

2016

þÿ £ í ½ ´ Á ¿ ¼ ¿ ± ½ ± À ½ µ Å Ã Ä ¹ º ® Â ´ Å
þÿ Ã Ä ± À Á Ì É Á ± ½ µ ¿ ³ ½ ¬

þÿ £ ¼ ¹ » ¬ ™ Æ ¹ ³ - ½ µ ¹ ±

þÿ Á Ì ³ Á ± ¼ ¼ ± " · ¼ Ì Ã ¹ ± Â " ¹ ¿ ¯ · Ñ · Â , ¨ ¼ ® ¼ ± " · ¼ Ì Ã ¹ ± Â " ¿ ¯ · Ñ · Â , ± ½ µ À ¹ Ã Ä ® ¼ ¹ ¿

<http://hdl.handle.net/11728/8680>

Downloaded from HEPHAESTUS Repository, Neapolis University institutional repository



**ΤΜΗΜΑ ΔΗΜΟΣΙΑΣ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ ΜΡΑ 600 ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

Τίτλος

**ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗΣ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑΣ ΣΤΑ ΠΡΟΩΡΑ
ΝΕΟΓΝΑ**

Όνοματεπώνυμο

ΙΦΙΓΕΝΕΙΑ ΣΜΙΛΑ

Α.Φ.Τ. 1133304714

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Δρ. Κωνσταντίνος Αθανασόπουλος

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Περίληψη.....	3
Abstract.....	5
Εισαγωγή.....	7
Σκοπός.....	11
Μεθοδολογία.....	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1	
1.1 Εννοιολογικό πλαίσιο	
1.1.1 Πρόωρα νεογνά.....	12
1.1.2 Στοιχεία φυσιολογίας πρόωρου νεογνού.....	13
1.1.3 Αναπνευστικό σύστημα πρόωρου νεογνού.....	14
1.1.4 Επιφανειακός παράγοντας – Παθογένεια του Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας	16
1.1.5 Κλινική εικόνα	19
1.1.6 Διάγνωση – Ακτινολογικά ευρήματα	20
1.1.7 Παθοφυσιολογία του Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας	20
1.1.8 Πρόληψη του Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας	21
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2	
2.1 Αποτελέσματα ανασκόπησης	23
2.1.1 Περιγεννητικοί παράγοντες στην αιτιολογία του Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας.....	23
2.1.2 Ο ρόλος των νοσηλευτών και των λειτουργών Υγείας στις Διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις και στις νέες μεθόδους	

για προσπάθεια ίασης του Συνδρόμου Αναπνευστικής	
Δυσχέρειας	24
Συζήτηση – Συμπεράσματα	31
Βιβλιογραφία	33

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Εισαγωγή: Το Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ) του νεογνού μπορεί να θεωρηθεί ότι αντιπροσωπεύει μια εκδήλωση της αναπτυξιακής ωριμότητας του πνεύμονα. Τα τελευταία χρόνια σημειώθηκε σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας και στην αντιμετώπιση του συνδρόμου. Ωστόσο, το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας εξακολουθεί να αποτελεί κυρίαρχο πρόβλημα των πρόωρων νεογνών όπως επίσης αποτελεί την συχνότερη αιτία της νοσηλείας τους στις μονάδες εντατικής νοσηλείας των νεογνών. Η διάγνωση του ΣΑΔ δύναται να τεθεί μόνο παθολογοανατομικά ή με την ανεύρεση της ανεπάρκειας του επιφανειακού παράγοντα. Το ΣΑΔ οφείλεται σε ανεπαρκή ή καθυστερημένη σύνθεση του ΕΠ. Εκτός από τον ΕΠ, στην παθογένεια του ΣΑΔ εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες, οι οποίοι σχετίζονται με την ανωριμότητα του νεογνού. Η εισαγωγή του μηχανικού αερισμού στην αντιμετώπιση του ΣΑΔ των πρόωρων νεογνών το 1960 άλλαξε την πορεία της νόσου, οδηγώντας σε αύξηση της επιβίωσης των μικρότερων νεογνών, αλλά, παράλληλα, συσχετίστηκε με πολλές και σοβαρές επιπλοκές, μια από τις οποίες είναι και η βρογχοπνευμονική δυσπλασία (ΒΠ) ή σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα η χρόνια πνευμονική νόσος (ΧΠΝ).

Σκοπός: Σκοπός της μελέτης αυτής, η διερεύνηση της εκτίμηση στην αιτιολογία και έκβαση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας στα πρόωρα νεογνά.

Μεθοδολογία: Για την αναζήτηση της σχετικής ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας χρησιμοποιήθηκαν ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων και ηλεκτρονικά επιστημονικά περιοδικά.

Αποτελέσματα: Τα αποτελέσματα της μελέτης κατέδειξαν ότι τα αίτια της αναπνευστικής δυσχέρειας στα νεογνά, πρόωρα και τελειόμηνα διακρίνονται σε πνευμονικά και εξωπνευμονικά. Η νεογνική θνησιμότητα γενικά, αλλά και ειδικά των νεογνών με ΣΑΔ, αυξάνεται σημαντικά όταν συνυπάρχει και ασφυξία. Η θεραπευτική προσπάθεια αποσκοπεί στη διατήρηση των νεογνών σε όσο το δυνατόν πιο σταθερή κατάσταση, με ελαχιστοποίηση των χειρισμών και των ερεθισμάτων, γιατί φαίνεται ότι επηρεάζουν σημαντικά τη γενική κατάσταση τους.

Συμπεράσματα: Τα τελευταία χρόνια, καθίσταται φανερό ότι η θνησιμότητα ένεκα του ΣΑΔ έχει μειωθεί σημαντικά. Παρόλα ταύτα η παντελής έλλειψη επίδρασης του χορηγούμενου ΕΠ σε αρκετά νεογνά εξηγεί την εμπλοκή και άλλων παραγόντων

πέρα του ΕΠ στην παθογένεια του ΣΑΔ. Ιδιαίτερα σημαντικός κρίνεται ο ρόλος του νοσηλευτικού προσωπικού που εργάζεται σε μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών, αφού η αρχική σταθεροποίηση της γενικής κατάστασης του νεογνού. Από την μεριά τους οι γονείς χρειάζονται συνεχή υποστήριξη όντας αντιμέτωποι με μία τόσο σοβαρή νεογνική ασθένεια.

Λέξεις κλειδιά: σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, επιφανειοδραστικός παράγοντας, ηλεκτρική τομογραφία σύνθετης αντίστασης, προωρότητα, πρόωρα νεογνά, μηχανικός αερισμός, βρογχοπνευμονική δυσπλασία, χρόνια πνευμονοπάθεια.

ABSTRACT

Introduction: Respiratory Distress Syndrome (RDS) in newborns can be seen to represent a manifestation of the development of lung maturity. In recent years considerable progress in understanding the pathophysiology and treatment of the syndrome. However, respiratory distress syndrome remains a predominant problem of premature babies as well is the most frequent cause of hospitalization in intensive care units of the HRC neogonon.I diagnosis can only be considered pathological or detect the failure of the surface factor. The HRC is due to inadequate or delayed synthesis of the OP. Apart from the OP, in the pathogenesis of RDS and other factors involved, which are related to the immaturity of the newborn. The introduction of mechanical ventilation in the treatment of RDS in premature infants in 1960 changed the course of the disease, leading to increased survival of smaller babies, but they also associated with many serious complications, one of which is the bronchopulmonary dysplasia (BP) or according to the newest data, chronic pulmonary disease (CHPN).

Aim: The purpose of this study, investigating the reasons for the assessment and outcome of respiratory distress syndrome in premature infants.

Methodology: In search of the Greek and international literature were used computerized databases and electronic journals.

Results: The study results showed that the causes of respiratory distress in neonates, preterm and term divided into pulmonary and extrapulmonary. Neonatal mortality in general and especially neonates with RDS significantly increased in the presence and suffocation. The therapeutic efforts aimed at preservation of offspring as possible steady state, with minimal handling and stimuli, it seems to affect significantly the overall condition

Conclusions: In recent years, it becomes evident that mortality due to RDS has decreased significantly. Nevertheless the complete lack of effect of OP administered in several neonates explains the involvement of other factors beyond the OP in the pathogenesis of RDS. Particularly important is the role of nurses working in neonatal intensive care unit after initial stabilization of the general condition of the newborn.

On their part the parents need continuous support being confronted with such a severe neonatal disease.

Keywords: respiratory distress syndrome, surfactant, electrical impedance tomography, prematurity, preterm infants, mechanical ventilation, bronchopulmonary dysplasia, chronic lung disease.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ) του νεογνού μπορεί να θεωρηθεί ότι αντιπροσωπεύει μια εκδήλωση της αναπτυξιακής ωριμότητας του πνεύμονα. Συμβαίνει κυρίως σε πρόωρα νεογνά με συχνότητα που αυξάνει ανάλογα με το βαθμό ωριμότητας του. Η ευαισθησία για την ανάπτυξη του ΣΑΔ εξαρτάται περισσότερο από την κατάσταση ωρίμανσης των πνευμόνων κατά τον τοκετό, παρά από τη διάρκεια κύησης (Clark et al, 2001).

Η έλλειψη ενός ακριβούς ορισμού για το ΣΑΔ έχει σαν αποτέλεσμα την παρουσία μεγάλων διαφορών μεταξύ των στατιστικών μελετών, όσον αφορά στην θνητότητα και στην έκβαση του συνδρόμου. Τα τελευταία χρόνια σημειώθηκε σημαντική πρόοδος στην κατανόηση της παθοφυσιολογίας και στην αντιμετώπιση του συνδρόμου. Η προγεννητική χορήγηση στεροειδών στην μητέρα για την ωρίμανση των πνευμόνων και η πρόωμη χορήγηση επιφανειοδραστικού παράγοντα (ΕΠ) στο νεογνό, άλλαξε σημαντικά την πορεία της νόσου. Ωστόσο, το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας εξακολουθεί να αποτελεί κυρίαρχο πρόβλημα των πρόωρων νεογνών όπως επίσης αποτελεί την συχνότερη αιτία της νοσηλείας τους στις μονάδες εντατικής νοσηλείας των νεογνών (Stevens et al, 2004).

Η διάγνωση του ΣΑΔ δύναται να τεθεί μόνο παθολογοανατομικά ή με την ανεύρεση της ανεπάρκειας του επιφανειακού παράγοντα. Οι περισσότερες όμως στατιστικές μελέτες στηρίζουν τη διάγνωση σε ένα χαρακτηριστικό και όχι παθογνωμονικό συνδυασμό κλινικών, βιοχημικών ή ακτινολογικών ευρημάτων. Το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας παρατηρείται στο 1% των νεογνών που γεννιούνται, ανεξάρτητα της φυλής και της κοινωνικοοικονομικής τους κατάστασης. Στα πρόωρα με βάρος γέννησης 1000 – 1500γρ. η συχνότητά του φτάνει το 57%, ενώ στα πρόωρα με βάρος <1000γρ. το 65%. Αυξημένη επίσης συχνότητα παρατηρείται σε νεογνά διαβητικών μητέρων, μετά από καισαρική τομή, σε οξύ πυρετό, σε αιμορραγία, σε ασφυξία, σε άρρενα και σε δεύτερη δίδυμη κύηση. Πάντως ο μεγαλύτερος

επιβαρυντικός παράγοντας φαίνεται να είναι η διάρκεια της κήσης και η συχνότητα του συνδρόμου ποικίλλει αντίστροφα μ' αυτή.(Χρούσος, 2006).

Η συνολική θνησιμότητα για τα νεογνά με βάρος γέννησης (ΒΓ) 501 – 1500 γρ παρουσίασε μείωση κατά τη δεκαετία 1991-1999 από 18,1 % σε 14,8 %, αντίστοιχα. Εντούτοις, παραμένει υψηλή για τα νεογνά με ΒΓ 501 - 1000 γρ. Ειδικότερα κυμαίνεται μεταξύ 45 % και 52 % για τα νεογνά με ΒΓ 501 – 750 γρ και 15 % με 20 % για τα νεογνά με ΒΓ 751 – 1000 γρ. Σήμερα, οι θάνατοι από ΣΑΔ αποτελούν την εξαίρεση και όχι τον κανόνα. Στη μείωση αυτή συνετέλεσε κατά κύριο λόγο η εισαγωγή του ΕΠ στη θεραπεία του ΣΑΔ (Oommen, 2003).

Το ΣΑΔ οφείλεται σε ανεπαρκή ή καθυστερημένη σύνθεση του ΕΠ. Υπάρχουν δύο γνωστοί οδοί σχηματισμού ΕΠ: α) η οδός της μεθυλίωσης της φωσφατιδυλαιθανολαμίνης, που εμφανίζεται μετά την 22η-24η εβδομάδα της κήσης και η οποία παράγει μικρή ποσότητα λεκιθίνης και β) η κύρια οδός, της χολίνης, που αρχίζει μετά την 35η εβδομάδα κήσης. Ο ΕΠ παράγεται από τα πνευμονοκύτταρα τύπου II, συγκεντρώνεται στα πεταλώδη σωμάτια τους και στη συνέχεια εκκρίνεται και επαλείφει την επιφάνεια των κυψελίδων. Η σύνθεση του ΕΠ αποτελεί μια δυναμική διαδικασία που εξαρτάται από παράγοντες, όπως το pH, η θερμοκρασία και η αιμάτωση, και μπορεί να ανασταλεί η παραγωγή του ή να καταστραφεί ο ήδη σχηματισμένος από υποθερμία, υπογκαιμία, υποξαιμία και οξέωση, έκθεση σε υψηλές συγκεντρώσεις οξυγόνου, βαρότραυμα και ογκότραυμα από την εφαρμογή του μηχανικού αερισμού (Νικολαΐδης, 2008).

Εκτός από τον ΕΠ, στην παθογένεια του ΣΑΔ εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες, οι οποίοι σχετίζονται με την ανωριμότητα του νεογνού. Οι κυριότεροι από αυτούς αφορούν στην ανώριμη κατασκευή των αναπνευστικών μονάδων, αφού στα πρόωρα νεογνά δεν έχουν σχηματισθεί ακόμη ή οι υπάρχουσες δεν έχουν το σχήμα και την κατασκευή των ώριμων, με αποτέλεσμα την μικρότερη κυψελιδική/αναπνευστική επιφάνεια για την ανταλλαγή αερίων (Lichtenstein et al, 2005). Κατά δεύτερον, οι παράγοντες συνδέονται με το θωρακικό τοίχωμα στα νεογνά, το οποίο είναι ευάλωτο όπως επίσης και ο ίδιος ο πνεύμονας του νεογνού στις περιπτώσεις του ΣΑΔ. Συνεπώς, για να εκπτυχθεί ο ατελής πνεύμονας χρειάζεται μεγάλη αύξηση της αρνητικής ενδοθωρακικής πίεσης, η οποία είναι δυνατό να επιτευχθεί μετά από

έντονη εισπνευστική προσπάθεια. Η μεγάλη όμως αύξηση της μεγάλης αρνητικής ενδοθωρακικής πίεσης προκαλεί εισρόφηση του ευένδοτου θωρακικού τοιχώματος που πιέζει τον πνεύμονα, επιδεινώνοντας την ήδη υπάρχουσα ατελεκτασία χωρίς να εκπτύσσει (Lichtenstein et al, 2004). Κατά τρίτον, αφορούν στην ανεπαρκή ανάπτυξη των θωρακικών μυών, που οδηγεί εύκολα σε μυϊκή κόπωση και ανεπαρκή αερισμό (Allen et al, 2003), και, τέλος, στην ανωριμότητα του κεντρικού νευρικού συστήματος που συχνά προκαλεί διαταραχές στην αναπνοή και άπνοιες.

Η ανεπάρκεια του ΕΠ και η επακόλουθη ελάττωση της ευενδοτότητας των κυψελίδων οδηγεί σε υποαερισμό και διαταραχές της σχέσης αερισμού και αιμάτωσης. Η σοβαρή υποξαιμία οδηγεί σε μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς, με επακόλουθη γαλακτική οξέωση, ως αποτέλεσμα του αναερόβιου μεταβολισμού. Η υποξαιμία και η οξέωση οδηγούν, επίσης, σε πνευμονική αγγειοσύσπαση με αποτέλεσμα μειωμένη αιμάτωση των πνευμόνων και, επιπλέον, επιδείνωση της υποξαιμίας, εξαιτίας της αριστεροδεξιάς διαφυγής αίματος δια μέσου του ωοειδούς τρήματος και του αρτηριακού πόρου. Αποτέλεσμα της πνευμονικής ισχαιμίας είναι και η βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων και του επιθηλίου των κυψελίδων. Στη φάση της επαναιμάτωσης των περιοχών αυτών, η βλάβη των ενδοθηλιακών κυττάρων και η επακόλουθη αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών του πνεύμονα οδηγεί σε πνευμονικό οίδημα πλούσιο σε πρωτεΐνες, όπως λευκωματίνη, ινωδεσμίνη, ινωδογόνο κ.ά. Έτσι, σχηματίζονται «οι υαλοειδείς μεμβράνες», που αποτελούν παθολογιομονικό εύρημα του ΣΑΔ (Miller et al, 2002).

Η εισαγωγή του μηχανικού αερισμού στην αντιμετώπιση του ΣΑΔ των πρόωρων νεογνών το 1960 άλλαξε την πορεία της νόσου, οδηγώντας σε αύξηση της επιβίωσης των μικρότερων νεογνών, αλλά, παράλληλα, συσχετίστηκε με πολλές και σοβαρές επιπλοκές, μια από τις οποίες είναι και η βρογχοπνευμονική δυσπλασία (ΒΠ) ή σύμφωνα με τα νεότερα δεδομένα η χρόνια πνευμονική νόσος (ΧΠΝ). Πρώτοι οι Northway και συν το 1967 παρατήρησαν την εκδήλωση της χρόνιας αναπνευστικής δυσχέρειας σε πρόωρα νεογνά με ΣΑ, που αντιμετωπίστηκαν με μηχανικό αερισμό και όρισαν, από τα νεκροτομικά ευρήματα, την κατάσταση αυτή ως ΒΠ. Οι Bancalari και συν αργότερα, το 1979, χρησιμοποιώντας κλινικο-ακτινολογικά κριτήρια, όρισε τη ΒΠ ως ένα σύνδρομο που εμφανίζεται στα πρόωρα νεογνά μετά την 28η ημέρα ζωής. Τα κριτήρια αυτά περιλαμβάνουν: 1) εφαρμογή μηχανικού

αερισμού τουλάχιστον για 72 ώρες κατά την πρώτη εβδομάδα της ζωής 2) κλινικά σημεία αναπνευστικής ανεπάρκειας που επιμένουν και μετά την 28η ημέρα ζωής 3) ανάγκη χορήγησης οξυγόνου για διάστημα >28 ημέρες μετά τη γέννηση 4) παθολογική ακτινολογική εικόνα με κυστικές διαυγάσεις ή ταινιοειδείς σκιάσεις (ίνωση), που εναλλάσσονται με διαυγαστικές περιοχές (εμφυσήματος) και στα δύο πνευμονικά πεδία.

Η νεογνική θνησιμότητα γενικά, αλλά και ειδικά των νεογνών με ΣΑ , αυξάνεται σημαντικά όταν συνυπάρχει και ασφυξία. Επομένως, η ανάνηψη από τους νεογνολόγους των υψηλού κινδύνου προώρων νεογνών μπορεί να μειώσει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα νεογνών με ΣΑ . Ιδιαίτερη σημασία έχει η μεταφορά της μητέρας σε μαιευτήριο που έχει μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών και όχι του νεογνού μετά τη γέννηση (Χριστάρα-Παπαδοπούλου, 2001).

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης, λοιπόν, είναι η διερεύνηση της εκτίμηση στην αιτιολογία και έκβαση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας στα πρόωρα νεογνά. . Συγκεκριμένα η εργασία αυτή έχει σκοπό να δώσει απαντήσεις στα πιο κάτω ερωτήματα:

1. Ποιοι είναι οι διάφοροι περιγεννητικοί παράγοντες που οδηγούν στην αιτιολογία του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας
2. Ποιος είναι ο ρόλος των νοσηλευτών και των λειτουργών υγείας στις διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις και στις νέες μεθόδους για προσπάθεια ίασης του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας

Μεθοδολογία: Η μέθοδος που χρησιμοποιήθηκε ήταν η ανασκόπηση της σχετικής ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας σε βάσεις δεδομένων (EMBASE, MEDLINE, CINAHL, SCIENCE DIRECT, PUBMED) με λέξεις κλειδιά: respiratory distress syndrome, patent ductus arteriosus, surfactant, prematurity, electrical impedance tomography, neonates, preterm infants, continuous positive airway pressure, bronchopulmonary dysplasia, chronic lung disease.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

1.1 ΕΝΝΟΙΟΛΟΓΙΚΟ ΠΛΑΙΣΙΟ

1.1.1. Πρόωρο Νεογνό

Πρόωρα θεωρούνται τα βρέφη με βάρος γέννησης κάτω των 2500 gr. Σήμερα όμως η προωρότητα καθορίζεται βάση της ενδομήτριας ηλικίας του εμβρύου. Τα βρέφη που υστερούν σε ανάπτυξη βάση της ηλικίας τους ονομάζονται μικρά για την ηλικία. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε:

α)χρωμοσωμικές ανωμαλίες

β)γενετικούς παράγοντες (μικρόσωμοι γονείς)

γ)ενδομήτριες διαταραχές ανάπτυξης του εμβρύου, π.χ. ελλιπή θρέψη του εμβρύου λόγω ανωμαλιών.

Τα μωρά που γεννιούνται "πάρα πολύ σύντομα" ή "πάρα πολύ μικρού βάρους" διατρέχουν κίνδυνο για πολλές επιπλοκές. Εκείνα που γεννιούνται "πάρα πολύ σύντομα" καλούνται πρόωρα και γεννιούνται πριν από την 36η εβδομάδα της κύησης (δηλ., τουλάχιστον ένα μήνα νωρίτερα). Ένα νήπιο (που μπορεί να είναι πλήρους\ ηλικίας κύησης- 40 εβδομάδες ή περισσότερο) που ζυγίζει λιγότερο από 2500 gr είναι "πάρα πολύ μικρό," ή "ανώριμο"(Lekskulchai & Cole, 2001).

Οι επιπτώσεις στις ανικανότητες είναι κάπως διαφορετικές για αυτές τις δύο ομάδες. Σε ένα πρόωρο νήπιο, τα συστήματα σώματος ή τα φυσικά χαρακτηριστικά μπορεί να μην αναπτυχθούν πλήρως, και όσο πιο πρόωρο, τόσο λιγότερο αναπτυγμένα. Υπάρχει μειωμένος τόνος μυών, το νήπιο είναι πιθανότερο να βρίσκεται σε εκτατική θέση από ότι σε μια καμπτική θέση, το αναπνευστικό σύστημα (δυνατότητα να αναπνεύσει) δεν αναπτύσσεται πλήρως, ο εγκέφαλος μπορεί να μην είναι έτοιμος να ελέγξει την αναπνοή ακόμα και ένα ανώριμο νευρικό σύστημα μπορεί να εμποδίσει την διαδικασία τροφοδότησης (ρούφηγμα-sucking). Το μωρό μπορεί επίσης να περάσει ίκτερο (ένα κιτρίνισμα του ιστού επειδή το συκώτι δεν είναι ακόμα ικανό να ρυθμίσει την έκκριση χολερυθρίνης), υπογλυκαιμία (όχι αρκετή γλυκόζη στο αίμα) και υποθερμία (μια ανικανότητα να διατηρηθεί η θερμοκρασία σώματος επειδή δεν υπάρχει αρκετός μονωτικός λιπαρός ιστός) (Ramanathan et al, 2005).

1.1.2. Στοιχεία Φυσιολογίας Πρόωρου Νεογνού

Η πρόωρη γέννα διακόπτει την διαδικασία ανάπτυξης των δομών του εγκεφάλου. Πολλές σημαντικές περιοχές του εγκεφάλου επηρεάζονται οι οποίες περιέχουν τις διαδικασίες ωρίμανσης, μυελίνωσης και οργάνωσης του εγκεφάλου. Μέχρι τους 6 μήνες κύησης έχουν σχηματιστεί όλοι νευρώνες του εγκεφάλου. Στην συνέχεια η ανάπτυξη του εγκεφάλου επικεντρώνεται στον σχηματισμό των δενδριτών. Οι δενδρίτες είναι οι συνδέσεις μεταξύ των νευρώνων, αποτελούν βραχείες και πολύκλαδες πρωτοπλασματικές αποφυάδες του νευρικού κυττάρου, με τις οποίες πραγματοποιείται η πρόσληψη των διεγέρσεων και οι οποίες επιτρέπουν την επικοινωνία μεταξύ των νευρώνων. Αυτή η επικοινωνία αποτελεί την βάση της νοημοσύνης. Με βάση αυτή την ταχύτατη ανάπτυξη που λαμβάνει χώρα στο τρίτο τρίμηνο της κύησης, είναι φανερό το πόσο μπορεί να ο εγκεφαλος αρνητικά στα πρόωρα νεογνά. Μαγνητικές τομογραφίες 8χρονων παιδιών που είχαν γεννηθεί πρόωρα έδειξαν σημαντική μείωση, σε διάφορες περιοχές, του όγκου του εγκεφάλου (12-35%). Το μέγεθος αυτής της μείωσης έχει συνδεθεί με πολλούς παράγοντες κινδύνου όπως η αιμορραγία και άλλες σοβαρές παθήσεις αποτελέσματα αυτής. (John, 2001).

Η ανάπτυξη των νεογνικών αισθητηριακών συστημάτων προκύπτει με συγκεκριμένη αλληλουχία στην πορεία της εμβρυϊκής ζωής. Κατά την διάρκεια της σύντομης περιόδου ωρίμανσης κάθε αισθητηριακού συστήματος, τα ερεθίσματα που αφορούν άλλα συστήματα δεν εμπλέκονται και έτσι δεν επηρεάζουν το σύστημα που βρίσκεται σε εξέλιξη. Κάθε γεγονός που λαμβάνει χώρα αποτελεί μέρος μίας βιολογικής αλυσίδας και δεν συμβαίνει τυχαία. Για παράδειγμα η διαδικασία ανάπτυξης της ακοής στο έμβρυο γίνεται με έντονους ρυθμούς σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο κατά την οποία η όραση δεν αναπτύσσεται και δεν προάγεται μέσω οπτικών ερεθισμάτων όπως το φως. Εάν ένα σύστημα ξεκινά ν' αναπτύσσεται εκτός της φυσιολογικής διαδικασίας τότε η εξέλιξη του συστήματος αυτού θα παρέμβει στην φυσιολογική ανάπτυξη του άλλου συστήματος. Για παράδειγμα εάν ένα νεογνό που βρίσκεται μέσα σε μια θερμοκοιτίδα στην μονάδα, εκτεθεί σε πολλαπλά ερεθίσματα και δημιουργηθούν οι προϋποθέσεις ταυτόχρονης ανάπτυξης της ακοής και της όρασης, και όχι με την σωστή σειρά, τότε δεν θα επηρεαστεί μόνο η ακοή αλλά και η όραση. Συμπεραίνουμε λοιπόν πως εξωτερικά ερεθίσματα που δίνονται στον

οργανισμό κατά την διάρκεια της ωρίμανσης, σε λάθος χρονική στιγμή μπορούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη του οργανισμού σε νοητικό, αισθητικό αλλά και συμπεριφορικό επίπεδο (Kaiser et al, 2004).

Το έμβρυο από την 16η εβδομάδα κύησης απαντά στο φως. Το σύστημα της όρασης όμως αναπτύσσεται πλήρως στην ηλικία των τριών ετών. Είναι το τελευταίο από τα αισθητήρια συστήματα που ολοκληρώνει την ανάπτυξη του αλλά είναι το αναπτυγμένο την στιγμή της φυσιολογικής τελειόμηνης γέννησης. Γρήγορη ανάπτυξη παρουσιάζουν οι οπτικές νευρικές συνδέσεις μεταξύ της 28ης και της 34^{ης} εβδομάδας κύησης. Παρόλα αυτά το οπτικό σύστημα διαμορφώνεται μέσω της αλληλοεπίδρασης με το περιβάλλον και τα εξωγενή ερεθίσματα. Δραστηριότητες του οπτικού συστήματος κατά την αναπτυξιακή του πορεία είναι η λήψη, η αντίληψη και η αναγνώριση των οπτικών εικόνων. Καθώς το σύστημα ωριμάζει τα οπτικά ερεθίσματα αποκτούν νόημα και οι εικόνες συνδέονται με έννοιες και αντικείμενα με στόχο να ολοκληρωθεί η ανάπτυξη (Ruth, 1992).

Οι νευρολογικές δομές που απαιτούνται για την ακουστική ικανότητα εξελίσσονται πολύ νωρίς μέσα στην μήτρα. Ήδη από τους 4 μήνες κύησης (16 εβδομάδες) το έμβρυο απαντά σε ήχους. Έτσι λοιπόν το ακουστικό σύστημα είναι σε πολύ προχωρημένη φάση ωρίμανσης κατά την τελειόμηνη φυσιολογική γέννηση. Ο ήχος παράγεται όταν μία φυσιολογική παλλόμενη πηγή παράγει μια αλλαγή πίεσης στον περιβάλλοντα χώρο, τα λεγόμενα ηχητικά κύματα, τα οποία διαφέρουν σε ένταση και συχνότητα. Το ανθρώπινο αυτί είναι ευαίσθητο σε αυτές τις δονήσεις οι οποίες μπορούν να ποικίλουν από 20 σε 20.000 δονήσεις ανά δευτερόλεπτο. Η ευαισθησία σε μεγάλης έντασης ήχους αρχίζει στους 6 μήνες κύησης και διατηρείται μέχρι και το πέρας των 3 μηνών μετά την γέννηση. Τα πρόωρα νεογνά λοιπόν είναι πιο ευάλωτα στις επιδράσεις των δυνατών θορύβων εξαιτίας της προωρότητας. Κι αυτό γιατί δεν έχουν ακόμη αναπτυχθεί οι μηχανισμοί «φιλτραρίσματος», ελέγχου των εξωγενών ερεθισμάτων με αποτέλεσμα το νεογνό να βομβαρδίζεται από ερεθίσματα χωρίς να διαθέτει τρόπους διαχείρισής τους (Malloy et al, 2005).

1.1.3. Αναπνευστικό Σύστημα Πρόωρου Νεογνού

Η αναπνοή του νεογνού πρέπει να είναι ρυθμική, αν και ορισμένα πρόωρα είναι δυνατό να έχουν άρρυθμη αναπνοή (π.χ. τύπου Cheyne-Stokes) χωρίς αυτό να σημαίνει οπωσδήποτε βλάβη των αναπνευστικών κέντρων. Ο αριθμός των αναπνοών,

όταν το νεογνό είναι ήσυχο. είναι διπλάσιος εκείνου του ενηλίκου και κυμαίνεται μεταξύ 35-50/1' min. Η παρουσία σταθερής ταχύπνοιας (άνω των 60 αναπνοών κατά 1 min) συνήθως σημαίνει αναπνευστική ανεπάρκεια χωρίς να αποκλείονται και άλλα αίτια, όπως π.χ. μεταβολική οξέωση κλπ.. Άρρυθμη και επιπόλαιη αναπνοή είναι ένδειξη υποξαιμίας ή ενδοκρανιακής αιμορραγίας (Greenough & Robertson, 1999).

Η εμφάνιση επίσης άπνοιας είναι βαρύ σύμπτωμα. Κατά τη διάρκεια των πρώτων ημερών της ζωής, μπορεί τα αίτια των άπνοιών να είναι μεταβολικά (π.χ. υπογλυκαιμία, υπασβεστιαμία κλπ.) ή αναπνευστικά (π.χ. ιδιοπαθές σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, πνευμοθώρακας κλπ.). Άλλα αίτια που μπορεί να προκαλέσουν άπνοια είναι η ανωριμότητα του πολύ μικρού πρόωρου, η εγκεφαλική αιμορραγία και η βαριά λοίμωξη (σηψαιμία-μηνιγγίτιδα). Η ακρόαση των πνευμόνων δεν παρέχει πάντοτε συγκεκριμένες πληροφορίες. Με την ακρόαση ελέγχεται το αναπνευστικό ψιθύρισμα και η παρουσία ρόγχων. Η ανεύρεση εντερικών ήχων κατά την ακρόαση του θώρακα, είναι απόδειξη διαφραγματοκήλης όταν μάλιστα εκτός της αναπνευστικής δυσχέρειας διαπιστώνεται και σκαφοειδής (άδεια) κοιλιά (Caples & Hubmayr, 2003).

Η επίκρουση του θώρακα έχει περιορισμένη αξία στη νεογνική ηλικία. Σε περιπτώσεις πνευμοθώρακα ή διαφραγματοκήλης είναι δυνατό να διαπιστωθεί τυμπανικός ήχος. Άλλοι επίσης παθολογικοί ήχοι όπως ο εισπνευστικός ή ο εκπνευστικός σιγμός ακούονται συνήθως σε βλάβες του λάρυγγα ή συγγενείς ανωμαλίες (π.χ. παράλυση ή στένωση του λάρυγγα, αγγειακός δακτύλιος, όγκοι του μεσοπνευμονίου κ.ά.). Εισολκή στέρνου και μεσοπλευρίων, ταχύπνοια και εκπνευστικός γογγυσμός είναι σημεία σοβαρής αναπνευστικής δυσχέρειας. Συνηθέστερα αίτια αναπνευστικής δυσχέρειας του νεογέννητου είναι εισρόφηση μυκωνίου, το ιδιοπαθές σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας κ.ά. (Brown, 2003).

Ανατομικές διαφορές πρόωρων νεογνών

- Μη καλή έκπτυξη πνευμονικών τριχοειδών
- Ανεπαρκής ποσότητα επιφανειοδραστικής ουσίας (surfactant). Η επιφανειοδραστική ουσία βοηθά το νεογνό να σταθεροποιεί τον κυψελιδικό αναπνευστικό χώρο μειώνοντας την επιφανειακή δράση των υγρών των κυψελίδων. Η έλλειψη της ουσίας αυτής έχει ως αποτέλεσμα την κυψελιδική σύγκλυση.
- Μη καλή ανάπτυξη των ελαστικών ιδιοτήτων των πνευμόνων

- Χαμηλή περιεκτικότητα του διαφράγματος σε μυϊκές ίνες τύπου I (ίνες ερυθρές, αργής σύσπασης, μεγάλης ανθεκτικότητας).
- Μη καλή ανάπτυξη του αγγειακού τοιχώματος των αγγείων των πνευμόνων πριν την 35 εβδομάδα κύησης.
- Έλλειψη λιπώδους ιστού και μεγάλης επιφάνειας σε σχέση με το βάρος του σώματος.

Φυσιολογικές διαφορές πρόωρων νεογνών

- Μικρότερη έκπτυξη πνευμόνων
- Αυξημένες πνευμονικές αγγειακές αντιστάσεις και ροή του αίματος από δεξιά προς τα αριστερά
- Εύκολη κόπωση του διαφράγματος
- Ελάττωση του αντανακλαστικού του βήχα
- Υποθερμία και αύξηση της κατανάλωσης οξυγόνου
- Εύκολη σύμπτωση κυψελίδων (Taktak et al, 1996).

1.1.4. Επιφανειακός Παράγων-Παθογένεια του Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας

Ο επιφανειακός παράγων είναι μία ουσία, η οποία αποτελείται από λιπίδια και πρωτεΐνες (SP-A, SP-B, SP-C), υδατάνθρακες, γλυκολιπίδια, άλλα παράγωγα και επαλείφει τα τοιχώματα των τελικών αναπνευστικών μονάδων του πνεύμονα. Από τα φωσφολιπίδια, η λεκιθίνη εκκρίνεται σε μεγαλύτερη ποσότητα. Υπάρχουν δύο γνωστοί οδοί σχηματισμού ΕΠ, κατά πρώτον η οδός της μεθειλίωσης της φωσφατιδυλαιθανολαμίνης, που εμφανίζεται μετά την 22^η με 24^η εβδομάδα της κύησης και η οποία παράγει μικρή ποσότητα λεκιθίνης, και, κατά δεύτερον η κύρια οδός, της χωλοΐνης που αρχίζει μετά την 35^η εβδομάδα κύησης. Ο ΕΠ παράγεται από τα πνευμονοκύτταρα τύπου 2, συγκεντρώνεται στα πεταλώδη σωμάτια τους και στη συνέχεια εκκρίνεται και επαλείφει την επιφάνεια των κυψελίδων. Η σημασία της παραγωγής μικρών ποσοτήτων λεκιθίνης δεν είναι ξεκάθαρη παρά το γεγονός ότι θα μπορούσε να εξηγήσει την γενική κλινική εμπειρία ότι ορισμένα νεογνά, τα οποία γεννιούνται μετά από 25-27 εβδομάδες κύησης έχουν σε μικρότερο βαθμό πνευμονική πάθηση (Copetti et al, 2008).

Η σύνθεση του ΕΠ αποτελεί μία δυναμική διαδικασία που εξαρτάται από παράγοντες όπως το pH, η θερμοκρασία και η αιμάτωση με την παραγωγή του να μπορεί να

ανασταλεί ή να καταστραφεί ο ήδη σχηματισμένος εξαιτίας της υποθερμίας, της υπογκαιμίας, της υποξαιμίας και της οξέωσης, της έκθεσης σε υψηλές συγκεντρώσεις οξυγόνου, του βαροτραύματος και του ογκοτραύματος από την εφαρμογή του μηχανικού αερισμού (Ben-Ami et al, 1993).

Όσον αφορά στην δράση, ο ΕΠ ελαττώνει την επιφανειακή τάση των κυψελίδων διευκολύνοντας την έκπτυξή τους και εμποδίζοντας την ανάπτυξη ατελεκτασιών στο τέλος της εκπνοής. Τελικό αποτέλεσμα της απουσίας του ΕΠ είναι η σύμπτωση των τελικών αεραγωγών στο τέλος της εκπνοής και η ατελεκτασία. Η προσπάθεια έκπτυξής τους, είτε με μηχανικό αερισμό είτε με τις προσπάθειες του ίδιου του νεογνού, δημιουργεί ανομοιογενή διαπνευμονική πίεση με αποτέλεσμα ανομοιογενή έκπτυξη του πνεύμονα. Η ανεπάρκεια του ΕΠ και η επακόλουθη ελάττωση της ευενδοτότητας των κυψελίδων οδηγεί σε υποαερισμό και διαταραχές της σχέσης αερισμού και αιμάτωσης. Η σοβαρή υποξαιμία οδηγεί σε μειωμένη παροχή οξυγόνου στους ιστούς, με επακόλουθη γαλακτική οξέωση, ως αποτέλεσμα του αναερόβιου μεταβολισμού. Η υποξαιμία και η οξέωση οδηγούν, επίσης, σε πνευμονική αγγειοσύσπαση με αποτέλεσμα μειωμένη αιμάτωση των πνευμόνων και, επιπλέον, επιδείνωση της υποξαιμίας, εξαιτίας της αριστεροδεξιάς διαφυγής αίματος δια μέσου του ωοειδούς τρήματος και του αρτηριακού πόρου. Αποτέλεσμα της πνευμονικής ισχαιμίας είναι και η βλάβη του ενδοθηλίου των αγγείων και του επιθηλίου των κυψελίδων. Στη φάση της επαναιμάτωσης των περιοχών αυτών, η βλάβη των ενδοθηλιακών κυττάρων και η επακόλουθη αυξημένη διαπερατότητα των τριχοειδών του πνεύμονα οδηγεί σε πνευμονικό οίδημα πλούσιο σε πρωτεΐνες, όπως λευκωματίνη, ινωδεσμίνη, ινωδογόνο κ.ά. Έτσι, σχηματίζονται «οι υαλοειδείς μεμβράνες», που αποτελούν παθολογικό εύρημα του ΣΑΔ. Τέλος, η σημασία του ΕΠ στην σημασία έναρξης της αναπνοής αμέσως μετά τη γέννηση είναι πολύ μεγάλη. Η παρουσία του βοηθάει στο ταχύ καθαρισμό του υγρού που υπάρχει στους πνεύμονες κατά την εμβρυική ζωή και ελαττώνει την αναπνευστική προσπάθεια για τη διάνοιξη των κυψελίδων (Lachtenstein et al, 2004).

Υπάρχουν δύο ομάδες εξωγενών ΕΠ, οι συνθετικοί και οι φυσικοί. Οι φυσικοί παράγοντες χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: τους ομόλογους, που η πηγή προέλευσης είναι ο άνθρωπος (ΕΠ από αμνιακό υγρό μη επιπλεγμένων κυήσεων) και περιέχουν τις SP-A, SP-B, SP-C πρωτεΐνες του ΕΠ, και τους ετερόλογους, που προέρχονται από

ορισμένα βοειδή και χοίρους και περιέχουν μόνο τις υδρόφοβες πρωτεΐνες SP-B, SP-C (Pieper et al, 2004).

Ο ιδανικός εξωγενής παράγοντας θα πρέπει να περιέχει όλες τις ειδικές πρωτεΐνες του ΕΠ. Η παραγωγή μιας νέας γενεάς ΕΠ, με τη μέθοδο του ανασυνδυασμένου DNA, που θα περιέχει όλες τις πρωτεΐνες του θα συμβάλλει στη βελτίωση των αποτελεσμάτων της χορήγησής του. Ο ΕΠ του μέλλοντος θα μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν όχημα μεταφοράς άλλων ουσιών, όπως αντιοξειδωτικών ενζύμων, στεροειδών ή πιο ειδικών αντιφλεγμονωδών παραγόντων. Έτσι, είναι πιθανόν ο ΕΠ του μέλλοντος να προστατεύσει τον πνεύμονα από μηχανικές ή τοξικές βλάβες και να καταστέλλει τη διαδικασία που οδηγεί στη χρόνια πνευμονοπάθεια (Mathis, 1997).

Ο ΕΠ μπορεί να χορηγηθεί στο ΣΑΔ προφυλακτικά ή θεραπευτικά. Από τις διάφορες μελέτες φαίνεται ότι η προφυλακτική χορήγηση ΕΠ υπερέχει και σχετίζεται με μείωση της θνησιμότητας και των οξέων επιπλοκών στα νεογνά με ΣΑ. Αναφορικά με τη χορήγηση συνθετικών ή φυσικών παραγόντων, από τις περισσότερες μελέτες φαίνεται ότι υπερτερούν οι φυσικοί, επειδή σχετίζονται με γρηγορότερη μείωση των αναγκών σε οξυγόνο, λιγότερες επιπλοκές, κυρίως σύνδρομο διαφυγής αέρα, καθώς και χαμηλότερη θνησιμότητα. Ο ΕΠ χορηγείται ενδοτραχειακά σε δόση συνήθως 100mg φωσφολιπιδίων/kg. Εφόσον οι ανάγκες σε οξυγόνο εξακολουθούν να είναι πάνω από 40%, μπορούν να δοθούν δύο ή τρεις δόσεις, σε μεσοδιαστήματα 12 ωρών. Σε μερικές περιπτώσεις παρατηρείται φτωχή απάντηση στη χορήγηση ΕΠ. Οι κύριοι παράγοντες που συμβάλλουν σε αυτό είναι το σοβαρό πνευμονικό οίδημα, παθήσεις με ελαττωμένη πνευμονική αιμάτωση, όπως η παραμένουσα πνευμονική υπέρταση των νεογνών και η πνευμονική υποπλασία, και οι αποφρακτικές πνευμονοπάθειες. Οι κύριες επιπλοκές από τη χορήγησή του είναι ο κίνδυνος της σπογγώδους εγκεφαλοπάθειας των βοοειδών, όταν ο ΕΠ προέρχεται από τα βοειδή, ιογενών λοιμώξεων, λοίμωξης από HIV και ηπατίτιδας Β, όταν ο ΕΠ είναι ανθρώπινης προέλευσης. Επίσης, υπάρχει ο κίνδυνος ανοσολογικής απάντησης του οργανισμού στις υδρόφοβες πρωτεΐνες του ΕΠ. Τέλος, κατά τη χορήγηση μπορεί να εμφανιστεί πτώση του κορεσμού του οξυγόνου, βραδυκαρδία, απόφραξη του τραχειοσωλήνα και αυξημένη συχνότητα πνευμονικής αιμορραγίας (Copetti & Cattarossi, 2008, Gehmacher et al, 1995).

1.1.5. Κλινική Εικόνα

Ένα σταθερό χαρακτηριστικό στο ΣΑΔ είναι η έναρξη των κλινικών σημείων της νόσου από την αίθουσα τοκετού ή μέσα στις πρώτες έξι ώρες από τη γέννηση και συνίστανται σε: ταχύπνοια, κυάνωση, αναπέταση των ρινικών πτερυγίων, εισολκές του στέρνου και των μεσοπλευρίων διαστημάτων, εκπνευστικό γογγυσμό. Η κλινική εκτίμηση του ΣΑ σε ήπιο, μέτριας βαρύτητας ή βαρύ, γίνεται με βάση την κλινική βαθμολογία. Η επιδείνωση της υποξίας και η προστιθέμενη οξέωση εκδηλώνονται με κυάνωση και ωχρότητα του δέρματος με την είσοδο του αέρα στους πνεύμονες να είναι ελαττωμένη. Ο εκπνευστικός γογγυσμός μπορεί μερικές φορές να είναι η μόνη πρόωμη ένδειξη του ΣΑΔ και η ελάττωση του το πρώτο σημεία βελτίωσης του. Η ένταση της αναπνευστικής δυσχέρειας εξαρτάται από το βαθμό ελάττωσης της ευενδοτότητας του πνεύμονα και από το βαθμό καθαρισμού των πνευμονικών υγρών κατά τη γέννηση (Avni et al, 1996).

Οι εισολκές είναι συνήθως βαθιές και είναι αποτέλεσμα της έλξης του ευένδοτου θωρακικού κλωβού κατά τη διάρκεια της εισπνοής, καθώς το νεογνό εξασκεί υψηλές ενδοθωρακικές πιέσεις, ώστε να εκπτυχθούν οι μη ευένδοτοι πνεύμονες. Ο εκπνευστικός γογγυσμός προκαλείται από τη σύγκλειση της γλωττίδας, με σκοπό τη διατήρηση της λειτουργικής υπολειπόμενης χωρητικότητας των πνευμόνων και την ανταλλαγή αερίων κατά τη διάρκεια της εκπνοής. Τα νεογνά εμφανίζουν συνήθως σταδιακή επιδείνωση των συμπτωμάτων τους και απαιτούν συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου. Η εμφάνιση απνοϊκών επεισοδίων στο αρχικό αυτό στάδιο αποτελεί ένδειξη πιθανής θερμικής αστάθειας ή σηψαιμίας, αλλά πιο συχνά είναι ενδεικτικό σημείο υποξαιμίας και αναπνευστικής ανεπάρκειας (Lovrenski, 2012).

Η όλη κλινική εικόνα μπορεί να επιπλακεί από ασφυξία που συμβαίνει συχνά στα πολύ μικρού βάρους γέννησης πρόωρα νεογνά. Αν το ΣΑΔ δεν παρουσιάσει επιπλοκές, η βελτίωση αρχίζει συνήθως μετά από 48 ώρες. Η μείωση των αναγκών σε O₂ είναι πολύ γρήγορη, μετά από 72 ώρες και, η πλήρης διακοπή χορήγησης O₂ γίνεται εφικτή σε 1 εβδομάδα. Τα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά (<1500 γρ.) συνήθως απαιτούν μηχανικό αερισμό πιο παρατεταμένο και χρειάζονται μεγαλύτερο χρόνο πλήρους αποκατάστασης, ανάλογο της διάρκειας της μηχανικής υποστήριξης της αναπνοής (Mc Lcod, 2005).

1.1.6. Διάγνωση-Ακτινολογικά Ευρήματα

Η διάγνωση του ΣΑΔ στηρίζεται στο ιατρικό ιστορικό, την φυσική εξέταση, την ακτινογραφία θώρακος, τις εργαστηριακές εξετάσεις και τον αποκλεισμό των άλλων παθήσεων. Αρκετές φορές δεν είναι εύκολο να γίνει με ακρίβεια και βασίζεται στον συνδυασμό της κλινικής εικόνας με τη ύπαρξη προωρότητας, στον αποκλεισμό άλλων αιτιών αναπνευστικής δυσχέρειας και στα χαρακτηριστικά ακτινολογικά ευρήματα. Τα τυπικά ακτινολογικά ευρήματα του ΣΑΔ είναι η διάχυτη δικτυοκοκκώδης αδιαφάνεια, λόγω της κυψελιδικής ατελεκτασίας, και στους δύο πνεύμονες, που δίνει την κλασική «ground-glass» εικόνα, η οποία συνοδεύεται από αεροβρογχόγραμμα των μικρών και στελεχιαίων βρόγχων τις πρώτες 6 ώρες ζωής. Η ακτινολογική εικόνα επηρεάζεται από την ηλικία κύησης, τη σοβαρότητα της νόσου και το βαθμό της αναπνευστικής υποστήριξης και δεν αντιστοιχεί πάντα και με την κλινική βαρύτητα. Ο όγκος των πνευμόνων είναι μειωμένος πριν από τη διασωλήνωση, αλλά μεταβάλλεται, και ενδεχομένως να είναι αυξημένος από τη στιγμή που το νεογνό θα τεθεί σε μηχανικό αερισμό (Bober & Swietlinski, 2006).

Το ΣΑΔ, ανάλογα με την ακτινολογική εμφάνιση, διαιρείται σε 4 στάδια, που σχετίζονται με τη σοβαρότητα της νόσου. ΣΑΔ 1ου βαθμού αντιστοιχεί στο αρχικό στάδιο, όπου η κυψελιδική ατελεκτασία εντοπίζεται κυρίως στα κατώτερα και τα οπίσθια τμήματα των πνευμόνων. Ακτινολογικά, υπάρχει μια ήπια δικτυοκοκκώδης εμφάνιση των πνευμόνων ενώ το αεροβρογχόγραμμα είναι περιορισμένο. Στο ΣΑΔ 2ου βαθμού οι ατελεκτασίες επεκτείνονται και στα πρόσθια τμήματα των πνευμόνων, με αύξηση της συνολικής δικτυοκοκκώδους εμφάνισης του πνεύμονα, λιγότερο σαφή τα χείλη της καρδιάς και πιο έντονο αεροβρογχόγραμμα. Στο ΣΑΔ 3^ο βαθμού υπάρχει αύξηση της πνευμονικής αδιαφάνειας, εξάλειψη των καρδιακών ορίων και των ορίων του διαφράγματος και αυξημένο αεροβρογχόγραμμα. Στο ΣΑΔ 4ου βαθμού οι πνεύμονες είναι πλήρως αδιαφανείς και τα όρια μεταξύ καρδιάς και πνευμόνων έχουν τελείως εξαλειφθεί (Νικολαΐδης, 2008).

1.1.7. Παθοφυσιολογία του Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας

Η παθοφυσιολογία του ΣΑΔ δεν είναι τελείως ξεκάθαρη και φαίνεται ότι πολλοί παράγοντες εμπλέκονται σε αυτή. Πρωταρχικό ρόλο στην έναρξη της φαίνεται ότι διαδραματίζει η ποσοτική και ποιοτική ανεπάρκεια του ΕΠ. Η ανεπάρκεια του ΕΠ οδηγεί σε ατελεκτασία κυψελιδική και αύξηση του ενδιάμεσου πνευμονικού υγρού με

αποτέλεσμα την αύξηση του φυσιολογικού νεκρού χώρου, τη διαταραχή στη σχέση αερισμού αιμάτωσης και τη δεξιο-αριστερά διαφυγή αίματος. όλα αυτά οδηγούν σε υποξαιμία και οξέωση, αρχικά μεταβολική και αργότερα αναπνευστική. Η υποξαιμία και η οξέωση προκαλούν πνευμονική αγγειοσύσπαση και ισχαιμία, βλάβη του ενδοθηλίου των τριχοειδών και έξοδο πλάσματος και ινικής που σχηματίζουν τις υαλινές μεμβράνες. Στα πολύ μικρά πρόωρα νεογνά σημαντικό ρόλο παίζει και η γενική ανωριμότητα του πνευμονικού παρεγχύματος του ενδοθηλίου, των τριχοειδών και του θωρακικού τοιχώματος. Δύο άλλοι σημαντικοί για την παθοφυσιολογία του ΣΑΔ παράγοντες, η αύξηση του ενδιάμεσου πνευμονικού υγρού και η αριστερο-δεξιά διαφυγή αίματος διαμέσου του παραμένοντος ανοικτού αρτηριακού πόρου υπεισέρχονται σε μία δεύτερη φάση, με αποτέλεσμα να οδηγεί σε πνευμονική συμφόρηση και οίδημα, που οδηγούν με τη σειρά τους στην ελάττωση της πνευμονικής ευενδοτότητας. Στο μικρό πρόωρο νεογνό, ο ανοικτός αρτηριακός πόρος μπορεί να είναι η κύρια αιτία της μεγάλης ελάττωσης της πνευμονικής ευενδοτότητας (Ανδρέου, 1991).

1.1.8. Πρόληψη του Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας

Η πρόληψη του ΣΑΔ συνίσταται σε λήψη μέτρων τόσο πριν από τον τοκετό όσο και μετά από αυτόν. Επειδή το ΣΑΔ οφείλεται κατά κύριο λόγο σε ανωριμότητα των πνευμόνων, ο καλύτερος τρόπος για να προλάβουμε την εκδήλωσή του είναι να προλάβουμε τον πρόωρο τοκετό. Προς το παρόν, όμως, δεν υπάρχει αποτελεσματικός τρόπος πρόληψης του πρόωρου τοκετού, ώστε οι κύριες προσεγγίσεις για την πρόληψη του ΣΑΔ είναι δύο:

α) Η πρόβλεψη του κινδύνου για ΣΑΔ, με την προγεννητική εξέταση δειγμάτων αμνιακού υγρού για προσδιορισμό της σχέσης λεκιθίνης (L)/κεκορεσμένης φωσφατιδυλοχολίνης (S). Η πρόβλεψη του κινδύνου για ΣΑΔ είναι σημαντική, γιατί συμβάλλει στη λήψη αποφάσεων σχετικά με τη μεταφορά της μητέρας σε περιγεννητικό κέντρο, την πρόωμη χορήγηση γλυκοκορτικοειδών καθώς και την έγκαιρη χορήγηση εξωγενούς ΕΠ. Στη φυσιολογική εγκυμοσύνη, ο λόγος L/S είναι σταθερός αρχικά, αυξάνει αργά έως ένα (1) στις 32 εβδομάδες κύησης, στη συνέχεια πιο γρήγορα έως δύο (2) στις 35 εβδομάδες κύησης και πολύ πιο γρήγορα στη συνέχεια της εγκυμοσύνης. Η συχνότητα του ΣΑΔ είναι μόνο 0,5%, αν ο λόγος L/S > 2, αλλά αυξάνει σημαντικά, αν ο λόγος είναι <1. Σε περιπτώσεις κύσεων με

σακχαρώδη διαβήτη ή με Rh ισοανοσοποίηση, η σχέση L/S είναι λιγότερο αξιόπιστη και ο κίνδυνος για ΣΑΔ για τιμές μεταξύ 2-3 είναι 13% (Hamvas et al, 1997).

β) Η δεύτερη προσέγγιση αφορά την προγεννητική χορήγηση γλυκοκορτικοειδών (κυρίως βηταμεθαζόνης) τουλάχιστον 48 ώρες πριν τον τοκετό στις έγκυες με επαπειλούμενο πρόωρο τοκετό, παράλληλα με την τοκόλυση. Τα κορτικοστεροειδή διεγείρουν τη σύνθεση του ΕΠ και ωριμάζουν το διάμεσο ιστό και το επιθήλιο των πνευμόνων και η προγεννητική χορήγηση τους ελαττώνει σημαντικά τη συχνότητα, τη βαρύτητα και τη θνησιμότητα του ΣΑΔ (Mestan et al, 2005).

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

2.1 ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Από την ανασκόπηση της βιβλιογραφίας προέκυψε ένας μεγάλος αριθμός άρθρων. Μετά την μελέτη του τίτλου και της περίληψης οι συγγραφείς βρήκαν 20 μελέτες σχετικές με το θέμα. Μελετώντας ολόκληρα τα άρθρα κατέληξαν σε 15 σχετικά με το σκοπό της μελέτης

2.1.1. Περιγεννητικοί Παράγοντες στην Αιτιολογία του ΣΑΔ

Τα αίτια της αναπνευστικής δυσχέρειας στα νεογνά, πρόωρα και τελειόμηνα διακρίνονται σε πνευμονικά και εξωπνευμονικά. Αυτή η διάκριση είναι απαραίτητη γιατί είναι διαφορετική η αιτιολογική καθώς και η συμπτωματική αντιμετώπιση. Όσον αφορά στα πνευμονικά αίτια χωρίζονται στην παρεγχυματική βλάβη του πνεύμονα, τις διαταραχές ανάπτυξης πνεύμονα και την απόφραξη των αεραγωγών. Ως προς την παρεγχυματική βλάβη του πνεύμονα αφορά στο σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, την παροδική ταχύπνοια νεογνών, τα σύνδρομα εισρόφησης, την νεογνική πνευμονία, τα σύνδρομα διαφυγής, την πνευμονική αιμορραγία, την παραμένουσα πνευμονική υπέρταση και την βρογχοπνευμονική δυσπλασία. Ως προς τα εξωπνευμονικά αίτια σχετίζονται με το κεντρικό νευρικό σύστημα (περιγεννητική ασφυξία, εγκεφαλική αιμορραγία), με συγγενείς καρδιοπάθειες, την αναιμία, την πολυερυθραιμία, την μεταβολική οξέωση, την υπογλυκαιμία και την υποθερμία.

Οι κύριοι προδιαθεσικοί παράγοντες για την εκδήλωση του ΣΑΔ είναι η προωρότητα, το άρρεν φύλο, η καισαρική τομή ειδικά η μη εκλεκτική πριν από την συμπλήρωση της 39^{ης} εβδομάδας κύησης, ο διαβήτης κύησης, καθώς και ο ινσουλινο-εξαρτώμενος διαβήτης της μητέρας, η διδυμία και οι δυσπλασίες που προκαλούν υποπλασία των πνευμόνων. Οι παράγοντες που ελαττώνουν την εμφάνιση του ΣΑΔ είναι η προγεννητική χορήγηση στεροειδών, η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, η χρόνια υπέρταση της μητέρας, η χρήση ναρκωτικών ουσιών, το κάπνισμα, τα φάρμακα της μητέρας και η παρατεινόμενη ρήξη των εμβρυικών μεμβρανών (Νικολαΐδης, 2008).

2.1.2. Ο Ρόλος των Νοσηλευτών και των Λειτουργών Υγείας στις Διάφορες Θεραπευτικές Προσεγγίσεις και στις Νέες Μεθόδους για Προσπάθεια Ύψους του Συνδρόμου Αναπνευστικής Δυσχέρειας

Η νεογνική θνησιμότητα γενικά, αλλά και ειδικά των νεογνών με ΣΑ , αυξάνεται σημαντικά όταν συνυπάρχει και ασφυξία. Επομένως, η ανάνηψη από τους νεογνολόγους των υψηλού κινδύνου προώρων νεογνών μπορεί να μειώσει τη νοσηρότητα και θνησιμότητα νεογνών με ΣΑ . Ιδιαίτερη σημασία έχει η μεταφορά της μητέρας σε μαιευτήριο που έχει μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών και όχι του νεογνού μετά τη γέννηση. Μετά τη γέννηση, η σταθεροποίηση και η σωστή μεταφορά του νεογνού με ΣΑΔ είναι ιδιαίτερα σημαντική, για να προληφθεί η επιδείνωση της γενικής του κατάστασης. Το νεογνό θα πρέπει να μεταφέρεται με κατάλληλη θερμοκοιτίδα μεταφοράς, ώστε να εξασφαλίζεται ουδέτερο θερμικό περιβάλλον, με μηχανική υποστήριξη του αναπνευστικού και παρακολούθηση των ζωτικών του σημείων (Frerichs et al, 1999).

Η γενική υποστηρικτική αγωγή περιλαμβάνει τη ρύθμιση της θερμοκρασίας του σώματος, των υγρών και ηλεκτρολυτών, την κάλυψη των θερμιδικών αναγκών, τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης και του αιματοκρίτη σε φυσιολογικά επίπεδα, τη χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων και την εφαρμογή ολικής παρεντερικής διατροφής. Γενικά, η θεραπευτική προσπάθεια αποσκοπεί στη διατήρηση των νεογνών σε όσο το δυνατόν πιο σταθερή κατάσταση, με ελαχιστοποίηση των χειρισμών και των ερεθισμάτων, γιατί φαίνεται ότι επηρεάζουν σημαντικά τη γενική κατάσταση τους (Gal & Shaffer, 2002).

Νεογνά με ΣΑΔ θα πρέπει να νοσηλεύονται σε θερμικά ουδέτερο περιβάλλον, ώστε η κατανάλωση οξυγόνου να διατηρείται στα χαμηλότερα δυνατόν επίπεδα καθώς και οι απαιτήσεις σε οξυγόνο να είναι οι μικρότερες. Προσεκτική εκτίμηση της θερμοκρασίας και της υγρασίας, τόσο του περιβάλλοντος όσο και του εισπνεόμενου αέρα, είναι πολύ σημαντική, ώστε να ελαχιστοποιηθεί η κατανάλωση θερμίδων. Η επαρκής θερμιδική κάλυψη του νεογνού με ΣΑ είναι πολύ σημαντική. Η προσφορά θερμίδων γίνεται με τη χορήγηση γλυκόζης, αμινοξέων και λίπους. Πρόωρα νεογνά που λαμβάνουν τουλάχιστον 60 Kcal/Kg/H με το 10% των θερμίδων να προέρχονται

από τα αμινοξέα μπορούν να διατηρήσουν ένα θετικό ισοζύγιο αζώτου (Blennow et al, 1999).

Επειδή το ΣΑ συνοδεύεται από πνευμονικό οίδημα, ενδείκνυται, για τα περισσότερα νεογνά, ο περιορισμός των υγρών στα 50 mL/Kgr/H, τις πρώτες 48 ώρες ζωής ή έως την έναρξη της διούρησης. Απαιτείται προσεκτική χορήγηση υγρών, παρακολούθηση της διούρησης, έλεγχος της ουρίας και των ηλεκτρολυτών. Τα πρόωρα νεογνά έχουν αυξημένο εξωκυττάριο υγρό και αναμένεται να χάσουν το 10% του βάρους τους την πρώτη εβδομάδα ζωής. Για τα πολύ ανώριμα νεογνά (24-26 εβδ.), εξαιτίας της μεγάλης διαπερατότητας του δέρματος και των μεγάλων απωλειών με την εξάτμιση, απαιτούνται μεγαλύτεροι όγκοι υγρών. Πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ έχουν συχνά υπόταση τις πρώτες 12 ώρες ζωής. Η υπόταση αντιμετωπίζεται με χορήγηση ινότροπων φαρμάκων, εάν δεν υπάρχουν ενδείξεις υπογκαιμίας, ή ογκωτικών διαλυμάτων, ενώ σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να απαιτηθεί η χορήγηση κορτικοστεροειδών. Τέλος, η έγκαιρη εκτίμηση της λειτουργίας του καρδιαγγειακού συστήματος είναι πολύ σημαντική για την έκβαση των νεογνών με ΣΑΔ. Η έγκαιρη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου είναι απαραίτητη, προκειμένου να αποφευχθούν οι απώτερες επιπτώσεις του στην πνευμονική λειτουργία (Sekar & Corff, 2009).

Ο Lovrenski (2012) έθεσε ως στόχο της έρευνας του την αξιολόγηση των πιθανοτήτων διάγνωσης της ακτινογραφίας θώρακος στη μείωση των αναπνευστικών επιπλοκών σε πρόωρα νεογνά τα οποία έπασχαν από το ΣΑΔ. Δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 120 νεογνά τα οποία παρουσίασαν κλινικά συμπτώματα της νόσου κατά το πρώτο 24ώρο της γέννησής τους, με τη διενέργεια επαναληπτικών εξετάσεων, με το αρχικό δείγμα της έρευνας να αποτελείται από 512 πρόωρα νεογνά. Αξιοσημείωτο αποτελεί το γεγονός ότι και τις 2 εξετάσεις διενήργησε ο ίδιος παιδίατρος με ειδικότητα στην παιδοκαρδιολογία, την ίδια χρονική περίοδο. Από την έρευνα εξαιρέθηκαν, τα παιδιά τα οποία παρουσίασαν παροδική ταχύπνοια, η οποία εμφανιζόταν ως μία πιθανή αιτία του αναπνευστικού συνδρόμου. Κατά τις εξετάσεις 8 από τα νεογνά του δείγματος χρειάστηκαν μηχανική υποστήριξη ένεκα επιπλοκής της κατάστασής τους. Οι επαναληπτικές εξετάσεις ολοκληρώθηκαν πριν από την έξοδο των νεογνών από το μαιευτήριο, ενώ η κάθε εξέταση διαρκούσε 3-4 λεπτά. Σε 27 νεογνά ανιχνεύτηκαν αναπνευστικές επιπλοκές του συνδρόμου όπως αιμορραγία, πνευμονία, ατελεκτασία και βρογχοπνευμονική δυσπλασία. Τα συγκεκριμένα νεογνά

αποτελέσαν την ομάδα ελέγχου και τα αποτελέσματα των εξετάσεων τους συγκρίθηκαν με τις ακτινογραφίες θώρακος και την εξέταση των πνευμόνων. Η σύγκριση των αποτελεσμάτων για τα 45 από τα 47 παρουσίασαν ταύτιση 100% με την παθοφυσιολογία του ΣΑΔ., αφού 37 από αυτά παρουσίασαν πνευμονική αιμορραγία, 8 ατελεκτασία και 20 πνευμονία. Η στατιστική ανάλυση επέδειξε στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από την σύγκριση των 2 εξετάσεων, ειδικότερα στους 2 πνεύμονες.

Θέλοντας να μελετήσουν την ηλεκτρική τομογραφία σύνθετης αντίστασης, οι Chatziionnidis et al (2011) μελέτησαν αυτή τη νέα μέθοδο για τη θεραπεία του ΣΑΔ στα πρόωρα νεογνά, εξετάζοντας την εφαρμογή της και τις επιπλοκές της. Η ηλεκτρική τομογραφία αποτελεί μία τεχνική ιατρικής απεικόνισης κατά την οποία η εικόνα της αγωγιμότητας ή διαπερατότητας ενός μέρους του σώματος προκύπτει από την επιφάνεια ηλεκτρικών μετρήσεων. Η συγκεκριμένη μέθοδος εφευρέθηκε από τον Webster (1978), αν και η πρώτη πρακτική υλοποίηση του συστήματος απεικόνισης είχε λεπτομερώς εφαρμοστεί το 1984 από τους Brown και Barber (Freiscs, 2000). Παρά την 20ετή εμπειρία, οι κλινικές μελέτες εφαρμογής της τομογραφίας σε πρόωρα νεογνά είναι σχετικά περιορισμένες (Krause et al, 1997, Diemel et al, 2002). Κυριότερα πεδία εφαρμογής της είναι η μελέτη της λειτουργίας του αναπνευστικού συστήματος με την εφαρμογή της στα νεογνά να είναι αρκετά υποσχόμενη, δεδομένης της απουσίας ανταγωνιστικής εκτίμησης της πνευμονικής λειτουργίας του νεογνού στη θερμοκοιτίδα. Οι ερευνητές χρησιμοποίησαν αυτή τη μέθοδο, ώστε να παρακολουθήσουν την πνευμονική λειτουργία των νεογνών με ΣΑΔ και τη μέτρηση της αντίστασης του τμηματικού αερισμού πριν και μετά από τη χορήγηση του ΕΠ. Η αύξηση της χορηγούμενης συγκέντρωσης του οξυγόνου είναι το πρώτο βήμα της αναπνευστικής υποστήριξης σε νεογνό με ΣΑΔ., που χορηγείται, κυρίως, με κάλυμμα κεφαλής ή με ρινικούς αγωγούς. Το 2011 εισήχθηκε στην μονάδα εντατικής θεραπείας για την παρακολούθηση της πνευμονικής λειτουργίας, η πρώτη εμπορική συσκευή ηλεκτρικής τομογραφίας. Η απόλυτη αντίσταση των πνευμόνων ως δείκτη αερισμού αυξήθηκε μετά τη χορήγηση του ΕΠ στην πιο πάνω μελέτη, λόγω της βελτίωσης του αερισμού των πνευμόνων και η υψηλή συσχέτιση της κανονικοποιημένης αντίστασης με τον αναπνεύσιμο όγκο ήταν αναμενόμενη, καθότι αποτελεί και τη βάση της λειτουργίας της τομογραφίας. Η μέτρηση της απόλυτης

αντίστασης έχει υψηλή επαναληψιμότητα και είναι χρήσιμη για κάθε νεογνό και όχι μόνο ως μέτρο σύγκρισης της πνευμονικής λειτουργίας. Μετά τη μελέτη του τμηματικού αερισμού των πνευμόνων στην άμεση περίοδο, η χορήγηση του ΕΠ απέδειξε ότι το ΣΑΔ αποτελεί ανομοιογενή νόσο, επιβεβαιώνοντας σχετικές κλινικές μελέτες (Heinrisc et al, 2006, Brown, 2002, Victorino et al, 2004). Εξάλλου, οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η σωστή τοποθέτηση και επαφή των ηλεκτροδίων στο θωρακικό τοίχωμα είναι ιδιαίτερα σημαντική για την αξιόπιστη συλλογή δεδομένων και τη λεπτομερή απεικόνιση.

Η αξιολόγηση των μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων και η αποτελεσματικότητα της θεραπείας με νιτρικό οξύ σε πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ, καθώς επίσης και η αξιολόγηση τους κατά την προσχολική ηλικία υπήρξε το αντικείμενο της έρευνας των Patrianakos-Hoobler et al (2011). Δείγμα της έρευνας αποτέλεσαν 207 πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ, τα οποία δέχτηκαν μηχανική υποστήριξη και στα οποία χορηγήθηκε νιτρικό οξύ για τις πρώτες 6 μέρες μετά τη γέννηση τους. Τα κλινικά δεδομένα συνελέγησαν από τα ιατρικά αρχεία, ενώ τα παιδιά εξετάστηκαν κατά την προσχολική τους ηλικία από ένα γενικό παιδίατρο και από ένα ειδικό στην ανάπτυξη και την συμπεριφορά, ιατρό. Για να εξακριβωθεί το κατά πόσο η θεραπεία με το νιτρικό οξύ αυξάνει τον κίνδυνο για αρνητικές επιπτώσεις, κατά τα πρώτα 5 έτη ζωής, οι ερευνητές εξέτασαν τα παιδιά με 3 τρόπους, την σωματική ανάπτυξη, την ανάγκη για νοσοκομειακή τους νοσηλεία και την νευροανάπτυξη τους, διαδικασία η οποία αξιολογήθηκε μέσω της αναγνωστικής τους ικανότητας. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι 6 παιδιά παρουσίασαν ακουστικά προβλήματα, ένεκα της χορήγησης της φαρμακευτικής αγωγής, 8 παιδιά παρουσίασαν οπτικές δυσκολίες, ενώ 3 παιδιά είχαν τυφλωθεί. Συγκρινόμενα στα παιδιά στα οποία χορηγήθηκε νιτρικό οξύ με παιδιά στα οποία χορηγήθηκε άλλου είδους φαρμακευτική αγωγή, τα παιδιά της πρώτης ομάδας δεν εμφάνισαν σημαντικές διαφορές, όσον αφορά στην σωματική ανάπτυξη, την σχολική επίδοση ή την ανάγκη για περιστασιακή νοσοκομειακή νοσηλεία. Εντούτοις τα παιδιά της πρώτης ομάδας ήταν λιγότερο πιθανό να εμφανίσουν πολλαπλές χρόνιες δυσκολίες ή εξάρτηση από την τεχνολογία. Τέλος, είχαν λιγότερες είχαν λιγότερες λειτουργικές δυσκολίες.

Η θεραπεία του ΣΑΔ απαιτεί μηχανική υποστήριξη και θεραπεία ΕΠ στα πολύ πρόωρα νεογνά, τα οποία στη συγκεκριμένη έρευνα υπέφεραν ή έπασχαν από ΣΑΔ

και πρόωρο αρτηριακό πόρο. Οι Fujii et al (2010) μελέτησαν 50 πρόωρα νεογνά, τα οποία υπεβλήθησαν σε θεραπεία με ανασταλτικό άλφα ή βερακτάνη. Τα 25 βρέφη υπεβλήθησαν στην πρώτη θεραπεία και τα υπόλοιπα 25 στη δεύτερη θεραπεία. Η ταχύτερη βελτίωση της πνευμονικής λειτουργίας των νεογνών με θεραπεία με ανασταλτικό άλφα συσχετίστηκε με χαμηλότερη πίεση στη δεξιά κοιλία, καθώς, και μία αντίστοιχη θεραπεία με ινδομεθακίνη είχε σημαντική επίδραση στην αιμοδυναμική του αρτηριακού πόρου (Fujii et al, 2009). Εξάλλου, προηγούμενες μελέτες, οι οποίες συνέκριναν αυτές τις δύο θεραπείες έδειξαν υψηλότερη επιφανειοδραστική λειτουργία σε βρέφη που έλαβαν θεραπεία με ανασταλτικό άλφα σε σύγκριση με εκείνα που έλαβαν θεραπεία με βερακτάνη. Τα αποτελέσματα κατέδειξαν ότι τα 19 από τα 25 νεογνά, της θεραπείας με βερακτάνη, είχαν διαγνωσθεί και αντιμετωπισθεί πιο έγκυρα και, αντίστοιχα, τα 8 από τα 25, της θεραπείας με ανασταλτικό άλφα. Κατά την πρώτη εβδομάδα η συστολική αρτηριακή πίεση ήταν ελαφρώς χαμηλότερη στη θεραπεία με ανασταλτικό άλφα σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα. Οι αιμοδυναμικές αυτές αλλαγές επέτρεψαν στους ιατρούς να αποσωληνώσουν νωρίτερα τα νεογνά της θεραπείας του ανασταλτικού άλφα σε σχέση με τη δεύτερη ομάδα. Η διαφορά στην πνευμονική λειτουργία ή η ανάγκη για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής ήταν άμεσα συνδεδεμένες με τη διαφορά του αρτηριακού πόρου στις δύο ομάδες. Τα δεδομένα της μελέτης υποστήριξαν ότι οι θεραπείες που προκαλούν μία παρατεταμένη βελτίωση της αναπνευστικής λειτουργίας και απαιτούν λιγότερη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής μπορεί να συνδέονται με χαμηλότερη συχνότητα εμφάνισης αιμοδυναμικών προβλημάτων. Επιπρόσθετα, υπήρχαν λιγότερες αιμοδυναμικές ανωμαλίες, οι οποίες απαιτούσαν χειρουργική αντιμετώπιση στα βρέφη με θεραπεία ανασταλτικού άλφα, συγκριτικά με αυτά που έλαβαν θεραπεία με βερακτάνη, με τις διαφορές αυτές να συνδέονται με διαφορετική επίδραση στην αναπνευστική υποστήριξη. Τέλος, τα νεογνά, τα οποία έλαβαν θεραπεία με ανασταλτικό άλφα χρειάστηκαν λιγότερη μηχανική υποστήριξη της αναπνοής από εκείνα που έλαβαν του άλλου είδους τη θεραπεία.

Οι Sinha et al (2005) επιχείρησαν να εξετάσουν τον κίνδυνο για την υγεία 252 πρόωρων νεογνών, τα οποία γεννήθηκαν μεταξύ της 24^{ης} και της 28^{ης} εβδομάδας κύησης και τα οποία έπασχαν από ΣΑΔ έπειτα από χορήγηση ανασταλτικής φαρμακευτικής αγωγής κατά τα πρώτα 30 λεπτά της γέννησής τους. Τα φάρμακα τα

οποία χορηγήθηκαν ήταν το lucinactant και το ανασταλτικό άλφα. Στην έρευνα συμπεριελήφθησαν μαιευτήρια από τον Καναδά, την Γαλλία, την Ουγγαρία, την Πολωνία, την Πορτογαλία, την Ισπανία, το Ηνωμένο Βασίλειο και τις Η.Π.Α., εξ' ου και ο πολυεθνικός της χαρακτήρας. Στην ελεγχόμενη κλινική αυτή προσπάθεια χορηγείτο μία δόση από τα συγκεκριμένα φάρμακα στα νεογνά, τα οποία πληρούσαν ορισμένα κριτήρια για την είσοδο τους στην έρευνα όπως την πρόωρη γέννηση τους και το χαμηλό σωματικό βάρος. Εκ των αποτελεσμάτων διεφάνη ότι από τα παιδιά τα οποία έλαβαν θεραπεία με το φάρμακο lucinactant τα 100 επιβίωσαν, ενώ 19 από αυτά απεβίωσαν, ενώ 101 νεογνά τα οποία έλαβαν την χορήγηση του ανασταλτικού φαρμάκου άλφα επιβίωσαν με 23 εξ αυτών να μην έχουν ανταποκριθεί στη θεραπεία. Η διαφορά των θεραπευτικών αποτελεσμάτων μεταξύ των 2 ομάδων νεογνών ήταν ελάχιστα στατιστικά σημαντική, αφού παρουσίασαν τα ίδια ποσοστά επιβίωσης. Ακόμη, διαφορές δεν παρουσιάστηκαν όσον αφορά στις επιπλοκές μετά τη φαρμακευτική δοσολογία. Επιπρόσθετα, στατιστικά σημαντικά διαφορές δεν παρουσιάστηκαν ούτε στις περιπτώσεις της ενδοθωρακικής αιμορραγίας και της λευκομαλασίας.

Η χρήση του μηχανικού αερισμού σε πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ και αναπνευστική ανεπάρκεια συχνά οδηγεί σε βαρότραυμα, ογκότραυμα και χρόνια πνευμονοπάθεια. Η συγκεκριμένη έρευνα από τους Sekar & Corff (2009) κατέδειξε ότι η πρόωμη επιφανειοδραστική θεραπεία και η έναρξη των αεροφόρων οδών συνεχούς θετικής πίεσης με χορήγηση θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης για αυτά τα βρέφη μειώνει σημαντικά την ανάγκη για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και της συχνότητας της χρόνιας πνευμονοπάθειας. Επιπρόσθετα κλινικές μελέτες κατέδειξαν ότι η βέλτιστη διαχείριση του ΣΑΔ θα μπορούσε να βελτιωθεί από την πρόωρη θεραπεία, ακολουθούμενη από την επιφανειοδραστική αντιμετώπιση, αποσωλήνωση και τη σταθεροποίηση της μέσης πίεσης των αεροφόρων οδών (Coalson, 2003, Whitehead & Slutsky, 2002). Η θεραπεία της επιφανειοδραστικής ανεπάρκειας και της αναπνευστικής δυσχέρειας σε πρόωρα νεογνά περιλαμβάνει επιφανειοδραστική θεραπεία, μηχανικό αερισμό και διατροφική υποστήριξη. Ωστόσο, μία πιο ήπια προσέγγιση στη χρήση της πρόωρης αναπνευστικής επιφανειοδραστικής χορήγησης και στη συνέχεια μία γρήγορη αποσωλήνωση και χρησιμοποίηση της θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης αντί του μηχανικού αερισμού, έχει αποδειχθεί επιτυχής με

λιγότερο αρνητικές συνέπειες. Ο μηχανικός αερισμός απαιτεί παρατεταμένη διασωλήνωση, η οποία συνδέεται με νοσηρότητες που κυμαίνονται από ήπιο σωματικό τραύμα έως σοβαρές επιπλοκές όπως η παράλυση των φωνητικών χορδών (Speer, 2003, Jobe et al, 2002, Latini et al, 2003). Επιπλέον, ο μακροπρόθεσμος αερισμός μπορεί να οδηγήσει σε βρογχοπνευμονική δυσπλασία λόγω της υπερβολικής πίεσης (βαρότραυμα) και του μεγάλου όγκου αερίων (ογκότραυμα). Το ΣΑΔ, εξαιτίας της ανεπάρκειας της επιφανειοδραστικής ουσίας οδηγεί στην ανάγκη για υποστήριξη θεραπείας των κυψελίδων, ώστε να αποφευχθεί η κατάρρευση των πνευμόνων και να διατηρηθεί η υπολειπόμενη πνευμονική λειτουργία. Αυτό, μπορεί να επιτευχθεί μέσω της συνεχούς πίεσης των αεροφόρων οδών, αποφεύγοντας τη διασωλήνωση και την εμφάνιση νόσων, που συνδέονται με αυτήν (Mulrooney et al, 2005). Η χορήγηση της θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης επιτρέπει στο νεογνό να διασυνδεθεί με μία εκπνευστική βαλβίδα για την παροχή θετικής πίεσης των αεραγωγών του. Αρκετές μελέτες, οι οποίες εξέτασαν τη θεραπεία μέσω των ρινικών αεραγωγών κατέδειξαν ότι η ανάγκη για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής ήταν σημαντικά μειωμένη παρά σε ομάδες νεογνών που χρησιμοποίησαν θεραπεία ανασταλτικού άλφα (43% έναντι 85%), (Verder et al, 1994). Σε μία παρόμοια μελέτη, η ομάδα με θετική τελοεκπνευστική πίεση είχε σημαντική μείωση της ανάγκης για μηχανικό αερισμό και γρήγορη αποσωλήνωση (Verder et al, 1999). Οι Sandry et al (2004) διαπίστωσαν σημαντική διαφορά στην ανάγκη για μηχανική υποστήριξη της αναπνοής κατά τη σύγκριση θεραπείας θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης και επιφανειοδραστικής θεραπείας, αφού τα νεογνά της πρώτης ομάδας ήταν λιγότερο πιθανό να χρειαστούν μηχανική υποστήριξη και ήταν σε χαμηλότερο κίνδυνο για διαρροή του αέρα από τους πνεύμονες. Παράλληλα, οι Narendran et al (2003), παρατήρησαν σημαντική μείωση του ποσοστού της διασωλήνωσης πριν και μετά τη θεραπεία (59,8% έναντι 31,6%) μείωση του μέσου όρου των ημερών σε μηχανικό αερισμό (28% έναντι 13%) και αύξηση της μέσης ημέρας στην χορήγηση θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (4% έναντι 16%). Καθίσταται, λοιπόν, σαφές ότι η συνιστώμενη θεραπευτική προσέγγιση για θεραπεία του ΣΑΔ σε πρόωρα νεογνά είναι δυνατό να αρχίσει στην αίθουσα τοκετού, αμέσως μετά τη σταθεροποίηση, μειώνοντας τη νοσηρότητα στα βρέφη αυτά και εξασφαλίζοντας υψηλή πρόσληψη αμινοξέων για βελτίωση της διατροφικής πρόσληψης και της συνολικής μεταγεννητικής ανάπτυξης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ-ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Λαμβανομένης υπόψη της προόδου, η οποία έχει συντελεστεί στη γνώση, όσον αφορά στην παθογένεια και παθοφυσιολογία του ΣΑΔ και τη φυσιολογία του αναπνευστικού συστήματος των πρόωρων νεογνών, καθώς επίσης και της τεράστιας ανάπτυξης της τεχνολογίας τα τελευταία χρόνια, καθίσταται φανερό ότι η θνησιμότητα ένεκα του ΣΑΔ έχει μειωθεί σημαντικά. Παρόλα ταύτα η παντελής έλλειψη επίδρασης του χορηγούμενου ΕΠ σε αρκετά νεογνά εξηγεί την εμπλοκή και άλλων παραγόντων πέρα του ΕΠ στην παθογένεια του ΣΑΔ, το οποίο εξακολουθεί να παραμένει η κύρια αιτία θανάτου των νεογνών.

Επιπλέον, η επιβίωση των πρόωρων νεογνών με τα θεραπευτικά μέσα τα οποία χρησιμοποιούνται σήμερα έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της νοσηρότητας και των χρόνιων επακόλουθων, όπως η βρογχοπνευμονική δυσπλασία, οι βλάβες του κεντρικού νευρικού συστήματος και η οπισθοφακική ινοπλάσια. Οι νέοι τρόποι αντιμετώπισης του ΣΑΔ όπως ο υψίσυχνος αερισμός, η εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη και η εξωγενής χορήγηση ΕΠ απέχουν της επίλυσης των προβλημάτων αυτών, αφού η πρόληψη της προωρότητας, στο βαθμό που μπορεί να γίνει, παραμένει ο καλύτερος και μοναδικός τρόπος εξάλειψης του ΣΑΔ.

Ιδιαίτερα σημαντικός κρίνεται ο ρόλος του νοσηλευτικού προσωπικού που εργάζεται σε μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών, αφού η αρχική σταθεροποίηση της γενικής κατάστασης του νεογνού, ιδιαίτερα του μικρού πρόωρου, έχει κρίσιμη σημασία για την έκβαση του ΣΑΔ. Η αντιμετώπιση του πρόωρου νεογνού πρέπει συχνά να αρχίζει από τον τοκετό με αποφυγή ασφυξίας και τραύματος κατά την γέννηση και στην συνέχεια με άμεση διασωλήνωση της τραχείας για χορήγηση οξυγόνου και μηχανικού αερισμού.

Από την μεριά τους οι γονείς χρειάζονται συνεχή υποστήριξη όντας αντιμέτωποι με μία τόσο σοβαρή νεογνική ασθένεια. Οι γονείς ενθαρρύνονται να κάνουν ερωτήσεις και να εκδηλώνουν την ανησυχία τους. Η παρουσία των γονέων στο πλευρό του νεογνού ενθαρρύνεται από το νοσηλευτικό και παιδιατρικό προσωπικό που υποδεικνύουν τρόπους προσέγγισης του βρέφους, χωρίς να επιβαρύνουν την καταπόνηση του. Οι γονείς μπορεί να χρειαστούν κοινωνικές και ψυχολογικές υπηρεσίες ή την υποστήριξη από την οικογένεια, τους φίλους ή την εκκλησία ούτως

ώστε να βοηθηθούν στην αντιμετώπιση πάσης φύσεως δυσχερειών που προέρχονται από αυτήν την ασθένεια.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ

- Allen, J., Zwerdling, R., Ehrenkranz, R., Gaultier, C., Geggel, R., Greenough, A., American Thoracic Society. (2003). Statement on the care of the child with chronic lung disease of infancy and childhood. *Am J Respir Crit Care Med*, 168, 356–96.
- Avni, E.F., Cassart, M., de Maertelaer, V., Rypens, F., Vermeyleylen, D., Gevenois, P.A. (1996). Sonographic prediction of chronic lung disease in the premature undergoing mechanical ventilation. *Pediatr Radiol*, 26, 463–9.
- Bancalari, E., Abdenour, G.E., Feller, R., Gannon, J. (1979). Bronchopulmonary dysplasia: clinical presentation. *J Pediatr*, 95, 819–823.
- Ben-Ami, T.E., O’Donovan, J.C., Yousefzadeh, D.K. (1993). Sonography of the chest in children. *Radiol Clin North Am*, 31, 517–31.
- Blennow, M., Jonsson, B., Dahlstrom, A., Sarman, I., Bohlin, K., Robertson, B. (1999). Lung function in premature infants can be improved. Surfactant therapy and CPAP reduce the need of respiratory support. *Lakartidningen*, 96, 1571–1576.
- Bober, K. & Swietlinski, J. (2006). Diagnostic utility of ultrasonography for respiratory distress syndrome in neonates. *Med Sci Monit*, 12, 440–6.
- Brown, B.H. (2003). Electrical impedance tomography (EIT): a review. *J Med Eng Technol*, 27, 97-108.
- Brown, B.H., Primhak, R.A., Smallwood, R.H., Milnes, P. (2002). Neonatal lungs: maturational changes in lung resistivity spectra. *Med Biol Eng Comput*, 40, 506-511.
- Caples, M. & Hubmayr, R.D. (2003). Respiratory monitoring tools in the intensive care unit. *Curr Opin Crit Care*, 9, 230-235.

- Chatziioannidis, I., Samaras, T., Nikolaidis, N. (2011). Electrical Impedance Tomography: a new study method for neonatal Respiratory Distress Syndrome? *HIPPOKRATIA*, 15(3), 211-215.
- Clark, R.H., Gerstmann, D.R., Jobe, A.H., Moffitt, S.T., Slutsky, A.S., Yooder, B.A. (2001). Lung injury in neonates: causes, strategies for prevention, and long-term consequences. *J Pediatric*, 139(4), 478-86.
- Coalson, J.J. (2003). Pathology of new bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol*, 8, 73–81.
- Copetti, R. & Cattarossi, L. (2008). Ultrasound diagnosis of pneumonia in children. *Radiol Med*, 113, 190–8.
- Copetti, R., Cattarossi, L., Macagno, F., Violino, M., Furlan, R. (2008). Lung ultrasound in respiratory distress syndrome: a useful tool for early diagnosis. *Neonatology*, 94, 52–9.
- Diemel, R.V., Walch, M., Haagsman, H.P., Putz, G. (2002). In vitro and in vivo intrapulmonary distribution of fluorescently labeled surfactant. *Crit Care Med*, 30, 1083-1090.
- Frerichs, I. (2000). Electrical impedance tomography (EIT) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities. *Physiol Meas*, 21, 1-21.
- Frerichs, I., Hahn, G., Shiffmann, H., Berger, C. (1999). Monitoring lung ventilation by functional Electrical Impedance Tomography during assisted ventilation. *Ann N Y Acad Sci*, 873, 493-505.
- Fujii, A.M., Allen, R., Doros, G., O'Brien S. (2010). Patent ductus arteriosus hemodynamics in very premature infants treated with poractant alfa or beractant for respiratory distress syndrome. *Journal of Perinatology*, 30, 671–676.

- Fujii, A.M., Bailey, J., Doros, G., Sampat, K., Sikes, N.C., Mason, M.J. (2009). Effects of beractant and poractant administration on cerebral hemodynamics. *J Neonatal-Perinatal Med*, 2, 27–34.
- Gal, P. & Shaffer, C.L. (2002). *Acute respiratory distress syndrome In: DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC (eds). Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. 5th edn.* McGraw-Hill: New York, pp 531–538.
- Gehmacher, O., Mathis, G., Kopf, A., Scheier, M. (1995). Ultrasound imaging of pneumonia. *Ultrasound Med Biol*, 21, 1119–22.
- Greenough, A. & Robertson, N.R.C. (1999). *Acute respiratory distress in the newborn.* In: Rennie JM, Robertson NRC, editors. Textbook of Neonatology. Edinburgh: Churchill Livingstone.
- Hamvas, A., Noguee, L.M., Mallory, G.B. (1997). Lung transplantation for treatment of infants with surfactant protein B deficiency. *J Pediatr*, 130, 231–239.
- Heinrich, S., Schiffmann, H., Frerichs, A., Klockgether-Radke, A., Frerichs, I. (2006). Body and head position effects on regional lung ventilation in infants: An electrical impedance tomography study. *Intensive Care Med*, 32, 1392–1398.
- Jobe, A.H., Kramer, B.W., Moss, T.J., Newnham, J.P., Ikegami, M. (2002). Decreased indicators of lung injury with continuous positive expiratory pressure in preterm lams. *Pediatr Res*, 52, 387–392.
- John, M. (2001). *Baby Brain Power Expanding the mind Prenatally.* Childbirth Instructor Magazine.
- Kaiser, J.R., Gauss, C.H., Williams. D.K. (2004). Surfactant administration acutely affects cerebral and systemic hemodynamics and gas exchange in very low birth weight infants. *J Pediatr*, 144, 809–814.

- Krause, M., Olsson, T., Law, A.B., Parker, R.A., Lindstrom, D.P., Sundell, H.W. (1997). Effect of volume recruitment on response to surfactant treatment in rabbits with lung injury. *Am J Respir Crit Care*, 156, 862-866.
- Latini, G., De Felice, C., Presta, G., Rosati, E., Vacca, P. (2003). Minimal handling and bronchopulmonary dysplasia in extremely low-birth-weight infants. *Eur J Pediatr*, 162, 227–229.
- Lekskulchai, R. & Cole, J. (2001). Effect of a developmental program on motor performance in infants born preterm. *Australian Journal Of Physiotherapy*, 47, 169-176.
- Lichtenstein, D., Goldstein, I., Mourgeon, E., Cluzel, P., Grenier, P., Rouby, J.J. (2004). Comparative diagnostic performances of auscultation, chest radiography, and lung ultrasonography in acute respiratory distress syndrome. *Anesthesiology*, 100, 9–15.
- Lichtenstein, D.A., Lascols, N., Mezière, G., Gepner, A. (2004). Ultrasound diagnosis of alveolar consolidation in the critically ill. *Intensive Care Med*, 30, 276–81.
- Lichtenstein, D.A., Mezière, G., Lascols, N., Biderman, P., Courret, J.P., Gepner, A. (2005). Ultrasound diagnosis of occult pneumothorax. *Crit Care Med*, 33, 1231–8.
- Lovrenski, J. (2012). Lung ultrasonography of pulmonary complications in preterm infants with respiratory distress syndrome. *Upsala Journal of Medical Sciences*, 117, 10–17.
- Malloy, C.A., Nicoski, P., Muraskas, J.K. (2005). A randomized trial comparing beractant and poractant treatment in neonatal respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr*, 94, 779–784.
- Mathis, G. (1997). Thoraxsonography. II. Peripheral pulmonary consolidation. *Ultrasound Med Biol*, 23, 1141–53.

- McLeod, C. (2005). *EIT for medical applications at Oxford Brookes 1985-2003*. In: Holder DS, editor. *Electrical Impedance Tomography: Methods, History and Applications*. Bristol and Philadelphia: IOP Publishing.
- Mestan, K.L., Marks, J.D., Hecox, K., Huo, D., Schreiber, M.D. (2005). Neurodevelopmental outcomes of premature infants treated with inhaled nitric oxide. *N Engl J Med*, 353, 23–32.
- Miller, M.J., Fanaroff, A.A., Martin, R.J. (2002). *Respiratory disorders in preterm and term infants*. Neonatal – Perinatal Medicine, 7th ed. Mosby, vol 2.
- Mulrooney, N., Champion, Z., Moss, T.J., Nitsos, I., Ikegami, M., Jobe, A.H. (2005). Surfactant and physiologic responses of preterm lambs to continuous positive airway pressure. *Am J Respir Crit Care Med*, 171, 488–493.
- Narendran, V., Donovan, E.F., Hoath, S.B., Akinbi, H.T., Steichen, J.J., Jobe, A.H. (2003). Early bubble CPAP and outcomes in ELBW preterm infants. *J Perinatol*, 23, 195–199.
- Northway, W.H. Jr, Rosan, R.C., Porter, D.Y. (1967). Pulmonary disease following respirator therapy of hyaline-membrane disease: bronchopulmonary dysplasia. *N Engl J Med*, 276, 357–368.
- Oommen, P.M. (2003). *Respiratory control and disorders in the newborns*. New York, Basel. Marcel Dekker, vol 173.
- Patrianakos-Hoobler, A.I., Marks, J.D., Msall, M.E., Huo, D., Schreiber M.D. (2011). Safety and efficacy of inhaled nitric oxide treatment for premature infants with respiratory distress syndrome: follow-up evaluation at early school age. *Acta Pædiatrica*, 100, 524–528.
- Pieper, C.H., Smith, J., Brand, E.J. (2004). The value of ultrasound examination of the lungs in predicting bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Radiol*, 34, 227–31.

- Ramanathan, R., Sekar, K., Soll, R.F., Wung, J.T. (2005). *Expert opinions in managing neonatal respiratory distress syndrome: focus on noninvasive ventilation strategies*. {Pamphlet}. Publisher: Annenberg Center For Health Sciences at Eisenhower. Available at www.5starmeded.org/shared/4399.pdf 2005.
- Ruth, H. (1992). Effect of positioning on the breathing pattern of preterm infants. *Archives of Disease in Childhood*, 67, 312-314.
- Sandri, F., Ancora, G., Lanzoni, A., Tagliabue, P., Colnaghi, M., Ventura, M.L. (2004). Prophylactic nasal continuous positive airway pressure in newborns of 28-31 weeks gestation; multicentre randomized controlled clinical trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 89, 394–398.
- Sekar, K.C. & Corff K.E. (2009). To tube or not to tube babies with respiratory distress syndrome. *Journal of Perinatology*, 29, S68–S72.
- Sinha, S.K., Lacaze-Masmonteil, T., Valls i Soler, A., Wiswell, T.E., Gadzinowski, J., Hajdu, J., Bernstein, G., Sanchez-Luna, M., Segal, R., Schaber, C.J., Massaro, J., d’Agostino, R. (2005). A Multicenter, Randomized, Controlled Trial of Lucinactant Versus Poractant Alfa Among Very Premature Infants at High Risk for Respiratory Distress Syndrome. *PEDIATRICS*, 115(4), 1030-1038.
- Speer, C.P. (2003). Inflammation and bronchopulmonary dysplasia. *Semin Neonatol*, 8, 29–38.
- Stevens, T.P., Blennow, M., Soll, R.F. (2004). Early surfactant administration with brief ventilation vs selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database System*, (3), Art. No.: CD003063. DOI: 10.1002/14651858.CD003063.pub2.
- Taktak, A., Spencer, A., Record, P., Gadd, R., Rolfe, P. (1996). Feasibility of neonatal lung imaging using electrical impedance tomography. *Early Human Development*, 44, 131-138.

- Verder, H., Albertsen, P., Ebbesen, F., Greisen, G., Robertson, B., Bertelsen, A. (1999). Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of less than 30 weeks' gestation. *Pediatrics*, 103, E24.
- Verder, H., Robertson, B., Greisen, G., Ebbesen, F., Albertsen, P., Lundstrom, K. (1994). Surfactant therapy and nasal continuous positive airway pressure for newborns with respiratory distress syndrome. *N Engl J Med*, 331, 1051–1055.
- Victorino, J.A., Borges, J.B., Okamoto, V.N., Matos, G.F.J., Tucci, M.R., Caramez, M.P.R. (2004). Imbalances in regional lung ventilation: A validation study on electrical impedance tomography. *Am J Respir Crit Care Med*, 169, 791-800.
- Whitehead, T. & Slutsky, A.S. (2002). The pulmonary physician in critical care-7. Ventilator induced lung injury. *Thorax*, 57, 635–642.

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

- Ανδρέου, Α. (1991). Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας των Νεογνών Νόσος της Υαλίνης Μεμβράνης. *Θέματα Αναισθησιολογίας και Εντατικής Ιατρικής*, 1.2, 65-74.
- Νικολαΐδης, Ν. (2008). *Νεογνολογία, 6^η έκδοση*. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης, Θεσσαλονίκη.
- Χριστάρα – Παπαδοπούλου Α. (2001). *Αναπνευστική Φυσικοθεραπεία*. Α.Τ.Ε.Ι.Θ.
- Χρούσος, Γ.Π. (2006). *Βασικές αρχές Νεογνολογίας*. Αθήνα, Παρισιάνος.