




# ιατρικά ανάλεκτα

Τόμος Δ΄ Τεύχος 15 Ιούλιος - Σεπτέμβριος 2019



Αφιέρωμα στα 40 χρόνια λειτουργίας της Μονάδας  
Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (ΜΕΝΝ) του ΜΗΤΕΡΑ

 **ΟΜΙΛΟΣ ΥΓΕΙΑ**  
Με ευθύνη για τη ζωή

 υγεία  ΜΗΤΕΡΑ  Πητώ

ISSN 1790-4045  
Τριμηνιαία Έκδοση των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ

Διανέμεται δωρεάν

# ιατρικά ανάλεκτα



Τριμηνιαία έκδοση των ΥΓΕΙΑ, ΜΗΤΕΡΑ και ΛΗΤΩ  
του Ομίλου ΥΓΕΙΑ  
ISSN 1790-4045

#### Επιτροπή Σύνταξης

**Κωστής Γεωργιλής**

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος,

Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής του ΥΓΕΙΑ

**Ελπιδοφόρος Δουράτσος**

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,

Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΛΗΤΩ

**Γεώργιος Καλλιπολίτης**

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,

Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΜΗΤΕΡΑ

**Βασίλειος Πρασόπουλος**

Πυρηνικός Ιατρός, Πρόεδρος

Επιστημονικής Ένωσης Ιατρών ΥΓΕΙΑ

**Ελευθερία Κρικέλη**

Παθολόγος, Διευθύντρια

Α' Παθολογικής Κλινικής ΜΗΤΕΡΑ

**Μένη Σακλαμάκη - Κοντού**

Νεογνολόγος Παιδίατρος, Διευθύντρια Μονάδας

Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΜΗΤΕΡΑ

#### Διευθυντής Σύνταξης

**Ιωάννης Αποστολάκης**

Παθολόγος,

Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής ΥΓΕΙΑ

(i.apostolakis@hygeia.gr)

#### Βοηθοί Διευθυντή Σύνταξης

**Ιωάννης Πατούλης**

Χειρουργός ΥΓΕΙΑ

(ipatoulis@hygeia.gr)

**Εμμανουήλ Δ. Παπαδάκης**

Ειδικός Παθολόγος ΥΓΕΙΑ

(e.papadakis@hygeia.gr)

#### Υπεύθυνη Έκδοσης

**Κατερίνα Βασιλάκη**

(k.vasilaki@hygeia.gr, τηλ.: 210 6867007)

[www.hygeia.gr](http://www.hygeia.gr), [www.mitera.gr](http://www.mitera.gr), [www.letto.gr](http://www.letto.gr)

#### Εκδότης

Media2day Εκδοτική Α.Ε.

#### Υπεύθυνος

**Χρήστος Ζαρίφης** (zarifis@media2day.gr)

#### Δημιουργικός

**Τάσος Λοβέρδος, Άντζελα Σοφianoπούλου**

#### Παραγωγή

MEDIA2DAY ΕΚΔΟΤΙΚΗ Α.Ε.

Παπανικολή 50, Χαλάνδρι 15232

Τηλ.: 210 6856120 | fax: 210 6843704

## Άρθρα

### 716

Σαράντα χρόνια προσφοράς  
της MENN ΜΗΤΕΡΑ 1979-2019  
Δρ Μελπομένη Σακλαμάκη-Κοντού

### 730

Biochemical basis  
of hypoxic-ischemic encephalopathy  
in the newborn  
Maria Delivoria-Papadopoulos, MD  
Ioanna Kotstoroulou, MD

### 733

How to prevent or treat BPD:  
rational basis or clinical experience?  
Christian P. Speer

### 734

Surfactant in neonatal RDS:  
past, present and the future  
Christian P. Speer

### 735

Αμφιβιβαστροειδοπάθεια  
της προωρότητας (ΑΓΠ):  
Βασικοί σταθμοί  
στη θεραπευτική αντιμετώπιση  
Γεωργία Χρούσου, MD

### 739

Εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο  
στα νεογνά  
Δρ Ελένη Ν. Σκουτέλη

### 745

Ομιλος ΥΓΕΙΑ - Συνέδρια

## Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τα ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΝΑΛΕΚΤΑ είναι τριμηνιαίο περιοδικό γενικής ύλης και απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας. Δεκτά για δημοσίευση είναι άρθρα γραμμένα από γιατρούς των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ και από επιστήμονες συναφών επαγγελματιών. Τα άρθρα πρέπει να έχουν επίκαιρο επιστημονικό ενδιαφέρον, να είναι βιβλιογραφικά πλήρως τεκμηριωμένα, σύντομα, μέχρι 1.200 λέξεις, γραμμένα με σαφήνεια, κατανοητά από γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, όχι μόνο από τους ειδικούς επί του θέματος που πραγματεύονται. Κύριο κορμό του περιοδικού αποτελούν οι ανακρινώσεις περιπτώσεων, οι σύντομες ανασκοπήσεις, τα επίκαιρα θέματα. Δεκτές, επίσης, διδακτικές απεικονίσεις, κουίζ, δοκιμασίες αυτοελέγχου. Για τη μορφή του άρθρου και την αναγραφή της βιβλιογραφίας παρακαλούνται οι συγγραφείς να συμβουλευθούν προηγούμενα τεύχη του περιοδικού. Όλα τα άρθρα ελέγχονται από συντακτική επιτροπή, η οποία κρίνει αν το άρθρο είναι κατάλληλο προς δημοσίευση ως έχει ή ύστερα από υποδεικνυόμενες τροποποιήσεις. Μετά την έγκριση της συντακτικής επιτροπής, το άρθρο υπόκειται σε συντακτικές και γραμματικές διορθώσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν και περικοπές φράσεων ή ολόκληρων παραγράφων, ώστε να γίνει περισσότερο περιεκτικό και εύληπτο.

Για να λαμβάνετε ταχυδρομικά το περιοδικό στο χώρο όπου επιθυμείτε:

1. Ταχυδρομήστε τα πλήρη στοιχεία σας (ονοματεπώνυμο, διεύθυνση, τηλέφωνο, e-mail) στη διεύθυνση: Ομιλος ΥΓΕΙΑ Α.Ε., Φλέμιγκ 14, Τ.Κ.15123, Μαρούσι, Αθήνα - υπόψη κ. Κατερίνας Βασιλάκη

2. Συμπληρώστε τα στοιχεία σας στην ηλεκτρονική φόρμα που θα βρείτε στο [www.hygeia.gr](http://www.hygeia.gr), στην ενότητα «Το ΥΓΕΙΑ / Περιοδικά του Ομίλου ΥΓΕΙΑ»

3. Στείλτε τα πλήρη στοιχεία σας στο e-mail [k.vasilaki@hygeia.gr](mailto:k.vasilaki@hygeia.gr)

Για περισσότερες πληροφορίες, καλέστε το 210 6867007

Σε περίπτωση που επιθυμείτε να διαγραφείτε από τη λίστα των παραληπτών του περιοδικού, παρακαλούμε όπως αποστείλετε σχετικό αίτημα στο e-mail: [k.vasilaki@hygeia.gr](mailto:k.vasilaki@hygeia.gr)

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση και γενικά η αναπαραγωγή, μερική ή ολική, περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή του περιεχομένου του περιοδικού, με οποιοδήποτε μέσο και τρόπο, χωρίς έγγραφη άδεια του εκδότη και του ιδιοκτήτη. Η άποψη των συντακτών των άρθρων δεν εκφράζει απαραίτητα και την επίσημη άποψη του εκδότη και του ιδιοκτήτη.

## Γράμμα από τη σύνταξη

Εφέτος συμπληρώθηκαν 40 χρόνια λειτουργίας της Μονάδας Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) του ΜΗΤΕΡΑ. Η Διευθύντριά της, κ. Μελπομένη Σακλαμάκη-Κοντού, διοργάνωσε και πραγματοποίησε το Σάββατο 18 Μαΐου 2019 στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ μια ημερίδα για τα «40 χρόνια προσφορά της MENN του ΜΗΤΕΡΑ», στην οποία αφενός παρουσιάστηκαν από την ίδια το έργο της Μονάδας, αφετέρου από διακεκριμένους Έλληνες και Ξένους νεογνολόγους θέματα της εντατικής νεογνολογίας.

Παρότι τα θέματα είναι ιδιαίτερα εξειδικευμένα, η Συντακτική Επιτροπή των «Ιατρικών Αναλόκτων» αποφάσισε, προκειμένου να συμμετάσχει στον επετειακό εορτασμό της λειτουργίας της Μονάδας και να καταστήσει ευρύτερα γνωστό το έργο της Νεογνολογίας και της MENN του ΜΗΤΕΡΑ, να αφιερώσει το παρόν τεύχος στην εκδήλωση αυτή και να δημοσιεύσει τις ομιλίες όπως παραδόθηκαν από τους ομιλητές.

Ιωάννης Αποστολάκης

## Σαράντα χρόνια προσφοράς της MENN ΜΗΤΕΡΑ 1979-2019

Δρ Μελομένη Σακλαμάκη-Κοντού

Παιδίατρος-Νεογνολόγος, Διευθύντρια MENN ΜΗΤΕΡΑ

msaklamaki@mitera.gr

Η Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) του Μαιευτηρίου ΜΗΤΕΡΑ άρχισε τη λειτουργία της τον Απρίλιο του 1979. Είναι η πρώτη MENN που λειτούργησε στον χώρο της ιδιωτικής πρωτοβουλίας και μία από τις πρώτες στην Ελλάδα. Ιδρύθηκε από μια ομάδα πρωτοπόρων μαιευτήρων-γυναικολόγων στο νέο Μαιευτήριο ΜΗΤΕΡΑ, για την καλύτερη περίθαλψη των πρόωρων και τελειόμνων νεογνών με ποικίλα νεογνικά προβλήματα.

Η MENN λειτούργησε σε ένα χώρο 600 τ.μ. στο ισόγειο του Μαιευτηρίου, δίπλα από τις Αίθουσες Τοκετών και το Χειρουργείο. Τη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών στελέχωσαν νεογνολόγοι που είχαν ειδικευθεί στο εξωτερικό, υπό την επιστημονική υπευθυνότητα της Δρ Σοφίας Πετμεζάκη. Με την άριστη συνεργασία και τη συλλογική προσπάθεια νεογνολόγων, μαιευτήρων-γυναικολόγων, συνεργατών ιατρών και νοσηλευτικού προσωπικού, φάνηκαν σύντομα τα πρώτα καλά αποτελέσματα από τη λειτουργία της MENN, με σημαντική μείωση της περιγεννητικής και νεογνικής θνησιμότητας σε επίπεδα πρωτόγνωρα για την ελληνική πραγματικότητα.

Στα χρόνια που πέρασαν, κάποιοι συνάδελφοι αποχώρη-

σαν από τη MENN για να στελεχώσουν μονάδες του Εθνικού Συστήματος Υγείας (ΕΣΥ) και του ιδιωτικού τομέα, ενώ νέοι συνάδελφοι ένωσαν τις δυνάμεις τους με το επιστημονικό δυναμικό της Μονάδας ώστε να συνεχιστεί η παροχή υψηλών υπηρεσιών υγείας στους μικρούς ασθενείς μας.

Το 1991, δώδεκα χρόνια μετά την έναρξη της λειτουργίας της, έγινε πλήρης ανανέωση του τεχνολογικού εξοπλισμού της Μονάδας. Το 2005 η MENN μεταφέρθηκε στον χώρο όπου βρίσκεται σήμερα, μεγαλύτερο και με πιο σύγχρονες προδιαγραφές, και περιλαμβάνει τρία επίπεδα:

► **ΕΠΙΠΕΔΟ III Εντατικής Νοσηλείας:** Εδώ νοσηλεύονται πολύ πρόωρα νεογνά, με ηλικία κύησης 24 εβδομάδες και άνω, και βάρος γέννησης 400 gm και άνω, με σοβαρά αναπνευστικά προβλήματα, που χρειάζονται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, αλλά και νεογνά με άλλα προβλήματα της προωρότητας. Επίσης, νοσηλεύονται και τελειόμνα νεογνά με λοιμώξεις, χειρουργικά προβλήματα, συγγενείς καρδιοπάθειες προεγχειρητικά και μετεγχειρητικά κ.ά.

► **ΕΠΙΠΕΔΟ II Ενδιάμεσος Νοσηλείας:** Για πρόωρα με βάρος σώματος 1.500 gm και άνω, καθώς και νεογνά μετά



Εικ. 1. Άποψη της MENN ΜΗΤΕΡΑ, Επίπεδο I.



Εικ. 2. Άποψη της ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ, Επίπεδο II.

τη νοσηλεία τους στο επίπεδο III.

► **ΕΠΙΠΕΔΟ I Απλής παρακολούθησης:** Για πρόωρα με βάρος μεγαλύτερο των 1.800 gm, καθώς και τελειόμνη χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά. Εδώ εκπαιδεύονται οι μητέρες στον μητρικό θηλασμό, αλλά και γενικότερα στην περιποίηση και σίτιση των νεογνών με μπιμπερό όταν ο μητρικός θηλασμός δεν είναι εφικτός, πριν από την έξοδο των νεογνών από τη ΜΕΝΝ.

Ο τεχνολογικός εξοπλισμός της Μονάδας ανανεώθηκε για τρίτη φορά, μετά την εγκατάσταση στον νέο της χώρο, και για τέταρτη φορά πριν από ένα χρόνο, με ό,τι πιο σύγχρονο για την κάλυψη των αναγκών των νοσηλευομένων μικρών ασθενών μας.

Διευθύντρια της ΜΕΝΝ είναι η υπογράφουσα, στέλεχος της Μονάδας από το 1984. Τη Μονάδα στελεχώνουν συνολικά 16 έμπειροι νεογνολόγοι, οι οποίοι με σοβαρότητα και υπευθυνότητα καλύπτουν επί 24ώρου βάσεως την Αίθουσα Τοκετών, το Χειρουργείο και τη ΜΕΝΝ και με την πολύτιμη προσφορά τους και την εξαιρετική συνεργασία τους, συμβάλλουν στην άρτια λειτουργία της Μονάδας και τους ευχαριστούμε από καρδιάς. Τους ευχαριστούμε επίσης και για τη σημαντική συμβολή τους στη συλλογή των στατιστικών δεδομένων για τα Ενημερωτικά μας Δελτία.

Την εποπτεία της νοσηλευτικής φροντίδας έχουν αναλάβει οι έμπειρες προϊστάμενές μας, οι οποίες με υψηλό

αίσθημα ευθύνης εξασφαλίζουν την εύρυθμη λειτουργία της Μονάδας μας και τις ευχαριστούμε θερμά. Ευχαριστούμε τις γραμματείς μας, οι οποίες με υπευθυνότητα διεκπεραιώνουν καθημερινά το δύσκολο έργο τους, καθώς και όλο το νοσηλευτικό και παραϊατρικό προσωπικό, που με πολλή συνέπεια και αυτοθυσία φροντίζουν καθημερινά τους μικρούς ασθενείς μας.

Από το 2008, οπότε άρχισε να λειτουργεί η Παιδο-καρδιοχειρουργική Κλινική του ΜΗΤΕΡΑ, αποτελώντας πλέον κέντρο αναφοράς για όλη την Ελλάδα, η ΜΕΝΝ διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην αντιμετώπιση των νεογνών με συγγενείς καρδιοπάθειες. Υποδέχεται όλα τα νεογέννητα με συγγενείς καρδιοπάθειες και προσφέρει την ανάλογη προεγχειρητική νεογνική φροντίδα μέχρι τη μέρα της εγχειρήσεώς τους. Μετεγχειρητικά και μετά την καρδιολογική σταθεροποίησή τους, πολλά νεογνά επιστρέφουν στη ΜΕΝΝ, όπου και παραμένουν μέχρι την τελική έξοδό τους από το ΜΗΤΕΡΑ, πάντα σε συνεργασία με τους παιδοκαρδιολόγους και τους καρδιοχειρουργούς μας.

Στα 40 χρόνια λειτουργίας της ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ (1979-2019) κατορθώσαμε να μειώσουμε σημαντικά τη Νεογνική και Περιγεννητική Θνησιμότητα. Ειδικά το 2018, η Νεογνική Θνησιμότητα μειώθηκε στο εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό 0,38‰! Η Περιγεννητική Θνησιμότητα μειώθηκε στο 4,23‰. Διατηρήθηκε σε αυτό το επίπεδο λόγω

του αυξημένου ποσοστού θνησιγενών, που ήταν 4,04% το 2018. Σημειώθηκε μεγάλη αύξηση της επιβίωσης όλων των ηλικιακών ομάδων πρόωρων νεογνών, συμπεριλαμβανομένων και των εξαιρετικά χαμηλού βάρους γέννησης (ELBW), στα οποία η επιβίωση έφθασε το 100% το 2018!

Η συχνότητα βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας (BPD), ενός σοβαρού προβλήματος της προωρότητας, ήταν πολύ χαμηλή (4,99%) την τελευταία επταετία 2012-2018. Επίσης, η συχνότητα Πρώιμης και Όψιμης Νεογνικής Σηψαιμίας ήταν εξαιρετικά χαμηλή και όλα τα νεογνά με Πρώιμη και Όψιμη Σηψαιμία επέζησαν, κατά την οκταετία 2011-2018! Τέλος, να υπογραμμίσουμε ότι στα 40 χρόνια λειτουργίας της ΜΕΝΝ δεν απομονώθηκε κανένα πολυανθεκτικό μικρόβιο!

Ευχαριστούμε από τη θέση αυτή όλους τους συνεργάτες ιατρούς όλων των ειδικοτήτων για την άριστη συνεργασία και την επιστημονική κάλυψη της Μονάδας μας επί 24ώρου βάσεως.

Ευχαριστούμε ξεχωριστά τη Διοίκηση της Γενικής, Μαιευτικής-Γυναικολογικής & Παιδιατρικής Κλινικής ΜΗΤΕΡΑ και τον Όμιλο ΥΓΕΙΑ για το ενδιαφέρον, την αγάπη και τη συμπαράστασή τους στη ΜΕΝΝ.

Τέλος, ευχαριστούμε τους χιλιάδες γονείς, οι οποίοι στα 40 χρόνια λειτουργίας της Μονάδας Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών του ΜΗΤΕΡΑ, μας εμπιστεύθηκαν τα νεογνέντα μωρά τους και, με την υπομονή και τη συνεργασία τους, μας βοήθησαν να πετύχουμε τον κοινό μας στόχο, την επιβίωση των μικρών ασθενών μας.

### **Σύντομη αναφορά στην Ημερίδα της 18ης Μαΐου 2019**

Το Σάββατο 18 Μαΐου 2019, διοργανώθηκε με μεγάλη επιτυχία στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» της Γενικής, Μαιευτικής-Γυναικολογικής και Παιδιατρικής Κλινικής ΜΗΤΕΡΑ, Ημερίδα για τα «40 Χρόνια Προσφοράς της ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ, 1979-2019».

Χαρακτηριστική ήταν η μεγάλη συμμετοχή νεογνολόγων από όλη την ελληνική επικράτεια, αλλά και παιδιάτρων, μαιευτήρων-γυναικολόγων και ιατρών άλλων ειδικοτήτων. Την Ημερίδα τίμησαν με την παρουσία τους διακεκριμένοι προσκεκλημένοι ομιλητές από την Ελλάδα και το εξωτερικό, οι οποίοι αναφέρθηκαν σε σύγχρονα νεογνολογικά θέματα, ιδιαίτερος υψηλού επιστημονικού επιπέδου.

Η υπογράφουσα, Διευθύντρια της ΜΕΝΝ, καλωσόρισε όλους τους συμμετέχοντες στην Ημερίδα, ενώ χαιρετισμούς

απύθηναν ο Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου του ΜΗΤΕΡΑ, Αναπληρωτής Καθηγητής του Πανεπιστημίου Αθηνών, κ. Γεώργιος Καλλιπολίτης, και ο Διευθύνων Σύμβουλος του Ομίλου ΥΓΕΙΑ κ. Ανδρέας Καρταπάνης.

Από τους προσκεκλημένους ομιλητές η κ. Μαρία Δελμποριά-Παπαδοπούλου, Professor of Pediatrics & Physiology, University of Pennsylvania School of Medicine, Emeritus, ανέπτυξε τα θέματα «Βιοχημικές μεταβολές που οδηγούν στην κατάτμηση του DNA μετά από σοβαρή υποξία στο φλοιό του εγκέφαλου νεογνώντων χοιριδίων» και «Σταθμοί στην εξέλιξη της νεογνολογίας».

Ο κ. Christian Speer, Professor of Pediatrics, Director and Chairman University Children's Hospital Wuerzburg, Germany, μίλησε για τον «Επιφανειοδραστικό παράγοντα σε ΣΑΔ νεογνών: παρελθόν, παρόν και το μέλλον», καθώς και για το «Πώς να προλαβαίνεις ή να θεραπεύεις την βρογχοπνευμονική δυσπλασία: Λογική βάση ή κλινική εμπειρία;».

Ο κ. Jacob Aranda, Professor of Pediatrics and Ophthalmology and Director Pharmacology Research Consortium, NY Downstate Medical Center, μίλησε για «Evolution, Tragedies, Advances and Unmet needs in Neonatal Pharmacotherapeutics».

Ο κ. Bernard Thebaud, Professor of Pediatrics, University of Ottawa and Partnership Research Chair in Regenerative Medicine, ανέπτυξε τα θέματα «Βλαστοκύτταρα: ένας οδηγός για νεογνολόγους» και «Θεραπείες βασισόμενες σε μεσεγχυματικά κύτταρα, για τη βρογχοπνευμονική δυσπλασία: μια νέα ελπίδα;».

Η κ. Suzanne Touch, Associate Professor of Pediatrics Drexel University College of Medicine PA, μίλησε για «Μη επεμβατικό αερισμό σε νεογνά με ΣΑΔ» και για «Ποιοτική βελτίωση της νεογνικής φροντίδας: μετάβαση από την τέχνη στην επιστήμη».

Η κ. Γεωργία Χρούσου, Χειρουργός-Οφθαλμίατρος Καθηγήτρια του Πανεπιστημίου Georgetown Washington και Διευθύντρια της Οφθαλμολογικής Κλινικής Παιδών ΜΗΤΕΡΑ, μίλησε για την «Αμφιβλοπρωτεϊδοπάθεια της προωρότητας: βασικοί σταθμοί στη θεραπευτική αντιμετώπιση».

Η Δρ Ελένη Σκουτέλη, Παιδονευρολόγος, Επιστημονική Συνεργάτις της Γενικής, Μαιευτικής-Γυναικολογικής και Παιδιατρικής Κλινικής ΜΗΤΕΡΑ, ανέπτυξε το θέμα «Εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο στα νεογνά».

Τέλος, η υπογράφουσα, Διευθύντρια της ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ, μετά το καλωσόρισμα των συνέδρων, αναφέρθηκε

εκτενώς στα «40 Χρόνια προσφοράς της Μονάδας Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών του ΜΗΤΕΡΑ, 1979-2019» τη στελέχωση της Μονάδας με το κατάλληλο ανθρώπινο δυναμικό, τον άρτιο τεχνολογικό της εξοπλισμό και την εξέλιξή της μέχρι σήμερα.

Τόνισε τη μεγάλη συμβολή της ΜΕΝΝ στην κατακόρυφη μείωση της νεογνικής θνησιμότητας, η οποία το 2018 περιορίστηκε στο εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό ρεκόρ 0,38%, την αύξηση της γενικής επιβίωσης των νεογνών που γεννήθηκαν στο ΜΗΤΕΡΑ στο 99,96 % το 2018, και των νεογνών που νοσηλεύθηκαν στη ΜΕΝΝ στο 99,82%. Αναφέρθηκε επίσης στην πολύ χαμηλή συχνότητα νεογνικών λοιμώξεων στη ΜΕΝΝ και τόνισε τη μηδενική θνησιμότητα από πρώιμη και όψιμη νεογνική σπυραιμία κατά την οκταετία 2011-2018, καθώς και την πλήρη απουσία πολυανθεκτικών μικροβίων στα 40 χρόνια λειτουργίας της ΜΕΝΝ. Υπογράμμισε, τέλος, τη χαμηλή συχνότητα βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας, μιας σοβαρής επιπλοκής της προωρότητας, η οποία κυμάνθηκε στο 4,99% κατά την επταετία 2012-2018.

Κλείνοντας, κατέληξε ότι τα δεδομένα αυτά κατατάσσουν τη ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ μεταξύ των πλέον προηγμένων Μονάδων διεθνώς.

*Ακολουθούν η αναλυτική αναφορά των πεπραγμένων της ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ στα 40 Χρόνια Προσφοράς της, 1979-2019, όπως αυτά παρουσιάστηκαν από την υπογράφοσα, καθώς και οι ομιλίες ορισμένων από τους προσκεκλημένους ομιλητές που συμμετείχαν στην Ημερίδα της 18ης Μαΐου 2019, που διοργανώθηκε στο Αμφιθέατρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ.*

## Κίνηση Μαιευτηρίου ΜΗΤΕΡΑ & ΜΕΝΝ 1980-2018

Οι γεννήσεις στο ΜΗΤΕΡΑ αντιπροσωπεύουν το 11% των γεννήσεων πανελλαδικά (πίνακας 1). Στο διάστημα 1980-2018, το ποσοστό επιβίωσης των γεννηθέντων νεογνών στο ΜΗΤΕΡΑ ανήλθε στο 99,60% και των εισαχθέντων στη ΜΕΝΝ στο 97,76%.

## Γεννήσεις στο Μαιευτήριο ΜΗΤΕΡΑ - Φυσική κίνηση πληθυσμού Ελλάδας

Οι γεννήσεις πανελλαδικά ξεκίνησαν από 148.134 το 1980, μειώθηκαν σταδιακά στις 101.657 το 1989 και παρέμειναν περίπου στις 100.000 ετησίως έως το 2000. Από το 2001 και μετά, άρχισε σταδιακή άνοδος των γεννήσεων, φθάνοντας τις 118.000 το 2009. Από το 2010 και μετά -και με την έναρξη της οικονομικής κρίσης- παρατηρήθηκε σταδιακή μείωση των γεννήσεων, στις 100.371 το 2012 και περίπου στις 83.500 το 2018.

Οι γεννήσεις στο ΜΗΤΕΡΑ παρουσίασαν σταδιακή άνοδο από 13.648 το 1980 στις 16.412 το 1985 έως τις 15.159 το 1994. Στη συνέχεια μειώθηκαν παροδικά, για να αυξηθούν εκ νέου μετά το 2000 και να φθάσουν τις 13.425 το 2008 και τις 12.859 το 2009. Από το 2010 και μετά οι γεννήσεις στο ΜΗΤΕΡΑ ακολουθούν τη γενική μείωση των γεννήσεων πανελλαδικά, για να φθάσουν τις 5.177 το 2018.

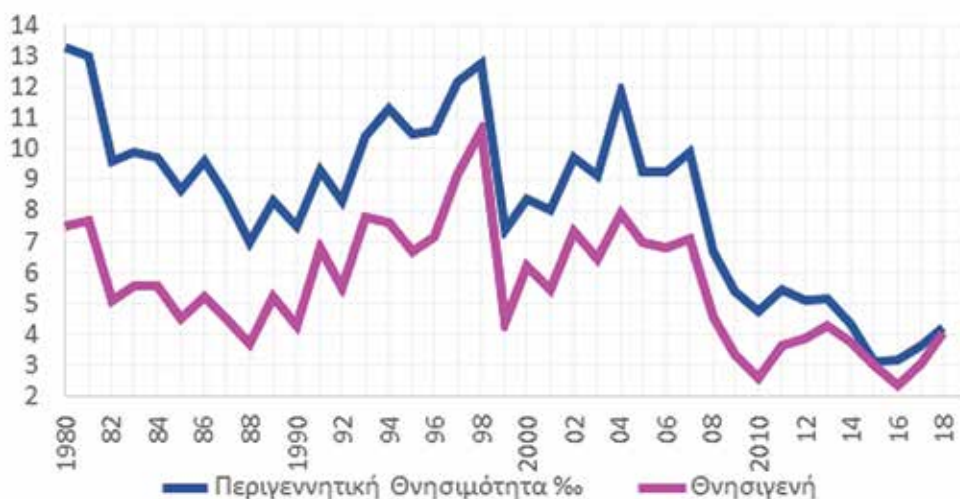
## Περιγεννητική Θνησιμότητα (ΠΓΘ) Μαιευτηρίου ΜΗΤΕΡΑ 1980-2018

Η Περιγεννητική Θνησιμότητα (ΠΓΘ) αναφέρεται σε ποσοστό ανά 1.000 γεννήσεις και περιλαμβάνει το σύνολο των

Πίνακας 1	Κίνηση Μαιευτηρίου ΜΗΤΕΡΑ & ΜΕΝΝ 1980-2018	
Σύνολο γεννήσεων Ελλάδας		4.193.263*
Σύνολο γεννήσεων ΜΗΤΕΡΑ		462.111
Ποσοστό γεννήσεων ΜΗΤΕΡΑ		11,03%
Σύνολο εισαγωγών στη ΜΕΝΝ		82.269
Ποσοστό επί γεννηθέντων ζώντων		17,79%
Σύνολο νεογνικών θανάτων		1.844
Επιβίωσαντα στο ΜΗΤΕΡΑ		460.567
Ποσοστό γενικής επιβίωσης ΜΗΤΕΡΑ		99,60%
Ποσοστό επιβίωσης εισαχθέντων στη ΜΕΝΝ		97,76%
* Δεδομένα από την Ελληνική Στατιστική Υπηρεσία		

Γράφημα 1

Περιγεννητική Θνησιμότητα Μαιευτήριο ΜΗΤΕΡΑ 1980-2018



νεογνών που γεννιούνται νεκρά (θνησιγενή) και τους θανάτους νεογνών της πρώτης εβδομάδας ζωής (0-7 ημέρες), οι οποίοι αναφέρονται σαν Πρώιμη Νεογνική Θνησιμότητα (γράφημα 1). Καθώς υπάρχει μεγάλη ασυμφωνία στον καθορισμό των θνησιγενών από χώρα σε χώρα, στη ΜΕΝΝ του ΜΗΤΕΡΑ, από της ιδρύσεώς της το 1979 μέχρι σήμερα, θνησιγενή θεωρούνται τα νεογνά  $\geq 24$  εβδομάδων κύησης ή βάρους γέννησης  $\geq 500$  gm. Σε έτη με χαμηλό ποσοστό θνησιγενών (1988: 3,7%, 1990: 4,3%, 1999: 4,38%, 2010: 2,61%, 2012: 3,9%) είναι αντίστοιχα χαμηλή και η ΠΓΘ. Αντίθετα, το 1998, οπότε έχει καταγραφεί το μέγιστο ποσοστό θνησιγενών (10,68%), η ΠΓΘ είναι αντίστοιχα η μέγιστη (12,77%).

Γενικότερα, η περιγεννητική θνησιμότητα στο ΜΗΤΕΡΑ ξεκίνησε το 1980 από 13,3% με ποσοστό θνησιγενών 7,5% και Πρώιμη Νεογνική Θνησιμότητα (ΠΝΘ) 5,8%, για να μειωθεί αισθητά και να φθάσει πολύ χαμηλά την τελευταία τριετία 2016-2018. Συγκεκριμένα για τα έτη 2016-2018 είχαμε:

- ▶ 2016: ΠΓΘ 3,16%, Θνησιγενή 2,37%, ΠΝΘ 0,79%.
- ▶ 2017: ΠΓΘ 3,66%, Θνησιγενή 3,08%, ΠΝΘ 0,58%.
- ▶ 2018: ΠΓΘ 4,23%, Θνησιγενή 4,04%, ΠΝΘ 0,19%.

Η ήπια αύξηση της ΠΓΘ το 2018 οφείλεται στην αύξηση των Θνησιγενών στο 4,04%.

Τα αντίστοιχα ποσοστά Περιγεννητικής Θνησιμότητας στις δυο πανελλήνιες περιγεννητικές έρευνες που έγιναν τον Απρίλιο του 1983 και τον Οκτώβριο-Νοέμβριο του 1998, στις οποίες θνησιγενή θεωρήθηκαν τα νεογνά  $\geq 28$  εβδομάδων κύησης και όχι τα  $\geq 24$  εβδομάδων, καθώς και η έρευνα της Ελληνικής Εταιρείας Περιγεννητικής Ιατρικής για τα έτη 2010 και 2011 έδειξαν τα στοιχεία που εμφανίζονται στον πίνακα 2.

Δεδομένα της Eurostat για την πανελλήνια ΠΓΘ κατά την πενταετία 2013-2017, έδειξαν ποσοστά 5,8% έως 5,4%. Τα αντίστοιχα δεδομένα της Eurostat για την Περιγεννητική Θνησιμότητα κατά την πενταετία 2013-2017, για τις κυριότερες ευρωπαϊκές χώρες, αναφέρονται στον πίνακα 3.

Πίνακας 2

Η περιγεννητική θνησιμότητα (ΠΓΘ) στην Ελλάδα

	1983	1998	2010	2011
Πανελλήνια ΠΓΘ	23,8%	10,5%	5,84%	5,58%
Θνησιγενή	11,5%	5,8%	-	-
Πρώιμη Νεογνική Θνησιμότητα	12,5%	4,7%	-	-



Πίνακας 3		Η περιγεννητική θνησιμότητα (ΠΓΘ) στην Ευρώπη 2013-2017
Χώρα	Ποσοστό	
Ισλανδία	4,3-2,7‰	
Φιλανδία	4,0-3,7‰	
Πορτογαλία	4,8-5,0‰	
Ισπανία	4,6-4,3‰	
Ιταλία	4,3-4,2‰	
Σουηδία	5,2-5,1‰	
Γερμανία	5,6-5,4‰	
Κύπρος	6,9-5,5‰	
Νορβηγία	6,4-5,1‰	
Ην. Βασίλειο	6,7-6,4‰	
Ελβετία	7,9-7,1‰	
Γαλλία	10,9-10,4‰	
Πηγή: Eurostat		

Πίνακας 4		Η νεογενική θνησιμότητα παγκοσμίως 2013-2017
Χώρα	Ποσοστό	
Ιαπωνία	1,0-0,9‰	
Ισλανδία	1,1-1,0‰	
Νορβηγία	1,7-1,5‰	
Κύπρος	1,8-1,6‰	
Ισπανία	2,0-1,7‰	
Σουηδία	1,6-1,7‰	
Αυστραλία	2,4-2,1‰	
Γερμανία	2,3-2,2‰	
Γαλλία	2,3-2,4‰	
Ηνωμένο Βασίλειο	2,8-2,6‰	
Καναδάς	3,6-3,5‰	
ΗΠΑ	4,0-3,6‰	
Πηγή: World Bank Open Data		

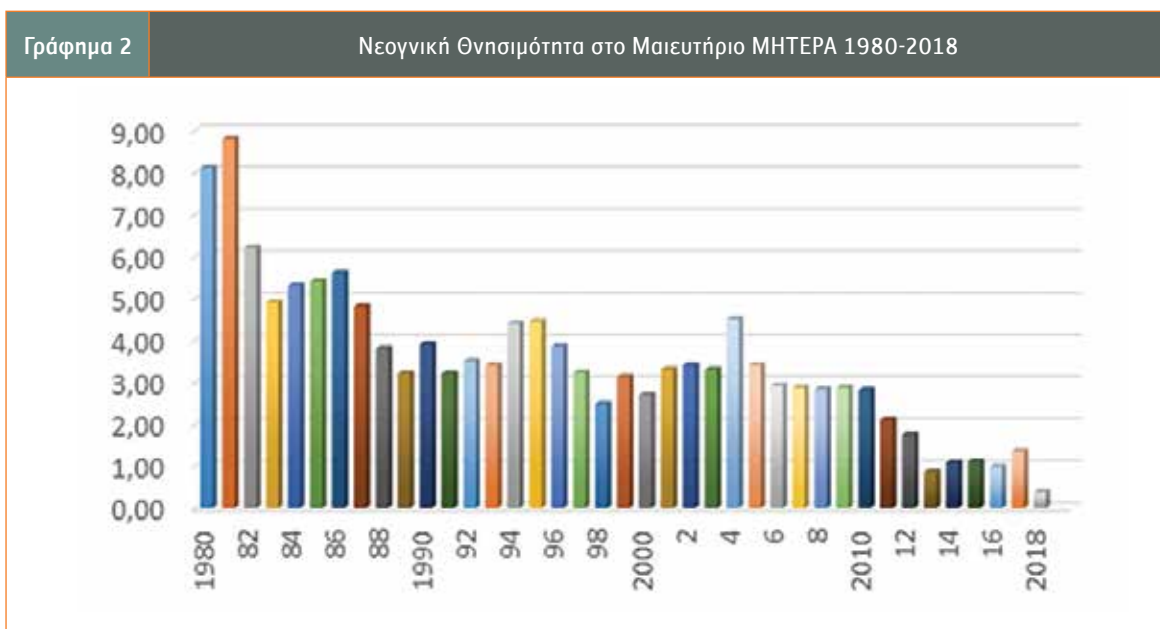
### Νεογενική Θνησιμότητα Μαιευτήριο ΜΗΤΕΡΑ 1980-2018

Η Νεογενική Θνησιμότητα περιλαμβάνει τους θανάτους νεογνών τις πρώτες 28 ημέρες ζωής και αναφέρεται σε ποσοστό ανά 1.000 γεννηθέντα ζώντα νεογνά. Διακρίνεται σε Πρώιμη Νεογενική (θάνατοι από 0 έως 7 ημέρες ζωής) και Όψιμη Νεογενική Θνησιμότητα (θάνατοι από 7 έως 28 ημέρες ζωής).

Στο ΜΗΤΕΡΑ (γράφημα 2) Ξεκίνησε από 8,1‰ το 1980, με Πρώιμη Νεογενική Θνησιμότητα 5,8‰ και Όψιμη Νεο-

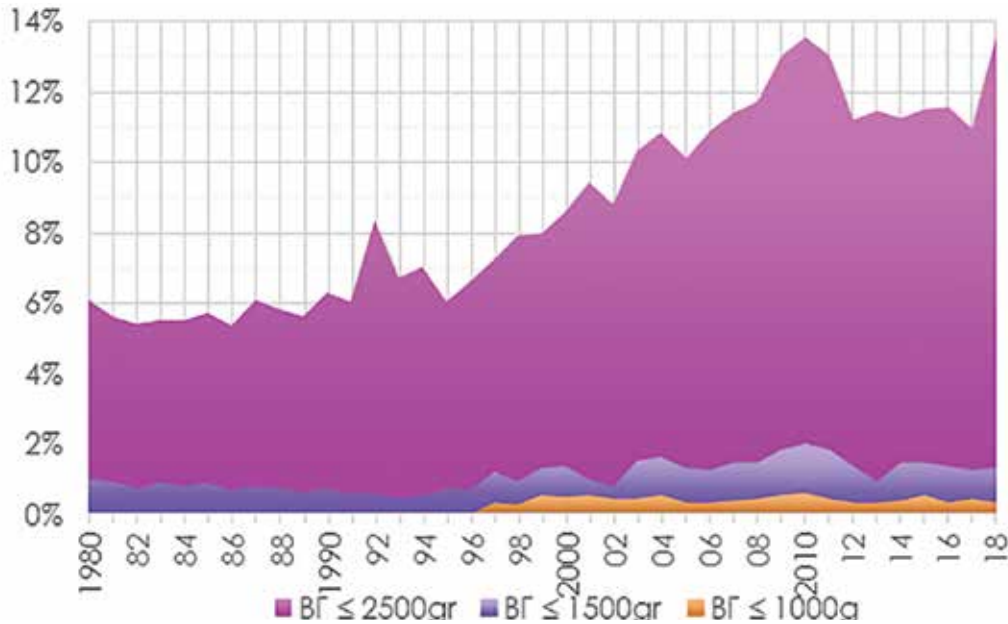
γενική Θνησιμότητα 2,3‰, για να μειωθεί θεαματικά στα χρόνια που ακολούθησαν. Έτσι, κατά την τριετία 2016-2018 μειώθηκε στο 0,98‰ το 2016, 1,35‰ το 2017 και στο εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό-ρεκόρ 0,38‰ το 2018! Η Πρώιμη Νεογενική Θνησιμότητα ήταν 0,79‰, 0,58‰ και 0,19‰ αντίστοιχα.

Σύμφωνα με έρευνα της Ελληνικής Εταιρείας Περιγεννητικής Ιατρικής, η Νεογενική Θνησιμότητα σε πανελλήνια κλίμακα το 2010 ήταν 3,56‰ και το 2011 3,23‰, ενώ σύμφωνα με στοιχεία της Eurostat για την πενταετία



Γράφημα 3

Ποσοστό γεννηθέντων νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης στο ΜΗΤΕΡΑ 1980-2018



2013-2017 η Νεογνική Θνησιμότητα σε πανελλήνια κλίμακα κυμάνθηκε από 2,6% έως 3,0%. Τα δεδομένα για τη Νεογνική Θνησιμότητα παγκοσμίως από τη World Bank Open Data για την πενταετία 2013-2017 αναφέρονται στον πίνακα 4.

Η εξαιρετικά χαμηλή Νεογνική Θνησιμότητα στο ΜΗΤΕΡΑ είναι εφάμιλλη των πλέον προηγμένων χωρών παγκοσμίως και αποτελεί άριστο δείκτη παροχής υψηλής νεογνικής φροντίδας στους μικρούς ασθενείς μας.

### Ποσοστό προωρότητας

Το ποσοστό προωρότητας (νεογνά με ηλικία κύησης <37 εβδομάδων) στο ΜΗΤΕΡΑ, από το 1979 έως σήμερα, υπερδιπλασιάστηκε: από 6,1% το 1980 και περίπου στο 6,0% μέχρι το 1995, έφθασε το 15,68% το 2016, το 13,69% το 2017 και το 17,71% το 2018. Η αύξηση του ποσοστού προωρότητας είναι ένα παγκόσμιο φαινόμενο και αποδίδεται στην αύξηση των νεογνών που γεννιούνται έπειτα από εξωσωματική γονιμοποίηση, στην αύξηση των πολύδυμων κυήσεων, στην αύξηση του ποσοστού των μητέρων που τεκνοποιούν σε μεγαλύτερη ηλικία, ενώ σε ένα ποσοστό οφείλεται και σε παθολογικά αίτια της μητέρας ή του εμβρύου, τα οποία οδηγούν σε πρόωρο τοκετό.

Το ποσοστό των καισαρικών τομών στο ΜΗΤΕΡΑ αυξήθηκε σημαντικά: υπερτετραπλασιάστηκε από το 14%

το 1980 σε 63,44% το 2017 και σε 62,91% το 2018. Η αύξηση αυτή είναι ένα διεθνές φαινόμενο και οφείλεται στους ίδιους περίπου λόγους που ευθύνονται και για την αύξηση του ποσοστού προωρότητας. Θα πρέπει, όμως, να καταβληθούν φιλότιμες προσπάθειες από όλους τους εμπλεκόμενους για τη μείωση των καισαρικών τομών στο ΜΗΤΕΡΑ.

### Ποσοστό γεννηθέντων νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης στο ΜΗΤΕΡΑ 1980-2018

Το ποσοστό των γεννηθέντων νεογνών με χαμηλό βάρος γέννησης (LBW ≤2.500 gm) στο ΜΗΤΕΡΑ (γράφημα 3) υπερδιπλασιάστηκε από 6% το 1980 στο 13,51% το 2010 και στο 13% το 2011, ενώ μειώθηκε ελαφρά στο 11,16% το 2012 και στο 11,46% το 2013.

Το ποσοστό αυτό μειώθηκε ελαφρά στο 10,93% το 2017, ενώ αυξήθηκε εκ νέου στο 13,52% το 2018. Το ποσοστό των νεογνών με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης (VLBW ≤1.500 gm) ξεκίνησε από 0,99% το 1980 και κυμάνθηκε με ελάχιστο 0,45% το 1993, μέγιστο 1,97% το 2010 και 1,31% το 2018. Το ποσοστό των νεογνών με εξαιρετικά χαμηλό βάρος γέννησης (ELBW ≤1.000 gm) κυμάνθηκε από 0,30% το 1997, οπότε άρχισε η ξεχωριστή καταγραφή αυτών των νεογνών, έως 0,57% το 2010, 0,53% το 2015 και 0,29% το 2018.

### Γεννήσεις στο ΜΗΤΕΡΑ - Εισαγωγές στη ΜΕΝΝ 1980-2018

Οι εισαγωγές στη ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ σταδιακά διπλασιάστηκαν, από 1.674 το 1980 στις 2.978 το 2007 και στις 3.090 το 2008, κυρίως λόγω αύξησης του ποσοστού των πρόωρων νεογνών που γεννιούνται έπειτα από εξωσωματική γονιμοποίηση. Την τελευταία τριετία, λόγω της οικονομικής κρίσης που διέρχεται η χώρα μας, μειώθηκαν τόσο οι γεννήσεις στο ΜΗΤΕΡΑ όσο και οι εισαγωγές στη ΜΕΝΝ. Έτσι, κατά την τριετία 2016-2018 οι εισαγωγές στη ΜΕΝΝ ήταν 1.085, 1.016 και 1.088 αντίστοιχα.

### Αιτίες εισαγωγής τελειομένων στη ΜΕΝΝ 1980-2018

Νεογνά διαβητικών μητέρων, τελειόμνηνα λιποβαρή SGA, αναπνευστικά προβλήματα, απλή παρακολούθηση, νεογνικός ίκτερος, συγγενείς καρδιοπάθειες, συγγενείς ανωμαλίες, λοιμώξεις, μετεωρισμός κοιλίας, νεογνική εγκεφαλοπάθεια (αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας).

### Αιτίες εισαγωγής πρόωρων στη ΜΕΝΝ 1980-2018

Απλή προωρότητα, αναπνευστικά προβλήματα, άλλα αίτια, λοιμώξεις, συγγενείς καρδιοπάθειες, συγγενείς ανωμαλίες, νεογνική εγκεφαλοπάθεια (αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας).

### Μεταφερθέντα νεογνά σε άλλες Μονάδες

Το ποσοστό των μεταφερθέντων νεογνών σε Μονάδες του ΕΣΥ αυξήθηκε σταδιακά από 2% το 1980 στο μέγιστο κατά την τριετία 1999-2001, με ποσοστά μεταφορών 11,4%, 10,86% και 10,35% αντίστοιχα. Από το 2005 και μετά, με τη νέα συμφωνία με τα ασφαλιστικά ταμεία, τα οποία πλέον καλύπτουν όλο το κόστος νοσηλείας στη ΜΕΝΝ, το ποσοστό μεταφερθέντων νεογνών σε άλλες Μονάδες μειώθηκε δραστικά και κατά την τελευταία διετία 2017-18 περιορίστηκε στο 2,75% και 2,11% αντίστοιχα.

Την τελευταία δεκαετία (2009-2018), μετά την έναρξη λειτουργίας της Παιδο-καρδιοχειρουργικής Κλινικής (ΠΚΧ) του ΜΗΤΕΡΑ, το 2008, μεταφέρθηκαν συνολικά 287 νεογνά. Εξ αυτών, τα 173 (ποσοστό 60,27%) στο δημόσιο και τα 114 (ποσοστό 39,72%) στην Παιδο-καρδιοχειρουργική Κλινική του ΜΗΤΕΡΑ. Πολλά από τα νεογνά που μεταφέρθηκαν στην Παιδο-καρδιοχειρουργική Κλινική, μετά τη χειρουργική επέμβαση και τη σταθεροποίησή τους μετα-

φέρθηκαν εκ νέου στη ΜΕΝΝ για περαιτέρω αντιμετώπιση μέχρι την τελική τους έξοδο από το ΜΗΤΕΡΑ.

### Αιτίες θανάτου τελειομένων

Συγγενείς ανωμαλίες, συγγενείς καρδιοπάθειες, εμμένουσα πνευμονική υπέρταση, νεογνική εγκεφαλιπάθεια, λοιμώξεις, άλλα (αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας).

### Αιτίες θανάτου πρόωρων

ΣΑΔ και επιπλοκές, εκσεσημασμένη προωρότητα μικρότερα των 25 εβδομάδων κύησης, συγγενείς ανωμαλίες, λοιμώξεις, εμμένουσα πνευμονική υπέρταση, νεογνική εγκεφαλοπάθεια, άλλα (αναφέρονται κατά σειρά συχνότητας).

### Επιβίωση νεογνών με Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ) ανάλογα με Β.Γ. 1980-1990

Η επιβίωση νεογνών με Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ) ανάλογα με το βάρος γέννησης (Β.Γ.) κατά τη δεκαετία 1980-1990, πριν από την έναρξη χορήγησης εξωγενούς επιφανειοδραστικού παράγοντα, αυξήθηκε σταδιακά και διαμορφώθηκε ως εξής:

- ▶ <1.500 gm: από 24% το 1980 στο 46% το 1990.
- ▶ 1.500-2.000 gm: από 70% το 1980 στο 85% το 1990.
- ▶ >2.000 gm: από 88% το 1980 στο 93% το 1990.
- ▶ Ο μέσος όρος επιβίωσης νεογνών με ΣΑΔ αυξήθηκε από 60% το 1980 στο 75% το 1990.

### Επιβίωση νεογνών με ΣΑΔ ανάλογα με την ηλικία κύησης 1991-2018

Η επιβίωση νεογνών με ΣΑΔ ανάλογα με την ηλικία κύησης από το 1991 έως το 2018 αυξήθηκε σημαντικά, διότι από το 1993 και μετά στη ΜΕΝΝ του ΜΗΤΕΡΑ γενικεύθηκε η χορήγηση εξωγενούς επιφανειοδραστικού παράγοντα, ενώ χορηγούνται προγεννητικά κορτικοειδή στις

Πίνακας 5	ΜΗΤΕΡΑ-Επιβίωση νεογνών με Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ) 1980-2018	
	Έτη	Επιβίωση
	1980-1992	68%
	1993-1994	79%
	1995-2005	86%
	2006-2008	94%
	2009-2013	97%
	2014-2018	98%

Πίνακας 6	ΜΗΤΕΡΑ - Επιβίωση νεογνών ανάλογα με το βάρος γέννησης		
Τριετίες	1980-1982	2011-2013	2016-2018
Σύνολο εισαγωγών στη ΜΕΝΝ	4.944	4.720	3.189
Εισαγωγές ≤2.500 gm	2.340	2.415	1.848
Βάρος γέννησης	Επιβίωση		
≤750 gm	7%	48,33%	96,66%
751-1.000 gm	44%	85,20%	86,90%
1.001-1.500 gm	67%	91,43%	98,71%
1.501-2.000 gm	90%	99,40%	99,53%
2.001-2.500 gm	97,50%	99,93%	99,55%
>2.500 gm	98,50%	99,65%	99,81%

έγκυες με απειλούμενο πρόωρο τοκετό. Επίσης, από το 2005 και μετά εφαρμόζεται υψίσυχνος αερισμός (HFOV) και κορηγείται εισπνεόμενο μονοξειδίο του αζώτου (iNO). Η χρήση του HFOV και του iNO φαίνεται ότι βοήθησαν ιδιαίτερα στην αύξηση της επιβίωσης των πολύ μικρών πρόωρων νεογνών, των ≤28 εβδομάδων κύησης με βαρύ ΣΑΔ. Η ξεχωριστή καταγραφή των ≤26 εβδομάδων κύησης άρχισε το 1997.

Η επιβίωση νεογνών με ΣΑΔ ανάλογα με την ηλικία κύησης (Η.Κ.) αναλυτικότερα διαμορφώθηκε ως εξής:

- ▶ ≤26 εβδομάδων: από 24% το 1997 στο 100% το 2018!
- ▶ ≤28 εβδομάδων: από 26% το 1991 στο 100% το 2018!
- ▶ 28+30 εβδομάδων: από 52% το 1991 στο 100% το 2018!
- ▶ 30+32 εβδομάδων: από 83% το 1991 στο 100% το 2018!
- ▶ 32+34 εβδομάδων: από 87% το 1991 στο 100% το 2018.

▶ >34 εβδομάδων: ήταν και παραμένει υψηλή και αγγίζει το 100%.

Ο μέσος όρος επιβίωσης των νεογνών με ΣΑΔ ανάλογα με την Η.Κ., από 72% το 1991 έφθασε στο 100% για όλες τις εβδομάδες κύησης νεογνών το 2018 (πίνακας 5)!

#### Γενική επιβίωση νεογνών με ΣΑΔ 1980 - 2018

Η γενική επιβίωση νεογνών με ΣΑΔ από το 1980 έως το 1992, στην περίοδο δηλαδή πριν από τη γενίκευση της κορηγής εξωγενούς επιφανειοδραστικού παράγοντα, στη ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ ήταν 68%. Στα δύο πρώτα χρόνια κορηγής επιφανειοδραστικού παράγοντα (1993-1994) ανήλθε στο 79%.

Την επόμενη δεκαετία (1995-2005) έφθασε στο 86%. Στην τριετία 2006-2008, με τη γενίκευση της χρήσης HFOV & iNO, πλησίασε το 94%, κατά την πενταετία 2009-2013 εκτοξεύθηκε στο 97%, με την εφαρμογή των μεθόδων INSURE και non-invasive ventilation στα πολύ πρόωρα νεογνά με ΣΑΔ. Τέλος, κατά την πενταετία 2014-2018 έφθασε το 98% και το 100% το 2018 (πίνακας 5)!

Πίνακας 7	ΜΗΤΕΡΑ - Επιβίωση νεογνών ανάλογα με την ηλικία κύησης		
Εβδομάδες κύησης	1980-82	2011-2013	2016-2018
≤26	8,33%	55,89%	84,72%
26-28	50,50%	92,45%	100%
28-30	63,00%	93,33%	96,65%
30-32	88,50%	99,61%	99,40%
32-34	95,50%	99,81%	99,75%
>34	99,00%	99,82%	99,64%

### Επιβίωση νεογνών ανάλογα με το βάρος γέννησης

Σε σύγκριση με την πρώτη τριετία λειτουργίας της MENN 1980-1982, την τριετία 2011-2013 και την τελευταία τριετία 2016-2018 παρατηρείται σημαντική αύξηση της επιβίωσης και των εξαιρετικά χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών (ELBW) <1.000 gm, 96,66% στα ≤750 gm την τελευταία τριετία (πίνακας 6). Τέλος, κατά το 2018 η επιβίωση έφθασε το 100% για όλα τα νεογνά ≤750 gm έως και 2.000 gm.

### Επιβίωση νεογνών ανάλογα με την ηλικία κύησης

Σε σύγκριση με την πρώτη τριετία λειτουργίας της MENN 1980-1982, την τριετία 2011-2013 και την τελευταία τριετία 2016-2018 παρατηρείται θεαματική αύξηση της επιβίωσης στα πολύ πρόωρα νεογνά (πίνακας 7): 84,72% στα ≤26 εβδομάδων κύησης και 100% στα 26-28 εβδο-

μάδων κύησης, ενώ στα άνω των 30 εβδομάδων κύησης η επιβίωση αγγίζει το 100%! Ειδικά για το 2018, η επιβίωση και των νεογνών με ΗΚ ≤26 εβδομάδων και έως 34 εβδομάδες έφθασε το 100%!

### Συχνότητα Βρογχοπνευμονικής Δυσπλασίας 2012-2018

Η Βρογχοπνευμονική Δυσπλασία (BPD) αποτελεί ένα σοβαρό πρόβλημα της προωρότητας και χαρακτηρίζεται από διαταραχή της κυψελιδοποίησης και της αγγειογένεσης στον αναπτυσσόμενο πνεύμονα του πρόωρου νεογνού. Εμφανίζεται κυρίως σε νεογνά μικρότερα των 1.500 gm, με σοβαρό Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ), τα οποία χρειάζονται μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και χορήγηση οξυγόνου για μεγάλο χρονικό διάστημα, άνω των 28 ημερών.

Στην εκδήλωση της BPD σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν η χοριοαμνιονίτις της εγκύου, καθώς και λοιμώξεις

Πίνακας 8	Συχνότητα Νεογνικής Σηψαιμίας - MENN ΜΗΤΕΡΑ 2014-2018			
Γεννηθέντα ζώντα νεογνά ΜΗΤΕΡΑ	26.312			
Εισαγωγές στη MENN	5.669			21,54%
<37 εβδομάδων	2.947			51,98%
≥37 εβδομάδων	2.722			48,01%
VLBW	359			6,33%
Σύνολο αιμοκαλλιτεργειών	6.024	295 θετικές	4,89% επί του συνόλου	
Νεογνά	Με πρόωμη νεογνική σηψαιμία		Με όψιμη νεογνική σηψαιμία	
	39		256	
Συχνότητα	1,48 περιπτώσεις / 1.000 γεννηθέντα ζώντα		4,51% επί εισαχθέντων στη MENN	
<37 εβδομάδων	16		201	
≥37 εβδομάδων	23		55	
Νεογνά με Gram(+)	37	94,87%	222	86,71%
Νεογνά με CoNS	31	79,48%	206	80,46%
Νεογνά με Staph.Epid.	20	51,28%	184	71,87%
Νεογνά με GBS	4	0,15 περιπτώσεις / 1.000 γεννηθέντα ζώντα	0	0%
Νεογνά με Gram(-)	2	5,13%	22	8,59%
Νεογνά με E.Coli	1	0,04 περιπτώσεις / 1.000 γεννηθέντα ζώντα	4	1,56%
Νεογνά με μύκητες	0	0%	12	4,68%
CLABSI/1000 line days	0,48			
Επιβίωση	39	100%	256	100%

που επισυμβαίνουν μετά τη γέννηση στα πρόωρα νεογνά. Κατά την επταετία 2012-2018, νοσηλεύσαμε στη MENN 1.544 νεογνά με ΣΑΔ. Από αυτά μόνο 77 ανέπτυξαν BPD, συχνότητα 4,99%, εκ των οποίων 57 (ποσοστό 3,69%) ήπια, 10 (ποσοστό 0,65%) μέτρια και 10 (ποσοστό 0,65%) βαριά BPD.

Η διάκριση της BPD σε ήπια, μέτρια και βαριά έγινε σύμφωνα με τον κλινικό ορισμό της BPD (NIH Consensus 2001). Η συχνότητα BPD στη Μονάδα μας θεωρείται πολύ χαμηλή (4,99% κατά την επταετία 2012-2018) και αφορά κυρίως εξαιρετικά χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά με ήπια BPD.

Σύμφωνα με τα διεθνή δεδομένα, η συχνότητα BPD κυμαίνεται από 16% έως και 40% στα εξαιρετικά χαμηλού βάρους γέννησης πρόωρα νεογνά (ELBW)  $\leq 750$  gm.

### Συχνότητα Νεογνικής Σηψαιμίας 2014-2018

Η νεογνική σηψαιμία, ανάλογα με τον χρόνο εκδήλωσής της, διακρίνεται σε πρώιμη, που εκδηλώνεται τις πρώτες 72 ώρες της ζωής και θεωρείται ενδομήτριας αιτιολογίας, και σε όψιμη, που εκδηλώνεται μετά τις 72 ώρες ζωής του νεογνού.

Στην πενταετία 2014-2018 η συχνότητα Πρώιμης Νεογνικής Σηψαιμίας (ΠΝΣ) ήταν χαμηλή, 1,48 περι-

πτώσεις/1.000 γεννηθέντα ζώντα νεογνά (πίνακας 8). Απομονώθηκαν κυρίως Gram θετικά μικρόβια σε ποσοστό 94,87% και ιδιαίτερα CoNS, με συχνότερο τον Staph. Epidermidis. Σημειώθηκαν μόνο 4 περιπτώσεις ΠΝΣ με GBS και μία περίπτωση με E.Coli. Όλα τα νεογνά με ΠΝΣ, συνολικά 39, επιβίωσαν!

Όσον αφορά τη συχνότητα Όψιμης Νεογνικής Σηψαιμίας (ΟΝΣ), ήταν χαμηλή (4,51%) επί των εισαχθέντων νεογνών στη MENN (πίνακας 8). Στην ΟΝΣ επικράτησαν επίσης τα Gram θετικά μικρόβια σε ποσοστό 86,71%, κυρίως CoNS, με συχνότερο τον Staph. Epidermidis.

Η συχνότητα ΟΝΣ από GBS ήταν μηδενική. Η συχνότητα ΟΝΣ από Gram αρνητικά ήταν χαμηλή (8,59%) και ιδιαίτερα από E. Coli (1,56%). Πολύ χαμηλή και η συχνότητα ΟΝΣ από μύκητες (4,68%). Όλα τα νεογνά με ΟΝΣ, συνολικά 256, κατά την πενταετία 2014-2018 επέζησαν!

Η συχνότητα των σηψαιμιών που συνδέονται με την παρουσία κεντρικών γραμμών (CLABSI) ήταν εξαιρετικά χαμηλή (0,48/1.000 line days).

Να υπογραμμίσουμε ότι στα 40 χρόνια λειτουργίας της MENN (1979-2019) δεν απομονώθηκαν ποτέ πολυανθεκτικά μικρόβια!

Επίσης, και κατά την τριετία 2011-2013 όλα τα νεογνά με ΠΝΣ, συνολικά 80, και όλα τα νεογνά με ΟΝΣ, συνολικά 149, επέζησαν.

Πίνακας 9	Συχνότητα νεογνικής σηψαιμίας στα VLBW νεογνά - MENN ΜΗΤΕΡΑ 2014-2018			
Γεννηθέντα ζώντα νεογνά ΜΗΤΕΡΑ	26.312			
Εισαγωγές στη MENN	5.669	21,54%		
Εισαγωγές VLBW στη MENN	359	6,33% επί των εισαγωγών στη MENN		
VLBW Νεογνά	Με πρώιμη νεογνική σηψαιμία		Με όψιμη νεογνική σηψαιμία	
	2	98		
Συχνότητα επί εισαχθέντων	0,55%		27,29%	
Νεογνά με Gram(+)	2	100%	82	83,67%
Νεογνά με CoNS	1	50%	78	79,59%
Νεογνά με Staph.Epid.	1	50%	63	64,28%
Νεογνά με GBS	0	0%	0	0%
Enterococcus faecalis	1	50%	0	0%
Νεογνά με Gram(-)	0	0%	8	8,16%
Νεογνά με E.Coli	0	0%	2	2,04%
Νεογνά με μύκητες	0	0%	8	8,16%
Επιβίωση	2	100%	98	100%



Εικ. 3. Άποψη της ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ, Επίπεδο III.

### Συχνότητα νεογνικής σηψαιμίας στα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά (VLBW) - ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ 2014 - 2018

Κατά την πενταετία 2014-2018 και επί συνόλου 359 εισαχθέντων VLBW νεογνών (<1.500 gm) (πίνακας 9) η συχνότητα ΠΝΣ ήταν εξαιρετικά χαμηλή (0,55% επί των εισαχθέντων). Απομονώθηκαν μόνο Gram θετικά μικρόβια σε δύο νεογνά, ένα με Staph. Epidermidis και ένα με Enterococcus faecalis. Και τα δύο νεογνά με ΠΝΣ επέζησαν.

Όσον αφορά τη συχνότητα ΟΝΣ στα VLBW νεογνά κατά την πενταετία 2014-2018, ήταν 27,29% επί των εισαχθέντων. Απομονώθηκαν επίσης Gram θετικά μικρόβια σε ποσοστό 83,67%, κυρίως CoNS με συχνότερο τον Staph Epidermidis. Πολύ χαμηλή συχνότητα ΟΝΣ από Gram αρνητικά 8,16% και μύκητες 8,16%. Όλα τα VLBW νεογνά, συνολικά 98, με ΟΝΣ επέζησαν!

Να αναφέρουμε επίσης ότι και κατά την τριετία 2011-2013 όλα τα VLBW νεογνά με ΠΝΣ, συνολικά 8, και όλα τα VLBW νεογνά με ΟΝΣ, συνολικά 58, επέζησαν!

### Μαιευτήριο ΜΗΤΕΡΑ & ΜΕΝΝ έτος 2018

Κατά το 2018 η Νεογνική Θνησιμότητα στο ΜΗΤΕΡΑ μειώθηκε στο εξαιρετικά χαμηλό ποσοστό-ρεκόρ 0,38%! Η

Περιγεννητική Θνησιμότητα παρέμεινε στο 4,23%, λόγω υψηλού ποσοστού θνησιγενών (4,04%). Η γενική επιβίωση στο ΜΗΤΕΡΑ άγγιξε το 99,96%, ενώ η επιβίωση των εισαχθέντων νεογνών στη ΜΕΝΝ το 99,82%! Επιβίωσαν όλα τα VLBW και τα ELBW νεογνά! Τέλος, κατά το 2018, όπως και σε όλη την οκταετία 2011-2018, όλα τα νεογνά με Πρώιμη και Όψιμη Νεογνική Σηψαιμία επιβίωσαν!

### Ενημερωτικά Δελτία ΜΕΝΝ

Όλα τα στατιστικά στοιχεία και δεδομένα που αναφέρονται αναλυτικά στα 40 χρόνια προσφοράς της ΜΕΝΝ του ΜΗΤΕΡΑ από το 1979 έως το 2019, έχουν περιληφθεί σε επιμέρους Ενημερωτικά Δελτία.

Έως τώρα έχουν εκδοθεί συνολικά 15 Ενημερωτικά Δελτία κατά τα έτη 1983, 1984, 1985, 1986, 1988, 1991, 1993, 1995, 1997, 2000, 2007, 2009, 2012, 2014 και 2019, καθώς και τα Επετειακά Ενημερωτικά Δελτία με τη συμπλήρωση των 30 χρόνων προσφοράς της ΜΕΝΝ το 2009, των 35 χρόνων το 2014 και των 40 χρόνων το 2019. Η έκδοση των Ενημερωτικών μας Δελτίων αποβλέπει στην αποτίμηση του έργου μας και στη βελτίωση των παρεχομένων υψηλών υπηρεσιών υγείας στους μικρούς ασθενείς μας.

**Abstract**

**Saklamaki-Kontou M. Forty years of MITERA NICU 1979-2019. Iatrika Analekta, 2019; 15: 716-729**

The MITERA Maternity Hospital of the HYGEIA Group, started its operation on April 1979, being the leading private Maternity Hospital in Greece since then. One of the Founding members' most significant priorities was the establishment of a new technology Neonatal Intensive Care Unit (NICU), providing the best care to preterm and term neonates with various medical problems.

During the 40 years of MITERA Maternity Hospital and NICU operation (1979-2019) more than 465,000 babies were born at MITERA, which represent the 11.03% of the total national births and 83,000 neonates were admitted to the NICU. Due to the excellent co-operation of Neonatologists, Obstetricians, Physicians of all sub-specialties and nursing staff of the NICU, we succeeded to decrease significantly the Perinatal and Neonatal mortality and increase the survival rate at MITERA.

The overall survival rate at MITERA increased up to 99.60%, while the survival rate of babies admitted to the NICU up to 97.76%. Specifically, during the last year 2018 the survival rate at MITERA reached the 99.98% and the NICU survival 99.82%. The Perinatal Mortality (PNM), which is referred to deaths per 1,000 deliveries, decreased significantly from 13.3‰ in 1980 to 3.13‰-4.23‰ in the last five years. Also the Neonatal Mortality (NM), which is referred to deaths during the first 28 days of life, per 1,000 live births, has decreased dramatically from 8.1‰ in 1980 to 0.38‰ in 2018!

The survival rate of premature babies with Respiratory Distress Syndrome (RDS), has increased from 68% (years 1980-1992), to 98% in the last five years (2014-2018), and up to 100% in 2018! This was achieved by major changes in our medical care, as the initiation of surfactant administration postnatally since 1993 and the prenatal use of steroids. Also by changing our respiratory support to babies with RDS with the use of modern technology respirators (HFOV), the application of non-invasive ventilation and INNSURE method and the use of inhaled NO.

The survival rate of babies according to birth weight and gestational age has increased to an amazing degree, reaching 99%-100% in the last three years 2016-2018! The incidence of Bronchopulmonary Dysplasia (BPD), a major problem of prematurity, according to the literature, was very low 4.99% in the last 7 years (2012-2018). Also the incidence of early and late onset sepsis during the last 8 years, 2011-2018, was very low in our NICU and there were no deaths attributed to neonatal sepsis during these years. Just to mention that during the 40 years of our NICU operation, 1979-2019, multi-resistant organisms were never isolated in our NICU.

The statistical details concerning the 40 years of quality care of MITERA NICU are included in 15 information booklets published from 1980-2019, plus three anniversary booklets honoring the 30 (1979-2009), the 35 (1979-2014) and the 40 (1979-2019) years of our NICU operation. According to our statistics, MITERA NICU is considered among the most advanced worldwide.

**Βιβλιογραφία**

1. Eurostat-Data Explorer. *Perinatal mortality rates by country of occurrence, years 2013-2017*. Last update: 17-06-2019. <http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do>
2. World Bank Open Data. *Neonatal mortality, years: 2013-2017*. <https://data.worldbank.org/indicator/sh.dyn.nmrt>
3. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. *European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome-2019 Update*. *Neonatology* 2019; 115: 432-450.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. *Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012*. *JAMA*. 2015; 314: 1.039-1.051.
5. Lemyre B, Davis PG, De Paoli AG, et al. *Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for preterm neonates after extubation*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2:CD003212.
6. Cools F, Offringa M, Askie LM. *Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary*



- dysfunction in preterm infants.* Cochrane Database Syst Rev. 2015; 3: CD000104.
7. Ferguson KN, Roberts CT, Manley BJ, et al. *Interventions to improve rates of successful extubation in preterm infants: a systematic review and meta-analysis.* JAMA Pediatr. 2017; 171:165-174.
  8. Shalish W, Latremouille S, Papenburg J, et al. *Predictors of extubation readiness in preterm infants: a systematic review and meta-analysis.* Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2019; 104: F89-97.
  9. Barrington KJ, Finer N, Pennaforte T. *Inhaled nitric oxide for respiratory failure in preterm infants.* Cochrane Database Syst Rev. 2017; 1: CD000509.
  10. Rutkowska M, Hozejowski R, Helwich E, et al. *Severe bronchopulmonary dysplasia-incidence and predictive factors in a prospective, multicenter study in very preterm infants with respiratory distress syndrome.* J Matern Fetal Neonatal Med. 2019; 32: 1.958-1.964.
  11. Davidson LM, Berkelhamer SK. *Bronchopulmonary Dysplasia: Chronic Lung Disease of Infancy and Long-Term Pulmonary Outcomes.* J Clin Med. 2017; 6: 4.
  12. Cantey JB, Milstone AM. *Bloodstream Infections: Epidemiology and Resistance.* Clin Perinatol. 2015; 42: 1-16.
  13. Hornik CP, Fort P, Clark RH, et al. *Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units.* Early Hum Dev. 2012; 88: 69-74.
  14. Shane AL, Stoll BJ. *Neonatal sepsis: progress towards improved outcomes.* J Infect. 2014; 68: 24-32.
  15. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. *The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review.* Lancet Respir Med. 2018; 6(3): 223-230.
  16. Cotten CM. *Antibiotic stewardship: reassessment of guidelines for management of neonatal sepsis.* Clin Perinatol. 2015; 42: 195-206.
  17. McPherson C, Liviskie C, Zeller B, et al. *Antimicrobial stewardship in neonates: challenges and opportunities.* Neonatal Netw. 2018; 37: 116-123.

# Biochemical basis of hypoxic-ischemic encephalopathy in the newborn

**Maria Delivoria-Papadopoulos, MD**

Professor of Pediatrics & Physiology  
 University of Pennsylvania School of Medicine, Emeritus  
 Professor of Pediatrics, Physiology, Obstetrics & Gynecology  
 Drexel University College of Medicine  
 The Ralph W. Brenner Endowed Chair in Pediatrics  
 St. Christopher's Hospital for Children, USA  
 MD47@drexel.edu

**Ioanna Kotsopoulou, MD**

Visiting Research Scholar at Immunogenetics Laboratory of Children's Hospital of Philadelphia  
 igkotsopoulou@gmail.com

To focus on cellular and molecular mechanisms of hypoxic injury in the developing brain it is important to recognize the factors that may determine the susceptibility of the developing brain to neonatal and perinatal hypoxia. The determinants of the susceptibility of the developing brain to hypoxia include the lipid composition of the brain cell membrane, the rate of lipid peroxidation, the presence of antioxidant defenses, the development and modulation of the excitatory neurotransmitter receptors such as the N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor, and the intracellular  $Ca^{++}$  influx mechanisms.

The initial rate of peroxidation is approximately 5 times higher than that after the first minute of hypoxia. The sensitivity of the  $Na^+K^+ATPase$  activity to peroxidation of fatty acids which have a high rate of oxidation is very significant. The rate of oxidation of unsaturated fatty acid with four double bonds is approximately 4 times higher than that with two double bonds. Our data indicate that

peroxidation of two nanomoles or less of a polyunsaturated fatty acid is sufficient for ample effect on enzyme function and dramatically disrupt the transmembrane processes. The effectiveness of such a small amount of fatty acid oxidation suggests that lipid peroxidation in vivo may be of sufficient magnitude to play a role in the regulation of  $Na^+K^+ATPase$  activity. The effect of lipid peroxidation is directly on the enzyme structure and the structure of the active sites. The specificity of lipid peroxidation on specific active sites could be explained as follows: lipid peroxidation may be considered a source of generation of free radicals, including oxygen and lipid free radicals.

Under anaerobic conditions the metabolic cost of ATP production is critically increased leading to a breakdown of energy balance depleting the brain cells of high energy compounds, necessary for energy-dependent metabolic processes in neurons and glial cells. The fall of ATP levels includes a cell membrane depolarization and a disruption of voltage dependent ion-channels allowing excessive amounts of  $Ca^{++}$  to enter the cytosol, initiating the release of glutamate consequently activating N methyl-D-aspartate (NMDA) receptors. The increased expression/activation of NMDA receptors further enhances cellular calcium influx. The NMDA receptor is associated with a cation-selective ion-channel that gates  $Na^+$ ,  $K^+$  and  $Ca^{++}$  ions and, in the resting state, when blocked by  $Mg^{++}$  in a voltage-dependent manner the blockade of the ion-channel complex by glutamate or NMDA is allowed, and the agonist-dependent  $Ca^{++}$  influx occurs. The influx of  $Ca^{++}$  ions is thought to initiate biochemical processes responsible for both NMDA receptor-induced plasticity

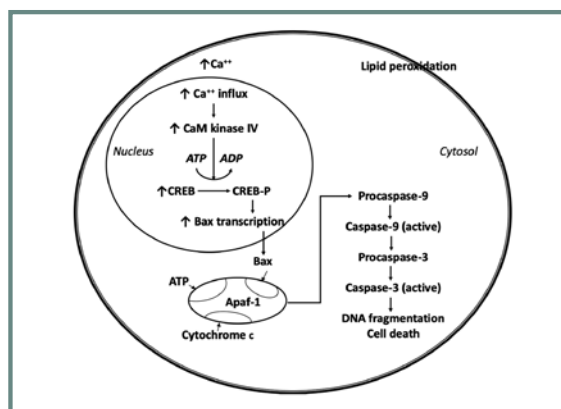


Figure 1. Mechanisms of cellular death pathway.

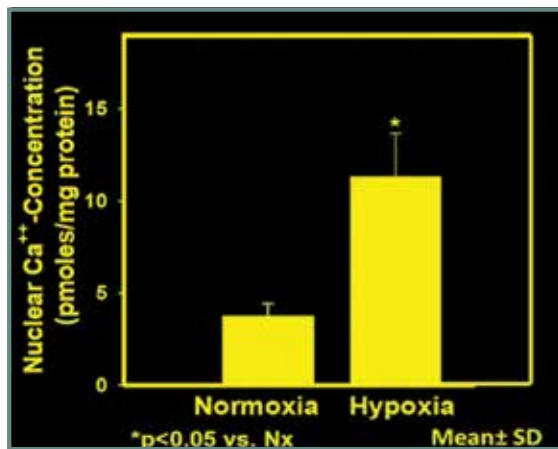


Figure 2. Nuclear Ca<sup>++</sup> concentration.

in the developing brain and NMDA receptor-mediated excitotoxic cell death.

During hypoxia, the increased accumulation intracellular Ca<sup>++</sup> due to excessive activation of NMDA and non-NMDA receptors is crucial in hypoxia-induced excitotoxicity. Increased intracellular Ca<sup>++</sup> can initiate a number of biochemical events that could lead to free radical generation and cell death such as:

1. activation of phospholipase A2 leading to increased generation of oxygen-free radicals from cyclooxygenase and lipoxygenase pathways;
2. activation of NOS, leading to peroxynitrite formation and generation of free radicals;
3. activation of proteases, leading to conversion of xanthine dehydrogenase to xanthine oxidase and resulting in increased free radical generation;
4. activation of phospholipase C1 leading to IP<sub>3</sub>, formation and resulting in the release of Ca<sup>++</sup> from intracellular stores;
5. free radical generation further triggering the release of additional excitatory amino acids neurotransmitters as well as influencing the activation of the NMDA receptor ion-channel activity through the redox site.

In addition to Ca<sup>++</sup>mediation, there are other potential mechanisms of free radical generation during hypoxia such as:

1. reduction of electron transport chain components including ubiquinone (a component that undergoes autooxidation to produce free radicals);
2. increased release of ferritin under the conditions of decreased cellular high energy compounds;

3. increased degradation of ATP during hypoxia, increasing the substrate for the xanthine oxidase reaction and leading to increased free radical generation.

Cerebral hypoxia results in increased Ca<sup>++</sup>/calmodulin kinase CaM kinase IV activity and CERB protein phosphorylation in neuronal nuclei of newborn piglets. NO donors increased neuronal Ca<sup>++</sup> influx and hypoxia resulted in generation of free radicals. The increased phosphorylation of calmodulin leading to increased activation of Src kinase, via nNOS activation, may be a potential mechanism for a variety of cancer conditions, including breast cancer and glioblastoma. Cerebral hypoxia leads to increased tyrosine phosphorylation of calmodulin and CaM kinase IV. Hypoxia also results in activation of Src kinase and EGFR kinase in the cerebral cortex of newborn piglets. Hypoxia is also known to result in cell death in the hypoxic brain. Therefore, the role of tyrosine phosphorylated calmodulin via Src kinase/EGFR kinase activation in leading to both the cell proliferation and cell death needs serious consideration. In addition, CaM kinase IV kinase, which activates CaM kinase IV, may potentially be a unique target molecule that may mediate both the cell survival and cell death in the cancerous tissue and the hypoxic brain, respectively.

In the mitochondrial level, we know that hypoxia leads to mitochondrial outer membrane permeabilization (MOMP) and opening of the mitochondrial permeability transition pores (mPTP) leading to the leakage of the proapoptotic proteins into the cytosol. We also know that during hypoxia, two of the major mitochondrial proteins, Smac (Second mitochondria-derived activator of caspases, direct inhibitor of apoptosis-binding protein with a low isoelectric point) and cytochrome-c are translocated into the cytosol. Cytochrome-c protein (12kDa) is a crucial element of the electron transport chain in mitochondria and it is also involved in the initiation of apoptosis. It is released to the cytoplasm and binds apoptotic protease activating factor-1 (Apaf-1). Smac is released concurrently with cytochrome-c from mitochondria into the cytosol during apoptosis and deactivates the inhibitor of apoptosis protein (IAP)-mediated inhibition leading to the activation of the caspases and cell death.

Hypoxia results in increase tyrosine phosphorylation of procaspase-9 and Apaf-1 and the hypoxia induced increased tyrosine phosphorylation of procaspase-9 and

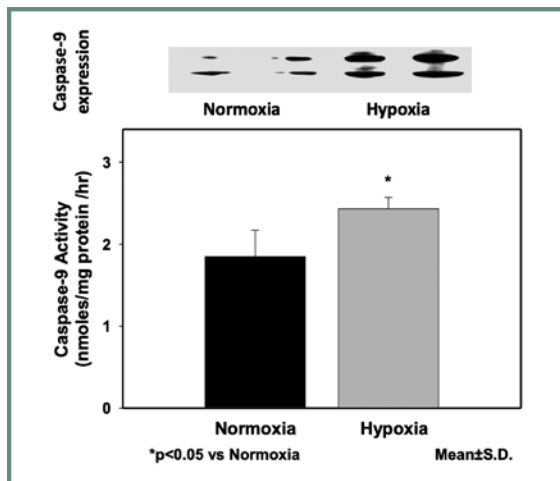


Figure 3. Activity and expression of Caspase-9 in the cerebral cortex of newborn piglets.

Apaf-1 proteins is mediated by nNos derived NO. The tyrosine phosphorylated procaspase-9 strongly binds the Apaf-1 molecule due to additional H-bondings between the phosphate group of tyrosine residue of procaspase-9 and the amino and imino groups of two arginine residues of the CARD domain of Apaf-1, thus increasing interaction between the two molecules for activation of procaspase-9. Similarly and simultaneously, tyrosine phosphorylated

Apaf-1 binds strongly with two arginine residues of the CARD domain of procaspase-9 thereby leading to exceedingly strong interaction between the procaspase-9 and Apaf-1, resulting in increased apoptosome formation and activation of procaspase-9 to activate caspase-9.

It has been proposed that the cleavage of DNA at its intranucleosomal linkage region is produced by specific endonucleases that are  $Ca^{++}$ -dependent. Caspase-3 acting as cysteine protease cleaves and inactivates a chain reaction by nuclear enzymes like PARP, a DNA repair enzyme, and ICAD the inhibitor of caspase-activated Dnase. Then the caspase activated Dnase enters the nucleus and cleaves genomic chromosomal DNA. This nuclear genomic DNA fragmentation correlates exponentially with the degree of cerebral tissue hypoxia in newborn piglets and is characteristic of cellular apoptosis. However, in our studies there was no significant increase in fragmentation until the ATP and phosphocreatine levels decreased by more than 50% compared with baseline levels.

In summary, elucidating the mechanisms of cell death pathway during hypoxia in the newborn brain leads to promising therapeutic targets as a fundamental framework for developing neuroprotective strategies.

## References

- Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. *Lipid peroxidation in developing fetal guinea pig brain during normoxia and hypoxia*. Dev. Brain Res. 1989; 45: 129-135.
- Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M, Cahillane G, Wagerle LC. *Lipid peroxidation as the mechanism of modification of the affinity of  $Na^{+}K^{+}ATPase$  active sites for  $ATP$   $K^{+}Na^{+}$  and strophanthidin in vitro*. Neurochem. Res. 1981; 14: 845-851.
- Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M, Cahillane G, Wagerle LC. *Lipid peroxidation as the mechanism of modification of brain 5'-nucleosidase activity in vitro*. Neurochem. Res. 1990; 15: 845-851.
- Delivoria-Papadopoulos M, Mishra OP. *Mechanism of post translational modification by tyrosine phosphorylation of apoptotic proteins during hypoxia in the cerebral cortex of newborn piglets*. Neurochem. Res. 2010; 35: 76-84, Doi:10.1007/s11064-009-0032-7 PMID: 19597709.
- Mishra OP, Delivoria-Papadopoulos M. *Mechanism of tyrosine phosphorylation of procaspase-9 and Apaf-1 in cytosolic fractions of the cerebral cortex of newborn piglets during hypoxia*. Neurosci. Lett. 480: 35-9, 2070 PMID: 20570712. PMCID: PMC2910624.
- Delivoria-Papadopoulos M, Ashraf QM, Mishra OP. *Brain Tissue Energy Dependence of CaM Kinase IV Cascade Activation during Hypoxia in the Cerebral cortex of Newborn Piglets*. Neurosci.Lett. 2011; 491: 113-117. PMID: 21236315; PMCID: PMC3073381.
- Delivoria-Papadopoulos M, Ashraf QM, Mishra OP. *Mechanism of CaM Kinase IV Activation During Hypoxia in Neuronal Nuclei of the Cerebral Cortex of Newborn Piglets: The Role of Src Kinase*. Neurochem. Res. 2011; 36: 1512-9. Doi: 10. 1007/s11064-011-0477-3 PMID 21516343.
- Delivoria-Papadopoulos M. *Mechanism of caspase-9 activation during hypoxia in the cerebral cortex of newborn piglets: The role of Src Kinase*. Neurosci. Lett. 2012; 523:19-23. Doi 10.1016/j.neulet.2012.06.029. PMID: 22128821 PMCID PMC3430369.
- Angelis D, Fontanez-Nieves TD, Delivoria-Papadopoulos M. *The role of SRC kinase in the caspase-1 pathway after hypoxia in the brain of newborn piglets*. Neurochem. Res. 2014; 39: 2118-26, 2014. Doi: 10. 1007/s11064-014-1401-3 Epub 2014 Aug 6 PMID 25096901.
- Angelis D, Delivoria-Papadopoulos M. *Effects of Src kinase inhibition. On expression of priotein tyrosine phosphatase 1b after brain hypoxia in a piglet animal model*. Mediators Inflamm 2017; 2017: 2810295. Published online 2017 May 23. Doi 10155/20172810295. PMID 28626342. PMCID:PMC5463160.
- Kratimenos P, Koutroulis I, Delivoria-Papadopoulos M. *Effect on Src Kinase inhibition on cytochrome c, Smac/ DIABLO and Apoptosis Including Following cerebral hypoxia in newborn piglets*. Scientific Reports 2017; 7:16664. doi: 10.1038/s41598-017-16983-1.

## How to prevent or treat BPD: rational basis or clinical experience?

Christian P. Speer

University Children's Hospital, University of Würzburg, Würzburg, Germany

Speer\_C@ukw.de

Pulmonary inflammation has a central role in the multifactorial and complex pathogenesis of bronchopulmonary dysplasia (BPD). Pre- and postnatal factors such as chorioamnionitis, oxygen toxicity, mechanical ventilation and postnatal infections can induce and perpetuate an injurious and complex inflammatory response in the airways and lung tissue of very immature infants. An imbalance between pro- and anti-inflammatory factors favouring the proinflammatory process as well as impaired mechanisms of tissue remodelling and repair can be considered as hallmarks of lung injury which may have lifelong consequences for the infants with BPD.

Many strategies to prevent, ameliorate or treat BPD have been evaluated so far. The early administration of caffeine has been shown to reduce the risk of BPD and to improve

the rate of survival without neurodevelopmental disability at follow-up. Repetitive intramuscular administrations of high doses of Vitamin A slightly reduce the risk of BPD. Due to an increased rate of cerebral palsy, early dexamethasone can not be recommended for prevention of BPD.

The role and clinical relevance of early low-dose hydrocortisone, inhaled steroids and topical steroids administered with surfactant is still unclear. Superoxide dismutase, N-Acetylcysteine,  $\alpha$ 1-proteinase-inhibitor, Docosahexanoic acid and diuretics have not proved to reduce the risk of moderate or severe BPD. As the pathogenesis of BPD is multifactorial, it is unlikely that one single agent will be identified as a «miracle drug» in the prevention or treatment of the disease.

### References

1. Groneck P, Götze-Speer B, Oppermann M, Eiffert H, Speer CP. *Association of pulmonary inflammation and increased microvascular permeability during the development of bronchopulmonary dysplasia: a sequential analysis of inflammatory mediators in respiratory fluids of high risk preterm infants.* Pediatrics 1994; 93: 712-718.
2. Speer CP. *Chorioamnionitis, postnatal factors and proinflammatory response in the pathogenetic sequence of bronchopulmonary dysplasia.* Neonatology 2009; 95: 353-361.
3. Glaser K, Speer CP. *Pre- and postnatal inflammation in the pathogenesis of BPD.* In: Bhandari V (Ed.) 2016: Bronchopulmonary Dysplasia. Springer Publisher Berlin, Heidelberg, New York, pp 55-77.
4. Jobe AH. *The new bronchopulmonary dysplasia.* Curr Opin Pediatr 2011; 23: 167-172.
5. Schmidt B, Roberts RS, Anderson PJ, et al; Caffeine for Apnea of Prematurity (CAP) Trial Group. *Academic Performance, Motor Function, and Behavior 11 Years After Neonatal Caffeine Citrate Therapy for Apnea of Prematurity: An 11-Year Follow-up of the CAP Randomized Clinical Trial.* JAMA Pediatr. 2017; 171: 564-572.
6. Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, et al; NEUROSIS Trial Group. *Early inhaled budesonide for the prevention of bronchopulmonary dysplasia.* N Engl J Med 2015; 373: 1.497-1.506.

# Surfactant in neonatal RDS: past, present and the future

Christian P. Speer

University Children's Hospital, University of Würzburg, Würzburg, Germany

Speer\_C@ukw.de

Surfactant replacement in preterm infants with respiratory distress syndrome (RDS) has been a major therapeutic breakthrough and the most intensively studied intervention in neonatal medicine. Surfactant reduces the severity of RDS, the incidence of air leaks and pneumothorax and, most importantly, neonatal death. Many randomized controlled trials have explored different strategies to optimize the effect of surfactant administration and have further improved neonatal outcome.

The European Consensus Guidelines 2019 state that all preterm infants with RDS should be given a natural surfactant preparation. A policy of early rescue surfactant should be standard, however, there are occasions when surfactant should be administered in the delivery suite. A suggested protocol would be to treat preterm infants

who are worsening when  $FiO_2 > 0.30$  on CPAP pressure of at least 6 cm H<sub>2</sub>O. Poractant alfa at an initial dose of 200 mg/kg is better than 100 mg/kg of poractant alfa or 100 mg/kg of beractant for rescue therapy. Less invasive surfactant administration may be the preferred mode of surfactant administration for spontaneously breathing preterm infant on CPAP, provided that clinicians are experienced with this technique.

A second and sometimes a third dose of surfactant should be administered if there is evidence on ongoing RDS such as oxygen requirement and need for mechanical ventilation. Future surfactant research will focus on the development of fully synthetic surfactant preparations, new application techniques and surfactant as carrier of topical drugs.

## References

1. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, et al. *European Consensus Guidelines on the Management of Respiratory Distress Syndrome-2019 Update*. Neonatology 2019; 115: 432-450.
2. Sweet DG, Turner M, Stranak Z, et al. *A first-in-human clinical study of a new SP-B and SP-C enriched synthetic surfactant (CHF 5633) in preterm babies with respiratory distress syndrome*. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2017; 102: F497-F503.
3. Barkhuff WD, Soll RF. *Novel surfactant administration techniques: Will they change outcome?* Neonatology 2019; 115: 411-422.

## Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας (ΑτΠ): Βασικοί σταθμοί στη θεραπευτική αντιμετώπιση

Γεωργία Χρούσου, MD

Παιδο-οφθαλμίατρος, Καθηγήτρια Οφθαλμολογίας Πανεπιστημίου Georgetown, Washington, Διευθύντρια Οφθαλμολογικής Κλινικής Παιδών ΜΗΤΕΡΑ  
chrousosga@aol.com

Η αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας (ΑτΠ) είναι η παθολογική νεοαγγείωση του αμφιβληστροειδούς που απαντάται στα πολύ μικρά πρόωρα. Οι περισσότερες περιπτώσεις υποστρέφουν, αλλά μερικές προχωρούν σε σοβαρή μορφή της νόσου, η οποία καταλήγει σε αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και σημαντική μείωση ή και ολική απώλεια της όρασης.

### Ιστορικό της νόσου

Η ΑτΠ αναγνωρίστηκε ως οντότητα από τον Terry το 1942 ως οπισθοφακική ινοπλασία, κλινική εικόνα του τελικού σταδίου της νόσου, χωρίς να δίνεται εξήγηση για την αιτιολογία της. Χρειάστηκε να περάσουν 10 χρόνια για να αναγνωριστεί από την Campbell το 1951 ότι η νόσος οφείλεται κυρίως στον συνδυασμό προωρότητας και χορήγησης οξυγόνου, ανεξέλεγκτης εκείνη την εποχή. Η υπόθεση αυτή επιβεβαιώθηκε από τους Patz et al το 1953, όταν παρήγαγαν παρόμοια νόσο σε πρόωρα γατάκια, στα οποία χορηγήθηκαν μεγάλες δόσεις οξυγόνου. Η Smith et al το 1994 παρήγαγε το πειραματικό μοντέλο σε ποντίκια, που έδωσε ώθηση στην έρευνα αυτής την νόσου.

### Συχνότητα

Η συχνότητα της νόσου ποικίλλει ανά γεωγραφική περιοχή και είδος νεογνολογικής φροντίδας. Είναι ασφαλές να ειπωθεί ότι η συχνότητα κάποιας μορφής της νόσου είναι περίπου 33% παγκοσμίως σε νεογνά με βάρος γέννησης



Εικ. 1.  
Νεοαγγείωση  
στην ΑτΠ.

μικρότερο των 1500 γρ. και υπολογίζεται ότι φθάνει τα 60% σε τριτοβάθμια κέντρα περίθαλψης των δυτικών χωρών. Γεγονός είναι ότι η ΑτΠ παραμένει ένα σοβαρό πρόβλημα παρά την περιορισμένη χρήση συμπληρωματικού οξυγόνου και αυτό γιατί, λόγω της προόδου της νεογνολογίας, επιβιώνουν όλο και περισσότερα πρόωρα με πολύ χαμηλό βάρος γέννησης.

Υπολογίζεται ότι στις ΗΠΑ 550 πρόωρα ετησίως καταλήγουν τυφλά και άλλα 2.000 με σοβαρή μείωση της όρασης λόγω αυτής της νόσου.

### Παθοφυσιολογία

Η φυσιολογική αγγείωση του αμφιβληστροειδούς αρχίζει τη 16η εβδομάδα κύησης, φθάνει στη ρινική περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς 3-4 εβδομάδες πριν από τη γέννηση και την κροταφική περιφέρεια λίγο μετά τη γέννηση. Η ΑτΠ χαρακτηρίζεται από απότομη αναχαίτιση της αγγείωσης του αμφιβληστροειδούς του πρόωρου και σχηματισμό νέων αγγείων (νεοαγγείωση) στο μεταίχμιο αγγειωμένου και ανάγγειου αμφιβληστροειδούς.

Διακρίνονται δύο φάσεις της νόσου:

1. Στη Phase 1 (υπεροξυγονική φάση) παρατηρείται ανακοπή της αγγείωσης του αμφιβληστροειδούς προς την περιφέρεια, κυρίως λόγω μείωσης του Insulin Growth Factor-1 (IGF-1). Ο Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) εν τη απουσία του IGF-1 δεν είναι ικανός να προχωρήσει την αγγείωση, εξάλλου και αυτός μειώνεται λόγω έκθεσης του πρόωρου σε υψηλά επίπεδα οξυγόνου. Αποτέλεσμα των ανωτέρω, η αγγείωση μειώνεται σημαντικά ή σταματά εντελώς και κλινικά παρατηρείται σ' αυτή τη φάση αγγειόσπασμος και απότομη αναχαίτιση της αγγείωσης (δεν υπάρχει νεοαγγείωση ακόμα).
2. Στη Phase 2 (υποξυγονική φάση), λόγω του παρατεταμένου αγγειόσπασμου και αυξημένων μεταβολικών αναγκών του αμφιβληστροειδούς, μεταξύ άλλων, δημιουργείται υποξία του αμφιβληστροειδούς. Η τελευταία πυροδοτεί την παραγωγή VEGF και άλλων αγγειογενετικών παραγόντων

(κυρίως από τον ανάγγειο αμφιβλπποτροειδή) με αποτέλεσμα την έναρξη νεοαγγείωσης (ΑτΠ).

### Ταξινόμηση της νόσου

Η νόσος ταξινομείται με βάση τη βαρύτητα, τη θέση και την έκτασή της. Όσον αφορά την βαρύτητα της νόσου, διακρίνονται 5 στάδια:

- 1. Στάδιο 1.** Παρατηρείται απότομη ανακοπή της αγγείωσης και ελαφρά νεοαγγείωση στο μεταίχμιο αγγειωμένου και ανάγγειου αμφιβλπποτροειδούς. Στο σημείο αυτό παρατηρείται επίσης μια διαχωριστική γραμμή (demarcation line) που χαρακτηρίζει το στάδιο αυτό.
- 2. Στάδιο 2.** Παρατηρείται μεγαλύτερου βαθμού νεοαγγείωση και στο μεταίχμιο ένας όχθος (neovascular ridge).
- 3. Στάδιο 3.** Υπάρχει όχθος με εξωαμφιβλπποτροειδική αγγειοϊνωματώδη υπερπλασία. Επικίνδυνο στάδιο, καθώς είναι ένα βήμα πριν από τη μερική αποκόλληση του αμφιβλπποτροειδούς.
- 4. Στάδιο 4.** Μερική αποκόλληση του αμφιβλπποτροειδούς (4α εκτός ωχράς κηλίδας και 4β συμπεριλαμβάνεται η ωχρά στην αποκόλληση).
- 5. Στάδιο 5.** Καθολική αποκόλληση του αμφιβλπποτροειδούς.

Ιδιαίτερα επικίνδυνο χαρακτηριστικό της νόσου (κυρίως στα στάδια 2 και 3) είναι η διαστολή και η ελίκωση των φλεβιδίων και αρτηριδίων της περιοχής γύρω από την οπτική θηλή («plus disease»), καθώς προαναγγέλλει μεγαλύτερη πιθανότητα εξέλιξης της νόσου σε αποκόλληση.

Όσον αφορά τη θέση της νόσου, γίνεται αντιληπτό ότι όσο περισσότεροι ανάγγειοι αμφιβλπποτροειδής υπάρχει, τόσο μεγαλύτερη η παραγωγή VEGF και άλλων παραγόντων νεοαγγείωσης και ΑτΠ.

Διακρίνονται 3 ζώνες.

- 1. Zone I.** Κυκλική περιοχή γύρω από την οπτική θηλή, με

ακτίνα 2 φορές την απόσταση οπτική θηλή - ωχρά κηλίδα.

- 2. Zone II.** Περιοχή έξω από τη Zone I, με ακτίνα από την οπτική θηλή μέχρι τη ρινική περιφέρεια.

- 3. Zone III.** Υπόλοιπη περιοχή, από τη Zone II μέχρι την κροταφική περιφέρεια.

Όσον αφορά την έκταση της νόσου, καθορίζεται με ωρολογιακές ώρες καθώς ο εξετάζων παρατηρεί τον κάθε οφθαλμό.

### Αντιμετώπιση

Η αντιμετώπιση της νόσου έγινε αρχικά με κρουοπηξία του ανάγγειου αμφιβλπποτροειδούς στο στάδιο 3 με «plus disease», με σκοπό την ακύρωση των αγγειογενετικών παραγόντων (VEGF και άλλων) της περιοχής και υποστοροφή της αμφιβλπποτροειδοπάθειας πριν προχωρήσει σε αποκόλληση. Σε πολυκεντρική μελέτη στις ΗΠΑ (1986-1987) αποδείχθηκε ότι η διασκληρική κρουοπηξία έδρασε ευνοϊκά στην εξέλιξη της νόσου, καθώς ελάττωσε τη συχνότητα αποκόλλησης του αμφιβλπποτροειδούς. Κατά τη μελέτη αυτή το 43% των οφθαλμών στους οποίους δεν έγινε κρουοπηξία είχαν άσχημη κατάληξη, συγκρινόμενο με το 21% των οφθαλμών που έλαβαν κρουοπηξία (είμαστε μέρος της μελέτης αυτής στο Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Georgetown).

Αργότερα άρχισε να χρησιμοποιείται φωτοπηξία με Laser (Laser photorexy) και τα αποτελέσματα ήταν ακόμα καλύτερα (μόνο 15% των οφθαλμών που έλαβαν θεραπεία προχώρησαν σε αποκόλληση).

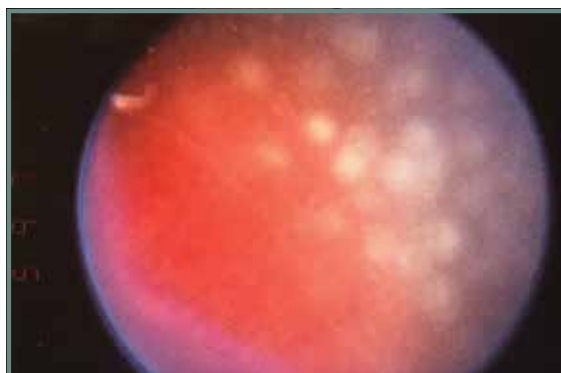
Το 2003 δημοσιεύθηκε μια μελέτη με νέα κριτήρια για τη θεραπεία με Laser. Βρέθηκε ότι μπορούμε να μειώσουμε περαιτέρω την άσχημη κατάληξη στο 9%, κάνοντας θεραπεία με Laser νωρίτερα απ' ό,τι γινόταν πριν.

Τα κριτήρια αυτά, που ισχύουν και σήμερα, είναι τα εξής: στη Zone II στάδιο 2 ή 3 με «plus disease», ανεξάρτη-



Εικ. 2. Τα τρία στάδια της ΑτΠ πριν από την αποκόλληση. Από αριστερά: στάδιο 1, στάδιο 2 και στάδιο 3.





Εικ. 3. Μετά Laser φωτοπηξία.

τα της έκτασης της νόσου, και στη Zone I σε οποιοδήποτε στάδιο με «plus disease» και στάδιο 3 ακόμα και χωρίς «plus disease».

Παρά την πρόοδο στην αντιμετώπιση της νόσου με Laser φωτοπηξίας μερικά ανεπιθύμητα προβλήματα παραμένουν. Η θεραπεία χρειάζεται γενική αναισθησία, το 9% όλων των σοβαρών μορφών της νόσου που λαμβάνουν θεραπεία προχωρούν σε αποκόλληση, περιορίζεται το περιφερικό οπτικό πεδίο του ασθενούς και δημιουργείται μεγάλη μυωπία στα πρώτα χρόνια της ζωής. Δικαιολογημένα καινούργιες θεραπείες ερευνώνται, με την πιο σημαντική να είναι η καταστολή του VEGF στην phase 2 της νόσου με ενδοβόλβιες ενέσεις anti-VEGF, με ή χωρίς ταυτόχρονη Laser φωτοπηξία.

Η πρώτη μεγάλη πολυκεντρική μελέτη (BEAT-ROP study) έδειξε ότι η θεραπεία με anti-VEGF είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη θεραπεία με Laser φωτοπηξία. Αυτό, όμως, που δεν έχει αποδειχθεί ακόμα είναι αν η θεραπεία αυτή είναι ασφαλής για το πρόωρο νεογνό. Το VEGF είναι απαραίτητο για την ομαλή ανάπτυξη τόσο των οφθαλμών όσο και του νευρικού συστήματος και των λοιπών συστημάτων. Το ενέσιμο στον οφθαλμό anti-VEGF βρέθηκε στις

αρχικές μελέτες να εισέρχεται στην γενική κυκλοφορία και να καταστέλλει το VEGF του πλάσματος μέχρι και 8 εβδομάδες, κάτι μη επιθυμητό.

Τελευταία, έχουν δημοσιευθεί μελέτες που χρησιμοποιούν μικρότερες δόσεις anti-VEGF με ικανοποιητικά αποτελέσματα. Μένει να αποδειχθεί ότι οι μικρότερες δόσεις είναι τόσο αποτελεσματικές όσο και ασφαλείς για να προστεθεί το ενδοφθάλμιο anti-VEGF στην αντιμετώπιση αυτής της νόσου.

### Πότε πρέπει να εξετάζεται ένα πρόωρο βρέφος για πρώτη φορά

Η πρώτη βυθοσκόπηση σε πρόωρα με βάρος γέννησης μικρότερο των 1.500 γρ. θα πρέπει να γίνεται την 4η-5η εβδομάδα από τη γέννηση.

Ο σωστός χρόνος εξέτασης είναι σημαντικός τόσο για την πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση της αμφιβληστροειδοπάθειας όσο και για την αποφυγή περιπτώσεων εξετάσεων, καθώς η νόσος δεν εμφανίζεται στη σοβαρή της μορφή πριν από τις 4 εβδομάδες από τη γέννηση. Οι επόμενες βυθοσκοπήσεις εξαρτώνται από τον βαθμό προωρότητας του αμφιβληστροειδούς και την πιθανότητα του πρόωρου να αναπτύξει ΑτΠ. Συνήθως χρονικό διάστημα 1-2 εβδομάδες αρκεί.

### Αποτελέσματα της θεραπείας της νόσου στο Νοσοκομείο ΜΗΤΕΡΑ

Στο Νοσοκομείο ΜΗΤΕΡΑ τη χρονική περίοδο 2009-2018 έγινε Laser φωτοπηξίας σε 62 πρόωρα (124 οφθαλμοί) που πληρούσαν τα κριτήρια για θεραπεία σύμφωνα με το διεθνές πρωτόκολλο του 2003. Κανένα απολύτως από τα πρόωρα δεν ανέπτυξε αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Τα αποτελέσματα αυτά είναι εφάμιλλα των μεγάλων κέντρων του εξωτερικού.

#### Abstract

Chrousos GA. Retinopathy of Prematurity (ROP). Cornerstones in Therapeutic Management. *Iatrika Analekta*, 2019; 15: 735-738

Retinopathy of prematurity (ROP) is a vasoproliferative disorder of the retina occurring primarily in the very premature newborn infants. Laser photocoagulation has been the gold standard of treatment of this disorder with satisfactory results. Anti-VEGF intravitreal injections have been tried in experimental studies and results of the safety of this treatment are pending. Early diagnosis and treatment are of paramount importance.

## References

1. Terry TL. *Extreme prematurity and fibroplastic overgrowth of persistent vascular sheath behind each crystalline lens*. Am J Ophthalmol. 1942; 25: 203-204.
2. Campbell K. *Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia: a clinical approach*. Med J Aust. 1951; 2: 48-50.
3. Patz, et al. *Oxygen studies in retrolental fibroplasia II. The production of the microscopic changes of retrolental fibroplasia in experimental animals*. A m J Ophthalmol. 1953; 36: 1.511-1.522.
4. Smith LE, et al. *Oxygen -induced retinopathy in the mouse*. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1994; 35: 101-111.
5. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Multicenter trial of cryotherapy for retinopathy of prematurity*. One year outcome-structure and function. Arch Ophthalmol. 1990; 108: 1.408-1.416.
6. Mc Namara JA, et al. *Laser photocoagulation for stage 3+ retinopathy of prematurity*. Ophthalmology. 1991; 98: 576-580.
7. Hunter DG, Repka MX. *Diode Laser Photocoagulation for Threshold Retinopathy of Prematurity. A randomized study*. Ophthalmology 1993; 100: 238-244.
8. Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. *Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial*. Arch Ophthalmol. 2003; 121: 1.684-1.694.
9. Mintz-Hittner HA, Kennedy KA, Chuang AZ. *Efficacy of intravitreal bevacizumab for stage 3+ retinopathy of prematurity*. N Engl J Med. 2001; 364: 603-615.
10. Wu WC et al. *Serum levels of vascular endothelial growth factor and related factors after intravitreal bevacizumab injection for retinopathy of prematurity*. JAMA Ophthalmol. 2015; 133: 391-397.
11. Wallace DK, et al. *Assessment of Lower Doses of Intravitreal Bevacizumab for Retinopathy of Prematurity. A Phase 1 Dosing Study*. JAMA Ophthalmol. 2017; 135: 654-656.

## Εγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο στα νεογνά

Δρ Ελένη Ν. Σκουτέλη

Παιδονευρολόγος, Σύμβουλος ΜΕΝΝ ΜΗΤΕΡΑ

hskouteli@yahoo.co.uk

Η περιγεννητική περίοδος είναι μία ιδιαίτερα επικίνδυνη αναπτυξιακή εποχή για να συμβούν εγκεφαλικά, αγγειακά επεισόδια. Στον όρο «Περιγεννητικό Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο» περιλαμβάνονται αρτηριακής ή φλεβικής προέλευσης συμβάματα, ισχαιμικά ή και αιμορραγικά, που χρονικά εκτείνονται από την 20ή εβδομάδα της κύησης μέχρι την 28η ημέρα της ζωής. Αυτά συνήθως προκαλούν εστιακές δομικές βλάβες στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο με νοσολογικές προεκτάσεις, κινητικές και άλλες, στη μετέπειτα ζωή.

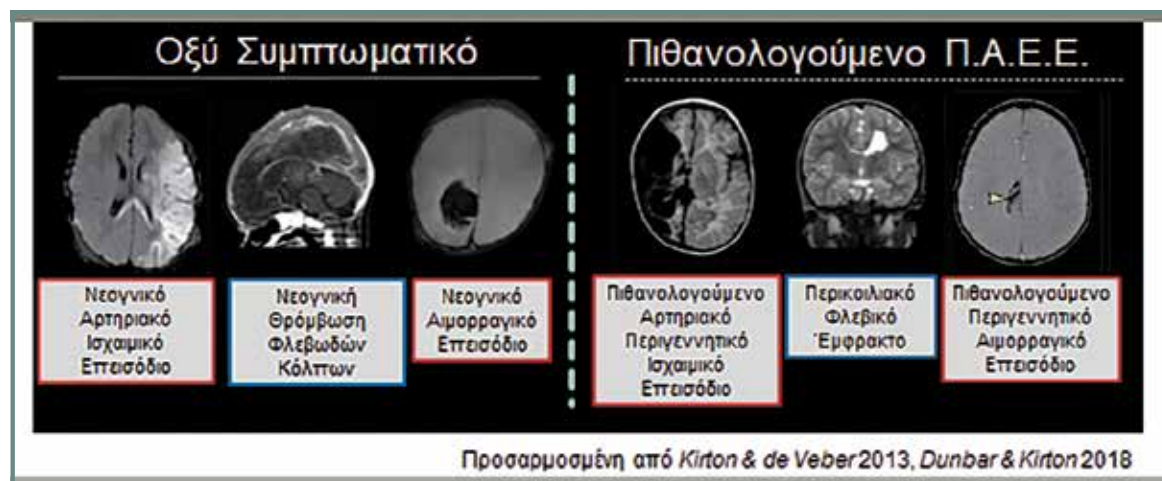
Ο όρος αφορά 6 διακριτές, κλινικά και απεικονιστικά, οντότητες που εκτός από τη διαφορετική χρονική στιγμή επέλευσης (timing), έχουν και διαφορές στην αιτιολογία, τη θεραπεία, την αντιμετώπιση και την πρόγνωση. Από τους έξι αυτούς τύπους, οι τρεις εμφανίζονται οξέως, αμέσως μετά τον τοκετό, με θορυβώδη συνήθως συμπτωματολογία, ενώ οι υπόλοιπες τρεις οντότητες διαγιγνώσκονται αργότερα μέσα στον πρώτο χρόνο της ζωής ή και μεταγενέστερα (εικόνα 1). Η συχνότητα των περιγεννητικών αγγειακών εγκεφαλικών επεισοδίων είναι 1 στις 1.600 έως 1 στις 7.700 γεννήσεις ανάλογα με τις μελέτες. Είναι 6 φορές συχνότερα από τα εγκεφαλικά επεισόδια στην παιδική ηλικία, ενώ έρχονται δεύτερα σε συχνότητα μετά τα εγκεφαλικά

επεισόδια των ενηλίκων.

### Νεογνικό αρτηριακό ισχαιμικό επεισόδιο (ΝΑΙΕ)

Ο συχνότερος τύπος οξέως εγκεφαλικού επεισοδίου στα νεογνά που απασχολεί το 80%-90% της βιβλιογραφίας είναι το νεογνικό αρτηριακό ισχαιμικό επεισόδιο (ΝΑΙΕ). Επισυμβαίνει χρονικά εντός της νεογνικής περιόδου (από τη γέννηση έως την 28η ημέρα της ζωής) και επιβεβαιώνεται απεικονιστικά με μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου. Η συνήθης κλινική εμφάνιση είναι με σπασμούς (εστιακούς ή γενικευμένους) στο 70%-90% των περιπτώσεων, 12-72 ώρες μετά τον τοκετό, που συνήθως αναφέρεται «χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα». Η όψιμη αυτή χρονικά εμφάνιση των σπασμών μαζί με το ιστορικό του «εύκολου τοκετού» διαχωρίζουν το ΝΑΙΕ από τους σπασμούς που συνδέονται με την περιγεννητική υποξική ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια. Παρ' όλα αυτά, το 35%-65% των περιπτώσεων ΝΑΙΕ μπορεί να εκφράζεται με συμπτώματα εγκεφαλοπάθειας, όπως λήθαργος, ευερεθιστότητα, υποτονία ή υπερτονία και προβλήματα σίτισης, γεγονός που περιπλέκει κλινικά το ΝΑΙΕ με την υποξική ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια του νεογνού.

Διαγνωστικά, στην οξεία φάση, ο υπέρηχος εγκεφάλου συνδυασμένος με Doppler ροής αναδεικνύει την υποψία



Εικ. 1. Σύνδρομο ΠΑΕΕ (Perinatal Stroke Syndromes).

εστιακού αρδευτικού προβλήματος. Συνηθέστερα πάσχει το αριστερό ημισφαίριο και ιδιαίτερα η αριστερή μέση εγκεφαλική αρτηρία, ο κύριος κλάδος της ή ο M1 κλάδος της. Η διαγνωστική μέθοδος εκλογής, όμως, είναι η μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου με ακολουθίες διάχυσης (Diffusion Weighted images). Η μαγνητική μπορεί να δώσει ευρήματα από τις πρώτες ημέρες (εικόνα 2) και να διαχωρίσει απεικονιστικά την εστιακή προσβολή του NAIΕ από τη διάχυτη εικόνα της υποξικής ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας, που χαρακτηριστικά έχει ευρήματα στον θάλαμο και τα βασικά γάγγλια. Συνήθως συνδυάζεται και με μαγνητική αγγειογραφία, αν και σπάνια το NAIΕ συνδέεται με πρωτοπαθή αρτηριοπάθεια.

Ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας του εγκεφάλου, εκτός από διαγνωστικός, μπορεί να είναι και προγνωστικός. Μελλοντικές κινητικές διαταραχές, π.χ. ημιπληγία, μπορεί να προβλεφθούν από συγκεκριμένους τύπους πρώιμης απεικονιστικής βλάβης (π.χ. διάσχιση πυραμιδικών οδών ή επέκταση παθολογικού σήματος και στα βασικά γάγγλια), καθώς και οι πιθανότητες ανάπτυξης επιληψίας στο μέλλον. Επίσης, τα ευρήματα από τις πρώιμες νευροαπεικονιστικές μεθόδους μπορεί να βοηθήσουν στην επιλογή ασθενών για στοχευμένη νευροαποκατάσταση.

### Παθοφυσιολογία - αιτιολογία NAIΕ

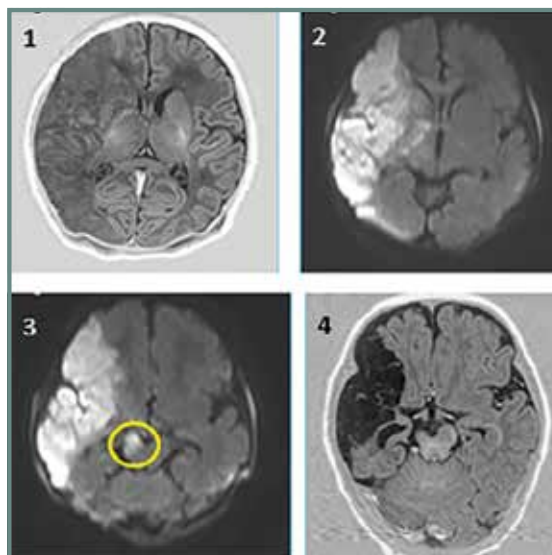
Η παθοφυσιολογία του NAIΕ συχνά συνδέεται με τις μοναδικές ειδικές συνθήκες γύρω από τη μετάβαση από την ενδομήτρια στην εξωμήτρια ζωή και αυτή η σύνδεση υποστηρίζεται από το γεγονός ότι η πιθανότητα επανάληψης των επεισοδίων αυτών στην υπόλοιπη ζωή είναι ιδιαίτερα χαμηλή (0%-2%). Η πιο πιθανή αιτιολογία είναι ένα θρομβοεμβολικό επεισόδιο που προέρχεται από τον πλακούντα. Πλακουντιακοί θρόμβοι εισέρχονται στην εμβρυϊκή κυκλοφορία και προωθούνται από τις δεξιές καρδιακές κοιλότητες προς τις αριστερές, μέσα από το βαθύ ωσειδές τρήμα. Έτσι, εισέρχονται στη συστηματική κυκλοφορία του εμβρύου, όπου είναι γνωστό ότι ένα μεγάλο μέρος της αιματικής ροής κατευθύνεται ευθέως προς τον εγκέφαλο. Αυτό το παθοφυσιολογικό μοντέλο υποστηρίζεται και από μελέτες που συνδέουν την πλακουντιακή αιτιολογία με το NAIΕ. Η μεγαλύτερη από αυτές τις μελέτες που εξετάζει τη σύνδεση του πλακούντα με την παθοφυσιολογία του NAIΕ αναδεικνύει ορισμένα ιδιαίτερα σημαντικά πλακουντιακά ευρήματα έπειτα από συγκεκριμένη παθολογοανατομική ανάλυση του πλακούντα. Αυτά είναι η θρόμβωση, η

φλεγμονή, οξεία καταστροφικά επεισόδια και μειωμένες εφεδρείες. Έτσι, τονίζεται η ιδανική πρακτική της διατήρησης και της εξέτασης του πλακούντα μετά τη γέννηση για ιατρικούς, αλλά και νομικούς λόγους.

Με βάση το υποθετικό παθοφυσιολογικό μοντέλο, αναδεικνύεται ένας σημαντικός αριθμός κλινικών αιτιολογικών παραγόντων που χαρακτηρίζουν την περιγεννητική περίοδο και αφορούν την υγεία της μητέρας, την κατάσταση του πλακούντα και την κατάσταση του εμβρύου και νεογνού. Από αυτούς τους ανομοιογενείς και συχνά αντιφατικούς αιτιολογικούς παράγοντες οι πιο σημαντικοί είναι:

- ▶ Από την πλευρά της μητέρας: κυρίως το ιστορικό υπογονιμότητας, η πρώτη κύηση, η προεκλαμψία, ο διαβήτης κύησης, η χοριοαμνιονίτιδα κ.ά.
- ▶ Από την πλευρά του διπόλου πλακούντας - έμβρυο, σημαντικοί παράγοντες είναι: η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης και το λιποβαρές νεογνό, εύρημα που υποδεικνύει πιθανά την ύπαρξη μιας χρόνιας, ενδομήτριας, στρεσογόνου αρδευτικής κατάστασης, που υπονομεύει την ενεργειακή επάρκεια του εμβρύου για «μεταβατική» ετοιμότητα από την ενδομήτρια στην εξωμήτρια ζωή.

Από τους εμβρυϊκούς-νεογνικούς παράγοντες ο συχνότερα αναφερόμενος στη βιβλιογραφία είναι το άρρεν φύλο, χωρίς επαρκή εξήγηση γι' αυτό.



Εικ. 2. Νεογνικό ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο. 1. Εγκάρσια T1 τομή την 3η ημέρα ζωής. 2. MRI με διάχυση την ίδια ημέρα δείχνει την αρτηριακή κατανομή του εμφράκτου. 3. Επίσης, προσβολή του εγκεφαλικού μίσχου (peduncles). 4. Εκτεταμένη περιοχή εγκεφαλομαλάκυνσης σε ηλικία 3 μηνών (προσαρμοσμένο από Okabe T. et al, *Pediatr. Radiol.*, 2014)

Στο 75% των περιπτώσεων διαπιστώνεται η παρουσία όχι μόνο ενός, αλλά δύο ή και περισσότερων κλινικών παραγόντων κινδύνου για ΝΑΙΕ άλλοτε άλλης στατιστικής βαρύτητας.

Υπάρχει, όμως, μία ομάδα παραγόντων που αναδεικνύεται συχνά στις μελέτες και, παρότι είναι «μη ειδικόι παράγοντες», φαίνεται ότι χαρακτηρίζουν το έμβρυο εκείνο που «δυσκολεύεται» στη μετάβαση από την ενδομήτρια στην εξωμήτρια ζωή. Αυτοί είναι:

1. Διαταραχές του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού.
2. Παράταση του 2ου σταδίου του τοκετού.
3. Επείγουσα καισαρική τομή.
4. Χρώση μυκωνίου.
5. Ανάγκη ανάνηψης κατά τη γέννηση.
6. Αργα στο 5ο λεπτό λιγότερο του 7.

Αυτές είναι συχνές, μη ειδικές επιπλοκές που απαντούν σε πολλές περιπτώσεις νεογνικής εγκεφαλοπάθειας ή και σε άλλες ιατρικές καταστάσεις, ακόμη όμως και σε φυσιολογικούς τοκετούς. Υπάρχει επίσης σαφής επικάλυψη μεταξύ των παραγόντων του ΝΑΙΕ και της υποξικής ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας, που δεν αποκλείεται και να συνυπάρχουν.

Τα παραπάνω στοιχεία δεν αποκλείουν την αιτιολογική συμμετοχή, αν και ιδιαίτερα σπάνια πλέον, του άμεσου τραύματος, από επιθετική τεχνική μείωσης με εμβρουλικό, που ούτως ή άλλως μπορεί να διαγνωστεί και με τη μαγνητική αγγειογραφία. Επίσης, οι σύμπλοκες συγγενείς καρδιοπάθειες και οι απαραίτητες τεχνικές αντιμετώπισής τους μπορεί να αποτελέσουν το υπόβαθρο για ΝΑΙΕ. Μια άλλη σημαντική αιτιολογία είναι η βακτηριδιακή μηνιγγίτιδα από διάφορα στελέχη, αλλά και από group-B στρεπτόκοκκο που διαγιγνώσκεται και αντιμετωπίζεται κατάλληλα

στις Μονάδες Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών.

Συχνά τίθεται η ερώτηση για τη συμμετοχή της κληρονομικής ή επίκτητης θρομβοφιλίας στην αιτιολογία του ΝΑΙΕ. Τουλάχιστον 3 σύγχρονες μελέτες δεν αποδεικνύουν σημαντική συσχέτιση μεταξύ θρομβοφιλίας και συγκεκριμένων τύπων περιγεννητικού εγκεφαλικού επεισοδίου, μεταξύ των οποίων και το ΝΑΙΕ. Έτσι, παρότι διαταραχές του θρομβωτικού μηχανισμού μπορεί να συντελούν στην αιτιολογία του ΝΑΙΕ, εκτεταμένος έλεγχος προθρομβωτικών παραγόντων συνιστάται πλέον χαλαρά και κατά περίπτωση, ιδίως όταν απουσιάζουν άλλοι επιβαρυντικοί παράγοντες.

Είναι αξιοσημείωτο ότι στο 30% των περιπτώσεων η αιτιολογία του ΝΑΙΕ παραμένει αδιευκρίνιστη. Παρ' όλα αυτά, ο αιτιολογικός έλεγχος είναι απαραίτητος και περιλαμβάνει μεγάλη σειρά εξετάσεων που αφορούν στο νεογνό, αλλά και στη μητέρα (πίνακας 1). Σημειώτεον ότι ο έλεγχος θρομβοφιλίας στα νεογνά έχει πολλούς περιορισμούς, μια και τα επίπεδα της πρωτεΐνης C, της αντιθρομβίνης και του παράγοντα 11, είναι φυσιολογικά χαμηλά στη νεογνική περίοδο στο 30% των επιπέδων των ενηλίκων.

### Θεραπεία νεογνικού αγγειακού ισχαιμικού επεισοδίου στην οξεία φάση

Όταν το αγγειακό ισχαιμικό εγκεφαλικό επεισόδιο δίνει κλινικά συμπτώματα στο νεογνό, το έμφρακτο έχει ήδη εγκατασταθεί και η αρτηρία που εμπλέκεται είναι πλέον βαθιά στη ροή του αίματος. Η αγωγή στην οξεία φάση του ΝΑΙΕ είναι συμπτωματική και στοχεύει στην αντιμετώπιση των κρίσεων, στη βελτίωση της οξυγόνωσης, της ενυδάτωσης και στην αντιμετώπιση τυχόν αναιμίας και όπου η αιτιολογία διαφέρει, αντιμετώπιση της αρχικής αιτίας, όπως π.χ. χορήγηση αντιβίωσης κ.λπ.

Πίνακας 1	Νεογνικό Ισχαιμικό Επεισόδιο
	Αιτιολογικός έλεγχος
	Μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου (Okaba et al, 2014)
	Μαγνητική αγγειογραφία, φλεβογραφία
	Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα (Video EEG, CFM)
	Καρδιολογική εξέταση, υπέρηχος καρδίας, Doppler
	Μεταβολικό W/u: CDG, οργανικά οξέα, γαλακτικό
	Μητέρα & Νεογνό
	Έλεγχος ηπικτικότητας: lipoprotein A, ap1, ac1, protein C, S, αντιθρομβίνη, d-dimer
	Γενετικός έλεγχος: Παράγοντας V, II (προθρομβίνη), MTHFR
	Πηγή: Curtis et al, Blood 2017 - Ferreiro et al, Stroke 2019

## Κρίσεις επιληψίας

Η αντιμετώπιση των κρίσεων επιληψίας είναι απαραίτητη για την κλινική εξέλιξη των σπασμών, αλλά και για να μειωθεί η επίδραση των επαναληπτικών ηλεκτρικών εκφορτίσεων στον αναπτυσσόμενο εγκέφαλο. Έτσι μειώνεται η «τοξική ζώνη» που μπορεί να δημιουργήσει επέκταση της εστιακής βλάβης (penumbra) (penumbra parenchymal injury). Η κλασική επιλογή για την αντιμετώπιση των νεογνικών σπασμών είναι η φαινοβαρβιτάλη, αλλά και πλέον πρόσφατα η λεβετιρασετάμη (Keppra). Οι κρίσεις μπορεί να είναι «κρυφές» και «ύπουλες» (subtle). Το τελευταίο υποστηρίζει την ανάγκη ηλεκτροεγκεφαλογραφικής παρακολούθησης ή παρακολούθησης με CFM (Cerebral Function Monitor), όπου αυτό είναι διαθέσιμο. Κλασικά οι κρίσεις υποχωρούν έπειτα από λίγες μέρες και συνήθως το νεογνό φεύγει από το μαιευτήριο χωρίς αντι-Ε αγωγή. Αν οι κρίσεις είναι επίμονες και συνεχίζονται, τότε τίθεται η υποψία και για άλλες αιτιολογίες. Η χρήση αντιαιμοπεταλιακών παραγόντων (ασπιρίνης) και αντιπηκτικών (χαμηλού βάρους ηπαρίνης) σπάνια ενδείκνυται στην αντιμετώπιση του ΝΑΙΕ λόγω του αμελητέου κινδύνου επανάληψης παρόμοιων επεισοδίων, εκτός εάν πρόκειται για νεογνά με επιβεβαιωμένη θρομβοφιλία ή άλλη αιτία, όπως σύμπλοκες συγγενείς καρδιοπάθειες. Η θεραπευτική αντιμετώπιση άλλων μορφών εγκεφαλικών επεισοδίων εκτός του ΝΑΙΕ, όπως π.χ. της θρόμβωσης του σπραγγώδους κόλπου, διαφέρει όσον αφορά την αντιπηκτική αγωγή, κατά περίπτωση.

Νέοι θεραπευτικοί ορίζοντες στην οξεία φάση υπόσχονται τη μείωση της αρχικής βλάβης μέσα από μηχανισμούς νευροπροστασίας. Αυτό είναι εφικτό με τη χρήση (είναι στη φάση 2 κλινικών δοκιμών) ουσιών όπως η ερυθροποιητίνη. Η ερυθροποιητίνη φαίνεται ότι μπορεί να προλάβει τον κυτταρικό θάνατο που ενεργοποιεί η ισχαιμία, και να διεγείρει τις πρόδρομες μορφές νευρωνικών κυττάρων σε παραγωγική διαφοροποίηση.

Άλλες νευροπροστατευτικές ουσίες βρίσκονται επίσης σε φάση δοκιμών όπως αντιοξειδωτικά (μελατονίνη), αντιφλεγμονώδη (μινουκυκλίνη), ή παράγοντες που μειώνουν τη διεγερτική νευροτοξικότητα, όπως το αντιεπιληπτικό τοπιραμάτη. Αυτές έχουν δοκιμαστεί μεμονωμένα ή σε συνδυασμό σε πειραματικά κυρίως μοντέλα.

Μια άλλη τεχνική, η θεραπευτική εγκεφαλική υποθερμία, η οποία έχει εφαρμοστεί με επιτυχία στη μείωση της αρχικής βλάβης από υποξική ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, δοκιμάζεται για πιθανή χρήση και σε νεογνά με ΝΑΙΕ. Σε

πειραματικά μοντέλα, ένας άλλος παράγοντας που δοκιμάζεται είναι τα βλαστοκύτταρα, μεσεγχυματικά ή αυτόλογα από το αίμα του ομφαλίου λώρου που φαίνεται σε ποντικούς ότι έχουν την ικανότητα να μεταναστεύσουν στο σημείο της ισχαιμικής βλάβης και να μειώσουν έτσι το μέγεθος του εμφράκτου, βελτιώνοντας την έκβαση.

## Πιθανολογούμενο αρτηριακό περιγεννητικό ισχαιμικό επεισόδιο ΠΑΠΙΕ (arterial presumed perinatal ischemic stroke)

Εμφανίζεται αργότερα, γύρω στους 6 μήνες της ζωής, με εστιακά νευρολογικά ευρήματα ή κρίσεις «Ε». Αποτελεί σχεδόν το 50% των περιγεννητικών αγγειακών ισχαιμικών επεισοδίων, με συχνότητα μία στις 3.600 γεννήσεις. Κλασικά ο παιδίατρος διαπιστώνει την προτίμηση του ενός από τα δύο άνω άκρα για να απλώσει το βρέφος σε παιχνίδια και αντικείμενα. Αυτός είναι ένας αναπτυξιακός στόχος για τον 4ο μήνα ζωής. Το αντίστοιχο κάτω άκρο συμπεριφέρεται συχνά ως «φυσιολογικό» εκτός από αυξημένα τενόντια, προκλητό ή αυτόματο κλόνο ή και Babinski. Τα συμπτώματα στο κάτω άκρο εμφανίζονται πλέον έκδηλα όταν το παιδί αρχίζει να ορθοστατεί ή και να βαδίζει. Η συνήθης εντόπιση της βλάβης στη μέση εγκεφαλική αρτηρία καθιστά τα ευρήματα στο άνω άκρο πλέον σημαντικά λόγω τοπογραφίας. Τα κινητικά ελλείμματα από το πιθανολογούμενο αρτηριακό ισχαιμικό επεισόδιο μπορεί σπάνια να διαγνωστούν πολύ αργότερα, ακόμη και στη σχολική ηλικία, στον έλεγχο μαθησιακών δυσκολιών ή και οπτικών διαταραχών όπως π.χ. ημιανοψίες ή και κρίσεις «Ε».

Η παθοφυσιολογία του ΠΑΠΙΕ δεν έχει επαρκώς μελετηθεί, αλλά φαίνεται να είναι παρόμοια με του ΝΑΙΕ, αν και δεν είναι σαφής ο λόγος για τον οποίο άλλα επεισόδια εμφανίζονται με οξεία έναρξη και άλλα τόσο όψιμα.

Συνήθως, ο αιτιολογικός έλεγχος είναι φτωχός σε αποτελέσματα. Ο καρδιολογικός έλεγχος είναι συνήθως φυσιολογικός και η ύπαρξη καταστάσεων χρόνιας θρομβοφιλίας αμελητέα.

Ο χρονισμός (timing) του ΠΑΠΙΕ μπορεί να οριστεί κατά προσέγγιση από τη μαγνητική τομογραφία εγκεφάλου στην όψιμη φάση της διάγνωσης.

## Πρόγνωση

### Κινητική σφαίρα

Η ημιπληγική μορφή της εγκεφαλικής παράλυσης είναι το κύριο επακόλουθο του περιγεννητικού αγγειακού εγκε-

φαλικού επεισοδίου. Κινητικά προβλήματα απαντούν στο 30 έως 60% των ΝΑΙΕ και άνω του 80% στο πιθανολογούμενο περιγεννητικό αγγειακό επεισόδιο ΠΑΠΙΕ και στο περικοιλιακό φλεβικό έμφρακτο, το οποίο χαρακτηρίζει την πρωρότητα.

Η έκταση και η βαρύτητα των συμπτωμάτων εξαρτάται από την τοπογραφία και την έκταση της βλάβης. Σε αρτηριακά έμφρακτα κυρίως το άνω άκρο είναι περισσότερο επηρεασμένο, ενώ το αντίθετο ισχύει για το περικοιλιακό φλεβικό έμφρακτο. Το τελευταίο είναι η χαρακτηριστική διαταραχή της πρωρότητας, εγκεφαλική αιμορραγία 4ου βαθμού. Αμελητέα είναι η προσβολή του προσώπου και στις δυο οντότητες.

### Επιληψία

Η συχνότερη κλινική εμφάνιση του ΝΑΙΕ στην οξεία φάση είναι οι σπασμοί. Η παρουσία σπασμών στο νεογνό συνδέεται συνήθως με χειρότερη έκβαση. Από τα νεογνά που θα εμφανίσουν κρίσεις λόγω αγγειακού επεισοδίου στη νεογνική περίοδο, η συχνότητα επανάληψης των κρίσεων ακόμη και μέσα στα επόμενα 10 χρόνια κυμαίνεται μεταξύ 16%-60% ανάλογα με τις μελέτες. Οι παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση «Ε» αργότερα δεν είναι απόλυτα σαφείς, αν και φαίνεται ότι έχουν να κάνουν με την τοποθεσία και την έκταση της βλάβης. Παραδείγματος χάριν, βλάβες με φλοιώδη κατανομή έχουν μεγαλύτερη σύνδεση με την εμφάνιση συμπτωματικής επιληψίας αργότερα. Στο πιθανολογούμενο ισχαιμικό αγγειακό επεισόδιο, η συχνότητα εμφάνισης «Ε» μακροχρόνια είναι 40%-50%. Ενδιαφέρον είναι το γεγονός ότι ένα μέρος των βρεφικών σπασμών μπορεί να έχουν εστιακή έναρξη και να συνδέονται με περιγεννητικά αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια. Αυτό αποκαλύπτεται με τη μαγνητική εγκεφάλου που συμπεριλαμβάνεται στον έλεγχο των σπασμών της βρεφικής ηλικίας.

### Λόγος - ομιλία

Παρότι τα περισσότερα αγγειακά περιγεννητικά επεισόδια αφορούν το αριστερό ημισφαίριο, όπου κλασικά εδράζεται και το κέντρο του λόγου, τα περισσότερα παιδιά αναπτύσσουν ομιλία. Αυτό είναι ακόμη ένα παράδειγμα για την ικανότητα του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου να επαναδιοργανώνεται έπειτα από πρώιμη βλάβη.

### Νοητικά και συμπεριφερικά προβλήματα

Τα κινητικά και λεκτικά προβλήματα μπορεί να διαγνώ-

στούν νωρίς, αλλά τα συμπεριφερικά και νοητικά προβλήματα συνήθως διαφαίνονται αργότερα και μπορεί να διαγνωστούν ακόμη και στην προσχολική ή τη σχολική ηλικία. Ο επιπολασμός αυτών των προβλημάτων αναφέρεται από 50% έως 60% στο ΝΑΙΕ.

Παρότι τα παιδιά μπορεί να έχουν φυσιολογικό δείκτη νοημοσύνης ή και άλλα να βρίσκονται στο χαμηλό φυσιολογικό, υπάρχουν συγκεκριμένες περιοχές υπολειπόμενης, σημαντικές για την ακαδημαϊκή πρόοδο, που αφορούν την προσοχή, την ταχύτητα επεξεργασίας, τον έλεγχο των αναστολών, την οργάνωση και τον προγραμματισμό. Τα προβλήματα αυτά δεν μπορούν να προσδιοριστούν προγνωστικά ανάλογα με το ημισφαίριο που προσβάλλεται και το μέγεθος της βλάβης.

### Πρώιμη παρέμβαση - Αποκατάσταση

#### Πρώιμη παρέμβαση

Πρώιμη φυσιοθεραπευτική και εργοθεραπευτική παρέμβαση μετά την οξεία φάση είναι ενδεδειγμένες πρακτικές και αποσκοπούν στην τροποποίηση ή τη μείωση των επιπτώσεων της αρχικής βλάβης. Στοχεύουν έτσι στη βελτίωση της κινητικής έκβασης του ΝΑΙΕ. Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται είναι φιλικές προς το βρέφος και βασίζονται στις αρχές της νευροπλαστικότητας. Η νευροπλαστικότητα είναι μια μοναδική ιδιότητα του αναπτυσσόμενου εγκεφάλου που, προσφέροντας πιθανότητες εναλλακτικής επαναδιοργάνωσης της βλάβης, συνεισφέρει στην καλύτερη έκβαση στο μέλλον. Το βρέφος, με τη βοήθεια θεραπειών, αλλά και των γονιών του, έπειτα από καθοδήγηση από τους θεραπευτές, εμπλέκεται σε καθημερινές στοχευμένες εντατικές δραστηριότητες ώστε να χρησιμοποιεί λειτουργικά το υπολειπόμενο άνω άκρο. Η στοχευμένη αυτή δραστηριότητα στην «περιφέρεια» αυξάνει τον αριθμό και την ποιότητα των νευρωνικών συνάψεων στον εγκέφαλο. Μελέτες από τη Σουηδία, προωθούν την περιοριστική μέθοδο (constraint-induced movement therapy) όπου το «πάσχον» άνω άκρο εντατικοποιεί τη λειτουργική του χρήση, έχοντας στοχευμένα και για ορισμένα διαστήματα περιορίσει, σχεδόν ακινητοποιήσει, το «καλό» χέρι.

Παράλληλα με τα παραπάνω κλασικά μοντέλα παρέμβασης, μελετώνται νευροφυσιολογικές μέθοδοι αποκατάστασης, όπως αυτή του διακρανιακού μαγνητικού ερεθισμού (transcranial magnetic stimulation), που έχει θετικά αποτελέσματα στα εγκεφαλικά επεισόδια των ενηλίκων.

Παρ' όλα αυτά η πρόληψη αποτελεί το κυρίως στοίχημα

της επιστήμης για τα περιγεννητικά εγκεφαλικά αγγειακά επεισόδια, μεταξύ των οποίων και το NAIΕ. Προς το παρόν φαίνεται ότι αυτό είναι ελάχιστα εφικτό και προβλέψιμο εκτός επιλεγμένων περιπτώσεων.

## Abstract

Skouteli H. **Stroke in the Neonate.** *Iatrika Analekta*, 2019; 15: 739-744

The perinatal period (20 weeks of gestation to one month of life) is an extremely vulnerable period for cerebrovascular injuries in the foetus and neonate. Perinatal strokes are of six diverse sub-types that became evident with the development of neuroimaging i.e. MRI and diffusion weighted images. These sub-types are different in aetiology, presentation, management and outcome. The most common type is the ischemic arterial neonatal stroke that presents soon after a usually uncomplicated delivery, with seizures and its late counterpart, the presumed arterial ischemic stroke. This latter presents with symptoms of an emerging hemiparesis within the first year of life or later and positive neuroimaging. This review focuses on the neonatal arterial ischemic stroke and presumed neonatal stroke, addresses aetiology, clinical presentation, neuroimaging, management and outcome. The consequences of these entities include hemiparetic cerebral palsy, epilepsy and perhaps cognitive and behavioural problems that might extend to school age. A number of therapeutic interventions in the acute phase of the injury are investigated with promising results. Early intervention with targeted physio- and occupational therapy and constraint-induced movement therapy is essential. These techniques, using the neuroplastic capacity of the developing nervous system, promote its ability to reorganise and readjust after early focal injury. While there have been significant advances in understanding the mechanisms of both injuries and recovery, there is still a great deal to learn regarding causation and optimisation of outcomes.

## References

1. Nelson KB, Lynch JK. *Stroke in newborn infants.* The Lancet Neurology 2004; 3: 150-158.
2. de Vries LS, Van der Grond J, van Haastert IC, et al. *Prediction of outcome in newborn infants with arterial ischaemic stroke using diffusion-weighted magnetic resonance imaging.* Neuropediatrics 2005; 36: 12-20.
3. Raju T, Nelson KB, Ferriero D, et al. *Ischemic perinatal stroke: summary of a workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development and the National Institute of Neurological Disorders and Stroke.* Pediatrics, 2007; 609: 16.
4. Kirton A, Deveber G, Pontigon A-M, et al. *Presumed perinatal ischemic stroke: Vascular classification predicts outcomes.* Ann Neurol 2008; 63: 436-443.
5. Elbers J, Viero S, MacGregor D, et al. *Placental pathology in neonatal stroke.* Pediatrics 2011; 127: e722-729.
6. Michoulas A, Basheer SN, Roland EH, et al. *The Role of Hypoxia-Ischemia in Term Newborns with Arterial Stroke.* Pediatric neurology 2011; 44: 254-258.
7. Kirton A, Deveber G. *Life after perinatal stroke.* Stroke 2013; 44: 3.265-3.271.
8. Basu A. *Early Intervention after perinatal stroke: Opportunities and Challenges.* Dev Med Child Neurol 2014; 56: 516-521.
9. Okabe T, Aida N, Niwa T, et al. *Early magnetic resonance detection of cortical necrosis and acute network injury associated with neonatal and infantile cerebral infarction.* Pediatric Radiology, 2014; 44: 597-604.
10. Hebert D, Lindsay MP, McIntyre A, et al. *Canadian stroke best practice recommendations: Stroke rehabilitation practice guidelines, update 2015.* Int J Stroke 2016; 11: 459-484.
11. Curtis et al. *Thrombophilia risk is not increased in children after perinatal stroke.* Blood 2017; 129: 2.793-2.800.
12. Bernson-Leung ME, Boyd TK, Meserve EE, et al. *Placental Pathology in Neonatal Stroke: A Retrospective Case-Control Study.* J Pediatr 2018; 195: 39-42.
13. Dunbar M, Kirton A. *Perinatal stroke: mechanisms, management, and outcome of early cerebrovascular brain injury.* Lancet Child Adolesc Health 2018; 2: 666-676.
14. Wagenaar N, de Theije CGM, de Vries LS, et al. *Promoting neuroregeneration after perinatal arterial ischemic stroke: neurotrophic factors and mesenchymal stem cells.* Pediatr Res 2018; 83: 372-384.
15. Ferriero D, et al. *Management of Stroke in Neonates and Children: A Scientific Statement From the American Heart Association/ American Stroke Association.* 2019; 50: e00-e00.D01:10.1161/STR000000000000183.





παίδων  
**ΜΗΤΕΡΑ**

Με κοθήνη για τη ζωή

Για ό,τι καλύτερο  
έχει συμβεί στη ζωή σας...  
έχουμε δημιουργήσει την  
καλύτερη παιδιατρική κλινική

Στο **Παίδων ΜΗΤΕΡΑ** οι μικροί ασθενείς μας είναι το επίκεντρο της προσοχής μας. Κάθε παιδί λαμβάνει απεριόριστη φροντίδα και αγάπη, από μια ομάδα κορυφαίων ιατρών και νοσηλευτών, σε ένα ειδικά διαμορφωμένο ζεστό και φιλόξενο περιβάλλον!

**24 ώρες το 24ωρο | 365 ημέρες το χρόνο**

☎ 210 6869 404 | 210 6869 563 | 210 6869 564    ✉ info@mitera.gr

Περισσότερες πληροφορίες: [www.mitera.gr](http://www.mitera.gr)

Ερυθρού Σταυρού 6, 151 23, Μαρούσι Αττικής

📘 Facebook/mitera.hospital    📺 Youtube/Ekdiloseismitera    🔗 LinkedIn.com/company/miterahospital    📷 Instagram/mitera.gr

**TÜV**  
AUSTRIA

EN ISO 9001:2015

No 010160168



**ΥΓΕΙΑ**

**1η Ημερίδα Γυναικείας Αναπαραγωγικής Χειρουργικής**

8 Μαΐου 2019

Με ιδιαίτερη επιτυχία πραγματοποιήθηκε η 1η Ημερίδα Γυναικείας Αναπαραγωγικής Χειρουργικής που διοργάνωσε το Τμήμα Ενδοσκοπικής Χειρουργικής Γυναικείας Αναπαραγωγής του ΥΓΕΙΑ. Κατά τη διάρκεια της Ημερίδας διακεκριμένοι επιστήμονες μοιράστηκαν τις εμπειρίες τους επί του θέματος και ανέπτυξαν όλα τα νεότερα δεδομένα του κλάδου της γυναικείας αναπαραγωγικής χειρουργικής. Στην Ημερίδα αναπτύχθηκε η αλματώδης εξέλιξη στον τομέα της ενδοσκοπικής χειρουργικής, η οποία έχει επαναπροσδιορίσει τη σημασία της χειρουργικής προσέγγισης για την αποκατάσταση, αλλά και τη διατήρηση της γονιμότητας σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.

Παρουσιάστηκαν οι παράγοντες που επηρεάζουν τη γυναικεία γονιμότητα και στις οποίες εφαρμόζεται η κατάλληλη ενδοσκοπική χειρουργική αποτελεσματικά, όπως ανεξήγητη στειρότητα, ενδομητρίωση, ινομύματα μήτρας, υδρόσαλιγγες, λύση συμφύσεων, πλαστική σαλπίνγων, οvarián drilling πολυκυστικές ωοθήκες, αλλά και ως συμπλήρωμα στις τεχνολογίες υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (εξωσωματική γονιμοποίηση) βελτιώνοντας τα ποσοστά επιτυχίας. Οι ενδοσκοπικές επεμβάσεις περιλαμβάνουν την υστεροσκόπηση, τη λαπαροσκόπηση και πιο πρόσφατα τη ρομποτική χειρουργική.

Ο κ. Βασίλης Καπετανάκης, Διευθυντής Τμήματος Ενδοσκοπικής Χειρουργικής Γυναικείας Αναπαραγωγής ΥΓΕΙΑ, τόνισε: «Ο ρόλος της αναπαραγωγικής χειρουργικής έχει αλλάξει λόγω των βελτιωμένων δυνατοτήτων ενδοσκοπικής χειρουργικής που προκύπτουν από την καινοτομία, την εξέλιξη των εργαλείων και τη βελτίωση της γνώσης εφαρμογής αυτών των τεχνολογιών.

Η αναπαραγωγική χειρουργική σε συνδυασμό με τα γνωστά πλεονεκτήματα της ενδοσκοπικής χειρουργικής αποτελεί σημαντικό κομμάτι στη θεραπεία της γυναικείας υπογονιμότητας, είτε επιτυγχάνοντας αποκατάσταση της γονιμότητας, καθιστώντας δυνατή την ικανότητα αυτόματης σύλληψης, είτε αυξάνοντας σημαντικά τα ποσοστά επιτυχίας της εξωσωματικής γονιμοποίησης στις περιπτώσεις όπου ενδείκνυται. Παράλληλα, έχει μεγάλο ρόλο και για τη μελλοντική διασφάλιση της γονιμότητας σε γυναίκες που χρήζουν γυναικολογικής επέμβασης, αλλά δεν επιθυμούν στην παρούσα φάση να τεκνοποιήσουν».

**ΥΓΕΙΑ**

**3ο Επιστημονικό Σεμινάριο MISGO - Τρέχουσες Εξελίξεις στη Γυναικολογική Ογκολογία**

10-11 Μαΐου 2019

Η Ελληνική Εταιρεία Γυναικολογικής Ογκολογίας και η Γ' Κλινική Γυναικολογικής Ογκολογίας του ΥΓΕΙΑ, πραγματοποίησαν με μεγάλη επιτυχία το 3ο Επιστημονικό Σεμινάριο MISGO\* - Τρέχουσες Εξελίξεις στη Γυναικολογική Ογκολογία, το οποίο διεξήχθη στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ στις 10 και 11 Μαΐου 2019.

Το επιστημονικό σεμινάριο τίμησαν με την παρουσία τους διακεκριμένοι ομιλητές από την Ελλάδα και το Ηνωμένο Βασίλειο. Σκοπός του συνεδρίου ήταν η ενημέρωση της ιατρικής κοινότητας, για την πρόοδο που έχει επιτευχθεί τα τελευταία χρόνια όσον αφορά στην αντιμετώπιση της ασθενούς που έχει διαγνωστεί με γυναικολογική κακοήθεια, τόσο σε χειρουργικό επίπεδο όσο και σε επικουρικές θεραπείες.



## ΜΗΤΕΡΑ

### 4η Διημερίδα Καρδιολογίας και Καρδιοχειρουργικής Συγγενών Καρδιοπαθειών Ενηλίκων για τη σύγχρονη αντιμετώπιση των συγγενών καρδιοπαθειών ενηλίκων

24 - 25 Μαΐου 2019

Με ιδιαίτερη επιτυχία πραγματοποιήθηκε στο ΜΗΤΕΡΑ η 4η Διημερίδα Καρδιολογίας και Καρδιοχειρουργικής Συγγενών Καρδιοπαθειών Ενηλίκων για τη σύγχρονη αντιμετώπιση των συγγενών καρδιοπαθειών ενηλίκων που διοργάνωσε η Κλινική Συγγενών Καρδιοπαθειών ΜΗΤΕΡΑ του Ομίλου ΥΓΕΙΑ σε συνεργασία με το Ίδρυμα Καλαγκός, την Παρασκευή 24 Μαΐου και το Σάββατο 25 Μαΐου, στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ. Η εκδήλωση συνδυάστηκε με τον εορτασμό των 10 ετών από την έναρξη λειτουργίας της Κλινικής Συγγενών Καρδιοπαθειών.

Η διημερίδα πραγματοποιήθηκε υπό την αιγίδα της Ελληνικής Καρδιολογικής Εταιρείας και της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργών Θώρακος Καρδιάς Αγγείων. Στο Συνέδριο, διακεκριμένοι Έλληνες ιατροί και διεθνούς φήμης επιστήμονες παρουσίασαν τα νεότερα δεδομένα στη διαχείριση παιδιών και ενηλίκων με συγγενείς καρδιοπάθειες.

Αναλύθηκαν κατά θεματικές ενότητες κύριες συγγενείς παθήσεις που απασχολούν την καθημερινή πράξη παιδοκαρδιολόγων και καρδιοχειρουργών και, μέσα από ενδιαφέρουσα ανταλλαγή απόψεων, συζητήθηκαν μελλοντικές προσεγγίσεις και πεδία έρευνας. Παράλληλα, παρουσιάστηκε σε όλο το φάσμα της η υποστήριξη που παρέχεται από την Κλινική Συγγενών Καρδιοπαθειών ΜΗΤΕΡΑ του Ομίλου ΥΓΕΙΑ στις οικογένειες με συγγενή καρδιοπάθεια.

Χαρακτηριστική ήταν η ομιλία του προσκεκλημένου Καθηγητή Dr David Anderson (Μεγάλη Βρετανία) για το πώς πρέπει να λαμβάνεται η απόφαση να χειρουργηθεί ένας ασθενής ή όχι, βασισμένη στο ρητό του πατέρα της Ιατρικής, Ιπποκράτη, «ωφελέειν ή μη βλάπτειν».

Σε δηλώσεις της η πρόεδρος της Οργανωτικής Επιτροπής του Συνεδρίου, Δρ Αφροδίτη Τζίφα, Διευθύντρια της Κλινικής Παιδοκαρδιολογίας και Συγγενών Καρδιοπαθειών Παιδιών και Ενηλίκων του ΜΗΤΕΡΑ, τόνισε: «Το ενδιαφέρον που παρουσιάζουν σήμερα οι Έλληνες φοιτητές και νέοι ιατροί για το αντικείμενο της παιδοκαρδιολογίας και παιδοκαρδιοχειρουργικής είναι πρωτοφανές.

Ο Όμιλος ΥΓΕΙΑ και οι ιατροί της Κλινικής Συγγενών Καρδιοπαθειών υποσχόμαστε να είμαστε αρωγοί στην εκπαίδευσή τους και στην άνοδο του επιπέδου των υπηρεσιών συγγενών καρδιοπαθειών στη χώρα».

Ο πρόεδρος της Επιστημονικής Επιτροπής του Συνεδρίου, Καθηγητής Αυξέντιος Καλαγκός, Διευθυντής της Καρδιοχειρουργικής Κλινικής Συγγενών Καρδιοπαθειών Παιδιών και Ενηλίκων του ΜΗΤΕΡΑ τόνισε: «Η συνεργασία μεταξύ των καρδιολόγων και των καρδιοχειρουργών αποδεικνύεται για ακόμη μία φορά καίρια και καθοριστική για την επιτυχή αντιμετώπιση της πολυπλοκότητας των περιστατικών με συγγενείς καρδιοπάθειες. Παράλληλα, έχουμε επιτύχει να εφαρμόσουμε τα τελευταία χρόνια στην Ελλάδα ένα ευρύτερο πλαίσιο υποστήριξης προς τις οικογένειες που αντιμετωπίζουν συγγενείς καρδιοπάθειες».



## ΥΓΕΙΑ

### Νεότερες Εξελίξεις στη Γαστρεντερολογία

14 Ιουνίου 2019

Με μεγάλη επιτυχία πραγματοποιήθηκε Ημερίδα που διοργάνωσε το Γαστρεντερολογικό Τμήμα του ΥΓΕΙΑ, με θέμα



«Νεότερες Εξελίξεις στη Γαστρεντερολογία», στο συνεδριακό κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ.

Τα τελευταία χρόνια έχουν καταγραφεί σημαντικές εξελίξεις στον χώρο της γαστρεντερολογίας, τόσο στην ενδοσκόπηση όσο και στην καθημερινή κλινική πράξη.

Νέες ενδοσκοπικές τεχνικές που ενσωματώνουν την τεράστια εξέλιξη της τεχνολογίας της ενδοσκόπησης (EUS FNA και FNB, ERCP, EMR, ESD, ZOOM Endoscopy, High Resolution ηλεκτρονική χρωμοενδοσκόπηση) χρησιμοποιούνται ευρέως για τη διάγνωση και σταδιοποίηση των καλοήθων, προκαρκινικών και κακοήθων βλαβών του γαστρεντερικού συστήματος.

Νέες ενδοσκοπικές τεχνικές και θεραπευτικές στρατηγικές εφαρμόζονται για τη θεραπεία των καλοήθων παθήσεων, όπως οι ιδιοπαθείς φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου, προκαρκινικές βλάβες όπως ο οισοφάγος Barrett, καθώς και των κακοήθων παθήσεων του πεπτικού συστήματος, όπως καρκίνος, GIST

κ.λπ. Για τα ανωτέρω απαραίτητη προϋπόθεση είναι η ύπαρξη ενός σύγχρονου και καλά οργανωμένου σε τεχνολογική υποδομή και ανθρώπινο δυναμικό γαστρεντερολογικού τμήματος, όπως του ΥΓΕΙΑ. Κατά τη διάρκεια της 1ης Ημερίδας του Γαστρεντερολογικού Τμήματος οι ιατροί του, μαζί με διακεκριμένους γαστρεντερολόγους της χώρας μοιράστηκαν εμπειρίες και γνώσεις και ανέπτυξαν όλα τα νεότερα δεδομένα στον χώρο της γαστρεντερολογίας.

## ΥΓΕΙΑ

### Colorectal Laparoscopic Surgical Skills - 2ος κύκλος

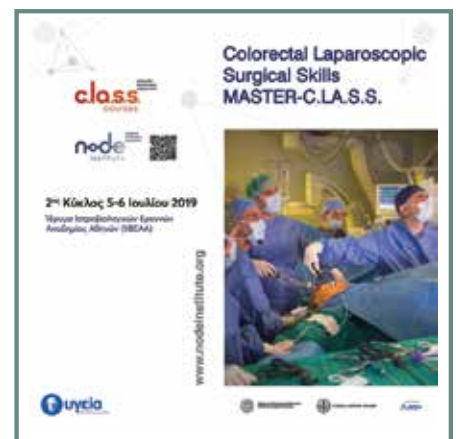
5-6 Ιουλίου 2019

Η ΣΤ΄ Χειρουργική Κλινική ΥΓΕΙΑ διοργανώνει κάθε χρόνο Σεμινάρια Λαπαροσκοπικών Κολεκτομών / CLASS (Colorectal Laparoscopic Surgical Skills) με στόχο, μετά την ολοκλήρωση της κλινικής εκπαίδευσης στις λαπαροσκοπικές κολεκτομές, οι συμμετέχοντες χειρουργοί να είναι σε θέση: να γνωρίζουν τις παραμέτρους που μεγιστοποιούν τα αποτελέσματα των επεμβάσεων στο παχύ έντερο και το ορθό, να αξιολογούν τις νέες μεθόδους της ελάχιστη επεμβατικής χειρουργικής του παχέος εντέρου, να γνωρίζουν τις νέες εξελίξεις στον ορθοκολικό καρκίνο, τις φλεγμονώδεις νόσους του εντέρου και την οξεία εκκολπωματίτιδα. Επιπρόσθετα, θα έχουν αποκτήσει επαρκή πείρα ώστε να μπορούν να διεκπεραιώσουν λαπαροσκοπικές κολεκτομές και να αξιολογήσουν τις αποκτηθείσες ικανότητές τους μέσω των προσομοιωτών. Διενεργούνται 4 κύκλοι των 2 ημερών έκαστος.

Την πρώτη ημέρα γίνονται ομιλίες στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ, ενώ ταυτόχρονα προβάλλονται live εγχειρήσεις από τα χειρουργεία του ΥΓΕΙΑ. Η πρακτική εκπαίδευση σε ζωικά πρότυπα στο πειραματικό χειρουργείο πραγματοποιείται στο Ίδρυμα Ιατροβιολογικών Ερευνών της Ακαδημίας Αθηνών (ΙΙΒΕΑΑ).

Παρακολουθώντας τις διαλέξεις των κύκλων, οι συμμετέχοντες έχουν τη δυνατότητα να αποκτήσουν τη βασισμένη σε αποδείξεις γνώση για τη διάγνωση και τη θεραπεία των παθήσεων, που διαρκώς αντιμετωπίζονται στην άσκηση της ορθοκολικής χειρουργικής.

Ο δεύτερος κύκλος των σεμιναρίων διενεργήθηκε με επιτυχία στις 4-5 Ιουλίου 2019 και το θέμα που συζητήθηκε ήταν ο καρκίνος ορθού.



## ΜΗΤΕΡΑ

### 8th Breast Health Days in the Mediterranean

13 - 14 Σεπτεμβρίου 2019

Με μεγάλη επιτυχία διοργανώθηκε στις 13 και 14 Σεπτεμβρίου 2019, στο συνεδριακό κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ, συνέδριο με την επωνυμία «The 8th Breast Health Days in the Mediterranean. A just multidisciplinary approach». Την εκδήλωση διοργάνωσε το Τμήμα Ογκολογίας και Απεικόνισης Μαστού του Νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ από κοινού με το πρόγραμμα Astarte, το οποίο βασίζεται στην αρχή της διεπιστημονικής αλληλεπίδρασης και επικοινωνίας με τους ασθενείς, καθώς και με την επικοινωνία μεταξύ των διαφόρων χωρών της Μεσογείου. Αυτή την περίοδο καταγράφονται σημαντικές εξελίξεις όσον αφορά τον καρκίνο του μαστού, καθώς επιταχύνεται η πρόοδος στην απεικόνιση, τη θεραπεία και τη συστηματική θεραπεία.

Οι τεχνολογικές εξελίξεις έχουν μετασχηματίσει την απεικόνιση του μαστού αναγκαία αρχή για την έγκαιρη διάγνωση και την περίθαλψη. Η εξατομικευμένη προσέγγιση είναι πλέον η βάση για τη διάγνωση ακριβείας και τη λήψη των ιατρικών αποφάσεων.

Η ακρίβεια της ιατρικής διάγνωσης και ο μοριακός χαρακτήρας του καρκίνου έχουν καθιερώσει την αρχή ότι ο καρκίνος του μαστού είναι ένα μείγμα διαφορετικών βιολογικών οντοτήτων με μεγάλη ποικιλία υποκείμενων βιολογιών, με ξεχωριστή κλινική πορεία, θεραπεία και ανταπόκριση στη θεραπεία.

Η πρόκληση για την ανάπτυξη ενός εξατομικευμένου θεραπευτικού σχήματος για κάθε ασθενή είναι μέρος της καθημερινής ιατρικής προσπάθειας. Οι νέες επιλογές για στοχευμένες θεραπείες και η ανάπτυξη ανοχής μέσω της υποκλωνικής εξέλιξης καθιστούν τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού ένα διαρκώς μεταβαλλόμενο και εξελισσόμενο τοπίο.

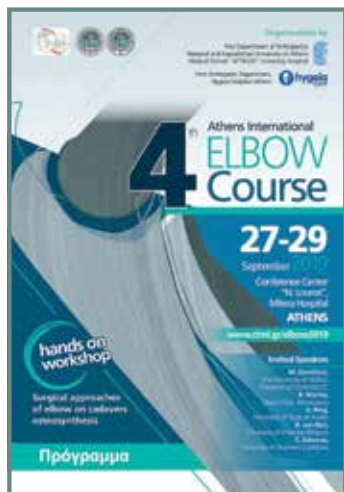
Στο Συνέδριο εξετάστηκαν αυτές οι συναρπαστικές αλλαγές, ενώ αναλύθηκε το μέγεθος της πρόκλησης να προσφερθούν στις κοινωνίες και στους ασθενείς υψηλού επιπέδου υπηρεσίες όσον αφορά τον καρκίνο του μαστού. Συνολικά, στο επίκεντρο του Συνεδρίου βρέθηκε ο στόχος να μετατραπεί ο καρκίνος του μαστού σε χρόνια ασθένεια.



## ΥΓΕΙΑ

### 4ο Διεθνές Σεμινάριο για τις παθήσεις και τη χειρουργική του αγκώνα

27-29 Σεπτεμβρίου 2019



Η Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική του ΥΓΕΙΑ, υπό την διεύθυνση του κ. Σάββα Σουρμελή και σε συνεργασία με την Α΄ Ορθοπαιδική Κλινική, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών, ΠΓΝ «Αττικών», πραγματοποίησε για τέταρτη συνεχόμενη χρονιά το «Διεθνές Σεμινάριο για τις παθήσεις και τη χειρουργική του Αγκώνα» («Athens International Elbow Course»), στο διάστημα 27-29 Σεπτεμβρίου 2019, στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ.

Στο συνέδριο συμμετείχαν προσκεκλημένοι καθηγητές από την Ευρώπη και την Αμερική. Συγκεκριμένα, οι προσκεκλημένοι ομιλητές ήταν ο καθηγητής B. Morrey, Mayo Clinic, D. Ring, Texas University, R. Van Riet, Αμβέρσα Βέλγιο, M. Demirhan, Καθηγητής Πανεπιστημίου ΚΟC Κωνσταντινούπολη και Πρόεδρος της Ευρωπαϊκής Εταιρείας Ωμου Αγκώνος, και Λ. Ζαλάβρας, Πανεπιστήμιο Southern California, Los Angeles.

Στο πλαίσιο του τριήμερου συνεδρίου, εκπονήθηκε ένα εμπειρισταωμένο πρόγραμμα για τις κακώσεις και τις παθήσεις του αγκώνα, καθώς έγινε και αναφορά στις τελευταίες εξελίξεις στη χειρουργική των καταγμάτων του αγκώνα των συν-

δεσμικών βλαβών, όπως και των σύνθετων κακώσεων καταγμάτων και εξάρθρημάτων.

Οι υψηλού επιπέδου και παγκοσμίου κύρους προσκεκλημένοι ομιλητές παρουσίασαν όλες τις σύγχρονες τεχνικές χειρουργικής αντιμετώπισης των κακώσεων του αγκώνα. Παράλληλα, αναφέρθηκαν στις τενοντοπάθειες αγκώνα, που αποτελούν μια σύγχρονη μάστιγα.

Το πρόγραμμα του συνεδρίου περιλάμβανε και τις τελευταίες εξελίξεις στις ολικές αρθροπλαστικές αγκώνα. Επιπλέον, καθ' όλη τη διάρκεια του Συνεδρίου υπήρξαν επικοινωνιακές συζητήσεις, αφού το πρόγραμμα περιλάμβανε και δραστηριότητες με συζήτηση σύνθετων περιπτώσεων από τους συμμετέχοντες.

Την τελευταία ημέρα πραγματοποιήθηκε πρακτικό workshop στο εργαστήριο της Ελληνικής Εταιρείας Χειρουργικής Ορθοπαιδικής και Τραυματολογίας. Το workshop έγινε σε πτωματικά παρασκευάσματα με αντικείμενο σύγχρονες αρχές οστεοσύνθεσης καταγμάτων αγκώνα και χειρουργικές προσπελάσεις για ειδικευόμενους και ειδικευμένους ορθοπαιδικούς χειρουργούς.

## Τα επόμενα συνέδρια και ημερίδες του Ομίλου ΥΓΕΙΑ για το 2019

Νοσοκομείο	Διοργανωτής	Τίτλος συνεδρίου/ημερίδας	Ημερομηνία διοργάνωσης
ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ	Χαριτίνα Σάλλα	4η Διημερίδα: Η γυναίκα στο μικροσκόπιο -και όχι μόνο	18-19 Οκτωβρίου 2019
ΥΓΕΙΑ	Δημήτρης Τσαντούλας	Νεότερες εξελίξεις στα νοσήματα του ήπατος	1 Νοεμβρίου 2019
ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ	Ρωξάνη Ευθυμιάδου - Δήμητρα Λογγίτσι	Η σύγχρονη απεικόνιση στις καρδιαγγειακές παθήσεις	9 Νοεμβρίου 2019
ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ	Ευανθία Διαμάντη - Κανδαράκη	Σακχαρώδης διαβήτης και οικογένεια και οι νεότερες εξελίξεις στη θεραπεία της παχυσαρκίας	13 Νοεμβρίου 2019
ΜΗΤΕΡΑ	Ευαγγελία Λαγκώνα	Μετεκπαιδευτική ημερίδα παιδιατρικής	23 Νοεμβρίου 2019



ΔΙΑΠΙΣΤΕΥΣΗ

**JCI**

**ΤΟ ΥΓΕΙΑ  
#N° 1  
ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ  
ΣΤΗΝ ΠΟΙΟΤΗΤΑ  
ΚΑΙ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΕΙΑ  
ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**



Το ΥΓΕΙΑ παραμένει στην επίλεκτη κατηγορία των διαπιστευμένων οργανισμών υγείας παγκοσμίως, έχοντας λάβει για μια ακόμη τριετία τη **Χρυσή Σφραγίδα Έγκρισης (Gold Seal of Approval®)** από τον διεθνή Οργανισμό **Joint Commission International\***.

Η **Χρυσή Σφραγίδα Έγκρισης** δηλώνει τη συνεχή συμμόρφωση του ΥΓΕΙΑ προς το διεθνώς αναγνωρισμένο πρότυπο και αποτελεί σύμβολο ποιότητας που αντανάκλα τη δέσμευση του ΥΓΕΙΑ στην παροχή ασφαλούς και αποτελεσματικής φροντίδας προς τους ασθενείς.

\*Το ΥΓΕΙΑ, κατέχει τη Διαπίστευση JCI από το 2010.



Ερυθρού Σταυρού 4 & Κηφισίας  
151 23 Μαρούσι, Αθήνα  
Τ: 210 68 67 000

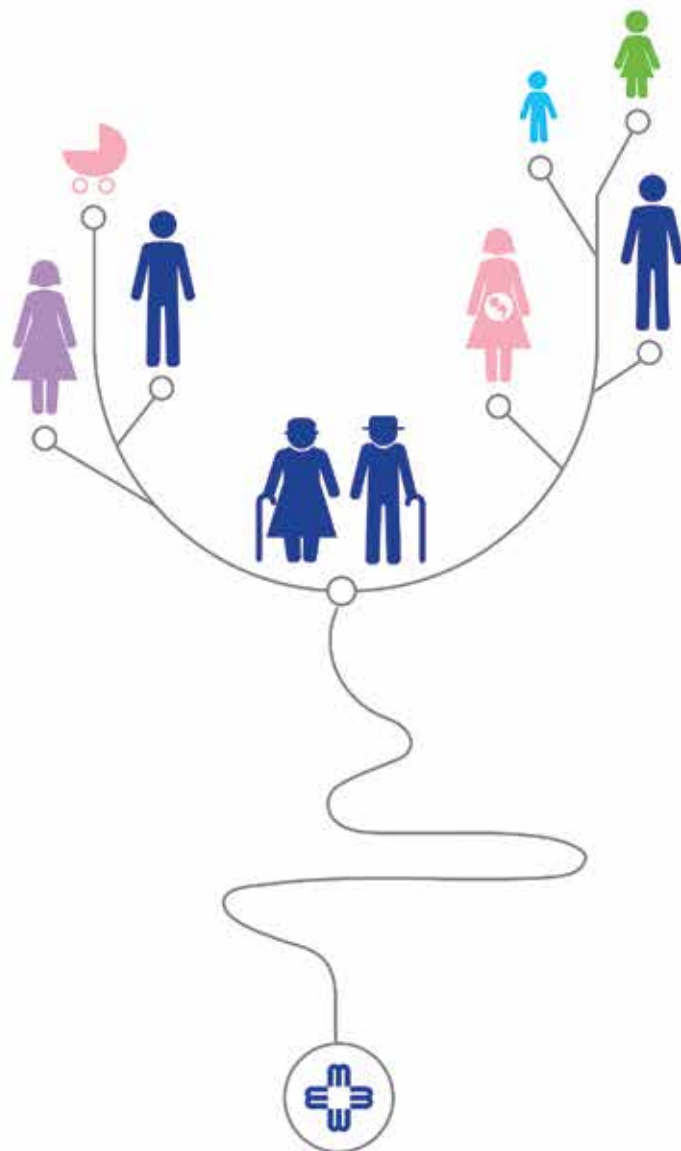


[www.hygeia.gr](http://www.hygeia.gr)  
[facebook/HygeiaHospital](https://facebook.com/HygeiaHospital)  
[linkedin/company/HygeiaHospital](https://linkedin/company/HygeiaHospital)  
[youtube/user/ygeiahospital](https://youtube/user/ygeiahospital)  
[instagram/hygeia.gr](https://instagram/hygeia.gr)



**υγεία**

Με ευθύνη για τη ζωή



## ΠΡΟΤΕΡΑΙΟΤΗΤΑ ΜΑΣ ΟΛΗ Η ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑ.

Η φροντίδα και η παροχή υψηλού επιπέδου νοσηλευτικών υπηρεσιών αποτελούν τον πρωτεύοντα στόχο για το ΜΗΤΕΡΑ.

Διαθέτει τρεις Κλινικές, τη **Μαιευτική / Γυναικολογική**, την **Παιδιατρική** και τη **Γενική Κλινική**, προσφέροντας ολοκληρωμένες υπηρεσίες Υγείας στη Γυναίκα, το Παιδί και την Οικογένεια, με σεβασμό και υπευθυνότητα.

Στο ΜΗΤΕΡΑ, λειτουργούν πλήρως οργανωμένα τμήματα, ειδικές μονάδες, εξωτερικά ιατρεία καθώς και διαγνωστικά εργαστήρια, που παρέχουν ολοκληρωμένες ιατρικές υπηρεσίες, με συνεργάτες-ιατρούς όλων των ειδικοτήτων.

[www.mitera.gr](http://www.mitera.gr)



Μαιευτική/  
Γυναικολογική  
Κλινική



Παιδιατρική  
Κλινική



Γενική  
Κλινική

