάλιστα και στο ταμείο ανεργίας τα οποία συνολικά είναι περισσότερα από του ΟΓΑ (Γράφημα 3.3, Πίνακας 3.3). Έγινε κατηγοριοποίηση των ταμείων για να υπάρξει στατιστική χρησιμότητα και παρουσιάζεται στους πίνακες 3.4 και 3.5

Γράφημα 3.3 Ταμεία ασφάλισης των οικογενειών των νεογνών



Πίνακας 3.3 Ταμεία ασφάλισης αναλυτικά σε αριθμούς νεογνών ανά ταμείο

ΤΑΜΕΙΟ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΝΕΟΓΝΩΝ
ΑΝΑΣΦΑΛΙΣΤΟ	22
ΑΠΟΡΙΑΣ	13
ΓΕΑ	4
ΓΕΣ	4
ΔΕΗ	1
ΔΗΜΟΣΙΟΥ	13
ΔΙΚ.	1
ΕΟΠΠΥ	10
ΙΚΑ	112
ΛΙΜ.	2
ΝΑΤ	2
ΝΟΜ.	1
ΟΑΕ	1
ΟΑΕΕ	2

ΟΓΑ	34
ΟΠΑΔ	1
ΠΡΟΝΟΙΑ	2
ΣΤΡΑΤΙΩΤΙΚΩΝ	1
ΣΤΡΑΤΟΣ	1
ΤΑΜ ΥΓΕΙΑΣ ΔΙΚ.	1
ΤΕΒΕ	8
ΤΙΑΚΥ	3
ΤΣΜΕΔΕ	2
ΤΥΔΚΥ	2
Σύνολο	243

Πίνακας 3.4 Η κατηγοριοποίηση των ασφαλιστικών ταμείων με τον κωδικό και τον αριθμό νεογνών ανά ταμείο και το ποσοστό του συνόλου

ΑΣΦΑΛΙΣΤΙΚΟ ΤΑΜΕΙΟ	ΚΩΔΙΚΟΣ	ΑΡΙΘΜΟΣ	%
ΑΠΟΡΙΑΣ	1	13	5.3
ΕΟΠΠΥ	2	10	4.0
ΙΚΑ	3	115	46.6
ΟΓΑ	4	35	14.2
ΛΟΙΠΑ ΤΑΜΕΙΑ	6	29	11.7
ΔΗΜΟΣΙΟ	7	13	5.3
ΤΕΒΕ	8	8	3.2
ΠΡΟΝΟΙΑ/ ΑΝΑΣΦΑΛΙΣΤΟ	9	24	9.7
Σύνολο		247	100.0

Πίνακας 3.5 Λοιπά ταμεία (κωδικός 6)

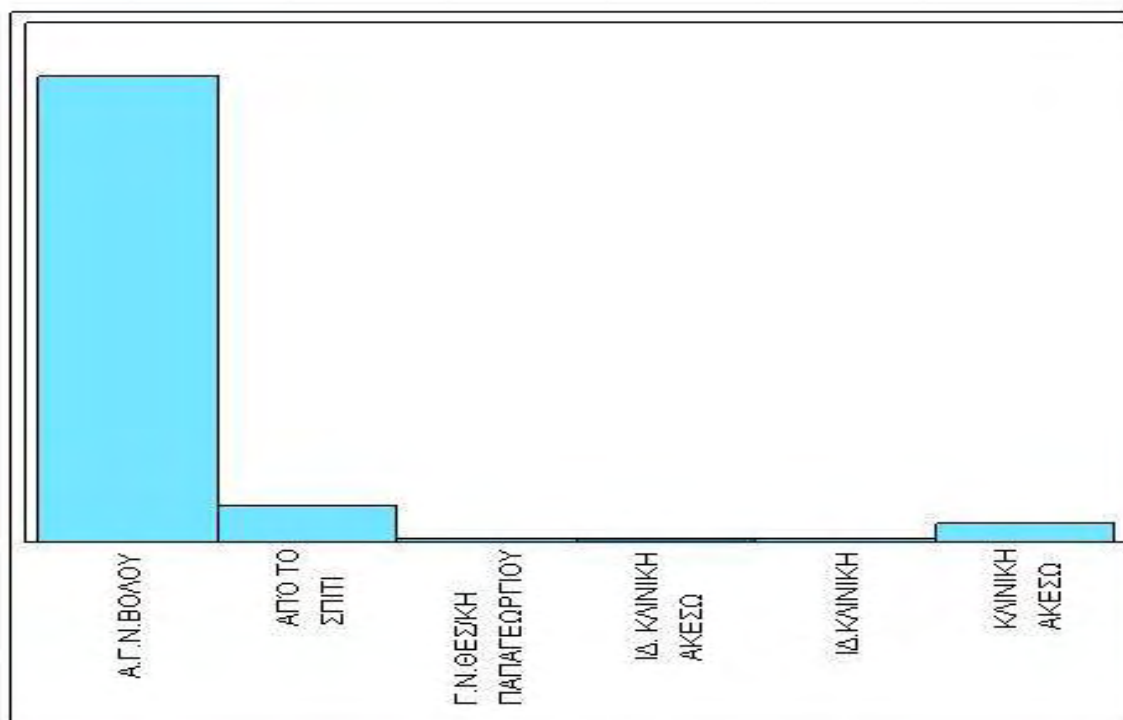
ΛΟΙΠΑ ΤΑΜΕΙΑ (6)
ΣΤΡΑΤΟΣ
ΔΕΗ
ΔΙΚΑΣΤΙΚΩΝ
ΓΕΑ
ΓΕΣ

ΛΙΜΕΝΙΚΟ
ΝΑ
ΝΟΜΙΚΩΝ
ΟΑΕΕ
ΟΠΙΑΔ
ΤΤΑΜΥΓΔΙΚ
ΤΙΔΚΥ
ΤΣΜΕΔΕ

3.4 Τόπος Γέννησης

Ο τόπος γέννησης των περισσότερων ήταν το Α.Γ.Ν. Βόλου με μερικά (16) γεννημένα στο σπίτι τους. Τα δεδομένα παρατίθενται παρακάτω στο γράφημα 3.4 και με τις τιμές στον πίνακα 3.6. Καθώς η πλειοψηφία ήταν από το Α.Γ.Ν. Βόλου ο τόπος γέννησης δεν συμπεριλήφθηκε στη στατιστική ανάλυση καθώς δεν θα πρόσθετε κάτι.

Γράφημα 3.4 Δηλωθείσα τοποθεσία γέννησης νεογνών



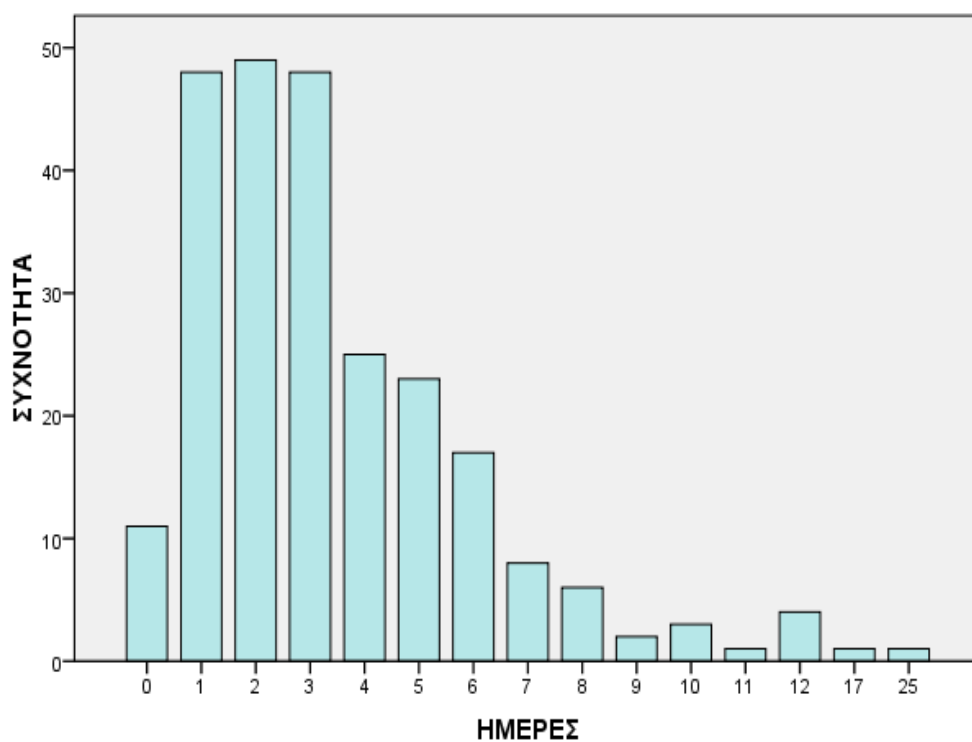
Πίνακας 3.6 Δηλωθείσα τοποθεσία γέννησης νεογνών αριθμητικά

ΤΟΠΟΘΕΣΙΑ	ΑΡΙΘΜΟΣ ΝΕΟΓΝΩΝ
Α.Γ.Ν.ΒΟΛΟΥ	220
ΑΠΟ ΤΟ ΣΠΙΤΙ	16
Γ.Ν.ΘΕΣ/ΚΗ ΠΑΠΑΓΕΩΡΓΙΟΥ	1
ΙΔ. ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΚΕΣΩ	1
ΙΔ.ΚΛΙΝΙΚΗ	1
ΚΛΙΝΙΚΗ ΑΚΕΣΩ	8
ΣΥΝΟΛΟ	247

3.5 Ημέρες Διαμονής

Καταμετρήθηκαν από την ημέρα εισαγωγής και εξόδου οι συνολικές μέρες διαμονής στη μονάδα ανά νεογνό. Το σύνηθες ήταν 1 με 6 ημέρες με μεμονωμένα περιστατικά διαμονής από 9 μέχρι 25 ημερών (Γράφημα 3.5).

Γράφημα 3.5 Ημέρες Διαμονής στη Μονάδα ανά νεογνό



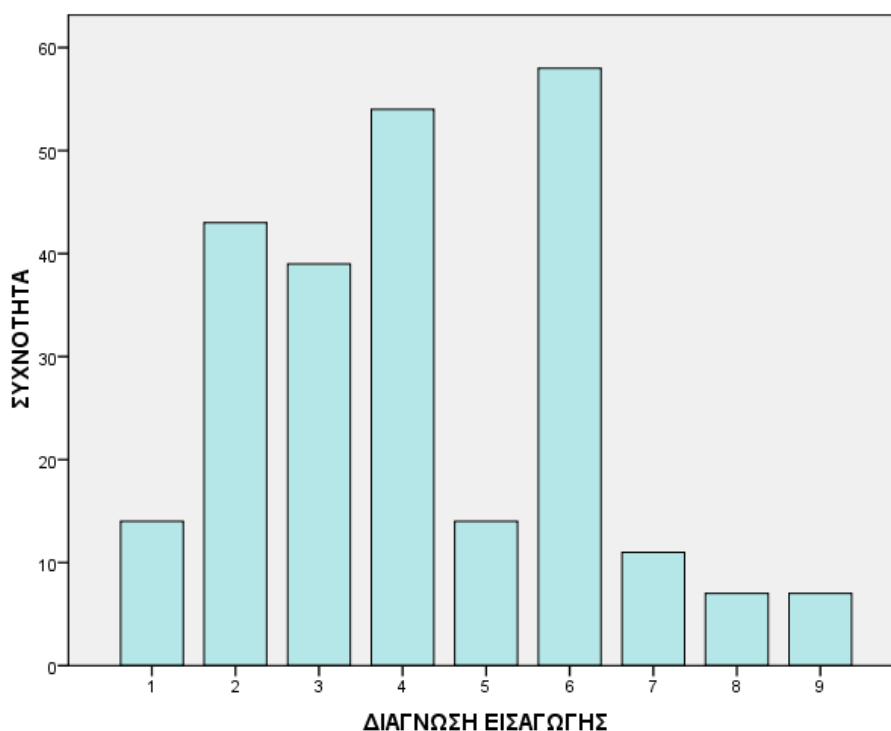
3.6 Διάγνωση Εισαγωγής / Εξόδου

Υπήρχαν πολλές διαφορετικές διαγνώσεις εισαγωγής / εξόδου και για το σκοπό της μελέτης έχουν κατηγοριοποιηθεί σε εννέα γενικές ομάδες για την καλύτερη στατιστική ανάλυση. Στον παρακάτω πίνακα (3.7) κατονομάζονται οι ομάδες και στον πίνακα 3.8 παρουσιάζονται αναλυτικά η ομάδα λοιπές διαγνώσεις. Τα γραφήματα 3.6 και 3.7 καταδεικνύουν την διαφοροποίηση των διαγνώσεων εισαγωγής εξόδου.

Πίνακας 3.7 Κατηγοριοποίηση των διαγνώσεων σε 9 κατηγορίες με τους αντίστοιχους κωδικούς.

Διάγνωση	Κωδικός
ΓΟΓΓΥΣΜΟΣ	1
Ν. ΙΚΤΕΡΟΣ	2
ΠΕΡ. STRESS	3
ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑ	4
ΣΙΤΙΣΤΙΚΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ	5
ΛΟΙΠΕΣ	6
ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΠΝΙΓΜΟΝΗΣ	7
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑ	8
ΛΟΙΜΩΞΗ	9

Γράφημα 3.6 Διάγνωση εισαγωγής ανά κατηγορία (βλέπε πίνακα 4.5-4.6 για την αντιστοιχία κωδίκων διαγνώσεων)

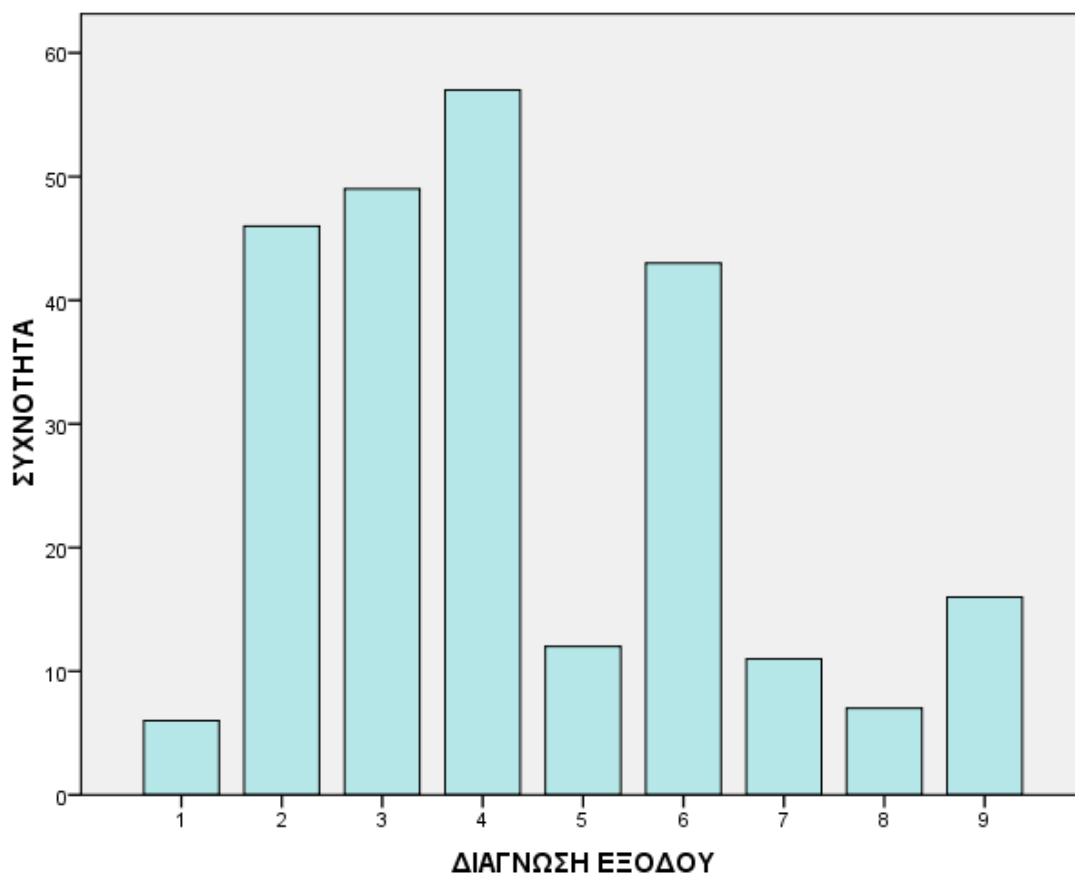


Πίνακας 3.8 Αναλυτικά οι Λοιπές Διαγνώσεις (No 6)

Λοιπές Διαγνώσεις (6)	
IUGR	ΕΜΠΥΡΕΤΟ
ΑΙΜΑΤΕΜΕΣΗ	ΕΝΤΟΝΟΣ ΚΕΧΡΩΜΕΝΟ
ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΚΕΣ ΚΕΝΩΣΕΙΣ	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑ ΑΝΑΙΜΙΑ
ΑΝΑΓΚΗ ΑΝΟΣΟΠΟΙΗΣΗΣ ΕΝΑΝΤΙ ΤΗΣ ΙΟΓΕΝΟΥΣ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑΣ Β	ΕΥΕΡΕΘΙΣΤΟΤΗΤΑ- ΑΡΝΗΣΗ ΛΗΨΗ ΤΡΟΦΗΣ
ΑΝΑΙΜΙΑ	ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΦΥΣΗΜΑ
ΑΝΑΙΜΙΑ –ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑ	ΚΑΘΥΣΤΕΡΗΣΗ ΕΝΔΟΜΗΤΡΙΑΣ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑ - ΓΟΓΓΥΣΜΟΣ	ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΟ ΦΥΣΗΜΑ -ΠΡΟΓΕΝΝΗΤΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑ - ΠΡΟΩΡΟΤΗΤΑ	ΚΕΧΡΩΜΕΝΟ ΑΙΝΑΜΝΙΟ ΠΕΡ. STRESS

ΑΝΗΣΥΧΙΑ ΟΦΘΑΛΜΙΑ-ΕΠΙΠΕΦΙΚΙΤΙΔΑ	ΚΡΙΣΗ ΚΥΑΝΩΣΗΣ
ΑΡΡΥΘΜΙΑ – ΕΚΤΑΚΤΟ ΣΥΣΤΟΛΙΚΗ	ΚΥΑΝΩΣΗ
ΑΣΦΥΞΙΑ - ΚΕΧΡΩΣΜΕΝΟ ΑΙΝΑΜΝΙΟ	ΜΕΤΕΩΡΙΣΜΟΣ ΚΟΙΛΙΑΣ
ΔΙΔΥΜΗ ΚΥΗΣΗ	ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΑΙΜΑΤΟΥΡΙΑ
ΕΜΕΤΟΙ	ΟΜΦΑΛΙΤΙΔΑ
ΘΞΥΣ ΤΟΚΕΤΟΣ	ΠΥΟΔΕΡΜΙΑ
ΠΕΡ. ΑΣΦΥΞΙΑ	ΡΙΝΙΤΙΔΑ
ΠΕΡΙΣΤΟΜΑΤΙΚΗ ΚΥΑΝΩΣΗ	ΣΤΕΝΩΣΗ ΟΡΘΟΥ
ΠΘ. ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ –ΕΛΕΓΧΟΣ	ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΑΠΛΑΣΙΑ ΔΕΡΜΑΤΟΣ
ΠΘ. ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΒΟΥΒΩΝΟΚΗΛΗ
ΠΘ. ΕΚ ΓΕΝΕΤΗΣ ΥΠΟΘΥΡΕΟΕΙΔΙΣΜΟΣ	ΕΠΕΙΣΟΔΙΟ ΑΠΩΛΕΙΑΣ ΣΥΝΕΙΔΗΣΗΣ
ΠΘΑΝΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗ ΓΥΑΛΙΟΥ	ΠΘΑΝΗ ΣΥΓΓΕΝΗΣ ΚΑΡΔΙΟΠΑΘΕΙΑ

Γράφημα 3.7 Διάγνωση εξόδου ανά κατηγορία Διάγνωσης (βλέπε πίνακα 4,5)



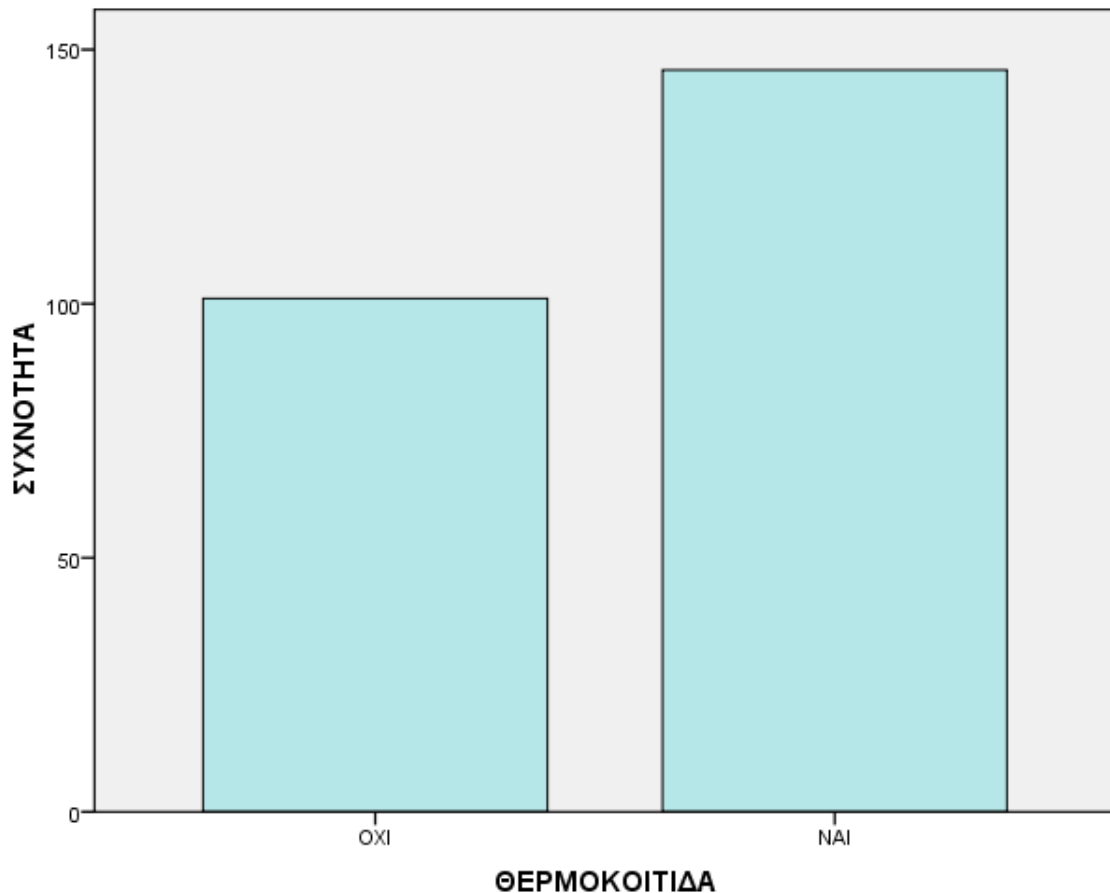
3.7 Θερμοκοιτίδα

Υπάρχουν δεδομένα για το εάν το νεογνό έμεινε σε θερμοκοιτίδα ή όχι κατά την παραμονή του στη μονάδα. Το γράφημα 3.8 τα καταδεικνύει και ο πίνακας 3.9 έχει τα δεδομένα.

Πίνακας 3.9 Παραμονή ή όχι σε Θερμοκοιτίδα των νεογνών αριθμητικά

Θερμοκοιτίδα	
ΟΧΙ	ΝΑΙ
99	146

Γράφημα 3.8 Παραμονή ή όχι σε Θερμοκοιτίδα των νεογνων



3.8 Στατιστική επεξεργασία – αποτελέσματα

Για την στατιστική αξιολόγηση των ευρημάτων υπολογίσθηκε η τιμή p , χρησιμοποιώντας τα χ^2 και ANOVA. Το $p < 0.001$ θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντικό. Η στατιστική επεξεργασία έγινε με τη βοήθεια ηλεκτρονικού υπολογιστή με το πρόγραμμα Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 17 (SPSS, Inc. Chigago IL, USA) και JMP Version 8 (SAS Inc. USA) για την παραγωγή γραφημάτων και αναλύσεων συσχέτισης.

3.8.1 Συσχετίσεις

Η συσχέτιση μετρά το βαθμό συνάφειας - αλληλεπίδρασης ανάμεσα σε δύο ή περισσότερες μεταβλητές. Πρακτικά σημαίνει, ότι από την τιμή ενός δείκτη (συντελεστή συσχέτισης) κατανοούμε πόσο έντονη ή χαλαρή είναι η συσχέτιση δύο μεταβλητών. Η διαδικασία συσχέτισης παρουσιάζεται όχι μόνο σε ποσοτικές μεταβλητές (συντελεστής Pearson) αλλά και σε ποιοτικές ή κατηγορικές μεταβλητές συντελεστές Spearman και Kendall (Corder & Foreman 2009) .

Οι συντελεστές συσχέτισης χωρίζονται σε δύο κατηγορίες. Η πρώτη αφορά το συντελεστή γραμμικής συσχέτισης του Pearson και αναφέρεται σε ποσοτικές μεταβλητές και η δεύτερη κατηγορία αφορά τους συντελεστές Spearman και Kendall, οι οποίοι χρησιμοποιούνται σε ποιοτικές μεταβλητές και κατηγορικές μεταβλητές (δηλαδή μεταβλητές των οποίων οι τιμές δεν επιδέχονται ιεράρχηση).

Καθώς τα δεδομένα είναι κατηγορικά και ποιοτικά χρησιμοποιήθηκε ο συντελεστής Spearman για να δείξει το βαθμό συνάφειας - αλληλεπίδρασης και εάν είναι στατιστικά σημαντικός μεταξύ των δεδομένων των δυο εξαμήνων.

4 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Καθώς ο σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί εάν οι πληροφορίες που καταγράφονται στη μονάδα προώρων νεογνών της Κλινικής Μαιευτικής του Α.Γ.Ν Βόλου μπορούν να μας δώσουν πληροφορίες για τους λόγους του προώρου τοκετού και εάν υπάρχει στατιστική συσχέτιση τους με τις παθολογικές καταστάσεις των νεογνών που εισέρχονται στη μονάδα.

Τα δεδομένα που παρουσιάστηκαν παραπάνω για τα νεογνά που εισήχθησαν στην Μονάδα προώρων του Α.Γ.Ν Βόλου αναλύθηκαν στατιστικά και συγκριθήκαν μεταξύ τους για την αναγνώριση των παραγόντων κινδύνου που καταγράφονται de facto από το νοσηλευτικό προσωπικό χωρίς τη χρήση άλλων εργαλείων όπως ερωτηματολόγια, για την εμφάνιση πρόωρου τοκετού, με στόχο την έγκαιρη και στοχευόμενη παρέμβαση, προκειμένου να αποτραπεί η εμφάνιση του συμβάντος ή να γίνει ευνοϊκότερη η εξέλιξή του. Παρακάτω παρουσιάζονται τα ευρήματα αυτά.

4.1 χ^2 Τεστ

Πραγματοποιήθηκε η διαδικασία χ^2 για να πιστοποιηθεί ότι τα δεδομένα είναι στατιστικά σημαντικά και βρέθηκε ότι όντως η κατανομή μεταξύ των τιμών ανά παράγοντα δεν είναι προϊόν τύχης όπως φαίνεται από το αποτέλεσμα του τεστ στον πίνακα 4.1.

Η κατανομή του βάρους των νεογνών δεν κρίθηκε στατιστικά σημαντική καθώς ο πληθυσμός ήταν ομοιογενής και όπως φαίνεται στο γράφημα 4.1 κανονικά κατανεμημένος.

Πίνακας 4.1 Στατιστικό τεστ χ^2 όλων των παραγόντων των δεδομένων. Με την τιμή χ^2 και την πιθανότητα p

	ΦΥΛΟ	ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ	ΑΣΦΑΛΕΙΑ	ΗΜΕΡΕΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΞΟΔΟΥ	ΠΑΡΑΜΟΝΗ ΣΕ ΘΕΡΜΟΚΟΙΤΙΔΑ
χ^2	10.530	73.785	283.170	281.644	126.883	125.425	9.016
p	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.003

4.2 ANOVA

Με τη μέθοδο ANOVA έγινε σύγκριση των παραγόντων βάρους, φύλου, εθνικότητας, ασφάλειας, ημερών διαμονής, διάγνωσης εξόδου και παραμονής σε θερμοκοιτίδα σε σχέση με τη διάγνωση εισαγωγής για να βρεθούν οι καθοριστικοί παράγοντες που ένα νεογνό εισάγεται στη Μονάδα.

4.2.1 Διάγνωση εισαγωγής

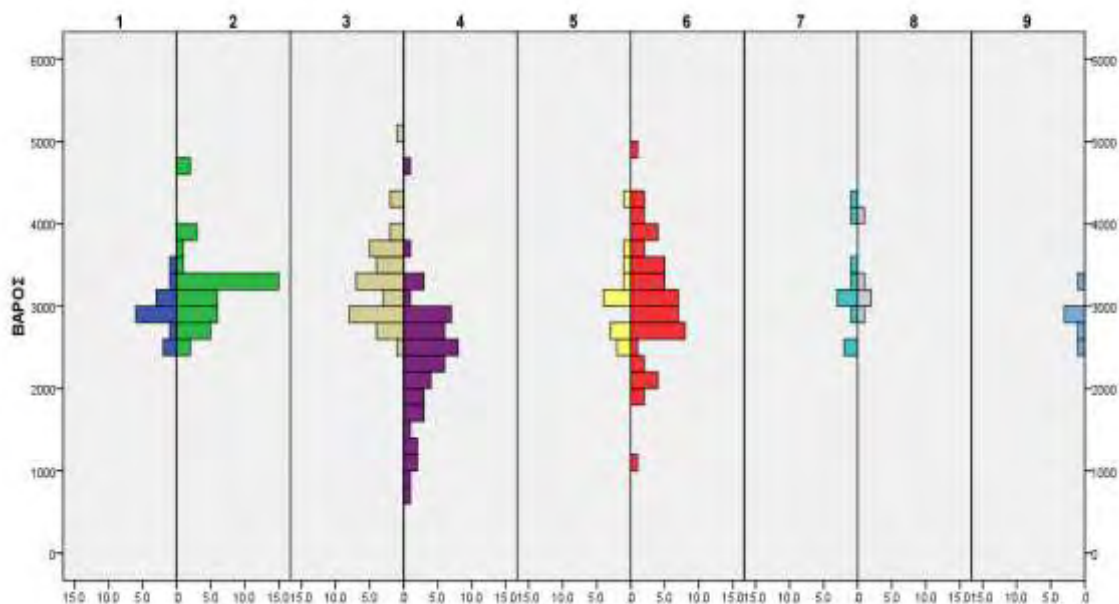
Με γνώμονα τη διάγνωση εισαγωγής για τη μέθοδο ANOVA οι στατιστικά σημαντικοί παράμετροι είναι το βάρος οι ημέρες διαμονής και η παραμονή ή όχι σε θερμοκοιτίδα με πολύ μεγάλο βαθμό σημαντικότητας ($p < 0.000$) όπως καταδεικνύονται στον πίνακα 4.2.

Στο γράφημα 4.2 παρατηρείται η σχέση βάρους και διάγνωσης εισαγωγής καθώς οι διαφορετικές διαγνώσεις παρουσιάζουν διαφορετικές κατανομές βάρους νεογνών. Αντίστοιχα στο γράφημα 4.3 παρουσιάζεται η σχέση των ημερών παραμονής στη μονάδα με τη διάγνωση εισαγωγής και στο 4.4 η σχέση διάγνωσης και παραμονής σε θερμοκοιτίδα

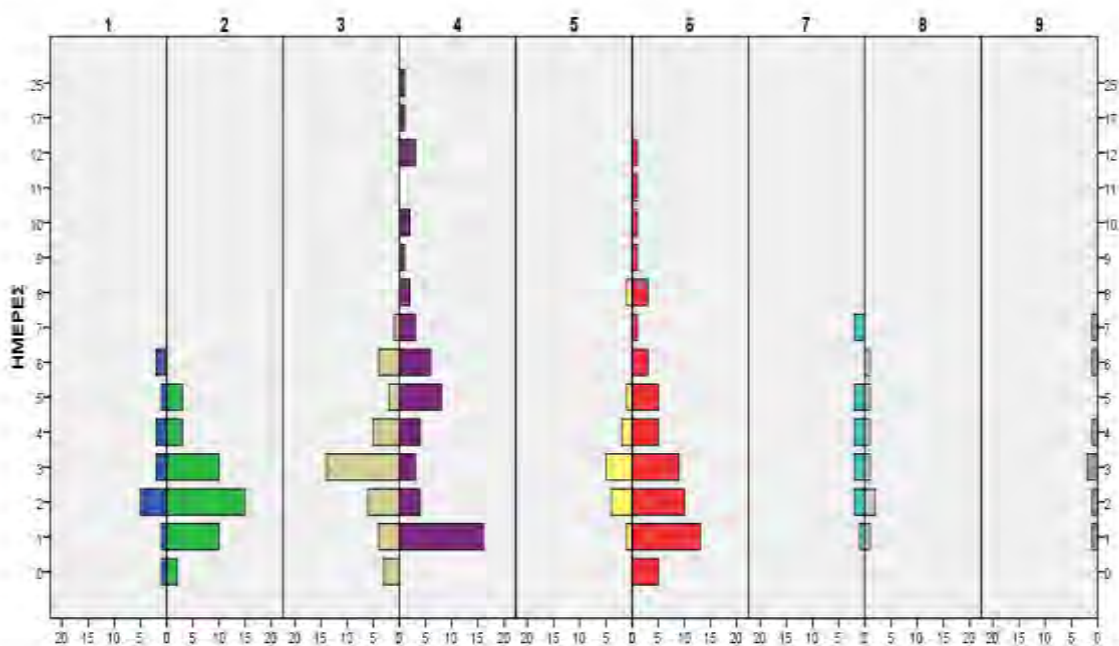
Πίνακας 4.2 Διαδικασία ANOVA. Διάγνωσης Εισαγωγής με την τιμή ANOVA τους βαθμούς ελευθερίας (μεγαλύτερη τιμή καλύτερη αξιοπιστία) και τη πιθανότητα p.

	ΒΑΘΜΟΙ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑΣ	F (ΤΙΜΗ ANOVA)	p
ΒΑΡΟΣ	8	11.844	0.000
ΦΥΛΟ	8	0.751	0.647
ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ	8	0.990	0.444
ΑΣΦΑΛΙΣΗ	8	0.870	0.543
ΗΜΕΡΕΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ	8	3.117	0.000
ΘΕΡΜΟΚΟΙΤΙΔΑ	8	8.198	0.000

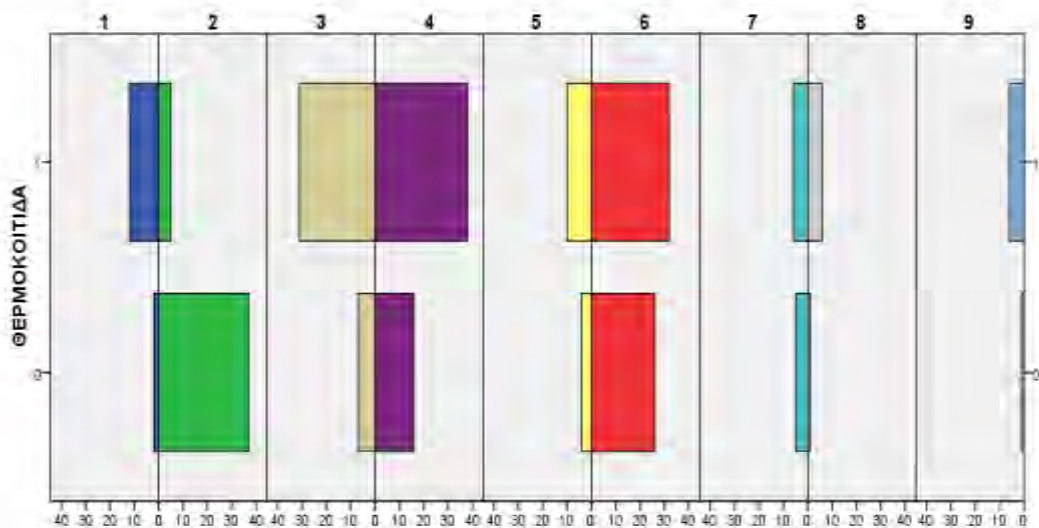
Γράφημα 4.1 Το βάρος των νεογνών σε σχέση με τη διάγνωση εισαγωγής(για τον κωδικό Πινακας4.5).Στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός νεογνών ανά διάγνωση.



Γράφημα 4.2 Οι ημέρες διαμονής σε σχέση με τη διάγνωση εισαγωγής(για τον κωδικό Πινακας4.5).Στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός νεογνών ανά διάγνωση.



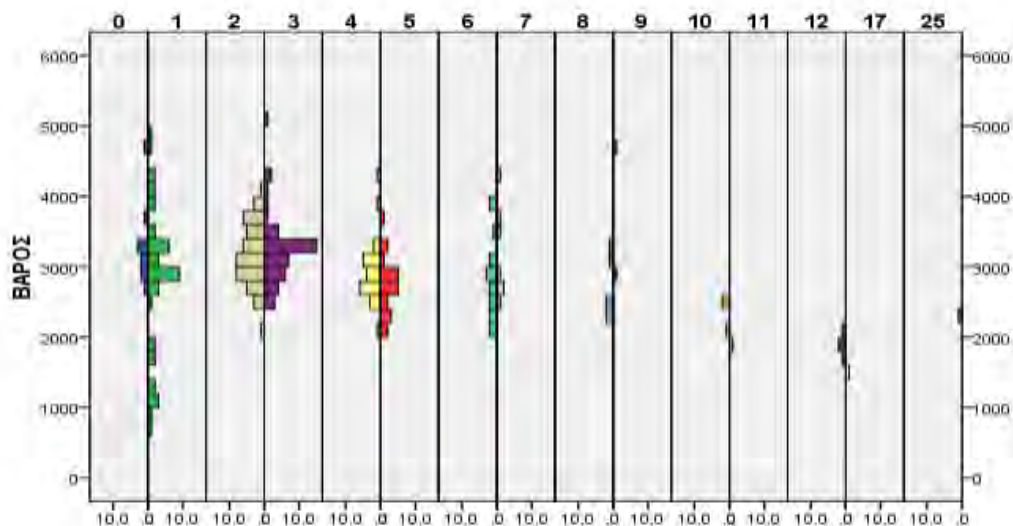
Γράφημα 4.3 Η παραμονή (1) ή όχι (0)σε θερμοκοιτίδα σε σχέση με τη διάγνωση εισαγωγής(για τον κωδικό Πινακας4.5).Στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός νεογνών ανά διάγνωση.



4.2.2 Βάρος

Χρησιμοποιώντας τη μέθοδο ANOVA για να αναλυθεί περαιτέρω η σχέση του βάρους με τους άλλους παράγοντες, εάν ομαδοποιηθούν κατά βάρος η μόνη στατιστικά σημαντική σχέση ($p < 0.000$) του βάρους είναι με τις ημέρες διαμονής, το μικρότερο βάρος οδηγεί σε μεγαλύτερη παραμονή στη θερμοκοιτίδα, η σχέση διαφαίνεται στο γράφημα 4.4.

Γράφημα 4.4 Το βάρος των νεογνών σε σχέση με τις ημέρες διαμονής (για τον κωδικό Πίνακα4.5).Στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός νεογνών ανά διάγνωση.



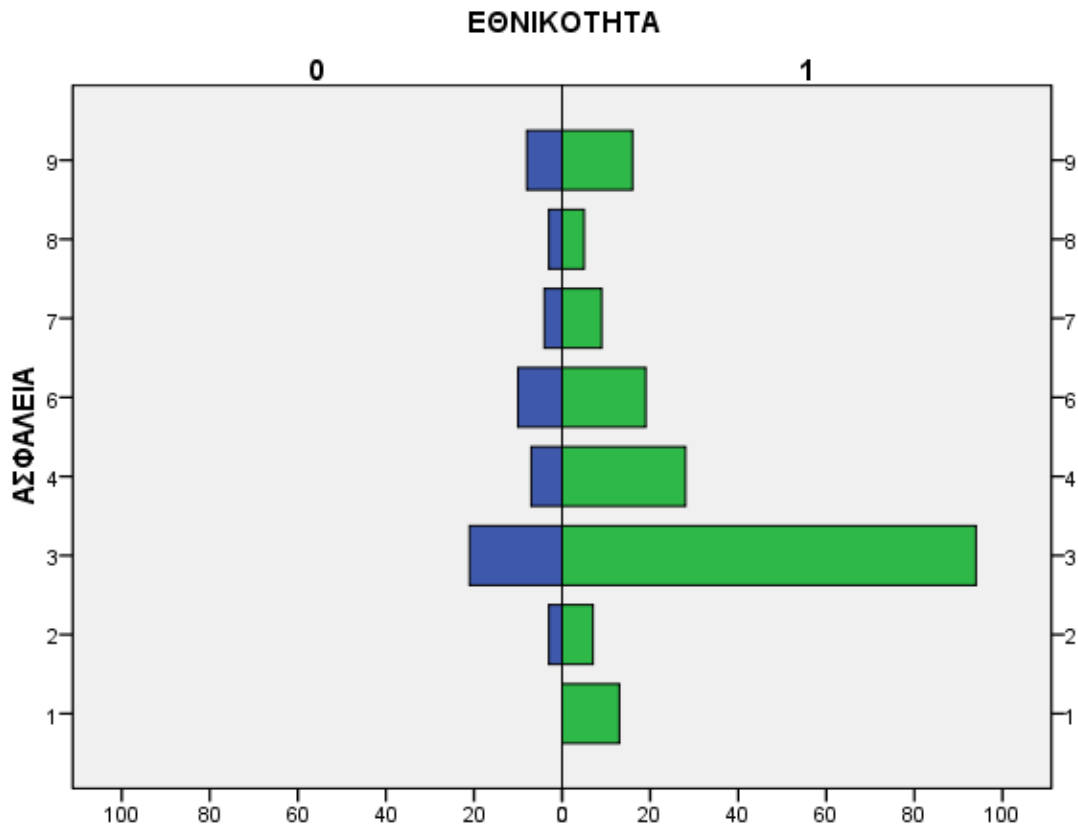
4.2.3 Εθνικότητα

Υπάρχει μεγάλη στατιστικά σχέση ($p < 0.006$) μεταξύ της εθνικότητας και του ταμείου ασφάλισης χωρίς όμως να σχετίζεται με τους άλλους παράγοντες. Η σχέση διαφαίνεται στο γράφημα 4.5 και αναλυτικά με αριθμούς στον Πίνακα 4.3

Πίνακας 4.3 Διαδικασία ANOVA. Διάγνωσης Εισαγωγής με την τιμή ANOVA και τη πιθανότητα p.

ANOVA	
	F (ΤΙΜΗ ANOVA)
	p
Εθνικότητα	7.714
	0.006

Γράφημα 4.5 Η Εθνικότητα των νεογνών σε σχέση με την ασφάλιση των οικογενειών τους, (1) Ελληνική- (0) Αλλοδαπή (Για κωδικοποίηση Ταμείων Ασφάλειας πίνακες 3.4-3.5)



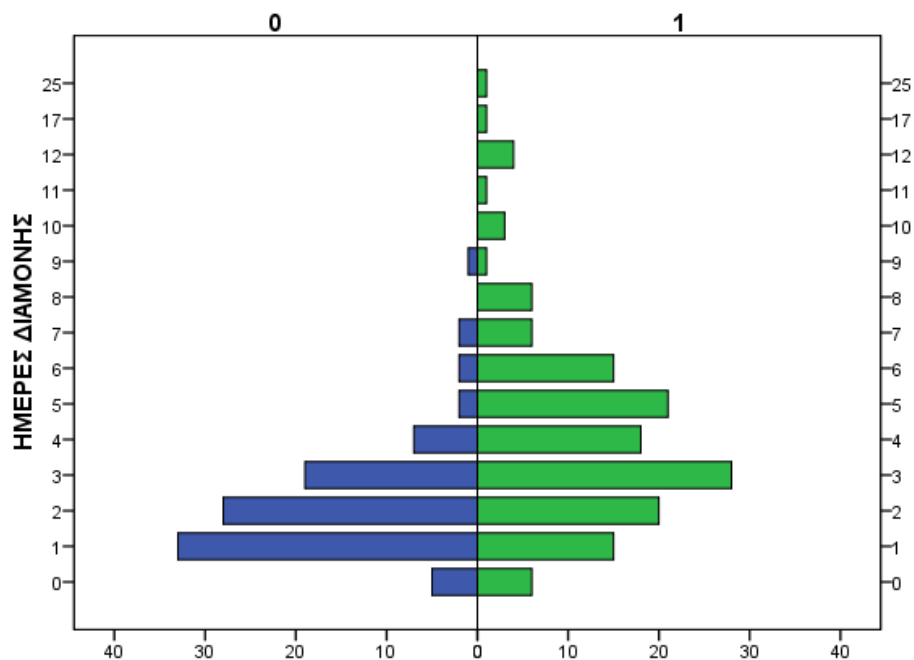
4.3 Θερμοκοιτίδα

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων με τη μέθοδο ANOVA με ομαδοποίηση εάν ήταν στη θερμοκοιτίδα ή όχι έδειξε ότι η παραμονή είχε σχέση φυσικά με τις ημέρες διαμονής (γράφημα 4.6) και τη διάγνωση εισαγωγής όπως προαναφέρθηκε, αλλά και σημαντικά με το ασφαλιστικό ταμείο ως δείκτη οικονομικό-κοινωνικής κατάστασης. Το δείγμα είναι μικρό αλλά στατιστικά σημαντικό για να παραβλεφθεί. Ο πίνακας 4.4 δείχνει τα αποτελέσματα της ANOVA και το γράφημα 4.8 δείχνει παραστατικά τη σχέση των ταμείων ασφάλισης με τη παραμονή ή όχι σε θερμοκοιτίδα.

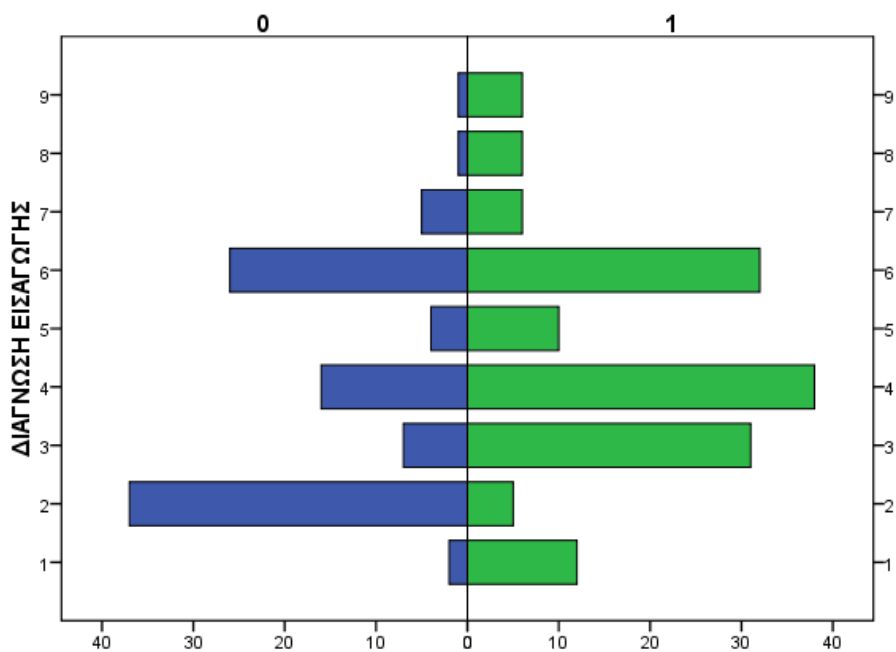
Πίνακας 4.4 Παραμονή ή όχι σε Θερμοκοιτίδα, στατιστική ανάλυση με ANOVA, με την τιμή ANOVA, και τη πιθανότητα p.

	F (ΤΙΜΗ ANOVA)	p	ΒΑΘΜΟΙ ΕΛΕΥΘΕΡΙΑΣ
ΦΥΛΟ	0.006	0.025	0.874
ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ	0.007	0.038	0.846
ΑΣΦΑΛΕΙΑ	34.150	7.077	0.008
ΗΜΕΡΕΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ	271.200	35.738	0.000
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	17.415	4.546	0.034
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΞΟΔΟΥ	7.150	1.668	0.198
ΒΑΡΟΣ	1000787.135	2.097	0.149

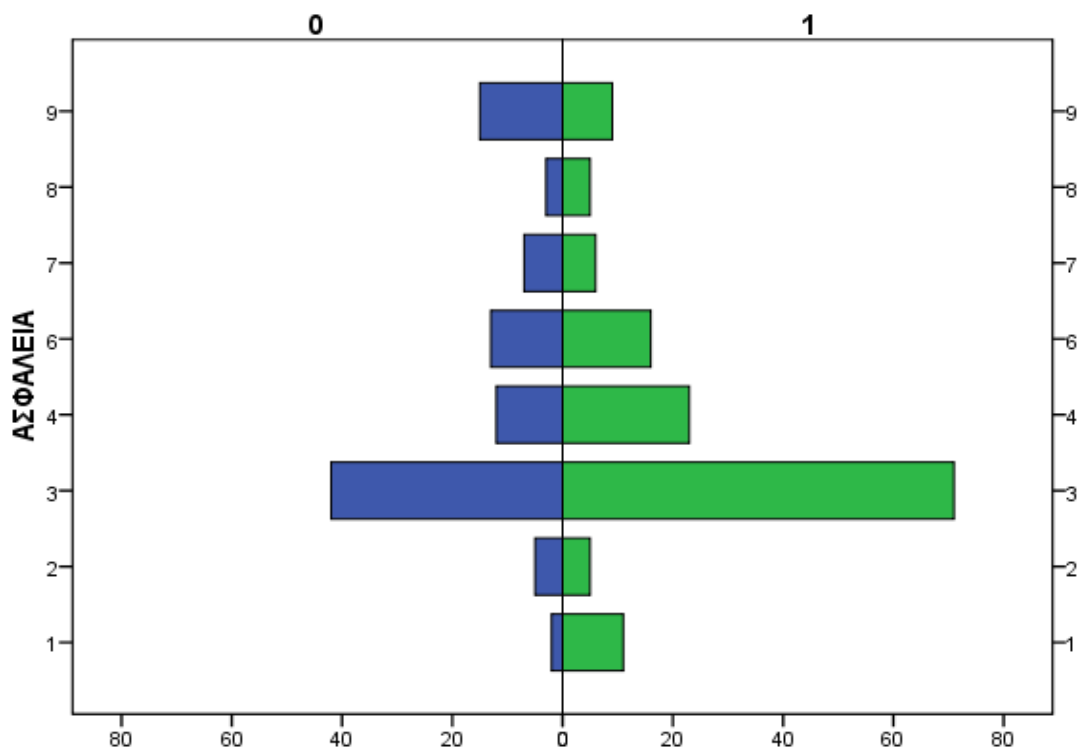
Γράφημα 4.6 Οι ημέρες διαμονής των νεογνών στη μονάδα σε σχέση με τη παραμονή (1) ή όχι (0) σε θερμοκοιτίδα στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός των νεογνών



Γράφημα 4.7 Η διάγνωση εισαγωγής (Βλέπε πίνακα για κωδικούς 4.5-4,6) σε σχέση με τη παραμονή (1) ή όχι (0) σε θερμοκοιτίδα στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός των νεογνών



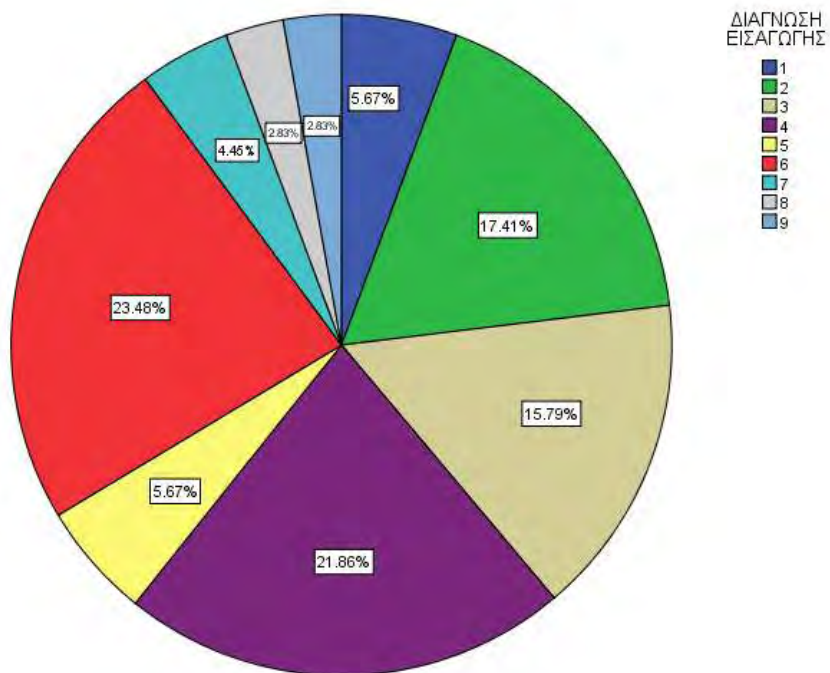
Γράφημα 4.8 Τα ασφαλιστικά ταμεία (Βλέπε πίνακα για κωδικούς 3.4-3.5) σε σχέση με τη παραμονή (1) ή όχι (0) σε θερμοκοιτίδα στον οριζόντιο άξονα ο αριθμός των νεογνών



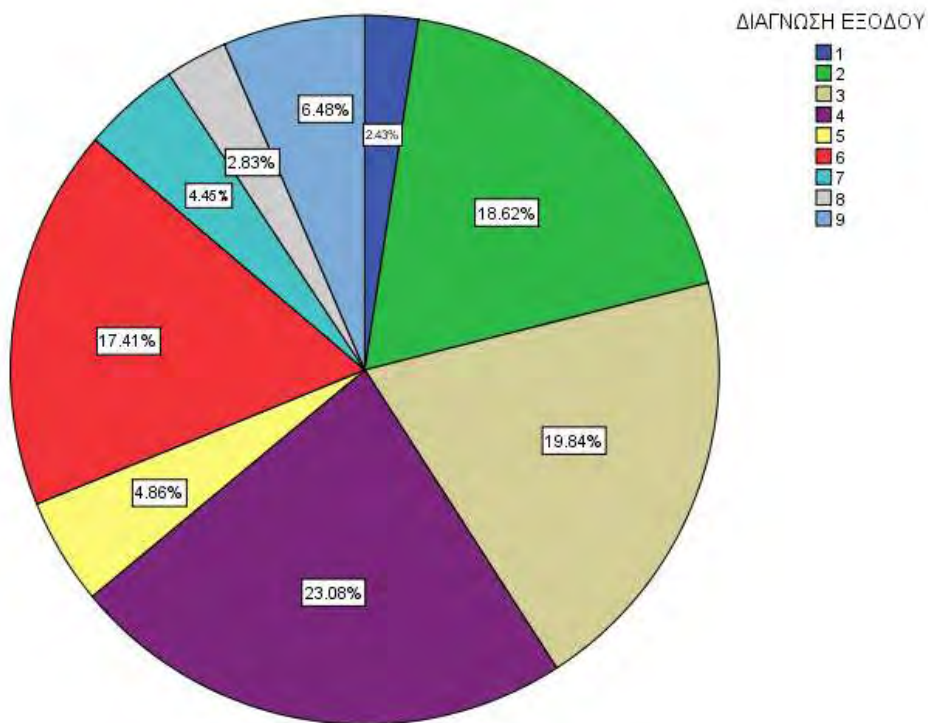
4.4 Διάγνωση Εξόδου

Η διάγνωση εξόδου δεν είναι πάντοτε ίδια με τη διάγνωση εισαγωγής τα γραφήματα πίτες 4.9 και 4.10 δείχνουν τη διαφορά στα ποσοστά ανά είδος διάγνωσης. Είναι στατιστικά σημαντική διαφορά (ANOVA, $p < 0.000$) των ποσοστών (Πίνακας 4.5).

Γράφημα 4.9 Ποσοστά διαγνώσεων εισαγωγής



Γράφημα 4.10 Ποσοστά διαγνώσεων εξόδου



Πίνακας 4.5 Συγκριτικά ποσοστά διάγνωσης εισαγωγής - εξόδου των νεογνών

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	ΑΡΙΘΜΟΣ	%
1	14	5.7%
2	43	17.4%
3	39	15.8%
4	54	21.9%
5	14	5.7%
6	58	23.5%
7	11	4.5%
8	7	2.8%
9	7	2.8%
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΞΟΔΟΥ		
1	6	2.4%
2	46	18.6%
3	49	19.8%
4	57	23.1%
5	12	4.9%
6	43	17.4%
7	11	4.5%
8	7	2.8%
9	16	6.5%

4.5 Συσχετίσεις

Οι συσχετίσεις Spearman δείχνουν το πόσο σχέση έχουν και τι είδους (αρνητική - θετική) οι παράγοντες που αναλύθηκαν στα δεδομένα παραπάνω. Ο πίνακας 4.6 τις παραθέτει.

Πίνακας 4.6 Συσχετίσεις SPEARMAN'S ρ. Οι σημαντικές συσχετίσεις έχουν χρωματιστεί με κίτρινο.

		ΣΥΣΧΕΤΙΣΕΙΣ SPEARMAN'S ρ							
		ΑΣΦΑΛΙΣΗ	ΘΕΡΜΟΚΟΙΤΙΔΑ	ΗΜΕΡΕΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ	ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ	ΒΑΡΟΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	ΦΥΛΟ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΞΟΔΟΥ
ΑΣΦΑΛΙΣΗ	ρ	1.000	0.144*	-0.034	0.167**	-0.053	0.017	0.000	0.002
	H P value	0.0	0.024	0.594	0.009	0.421	0.785	0.995	0.978
ΘΕΡΜΟΚΟΙΤΙΔΑ	ρ		1.000	0.416**	-0.012	0.194**	0.140*	0.010	0.129*
	H P value		0.0	0.000	0.846	0.003	0.029	0.874	0.044
ΗΜΕΡΕΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ	ρ			1.000	0.069	0.257**	0.121	0.071	0.131*
	Σ P value			0.0	0.281	0.000	0.058	0.266	0.040
ΕΘΝΙΚΟΤΗΤΑ	ρ				1.000	0.051	-0.004	0.024	-0.006
	H P value				0.0	0.443	0.954	0.706	0.928
ΒΑΡΟΣ	ρ					1.000	-0.078	0.062	-0.063
	H P value					0.0	0.237	0.352	0.345
ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΕΙΣΑΓΩΓΗΣ	ρ						1.000	-0.091	0.855**
	H P value						0.0	0.153	0.000
ΦΥΛΟ	ρ							1.000	-0.033

	P value		0.603
ΔΙΑΓΝΩΣ	ρ		1.000
H			
ΕΞΑΓΩΓΗ			
Σ	P value		0.0
*. Σημαντικό στο $p < 0.05$			
**. Σημαντικό στο $p < 0.01$			

Το ασφαλιστικό ταμείο στο οποίο είναι το νεογνό αν θεωρηθεί δείκτης οικονομικής και κοινωνικής κατάστασης έχει αρνητική σχέση με την παραμονή στη θερμοκοιτίδα και με την εθνικότητα. Η ερμηνεία του αποτελέσματος είναι ότι η κοινωνικό – οικονομική κατάσταση της οικογένειας επηρεάζει τη σοβαρότητα της κατάστασης του νεογνού εάν είναι κακή (για ένα 14% περίπου) και η κατάσταση αυτή έχει να κάνει και με την εθνικότητα (17% περίπου).

Η παραμονή στη θερμοκοιτίδα δεν επηρεάζεται μόνο από την οικονομική κατάσταση της οικογένειας αλλά πολύ σημαντικά συσχετίζεται με τις ημέρες διαμονής, το αρχικό βάρος και την αρχική διάγνωση. Η ερμηνεία είναι ότι η περίοδος παραμονής στη Μονάδα Πρόωρων είναι ανάλογη της διάγνωσης εισαγωγής, αντίστροφα ανάλογη του αρχικού βάρους (μικρότερο βάρος περισσότερες μέρες) και επηρεάζεται πολύ από το εάν θα μπει στη θερμοκοιτίδα (εάν υπάρχει παραμονή στη θερμοκοιτίδα μεγαλώνει η περίοδος παραμονής στη μονάδα).

5 ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η προωρότητα και ο πρόωρος τοκετός αν και με χαμηλά ποσοστά στη Ευρώπη αποτελούν ένα πολύ σοβαρό πρόβλημα που δεν έχει ακόμα λυθεί και θα έπρεπε (Salvig & Lamond 2011; Beck et al., 2010). Σημαντική πρόοδος έχει σημειωθεί στην φροντίδα των πρόωρων βρεφών, αλλά όχι στη μείωση του επιπολασμού του πρόωρου τοκετού (Goldberg et al., 2008). Υπάρχουν πλέον πολλοί παράγοντες που επιδρούν σε αυτό και γίνονται προσπάθειες να χαρακτηριστούν για να μπορούν να αντιμετωπισθούν κατάλληλα (Medlock et al., 2011). Η κύηση είναι μια πολύπλοκη διαδικασία που περιλαμβάνει πολλούς παράγοντες, η ακριβής αιτία του πρόωρου τοκετού δεν προσδιορίζεται εύκολα με το 50% των πρόωρων γεννήσεων να είναι απροσδιόριστο. Τέσσερις διαφορετικές οδοί έχουν αναγνωριστεί ότι μπορεί να οδηγήσουν σε πρόωρο τοκετό και έχουν σημαντικές ενδείξεις: Πρώιμη ενεργοποίηση των εμβρυϊκών ενδοκρινών, υπερδιάταση του πλακούντα, αιμορραγία, και ενδομήτρια φλεγμονή / λοίμωξη (Simhan & Caritis 2007). Ενεργοποίηση μίας ή περισσότερων από τις οδούς αυτές μπορεί γίνει σταδιακά σε διάστημα εβδομάδων, ακόμη και μηνών (Simhan & Caritis 2007).

Ο σκοπός της παρούσας μελέτης, με την καταγραφή των εισαχθέντων νεογνών του 2012 της Κλινικής Μαιευτικής του Α.Γ.Ν Βόλου στη μονάδα προωρων, είναι να διερευνηθεί εάν τα δημογραφικά δεδομένα που καταγράφονται μπορούν να μας δώσουν πληροφορίες για τους λόγους του πρόωρου τοκετού και εάν υπάρχει στατιστική συσχέτιση τους με τις παθολογικές καταστάσεις των νεογνών που εισέρχονται στη μονάδα. Είναι σημαντικό να δούμε εάν τα δημογραφικά δεδομένα από μόνα τους μπορούν να βοηθήσουν στην έγκαιρη και στοχευόμενη παρέμβαση, προκειμένου να αποτραπεί η εμφάνιση του συμβάντος ή να γίνει ευνοϊκότερη η εξέλιξή του, καθώς αλλά εργαλεία όπως τα ερωτηματολόγια δεν εφαρμόζονται πάντοτε σε όλο τον σχετικό πληθυσμό και η περισυλλογή των δημογραφικών στοιχείων είναι ευκολότερη.

Από τα δεδομένα και την ανάλυση τους στο 4^ο κεφάλαιο είναι ξεκάθαρο ότι υπάρχουν σχέσεις που μπορούν να διερευνηθούν περαιτέρω.

Καταρχάς λίγα λόγια για τον πληθυσμό και την ομαδοποίηση των δεδομένων που έγινε. Τα 245 περιστατικά που χρησιμοποιήθηκαν είναι ένας ικανοποιητικός αριθμός για περιφερειακό νοσοκομείο και όπως θα φανεί στη συνέχεια είναι ικανός να δώσει στατιστικά σημαντικά αποτελέσματα.

Ο τόπος γέννησης και η διεύθυνση κατοικίας αν και υπήρχαν δεν ήταν στατιστικά χρήσιμα και δεν συμπεριλήφθησαν στην ανάλυση. Ο μεν τόπος ήταν στην μεγάλη πλειοψηφία του το Α.Γ.Ν. Βόλου, ενώ οι διευθύνσεις δεν προσφέρουν οικονομικό-κοινωνικές ενδείξεις χωρίς γεωγραφικό προσδιορισμό. Αποφασίστηκε να χρησιμοποιηθεί το ταμείο ασφάλισης ως δείκτης ευμάρειας της οικογένειας καθώς έχει να κάνει με οικονομικά τουλάχιστον κριτήρια. Η ομαδοποίηση των ταμείων έγινε με γνώμονα τη στατιστική διευκόλυνση καθώς ήταν πολλά ταμεία με λίγες οικογένειες (Πίνακας

3.3) και δόθηκε έμφαση στον οικονομικό διαχωρισμό τους, ΙΚΑ, ΟΓΑ, ΑΠΟΡΙΑΣ, κλπ (Πίνακας 3.4) με τα λοιπά ταμεία όλα μαζί (Πίνακας 3.5).

Επίσης η εθνικότητα καταγράφηκε με το οικογενειακό επίθετο. Βρέθηκε ότι υπάρχει σχέση ταμείου και εθνικότητας, (Γράφημα 4.5) κάτι που δεν είναι παράδοξο, καταδεικνύοντας την ύπαρξη οικονομικό - κοινωνικού παράγοντα (Borders et al., 2007; Love et al., 2010).

Άλλη μια ομαδοποίηση έγινε στις διαφορετικές διαγνώσεις σε μια προσπάθεια να αποδοθούν σε κάποιες ευρύτερες κατηγορίες (Πίνακας 3.7, Γράφημα 3.6). Και εδώ υπάρχει κατηγορία λοιπές (Πίνακας 3.8) καθώς ήταν διαγνώσεις ενός ή δυο νεογνών η κάθε μια και θα υποσκελιζαν το στατιστικό αποτέλεσμα.

Μια υποσημείωση, καθώς υπήρχαν και δίδυμες κυήσεις οι οποίες είναι γνώστες ότι προκαλούν προωρότητα (Lasswell et al., 2010; Faroqi et al., 2011), αλλά ήταν ελάχιστες για να αποτελέσουν ξεχωριστό παράγοντα διερεύνησης.

Οι βασικές διαγνώσεις, γογγισμός, νεογνικός ικτερος, περιγεννητικό stress, προωρότητα σιτιστικά προβλήματα, λοιπές διαγνώσεις, επεισόδιο πνιγμονής, αναπνευστική δυσχέρεια, λοίμωξη είχαν διαφορετική συχνότητα (Γράφημα 3.6) με την προωρότητα να είναι η κυρίαρχη διάγνωση εισαγωγής ακολουθούμενη από το νεογνικό ίκτερο και το περιγεννητικό stress (Πίνακας 4.5). Αυτά είναι σύμφωνα με τη σύγχρονη έρευνα (Click et al., 2013; Sher 2003; Wirrell 2005; Volpe 1989) παγκοσμίως.

Οι λοιπές διαγνώσεις είναι περισσότερες καθώς πλέον οι μονάδες πρόωρων νεογνών αντιμετωπίζουν και κοινές ασθένειες νεογνών (Gooding et al., 2010), αλλά όπως αναφέρθηκε προηγουμένως ήταν διαγνώσεις ενός ή δυο νεογνών η κάθε μια και θα υποσκελιζαν το στατιστικό αποτέλεσμα. Χαρακτηριστικά υπάρχει μια διαφοροποίηση στη διάγνωση εξόδου η οποία είναι και αυτή στατιστικά σημαντική και στη οποία μειώνεται το ποσοστό των λοιπών διαγνώσεων από 23.5% στο 17.4% γιατί τα αρχικά συμπτώματα στη διάρκεια της παραμονής πιστοποιούνται και αποδίδονται ουσιαστικά στις άλλες πιο κλασσικές διαγνώσεις (Πίνακας 4.5) (Γραφήματα 4.9-10) σύμφωνα με τα σύγχρονα παγκόσμια δεδομένα (Click et al., 2013; Sher 2003; Wirrell 2005; Volpe 1989).

Άξιο αναφοράς είναι ότι, το βάρος το οποίο θεωρείται ένας από του πλέον σοβαρούς παράγοντες (Medlock et al., 2011), ακολουθεί ακριβώς τον παγκόσμιο μέσο όρο για τις λιγότερο ανεπτυγμένες περιφέρειες του 2000 ((WHO 2000), καθώς τα νεογνά με βάρος κάτω από 2500 γρ ήταν το 16.59 % του συνόλου (41/247), ένα μάλλον λυπηρό γεγονός που σχετίζεται με τους υποσκάπτοντες οικονομικό – κοινωνικούς παράγοντες (Virk et al., 2007; Raatikainen et al., 2005; Luo et al., 2004; Borders et al., 2007; Love et al., 2010).

Οι ημέρες διαμονής ήταν συνήθως από 1 έως 6 ενώ μεμονωμένα περιστατικά ήταν 17 και 25 μέρες (Γράφημα 3.5) με ένα μεγάλο ποσοστό τους να έχει και παραμονή σε θερμοκοιτίδα (Γράφημα 3.8).

Όλα τα παραπάνω δεδομένα είναι στατιστικά σημαντικά σύμφωνα με τη διαδικασία χ^2 με σημαντικότητα πολύ παραπάνω από το 0.05 που έχει οριστεί (Πίνακας 4.1). το μόνο μη σημαντικό είναι το βάρος το οποίο ακολουθεί την κανονική κατανομή (Γράφημα 3.1) αλλά αυτό είναι αναμενόμενο διότι όλα τα νεογνά είναι εισαχθέντα στη μονάδα επομένως ο πληθυσμός τους θα έπρεπε να είναι έτσι κατανομημένος καταδεικνύοντας την στατιστική ορθότητα και επάρκεια του δείγματος.

Αρχίζοντας την ανάλυση των δεδομένων με τη μέθοδο ANOVA (Πίνακας 4.2) και ιδιαίτερα με γνώμονα τη διάγνωση εισαγωγής διαφαίνονται οι παράγοντες επιρροής και είναι κυρίως το βάρος καθόλα σημαντικός παράγοντας (Medlock et al., 2011) και οι ημέρες διαμονής και η παραμονή ή όχι σε θερμοκοιτίδα καθώς αυτά επηρεάζονται από την αρχική διάγνωση (Γράφημα 4.1-4.2 αντίστοιχα). Χαρακτηριστικό είναι το γράφημα 4.4 που ξεκάθαρα δείχνει αυτή τη σχέση βάρους και διάγνωσης. Το βάρος έχει και μια άλλη σχέση με το πόσο θα διαμείνει το νεογνό στη μονάδα στο γράφημα 4.4 φαίνεται ξεκάθαρα ότι όσο πιο χαμηλό βάρος έχει τόσο πιο επικίνδυνο είναι (Lee & Cloherty 2004) για το νεογνό και αυξάνει την παραμονή του στη μονάδα (Lasswell et al., 2010; O'Shea et al., 2012; Robertson et al., 2009; Faroqi et al., 2011).

Η σοβαρότητα της κατάστασης του εκάστοτε νεογνού χαρακτηρίζεται από το εάν θα μπει και θα παραμείνει σε θερμοκοιτίδα (Baker 2000). Η χρήση της μεθόδου ANOVA υπόδειξε τους παράγοντες που σχετίζονται με την εισαγωγή και παραμονή σε θερμοκοιτίδα. Φυσικά είναι η διάγνωση εισαγωγής (Γράφημα 4.3) με τον νεογνικό ίκτερο να είναι η διάγνωση με τις λιγότερες παραμονές σε θερμοκοιτίδα και η προωρότητα η μεγαλύτερη. Επίσης είναι, οι μέρες διαμονής αλλά και το ταμείο ασφαλείας της οικογένειας ξαναφέροντας τον οικονομό - κοινωνικό παράγοντα στο προσκήνιο (Borders et al., 2007 Love et al., 2010) (Γράφημα 4.5).

Κλείνοντας την ανάλυση, οι συσχετίσεις Spearman δείχνουν το πόσο σχέση έχουν και τι είδους (αρνητική - θετική) οι παράγοντες που αναλύθηκαν στα δεδομένα παραπάνω (Πίνακας 4.6). Χαρακτηριστικά και πάλι το ασφαλιστικό ταμείο αν θεωρηθεί δείκτης οικονομικής και κοινωνικής κατάστασης έχει αρνητική σχέση με την παραμονή στη θερμοκοιτίδα και με την εθνικότητα. Η ερμηνεία του αποτελέσματος είναι ότι η κοινωνικό - οικονομική κατάσταση της οικογένειας επηρεάζει τη σοβαρότητα της κατάστασης του νεογνού (Borders et al., 2007 Love et al., 2010) εάν είναι κακή (για ένα 14% περίπου) και η κατάσταση αυτή έχει να κάνει και με την εθνικότητα (17% περίπου).

Η παραμονή στη θερμοκοιτίδα δεν επηρεάζεται μόνο από την οικονομική κατάσταση της (κατά 14%) οικογένειας όπως έχει βρεθεί και παραπάνω και είναι γνωστό στη παγκόσμια ερευνητική κοινότητα (Borders et al., 2007 Love et al., 2010) αλλά πολύ σημαντικά συσχετίζεται με τις ημέρες διαμονής (41 %), το αρχικό βάρος (19%) και την αρχική διάγνωση (14%) αλλά και την τελική (13% περίπου) περιλαμβάνοντας το 100% της επιρροής, κοινώς αυτοί είναι συνολικά οι παράγοντες που

επιηρεάζουν τη σοβαρότητα της κατάστασης ενός πρόωρου νεογνού. Η ερμηνεία όπως έχει δοθεί και στα αποτελέσματα είναι ότι η περίοδος παραμονής στη Μονάδα Πρόωρων είναι ανάλογη της διάγνωσης εισαγωγής, αντίστροφα ανάλογη του αρχικού βάρους (μικρότερο βάρος περισσότερες μέρες) και επηρεάζεται πολύ από το εάν θα μπει στη θερμοκοιτίδα (εάν υπάρχει παραμονή στη θερμοκοιτίδα μεγαλώνει η περίοδος παραμονής στη μονάδα).

Εν κατακλείδι, αν και μικρού εύρους η έρευνα της μελέτης αυτής και με περιορισμένο αριθμό δείγματος και δημογραφικών δεδομένων κατάφερε να καταδείξει του παράγοντες εισαγωγής στη μονάδα πρόωρων, οι οποίοι συμφωνούν με τη παγκόσμια έρευνα (Lasswell et al., 2010; O'Shea et al., 2012; Robertson et al., 2009; Faruqi et al., 2011; Beck et al., 2011; Medlock et al., 2011). Ανέδειξε τη σοβαρότητα του οικονομικο-κοινωνικού παράγοντα (Borders et al., 2007 Love et al., 2010) και την ατυχή συμβάδιση τουλάχιστον του Α.Γ.Ν Βόλου με την παγκόσμια κατάσταση για τις αναπτυσσόμενες χώρες όχι τις ανεπτυγμένες.

Προτάσεις για έγκαιρη και στοχευμένη παρέμβαση, προκειμένου να αποτραπεί η εμφάνιση του συνδρόμου ή να γίνει ευνοϊκότερη η εξέλιξή του πρέπει να παρθούν από κοινωνιολογικές προσεγγίσεις και όχι ιατρικές καθώς αυτό που τελικά μπορούν να δώσουν τα δημογραφικά δεδομένα από τα αρχεία της μονάδας είναι η οικονομικο-κοινωνική κατάσταση της οικογένειας.

Στοχευμένες κοινωνικά εκπαιδευτικές προσεγγίσεις για τη σημασία της καλής υγείας της μητέρας και της προσεγμένης διατροφής (Virk et al., 2007; Hendler et al., 2005) σίγουρα θα έχουν αποτέλεσμα στη μείωση των προωρων κυήσεων (Shanthi et al., 2012q Saviz & Murnane 2010; Shah & Bracken 2000; Hans et al., 2011; Raatikainen et al., 2005; Luo et al., 2004) με το να πληροφορούν τις χαμηλότερου οικονομικού και κοινωνικού επιπέδου οικογένειες για το πως πρέπει να αντιμετωπίζεται μια εγκυμοσύνη.

Ουσιαστικά η απλούστερη και ίσως αποτελεσματικότερη γενικευμένη λύση είναι μόνο η πρόληψη μέσω της σωστής παιδείας γύρω από μία εγκυμοσύνη, καθώς πολλοί άλλοι παράγοντες σχετίζονται με την ποιότητα ζωής όπως διαφαίνεται και από τα χαμηλότερα ποσοστά πρόωρων κυήσεων στην υπόλοιπη Ευρώπη (Salvig & Lamond 2011; Beck et al., 2010).

6 ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Acien P (1993). "Reproductive performance of women with uterine malformations". *Human Reproduction* 8 (1): 122–126.
2. Baker, J. P. (2000). "The incubator and the medical discovery of the premature infant". *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association* 20 (5): 321–328. doi:10.1038/sj.jp.7200377. PMID 10920793.
3. Ballard JL, Khoury JC, Wedig K, et al (1991): New Ballard Score, expanded to include extremely premature infants. *J Pediatrics* ; 119:417-423.
4. Bánhidly F, Acs N, Puhó EH, Czeizel AE (2007). "Pregnancy complications and birth outcomes of pregnant women with urinary tract infections and related drug treatments". *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 39 (5): 390–397. doi:10.1080/00365540601087566.
5. Bashiri A, Zmora E, Sheiner E, et al. (2003) Maternal hypertensive disorders are an independent risk factor for the development of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Fetal Diagn Ther.*;18(6):404–407.
6. Beck S, et al. (2010) The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*. 2010;88(1):31-8. Epub 2010/04/30.
7. Bhattacharya, S.; Amalraj Raja, E.; Ruiz Mirazo, E.; Campbell, D. M.; Lee, A. J.; Norman, J. E.; Bhattacharya, S. (2010). "Inherited Predisposition to Spontaneous Preterm Delivery". *Obstetrics & Gynecology* 115 (6): 1125. doi:10.1097/AOG.0b013e3181dffcd
8. Borders, A.E.B., et al., (2007) Chronic Stress and Low Birth Weight Neonates in a Low-Income Population of Women. *Obstetrics & Gynecology*,. 109(2, Part 1): p. 331-338 10.1097/01.AOG.0000250535.97920.b5.
9. Caplan MS.(2008) Neonatal necrotizing enterocolitis [Introduction] *Semin Perinatol.*;32(2):69.
10. Carr R, Brocklehurst P, Doré CJ, Modi N (2009). "Granulocyte-macrophage colony stimulating factor administered as prophylaxis for reduction of sepsis in extremely preterm, small for gestational age neonates (the PROGRAMS trial): a single-blind, multicentre, randomised controlled trial". *Lancet* 373 (9659): 226–33. doi:10.1016/S0140-6736(09)60071-4.
11. Click, R; Dahl-Smith, J; Fowler, L; DuBose, J; Deneau-Saxton, M; Herbert, J (2013). "An osteopathic approach to reduction of readmissions for neonatal jaundice". *Osteopathic Family Physician* 5 (1). doi:10.1016/j.osfp.2012.09.005

12. Corder G.W. & Foreman D.I., (2009) "Nonparametric Statistics for Non-Statisticians: A Step-by-Step Approach", Wiley
13. Dola SM, Gross SJ, Merkatz IR, et al. (2007). "The Contribution of Birth Defects to Preterm Birth and Low Birth Weight". *Obstetrics & Gynecology* 110: 318–324. doi:10.1097/01.AOG.0000275264.78506.63.
14. Dole N, Savitz DA, Hertz-Picciotto I, Siega-Riz AM, McMahon MJ, Buekens P (2003). "Maternal stress and preterm birth". *American Journal of Epidemiology* 157 (1): 14–24. doi:10.1093/aje/kwf176.
15. Farooqi A, Hägglöf B, Sedin G, Serenius F. (2011). Impact at age 11 years of major neonatal morbidities in children born extremely preterm. *Pediatrics*. 127(5):e1247-57.
16. Folkerth RD. (2005) Neuropathologic substrate of cerebral palsy. *J Child Neurol*. Dec;20(12):940–949.
17. Fonseca EB, Celik E, Parra M, Singh M, Nikolaides KH, Fetal Medicine Foundation Second Trimester Screening Group (2007). "Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix". *New England Journal of Medicine* 357 (5): 462–469. doi:10.1056/NEJMoa067815.
18. Gagliardi L, Bellu R, Cardilli V, De Curtis M. (2008). Network Neonatale Lombardo. Necrotising enterocolitis in very low birth weight infants in Italy: incidence and non-nutritional risk factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*.;47(2):206–210.
19. Gardner MO, Goldenberg RL, Cliver SP, Tucker JM, Nelson KG, Copper RL (1995). "The origin and outcome of preterm twin pregnancies". *Obstetrics & Gynecology* 85 (4): 553–557. doi:10.1016/0029-7844(94)00455-M.
20. Ghidini A, Espada RA, Spong CY. (2001) Does exposure to magnesium sulfate in utero decrease the risk of necrotizing enterocolitis in premature infants? *Acta Obstet Gynecol Scand*.;80(2):126–129.
21. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R (2008). "Epidemiology and causes of preterm birth". *The Lancet* 371 (9606): 75–84. doi:10.1016/S0140-6736(08)60074-4. PMID 18177778.
22. Goldenberg RL, Iams JD, Mercer BM, et al. (1998). "The preterm prediction study: the value of new vs standard risk factors in predicting early and all spontaneous preterm births. NICHD MFMU Network". *American Journal of Public Health* 88 (2): 233–238. doi:10.2105/AJPH.88.2.233.
23. Gooding, J.S., et al., (2010) Family support and family-centered care in the neonatal intensive care unit: Origins, advances, impact. *Seminars in Perinatology*. 35(1): p. 20-28.

24. Gouin K, Murphy K, Shah PS. (2011) Effects of cocaine use during pregnancy on low birthweight and preterm birth: systematic review and meta-analyses. *American journal of obstetrics and gynecology.*;204(4):340 e1-12. Epub 2011/01/25.
25. Graham EM, Ruis KA, Hartman AL, Northington FJ, Fox HE.(2008) A systematic review of the role of intrapartum hypoxia-ischemia in the causation of neonatal encephalopathy. *Am J Obstet Gynecol.* Dec;199(6):587–595.
26. Han Z, Lutsiv O, Mulla S, McDonald SD.(2012) Maternal height and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC.*;34(8):721-46. Epub 2012/09/06
27. Hand IL, Noble L, McVeigh TJ, Kim M, Yoon JJ. (2001) The effects of intrauterine cocaine exposure on the respiratory status of the very low birth weight infant. *J Perinatol.*;21(6):372–375.
28. Hendler I, Goldenberg RL, Mercer BM, et al. (2005). "The preterm prediction study: association between maternal body mass index (BMI) and spontaneous preterm birth". *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 192 (3): 882–886. doi:10.1016/j.ajog.2004.09.021.
29. <http://www.lpch.org/DiseaseHealthInfo/HealthLibrary/hrnewborn/nicuintr.html>
30. Hunter CJ, Upperman JS, Ford HR, Camerini V (2008). "Understanding the susceptibility of the premature infant to necrotizing enterocolitis (NEC)". *Pediatric Research* 63 (2): 117–23. doi:10.1203/PDR.0b013e31815ed64c. PMID 18091350.
31. Johnston MV, Hoon AH., Jr (2006) Cerebral palsy. *Neuromolecular Med.*;8(4):435–450.
32. Johnston MV. (2005) Excitotoxicity in perinatal brain injury. *Brain Pathol.* 2005 Jul;15(3):234–240.
33. Kohelet, D; Shochat, R; Lusky, A; Reichman, B; Israel, (2006). Neonatal "Risk factors for seizures in very low birthweight infants with periventricular leukomalacia". *Journal of child neurology* 21 (11): 965–70.
34. Krupa FG, Faltin D, Cecatti JG, Surita FG, Souza JP (2006). "Predictors of preterm birth". *International Journal of Gynecology & Obstetrics* 94 (1): 5–11. doi:10.1016/j.ijgo.2006.03.022.
35. Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. (2010) Perinatal regionalization for very low-birth-weight and very preterm infants: a meta-analysis. *JAMA.*;304(9):992-1000
36. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. (2005) 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet.*;365(9462):891-900. DOI:10.1016/S0140-6736(05)71048-5

37. Lee, K. G., & Cloherty, J. P. (2004). Identifying the high-risk newborn and evaluating gestational age, prematurity, postmaturity, large-for-gestational-age, and small-for-gestational-age infants. *Manual of Neonatal Care*. 5th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 42-55.
38. Liu J, Li J, Gu M. (2007) The correlation between myocardial function and cerebral hemodynamics in term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *J Trop Pediatr*. Feb;53(1):44–48.
39. Locatelli A, Incerti M, Ghidini A, Greco M, Villa E, Paterlini G. (2008). Factors associated with umbilical artery acidemia in term infants with low Apgar scores at 5 min. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Aug;139(2):146–150.
40. London, M., Ladewig, P., Ball, J., & Bindler, R. (2006). *Maternal and child nursing care* (2nd ed.). Upper Saddle River, NJ: Pearson Prentice Hall. (p. 573, 791 - 793).
41. Lorenz JM. (2011) Survival and long-term neurodevelopmental outcome of the extremely preterm infant. A systematic review. *Saudi medical journal*.;32(9):885-94. Epub 2011/09/07.
42. Love, C., et al., (2010) Exploring Weathering: Effects of Lifelong Economic Environment and Maternal Age on Low Birth Weight, Small for Gestational Age, and Preterm Birth in African-American and White Women. *American Journal of Epidemiology*. 172(2): p. 127-134.
43. Luig M, Lui K. NSW(2005). ACT NICUS Group. Epidemiology of necrotizing enterocolitis—part II: risks and susceptibility of premature infants during the surfactant era: a regional study. *J Paediatr Child Health*.;41(4):174–179.
44. Luo ZC, Wilkins R, Kramer MS (2004). "Disparities in pregnancy outcomes according to marital status and cohabitation status". *Obstetrics and Gynecology* 103 (6): 1300–7. doi:10.1097/01.AOG.0000128070.44805.1f.
45. Madlon-Kay, Diane J. (1997). Recognition of the Presence and Severity of Newborn Jaundice by Parents, Nurses, Physicians, and Ictermeter *Pediatrics* 100: e3.
46. Manogura AC, Turan O, Kush ML, et al.(2008) Predictors of necrotizing enterocolitis in preterm growth-restricted neonates. *Am J Obstetr Gynecol*.;198(6):638.e1–638.e5.
47. Martin R.J., et al. (2002). "Pathophysiologic Mechanisms Underlying Apnea of Prematurity". *NeoReviews* 3 (4): e59–e65. doi:10.1542/neo.3-4-e59.
48. Martius JA, Steck T, Oehler MK, Wulf KH (1998). "Risk factors associated with preterm (<37+0 weeks) and early preterm birth (<32+0 weeks): univariate and multivariate analysis of 106 345 singleton births from the 1994 statewide perinatal survey of Bavaria". *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 80 (2): 183–189. doi:10.1016/S0301-2115(98)00130-4

49. Medlock S, et al., (2011) Prediction of mortality in very premature infants: a systematic review of prediction models. *PloS one.*;6(9):e23441. Epub 2011/09/21.
50. Mercer BM, Goldenberg RL, Moawad AH, et al. (1999). "The preterm prediction study: effect of gestational age and cause of preterm birth on subsequent obstetric outcome". *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 181 (5 Pt 1): 1216–1221. doi:10.1016/S0002-9378(99)70111-0.
51. Moreau, Caroline; Kaminski, Monique; Ancel, Pierre Yves; Bouyer, Jean; Escande, Benoit; Thiriez, Gerard; Boulot, Pierre; Fresson, Jeanne et al. (2005). "Previous induced abortions and the risk of very preterm delivery: results of the EPIPAGE study". *BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology* 112 (4): 430–7. doi:10.1111/j.1471-0528.2004.00478.x.
52. Neu J, Mshvildadze M, Mai V. (2008).A roadmap for understanding and preventing necrotizing enterocolitis. *Curr Gastroenterol Rep.*;10(5):450–457.
53. Ogunyemi D, Murillo M, Jackson U, Hunter N, Alperson B. (2003)The relationship between placental histopathology findings and perinatal outcome in preterm infants. *J Mat-Fetal Neonatal Med.*;13(2):102–109.
54. O'Shea TM, Allred EN, Kuban KC, et al. (2012) Intraventricular Hemorrhage and Developmental Outcomes at 24 Months of Age in Extremely Preterm Infants. *J Child Neurol.* Jan;27(1):22-29
55. Parazzini F, Chatenoud L, Surace M, Tozzi L, Salerio B, Bettoni G, Benzi G (2003). "Moderate Alcohol Drinking and Risk of Preterm Birth". *European Journal of Clinical Nutrition* 57 (10): 1345–9. doi:10.1038/sj.ejcn.1601690.
56. Patole SK. (2007).Prevention and treatment of necrotizing enterocolitis in preterm neonates. *Early Hum Dev.*;83:635–642.
57. Pinborg, A.; Wennerholm, U. B.J. et al. (2012). "Why do singletons conceived after assisted reproduction technology have adverse perinatal outcome? Systematic review and meta-analysis". *Human Reproduction Update* 19 (2): 87–104. doi:10.1093/humupd/dms044.
58. Porter TF, Fraser AM, Hunter CY, Ward RH, Varner WM (1997). "The risk of preterm birth across generations". *Obstetrics & Gynecology* 90 (1): 63–67. doi:10.1016/S0029-7844(97)00215-9.
59. Raatikainen K, Heiskanen N, Heinonen S (2005). "Marriage still protects pregnancy". *BJOG* 112 (10): 1411–6. doi:10.1111/j.1471-0528.2005.00667.x.
60. Rezaie, P; Dean, A (2002). "Periventricular leukomalacia, inflammation and white matter lesions within the developing nervous system". *Neuropathology : official journal of the Japanese Society of Neuropathology* 22 (3): 106–32.

61. Robertson CM, Howarth TM, Bork DL, Dinu IA. (2009) Permanent bilateral sensory and neural hearing loss of children after neonatal intensive care because of extreme prematurity: a thirty-year study. *Pediatrics.*;123(5):e797-807.
62. Rodriguez RJ, Martin RJ, and Fanaroff, AA. (2002) Respiratory distress syndrome and its management. Fanaroff and Martin (eds.) *Neonatal-perinatal medicine: Diseases of the fetus and infant*; 7th ed. 1001-1011. St. Louis: Mosby.
63. Romero R (2007). "Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment". *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 30 (5): 675–686. doi:10.1002/uog.5174.
64. Rosenberg TJ, Garbers S, Lipkind H, Chiasson MA (2005). "Maternal obesity and diabetes as risk factors for adverse pregnancy outcomes: differences among 4 racial/ethnic groups". *American Journal of Public Health* 95 (9): 1545–1551. doi:10.2105/AJPH.2005.065680. PMC 1449396.
65. Salvig JD, Lamont RF. (2011) Evidence regarding an effect of marine n-3 fatty acids on preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica.*;90(8):825-38. Epub 2011/05/04.
66. Savitz DA, Murnane P. (2010) Behavioral influences on preterm birth: a review. *Epidemiology.*;21(3):291-9. Epub 2010/04/14.
67. Schanler RJ (2001). "The use of human milk for premature infants". *Pediatr. Clin. North Am.* 48 (1): 207–19.
68. Scher MS. (2003). Neonatal seizures and brain damage. *Pediatr Neurol*; 29: 381-390.
69. Schwartz, R.M., Luby, A.M., Scanlon, J.W., & Kellogg, R.J. (1994). Effect of surfactant on morbidity, mortality, and resource use in newborn infants weighing 500 to 1500 g. *New England Journal of Medicine*, 330 1476-1480.
70. Shah NR, Bracken MB. (2000). A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *American journal of obstetrics and gynecology.*;182(2):465-72. Epub 2000/02/29.
71. Shah PS, Perlman M. (2009) Time courses of intrapartum asphyxia: neonatal characteristics and outcomes. *Am J Perinatol.* Jan;26(1):39–44.
72. Shankaran S, Pappas A, Laptook AR, et al. (2008) Outcomes of safety and effectiveness in a multicenter randomized, controlled trial of whole-body hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* Oct;122(4):e791–798.
73. Shankaran S. (2009) Neonatal encephalopathy: treatment with hypothermia. *J Neurotrauma.* 2009 Mar;26(3):437–443.

74. Shanthi V, et al.,(2012) Association of pregnant women periodontal status to preterm and low-birth weight babies: A systematic and evidence-based review. *Dental research journal*. 2012;9(4):368-80. Epub 2012/11/20.
75. Shiono PH, Klebanoff MA, Nugent RP, Cotch MF, Wilkins DG, Rollins DE, Carey CJ, Behrman RE (1995). "Fetus-Placenta-Newborn: the Impact of Cocaine and Marijuana Use on Low Birth Weight and Preterm Birth: a Multicenter Study". *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 172 (1 Pt 1): 19–27. doi:10.1016/0002-9378(95)90078-0.
76. Simhan HN, Caritis SN (2007). "Prevention of Preterm Delivery". *New England Journal of Medicine* 357 (5): 477–487. doi:10.1056/NEJMra050435.
77. Smith GC, Pell JP, Dobbie R (2003). "Interpregnancy interval and risk of preterm birth and neonatal death: retrospective cohort study". *British Medical Journal* 327 (7410): 313. doi:10.1136/bmj.327.7410.313.
78. Steer P (2005). "The epidemiology of preterm labour". *British Journal of Obstetrics & Gynaecology* 112 (Suppl 1): 1–3. doi:10.1111/j.1471-0528.2005.00575.x. PMID 15715585.
79. Stoll et al . (2011) Early onset neonatal sepsis: the burden of group B streptococcal and E. coli disease continues. *Pediatrics*: 127:817-826.
80. To MS, Skentou CA, Royston P, Yu CKH, Nicolaides KH (2006). "Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study". *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 27 (4): 362–367. doi:10.1002/uog.2773.
81. Virk J, Zhang J, Olsen J (2007). "Medical Abortion and the Risk of Subsequent Adverse Pregnancy Outcomes". *New England Journal of Medicine* 357 (7): 648–653. doi:10.1056/NEJMoa070445.
82. Volpe JJ. (1989). Neonatal seizures: Current concepts and revised classifications. *Pediatrics*; 84: 422-428.
83. Volpe JJ. (2001)Perinatal brain injury: from pathogenesis to neuroprotection. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.*;7(1):56–64.
84. Who (2000) Data and statistics <http://www.who.int/research/en/>
85. Winkvist A, Mogren I, Hogberg U (1998). "Familial patterns in birth characteristics: impact on individual and population risks". *International Journal of Epidemiology* 27 (2): 248–254. doi:10.1093/ije/27.2.248.
86. Wirrell EC.(2005) Neonatal seizures: to treat or not to treat? *Semin Pediatr Neurol*; 12: 97-105.
87. Διαμαντή , Ε. Πρόωρα Νεογνά (2008) Στο: Νεογνολογία, Επιμέλεια έκδοσης Σούπαση Γρίβα, Β. 6^η Έκδοση Θεσσαλονίκη, Υπηρεσία Δημοσιευμάτων ΑΠΘ

