

Νοσηρότητα και έκβαση νεογνών εκ μεταφοράς την εικοσαετία 1991-2010 στο τριτοβάθμιο Νεογνολογικό κέντρο Ιωαννίνων

Κράλλης Ν., Δρούγια Αικ., Ανδρονίκου Σ.

Νεογνολογική Κλινική Πανεπιστημιακό Γενικό Νοσοκομείο Ιωαννίνων, Ιωάννινα

Αλληλογραφία: Ανδρονίκου Σ., Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Τομέας Υγείας Παιδιού
Ταχ Θυρίδα 1186, Ιωάννινα 451 10
Τηλ.: 26510 99322-328
E-mail: sandroni @cc.uoi.gr

Περίληψη

Μελετήθηκε η έκβαση των νεογνών που μεταφέρθηκαν μετά την γέννηση στην ΜΕΝΝ του Περιφερειακού Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΓΝΙ). Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν όλα τα νεογνά που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΝΝ του ΠΓΝΙ από 1/1/1991 ως 31/12/2010 και εισήχθησαν στη ΜΕΝΝ τις πρώτες 72 ώρες ζωής. Καταγράφηκε ο τόπος γέννησης, η έκβαση αυτών των νεογνών ανάλογα με την ηλικία κύησης (ΗΚ) και το βάρος γέννησης (ΒΓ) και τη νοσηρότητα {σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ), εγκεφαλική αιμορραγία (ΕΑ), περιγεννητική ασφυξία (ΠΑ) και σήψη}. Η ομάδα Α περιέλαβε τα νεογνά που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ ($n=5,405$, 69,4%) και η ομάδα Β αυτά που μεταφέρθηκαν από άλλα μαιευτήρια ($n=2,402$, 30,6%). Στα γεννηθέντα στο ΠΓΝΙ νεογνά η θνησιμότητα ήταν 2,92% και στα μεταφερόμενα διπλάσια 6,28% ($p<0,001$) και κανένα νεογνό της ομάδας Β με $ΗΚ \leq 28$ εβδομάδων δεν επιβίωσε. Η συχνότητα ΣΑΔ ακτινολογικού σταδίου ΙΙΙ και ΙV ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη στα μεταφερόμενα (Β) σε σχέση με την ομάδα Α (74,2% έναντι 41%, $p=0,001$). Η συχνότητα εμφάνισης περιγεννητικής ασφυξίας (ΠΑ) στα νεογνά με $ΗΚ 34^{+17} - 37$ εβδομάδες ήταν τριπλάσια (3%) στα μεταφερόμενα (Β) σε σύγκριση με τα νεογνά της ομάδας Α (1,08%), και υπερτριπλάσια στα τελειόμηνα {11,1% στην ομάδα Β σε σύγκριση με 2,7% στην ομάδα Α ($p<0,001$)}. Αυξημένη συχνότητα ενδοκοιλιακής αιμορραγίας εμφάνισαν τα μεταφερόμενα νεογνά με $ΗΚ \leq 28$ εβδομάδες και $ΗΚ 28^{+17} - 31$ εβδομάδες (77,3% 42,2%) από τα νεογνά αντίστοιχης ΗΚ (61,5% και 24,6%) που γεννήθηκαν στο νοσοκομείο. Η εξωμήτρια μεταφορά αυξάνει την θνησιμότητα και νοσηρότητα, παρά την βελτίωση και οργάνωση της περιγεννητικής φροντίδας.

Λέξεις κλειδιά: θνησιμότητα, νοσηρότητα, μεταφερόμενα νεογνά

Εισαγωγή

Παρότι εδώ και 30 χρόνια υπάρχουν οδηγίες που συνιστούν ότι τα νεογνά κύησης υψηλού κινδύνου πρέπει να γεννιούνται σε τριτοβάθμιο περιγεννητικό κέντρο,¹⁻⁴

αρκετά νεογνά γεννιούνται ακόμη και σήμερα σε Μαιευτήρια που δεν παρέχουν επαρκή περιγεννητική φροντίδα. Πρόσφατα μια μετανάλυση 41 δημο-

σιευμένων ερευνών επιβεβαίωσε ότι ένα νεογνό με ηλικία κύησης (ΗΚ) μικρότερης των 32 εβδομάδων ή με βάρος γέννησης (ΒΓ) μικρότερο των 1500 γραμμαρίων έχει λιγότερες πιθανότητες επιβίωσης αν δεν γεννηθεί σε ένα τριτοβάθμιο περιγεννητικό κέντρο⁵. Αρκετές προηγούμενες μελέτες είχαν αναφέρει ότι στα νεογνά με ΒΓ μικρότερο των 1500 γραμμαρίων [πολύ χαμηλού βάρους γέννησης (ΠΧΒΓ)] η επιβίωση είναι υψηλότερη και η έκβασή τους καλύτερη όταν γεννιούνται σε ένα τριτοβάθμιο περιγεννητικό κέντρο σε σχέση με τα αντίστοιχα νεογνά που γεννιούνται σε πρωτοβάθμια και δευτεροβάθμια μαιευτήρια και μεταφέρονται μετά την γέννηση για νοσηλεία στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (ΜΕΝΝ)⁶⁻¹⁰. Η μεταφορά ενός νεογνού είναι δυνητικά επικίνδυνη για το νεογνό. Κατά τη μεταφορά, το νεογέννητο εκτίθεται σε πολλούς βλαπτικούς παράγοντες όπως ο θόρυβος, οι δονήσεις, οι δυνάμεις επιτάχυνσης-επιβράδυνσης και η αστάθεια θερμοκρασίας, οι οποίοι έχουν την ικανότητα να αποσταθεροποιήσουν ένα νεογνό που ήδη αγωνίζεται για τη διατήρηση της ομοιόστασής του. Η εκτός-μήτρας μεταφορά του νεογνού σχετίζεται με αύξηση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας¹¹. Η εξωμήτρια μεταφορά ενός προώρου νεογνού με ΠΧΒΓ σχετίζεται με διπλάσια πιθανότητα σοβαρής εγκεφαλικής αιμορραγίας (27,4% έναντι 13,4%) συγκριτικά με νεογνά που δεν απαιτούν μεταφορά¹². Τα μεταφερόμενα νεογνά απαιτούν σχεδόν διπλάσιο χρόνο νοσηλείας στο νοσοκομείο συγκριτικά με αυτά που γεννιούνται στο νοσοκομείο¹³. Μια πρόσφατη μελέτη από τη Βραζιλία δείχνει ότι τα νεογνά με ΗΚ μικρότερη των 34 εβδομάδων που γεννιούνται σε μια μέση απόσταση 91 χιλιομέτρων από ένα οργανωμένο περιγεννητικό κέντρο εμφανίζουν στο σύνολο τους αυξημένο κίνδυνο για υπεργλυκαιμία, υπογλυκαιμία, υπερθερμία, υποξαιμία και διπλάσια θνησιμότητα¹⁴. Στον Καναδά, η περιγεννητική θνησιμότητα στα μεταφερόμενα νεογνά αυξάνεται ανάλογα με

την απόσταση μεταφοράς¹⁵. Η επιμονή στην ανάγκη σύστασης να μεταφέρονται οι υψηλού κινδύνου κυήσεις σε τριτοβάθμιο περιγεννητικό κέντρο προκειμένου να γίνει ο τοκετός είχε σαν αποτέλεσμα το 88,2% των νεογνών με ΠΧΒΓ να γεννιούνται σε τριτοβάθμια νεογνικά κέντρα στις ΗΠΑ¹⁶. Η παρούσα μελέτη έγινε με σκοπό να εκτιμηθεί συγκριτικά η έκβαση των νεογνών που μεταφέρθηκαν μετά την γέννηση στην ΜΕΝΝ του Περιφερειακού Γενικού Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ιωαννίνων (ΠΓΝΙ) με την έκβαση των νεογνών που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ και την εξέλιξή της την εικοσαετία 1991-2010.

Υλικό και μέθοδοι

Στη αναδρομική αυτή μελέτη συμπεριλήφθηκαν όλα τα νεογνά που νοσηλεύτηκαν στη ΜΕΝΝ του ΠΓΝΙ την 20ετία από 1/1/1991 ως 31/12/2010 και εισήχθησαν στη ΜΕΝΝ τις πρώτες 72 ώρες ζωής. Καταγράφηκε ο τόπος γέννησης, η ΗΚ και η έκβαση των νοσηλευόμενων νεογνών, ο αριθμός των νεογνών με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας (ΣΑΔ) και ταξινομήθηκε με βάση την σταδιοποίηση με ακτινολογικά κριτήρια¹⁷, ο αριθμός των νεογνών με εγκεφαλική αιμορραγία με την ταξινόμηση κατά Papile¹⁸, τα νεογνά με περιγεννητική ασφυξία βάσει της κατά Sarnat και Sarnat¹⁹ σταδιοποίησης και τα νεογνά με σήψη ή μηνιγγίτιδα. Η ομάδα Α περιέλαβε τα νεογνά που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ και η ομάδα Β αυτά που μεταφέρθηκαν από άλλα μαιευτήρια. Η χρονική διάρκεια της μελέτης υποδιαιρέθηκε σε τέσσερις χρονικές περιόδους, περίοδος Ι (1991-1995), περίοδος ΙΙ (1996-2000), περίοδος ΙΙΙ (2001-2005) και περίοδος ΙV (2006-2010) με σκοπό να καταγραφούν οι πιθανές μεταβολές κατά τη διάρκεια της μελέτης. Η στατιστική ανάλυση και επεξεργασία των αποτελεσμάτων έγιναν σε υπολογιστή PC με τη χρήση του προγράμματος Statview SE+Graphics, Abacus Concepts, Inc. Τα ευρήματα αναλύθηκαν χρησιμοποιώντας μία μέθοδο στατι-

Πίνακας 1. Ο αριθμός των νεογνών που εισήχθησαν τις πρώτες 72 ώρες ζωής και γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ Ιωαννίνων ή μεταφέρθηκαν την 20ετία 1991-2010.

Χρονική Περίοδος	Εισαγωγή <72 ώρες (N)	ΠΓΝΙ Ιωαννίνων (N)	Μεταφερόμενα (N)	Μεταφερόμενα / ΠΓΝΙ (%)
I (1991-1995)	1,405	860	545	38,8
II (1996-2000)	1,702	1,119	583	34,2
III (2001-2005)	1,969	1,355	614	31,3
IV (2006-2010)	2,731	2,071	660	24,2
Σύνολο	7,807	5,405	2,402	30,6

Πίνακας 2. Ο αριθμός των μεταφερόμενων νεογνών και η αναλογία προέλευσής τους ανά Μαιευτήριο τις τέσσερις χρονικές περιόδους.

	I (1991-1995)		II (1996-2000)		III (2001-2005)		IV (2006-2010)	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Γ Ν «ΧΑΤΖΗΚΩΣΤΑ»	196	36	211	32	183	30	115	18
ΜΗΤΕΡΑ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ	43	8	56	10	61	10	49	7
ΑΡΤΑ	164	30	163	28	197	33	184	28
ΠΡΕΒΕΖΑ	119	22	127	22	106	17	63	10
ΚΕΡΚΥΡΑ	0	0	1	0	27	4	198	30
ΑΛΛΟΥ	23	4	25	8	40	10	51	7
Σύνολο	545		583		614		660	

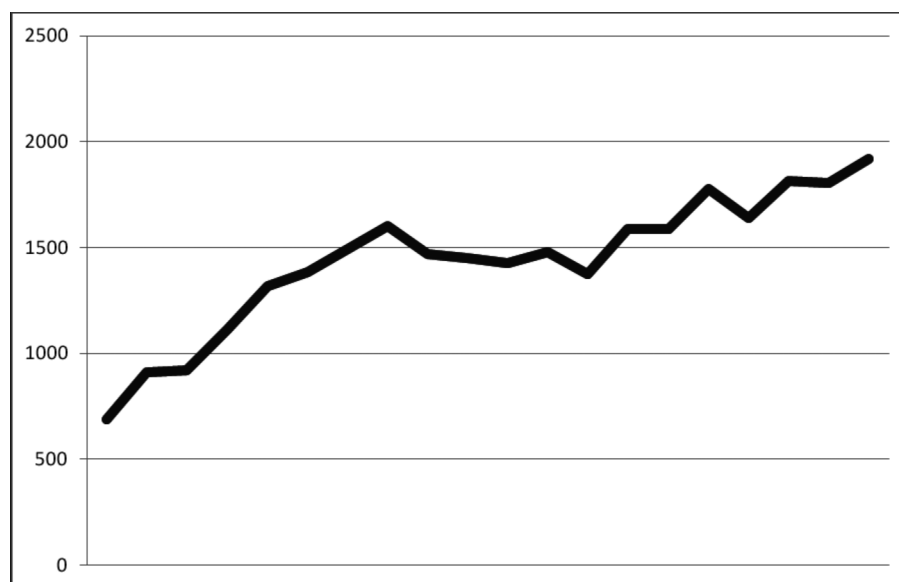
στικής ανάλυσης των βιομετρικών παραμέτρων της Statview SE+graph (Abacus Concepts, USA). Το Student's t-test και απλή regression ανάλυση, χρησιμοποιήθηκαν για να αναδειχθούν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων μελέτης.

Αποτελέσματα

Συνολικά την εικοσαετία 1991-2010 νοσηλεύτηκαν στην ΜΕΝΝ του ΠΓΝΙ 8,720 νεογνά. Τα 5,961 νεογνά από αυτά γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ (68,37%) και τα 2,759 μεταφέρθηκαν από τα περιφερικά Μαιευτήρια (31,63%). Στο Πίνακα 1 βλέπουμε τον αριθμό ανά χρονική περίοδο των συνολικά εισαχθέντων νεογνών στη ΜΕΝΝ του ΠΓΝΙ με ηλικία ίσης ή μικρότερης των 72 ωρών ζωής που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ ή μεταφέρθηκαν από περιφερικά Μαιευτήρια την

20ετία της μελέτης. Στις πρώτες 72 ώρες ζωής εισήχθηκαν 7,807 νεογνά (89,5%), εκ των οποίων τα 5,405 νεογνά (69,4%) ανήκαν στην ομάδα Α και τα 2,402 (30,6%) στην ομάδα Β. Ο μέσος ετήσιος αριθμός μεταφερόμενων νεογνών ήταν 120 νεογνά. Στατιστικά σημαντικά αυξημένος ήταν ο αριθμός των μεταφερόμενων νεογνών την περίοδο IV σε σχέση με της περιόδους I και II ($p < 0,0002$ και $p < 0,007$ αντίστοιχα). Στο Σχήμα 1 φαίνεται η εξέλιξη του αριθμού των τοκετών στο ΠΓΝΙ τις τέσσερις χρονικές περιόδους της μελέτης.

Στον Πίνακα 2 καταγράφεται ο αριθμός των μεταφερόμενων νεογνών ανά Μαιευτήριο τις τέσσερις χρονικές περιόδους της μελέτης. Τις χρονικές περιόδους I και II η πλειονότητα των μεταφερόμενων νεογνών προήρχετο από το ΓΝ Χατζηκώστα Ιωαν-



Σχήμα 1. Ο ανά έτος αριθμός των τοκετών στο ΠΓΝ Ιωαννίνων

νίνων και ακολουθούσε η περιοχή της Άρτας. Την περίοδο III την πρώτη θέση κατέλαβε η περιοχή της Άρτας και ακολούθησε το ΓΝ Χατζηκώστα Ιωαννίνων. Τέλος την περίοδο IV η πλειοψηφία των μεταφερόμενων νεογνών προήλθε από την περιοχή της Κέρκυρας ενώ υποδιπλασιάστηκαν τα νεογνά που μεταφέρθηκαν από το ΓΝ Χατζηκώστα Ιωαννίνων, στα οποία η μεταφορά ήταν ενδομήτρια.

Η συνολική θνησιμότητα στα νεογνά της μελέτης ήταν 3,98%. Στα γεννηθέντα στο ΠΓΝΙ νεογνά η θνησιμότητα ήταν 2,92% και στα μεταφερόμενα 6,28% ($p < 0,001$). Στον Πίνακα 3 αναφέρεται η ανά ηλικία κύησης (HK) σύγκριση της θνησιμότητας μεταξύ των νεογνών που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ και των νεογνών που μεταφέρθηκαν κατά τις τέσσερις χρονικές περιόδους της μελέτης. Στα νεογνά ηλικίας κύησης ≤ 28 εβδομάδων της ομάδας A η θνησιμότητα από 71,42% την περίοδο I και μειώθηκε σταδιακά στο 36,36% την περίοδο IV ενώ αντίθετως η θνησιμότητα στα νεογνά της ομάδας B ήταν καθολική (100%) καθ' όλη την διάρκεια της εικοσαετίας και ήταν στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με την θνησιμότητα στην ομάδα A και στις τέσσερις χρονικές περιόδους. Στα νεογνά με HK $28^{+1/7}$ - 31 εβδομάδες της ομάδας A η θνησιμότητα από 16,66% την περίοδο I (1991-1995) μειώθηκε στο 5,8% την περίοδο IV (2006-2010) ενώ στα νεογνά της ομάδας B της ίδιας HK η θνησιμότητα ήταν 43,75% την περίοδο I και μειώθηκε σταδιακά στο 30,76% την περίοδο IV αλλά ήταν περίπου 5 φορές αυξημένη σε σχέση με τα νεογνά της

ομάδας A ($p=0,0001$). Στα νεογνά με HK $31^{+1/7}$ - 34 εβδομάδες, η θνησιμότητα στην ομάδας A μειώθηκε από 5,52% την περίοδο I σε 2% την περίοδο IV με μικρότερη θνησιμότητα την περίοδο III στο 1,26% και αντίστοιχα στα νεογνά της ομάδας B της ίδιας ηλικίας κύησης δεν παρατηρήθηκε σημαντική μείωση της θνησιμότητας στις χρονικές περιόδους της μελέτης και την περίοδο III ήταν 7,4 φορές μεγαλύτερη ($p < 0,0001$). Στα νεογνά με HK $34^{+1/7}$ - 37 εβδομάδες στην μεν ομάδα A η θνησιμότητα μειώθηκε από 2,53% την χρονική περίοδο I σε 0,37% την χρονική περίοδο IV, στην ομάδα B αυξήθηκε από 2,76% την χρονική περίοδο I σε 3,1% την περίοδο χρονική IV. Στις χρονικές περιόδους III και IV ήταν και στατιστικά σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με την ομάδα A ($p < 0,003$). Τέλος στην ομάδα των τελειομήνων νεογνών η θνησιμότητα στην ομάδα A μειώθηκε από 2,29% την χρονική περίοδο I σε 0,15% την χρονική περίοδο IV με ταυτόχρονη μείωση της θνησιμότητας στην ομάδα B από 5,42% την χρονική περίοδο I σε 0,70% την χρονική περίοδο IV. Την χρονική περίοδο III ήταν σημαντικά υψηλότερη κατά 4,3 φορές ($p < 0,05$).

Στο Πίνακα 4 βλέπουμε την συχνότητα ΣΑΔ ανά ομάδα HK σε πρόωρα νεογνά ≤ 34 εβδομάδων στις ομάδες A και B και την ακτινολογική σταδιοποίηση τους. Στην ομάδα με HK ≤ 28 εβδομάδων ΣΑΔ εμφάνισαν συνολικά το 89% στην ομάδα A έναντι 100% στην ομάδα B χωρίς η διαφορά να είναι στατιστικά σημαντική. Τα νεογνά της ομάδας B εμφάνισαν ΣΑΔ ακτινολογικού σταδίου III και IV

Πίνακας 3. Σύγκριση της θνησιμότητας των νοσηλευόμενων νεογνών ανά HK που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ Ιωαννίνων (ομάδα A) και στα μεταφερόμενα (ομάδα B) τις χρονικές περιόδους I (1991-1995), II (1996-2000), III (2001-2005) και IV (2006-2010).

HK	Χρονική περίοδος I Θνησιμότητα (%)	Χρονική περίοδος II Θνησιμότητα (%)	Χρονική περίοδος III Θνησιμότητα (%)	Χρονική περίοδος IV Θνησιμότητα (%)
A : ≤ 28	71,42	52,94	34,30	36,36
B : ≤ 28	100 *	100 **	100 **	100 ***
A : $28^{+1/7}$ -31	16,66	8,57	5,16	5,80
B : $28^{+1/7}$ -31	43,75 **	26,78 ***	25,53 *	30,76 *
A : $31^{+1/7}$ -34	5,52	2,73	1,24	2,00
B : $31^{+1/7}$ -34	8	6,34	9,21 **	6,75 ****
A : $34^{+1/7}$ -37	2,53	1,73	0,99	0,37
B : $34^{+1/7}$ -37	2,76	2,61	3,22	3,10 ***
A : >37	2,29	0,78	0,32	0,15
B : >37	5,42	3,47 *	1,39 ****	0,70

* $p < 0,0001$ ** $p < 0,001$ *** $p < 0,005$ **** $p < 0,05$

Πίνακας 4. Η συχνότητα (%) των νεογνών με ΣΑΔ ανά ΗΚ και η κατανομή τους βάσει της ακτινολογικής τους ταξινόμησης.

ΗΚ	Α (%)	Β (%)	ΣΑΔ Ι-ΙΙ		ΣΑΔ ΙΙΙ- ΙV	
			Α (%)	Β (%)	Α (%)	Β (%)
≤ 28	89	100	49	26	41	74,2 **
28 ^{+1/7} -31	54,7	88,2*	31	46	23	42
31 ^{+1/7} -34	33,1	52,9 *	23	37	10	16

*p <0,0001 **p <0,001

Πίνακας 5. Η συχνότητα (%) περιγεννητικής ασφυξίας κατά Sarnat και Sarnat στα νεογνά που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ (Α) και στα μεταφερόμενα (Β).

	Στάδιο Ι		Στάδιο ΙΙ		Στάδιο ΙΙΙ	
	Α (%)	Β (%)	Α (%)	Β (%)	Α (%)	Β (%)
34 ^{+1/7} -37	0,5	1,5	0,5	1	0,08	0,5***
>37	2,2	6,4 **	0,4	3,1*	0,1	1,6*

*p <0,0001 **p <0,001 ***p <0,005

στατιστικά σημαντικά συχνότερα σε σχέση με την ομάδα Α (74,2% έναντι 41%, p=0,001). Στην ηλικιακή ομάδα 28^{+1/7}- 31 εβδομάδων η συχνότητα εμφάνισης ΣΑΔ στο σύνολο της ήταν 54,7% στην ομάδα Α και 88,2% στην ομάδα Β (p<0,0001) και στην ομάδα με ΗΚ 31^{+1/7} - 34 εβδομάδες 33,1% στην ομάδα Α και 52,9% στην ομάδα Β (p<0,0001) (πίνακας 4).

Στην ομάδα νεογνών με ηλικία κύησης 34^{+1/7} -37 εβδομάδες και στα τελειώμενα (> 37 εβδ) η συχνότητα εμφάνισης της περιγεννητικής ασφυξίας (ΠΑ) ήταν τριπλάσια στην ομάδα Β σε σύγκριση με την ομάδα Α και στα τελειώμενα υπέρ τριπλάσια στις αντίστοιχες ομάδες (Β έναντι Α), (p<0,001).

Στον Πίνακα 5 φαίνεται η συχνότητα των νεογνών με ΠΑ στα μεγαλύτερα από 34^{+1/7} εβδομάδες ΗΚ στις ομάδες Α και Β και η κατά Sarnat¹⁹ και σταδιοποίησή τους.

Στον Πίνακα 6 βλέπουμε την συχνότητα των νεογνών με εγκεφαλική αιμορραγία (ΕΑ) στα μικρότερα των 31 εβδομάδων ΗΚ στις ομάδες Α και Β και την κατά Papile ταξινόμησή τους¹⁸. Στα ΗΚ ≤ 28 εβδομάδες η συχνότητα ΕΑ ήταν 61,5% στην ομάδα Α έναντι 77,3% στην ομάδα Β (p=0,09), ενώ στην ομάδα με ΗΚ 28^{+1/7} -31 εβδομάδες, ΕΑ παρατηρήθηκε σε διπλάσια συχνότητα στην ομάδα Α (24,6%) έναντι της ομάδας Β (42,2%) (p= 0,0001).

Η συχνότητα επιβεβαιωμένων λοιμώξεων (σήψης και μηνιγγίτιδας) στην εικοσαετία ήταν 3,27% στο σύνολο των νοσηλευθέντων νεογνών. Στην ομάδα

Α ήταν 2,75% και στην ομάδα Β 4,42 % (p<0,0001) χωρίς να παρατηρηθούν αξιόλογες μεταβολές τις τέσσερις χρονικές περιόδους.

Συζήτηση

Το μειονέκτημα της μελέτης είναι ότι δεν μπορεί να καταγράψει ξεχωριστά, λόγω ανυπαρξίας στοιχείων, τις περιπτώσεις νεογνών που ενώ παρακολούθονταν σε περιφερικά Μαιευτήρια μεταφέρθηκαν στην μήτρα και ο τοκετός έγινε στο ΠΓΝΙ. Η παρούσα μελέτη δείχνει μια σταδιακή ποσοστιαία μείωση των μεταφερόμενων νεογνών που νοσηλεύθηκαν στην Νεογνολογική κλινική του ΠΓΝΙ από 38,8% την περίοδο Ι σε 24,2% την περίοδο ΙV με αντίστοιχη αύξηση του απόλυτου αριθμού των μεταφερόμενων νεογνών. Αυτό οφείλεται στον υπερδιπλασιασμό του αριθμού των νοσηλευθέντων νεογνών (από 860 την περίοδο Ι σε 2071 περίοδο ΙV) που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ που με την σειρά του οφείλεται στον υπερδιπλασιασμό των γεννήσεων στο ΠΓΝΙ κατά την διάρκεια της εικοσαετίας. Το δεδομένο αυτό θα ήταν πολύ ευχάριστο σε μια χώρα που παρατηρείται σταδιακή γήρανση του πληθυσμού της. Στην πραγματικότητα στην περιοχή της Ηλείου αυξήθηκε ο αριθμός των γεννήσεων αφ ενός με την προσθήκη ενός μεγάλου αριθμού μεταναστών από την γειτονική χώρα, αφ ετέρου ήταν αποτέλεσμα των αλλαγών που παρατηρήθηκαν στην περιοχή κατά την διάρκεια της εικοσαετίας. Ο συνολικός αριθμός των γεννήσεων φαίνεται ότι αυξήθηκε και ταυτόχρονα

Πίνακας 6. Η συχνότητα (%) εγκεφαλικής αιμορραγίας κατά Papile στα ΗΚ < 31 εβδομάδων στα νεογνά που γεννήθηκαν στο ΠΓΝΙ (Α) και στα μεταφερόμενα (Β).

ΗΚ	Βαθμός I (%)		Βαθμός II (%)		Βαθμός III (%)		Βαθμός IV (%)	
	A	B	A	B	A	B	A	B
≤28	16,2	19,7	19,6	22,6	13,7	18,9	12,0	16,1
28 ⁺¹⁷ -31	7,8	10,6	8,0	11,8	6,8	12,6	2,2	8,0

παρατηρήθηκε μείωση του αριθμού των λειτουργούντων ιδιωτικών Μαιευτηρίων σαν αποτέλεσμα του αυξημένου επιπέδου παροχής υγείας στο τριτοβάθμιο κέντρο που άρχισε να λειτουργεί με την σημερινή του μορφή το 1991. Επί πλέον τα τελευταία χρόνια η περιοχή της Ηπείρου από μια κλειστή γεωγραφική περιοχή με την λειτουργία της Εγνατίας οδού, έκανε εύκολη την πρόσβαση ασθενών από γειτονικούς νομούς και κυρίως της Κέρκυρας.

Η παρούσα μελέτη δείχνει ότι στην περιοχή της Ηπείρου τα νεογνά που γεννιούνται σε περιφερικά Μαιευτήρια και έχουν ανάγκη νοσηλείας έχουν περίπου διπλάσια θνησιμότητα (6,28%) σε σχέση με τα νεογνά που γεννιούνται στο ΠΓΝΙ (2,92%). Αυτό είναι πιο πολύ εμφανές στα νεογνά με ΗΚ μικρότερη των 31 εβδομάδων και ακόμη περισσότερο στα μικρότερα των 28 εβδομάδων ΗΚ όπου η θνησιμότητα στα μεταφερόμενα ήταν 100% σε όλη την διάρκεια της εικοσαετίας και ενώ στα γεννηθέντα στο ΠΓΝΙ η θνησιμότητα υποδιπλασιάστηκε (71,42% την χρονική περίοδο I σε 36,36% την χρονική περίοδο IV). Το δεδομένο αυτό συμφωνεί με παλαιότερες αλλά και νεότερες βιβλιογραφικές αναφορές³⁻⁶. Τρεις είναι οι κύριοι λόγοι που συμβάλλουν σε αυτό. Ο πρώτος λόγος είναι ότι τα νεογνά που γεννιούνται σε περιφερικά Μαιευτήρια στην συντριπτική τους πλειοψηφία στερούνται ουσιώδους περιγεννητικής φροντίδας με αποτέλεσμα να επιβαρύνεται σοβαρά η κατάσταση τους. Οι Agad και συν²⁴ επιβεβαίωσαν τον παραπάνω λόγο αποδεικνύοντας ότι νεογνά που γεννιούνται σε περιφερικά Μαιευτήρια και έχουν επαρκή περιγεννητική φροντίδα έχουν συγκρίσιμη έκβαση με τα νεογνά που γεννιούνται στο τριτοβάθμιο κέντρο. Ο δεύτερος λόγος είναι ότι η μεταφορά των νεογνών γίνεται από ανεκπαίδευτο σε μεταφορές νεογνών προσωπικό και στα ανεπαρκή μέσα μεταφοράς. Στις συνθήκες που επικρατούν κατά την μεταφορά των νεογνών στην πατρίδα μας αναφέρεται η μελέτη των Σαραφίδη Κ και συν²¹. Τα νεογνά που μεταφέρονται δεν είναι σταθεροποιημένα κατά την μεταφορά με αποτέλεσμα να εμφανίζει υποθερμία το 58%, υπόταση το 21% ενώ το 25% εμφανίζει δια-

ταραχές της οξυγόνωσης των ιστών¹². Τέλος ο τρίτος λόγος είναι η διάρκεια έκθεσης του νεογνού στους παραπάνω παράγοντες, ο οποίος είναι σε απόλυτη συνάρτηση της απόστασης του περιφερικού Μαιευτηρίου από το τριτοβάθμιο κέντρο. Οι Lisonkova S και συν⁷ έδειξαν ότι ο κίνδυνος θανάτου ενός μεταφερόμενου νεογνού είναι μεγαλύτερος όταν η απόσταση μεταφοράς είναι μεγάλη. Στην περιοχή μας η μέση απόσταση μεταφοράς είναι περίπου 80-100 χιλιόμετρα, ενώ για τα μεταφερόμενα από την Κέρκυρα νεογνά υπάρχει επιπλέον καθυστέρηση 2 περίπου ωρών για το διάπλου της θαλάσσης.

Ο αριθμός των μεταφερομένων νεογνών και τα Μαιευτήρια από τα οποία μεταφέρονται τα νεογνά στη ΜΕΝΝ του ΠΓΝΙ είναι συνάρτηση των διαχρονικών αλλαγών που συνέβησαν στον υγειονομικό χώρο στην διάρκεια της εικοσαετίας της μελέτης. Ενώ ο αριθμός των γεννήσεων στην περιοχή της Ηπείρου και της Κέρκυρας με την συμβολή των μεταναστών παραμένει σταθερός την εικοσαετία 1991-2010 με περίπου 3,500 τοκετούς ετησίως, ο αριθμός των τοκετών στο ΠΓΝΙ από 691 το 1991 έφθασε στους 1,916 το 2010. Αυτό είχε σαν συνέπεια να μειωθούν οι γεννήσεις στις περιοχές Άρτας και Πρέβεζας και να κλείσουν δύο ιδιωτικά Μαιευτήρια ως το 2000 ενώ και τα Μαιευτήρια των Νοσοκομείων αυτών των δύο περιοχών υπολειπούν. Η επαναδραστηριοποίηση όμως και η επάνδρωση της Μαιευτικής κλινικής του Νοσοκομείου Άρτας σε καινούργιο χώρο, συνέβαλε στο να αυξηθούν οι γεννήσεις στο Γενικό Νοσοκομείο Άρτας που κατά την χρονική περίοδο III ήταν το Νοσοκομείο από το οποίο μεταφέρθηκαν τα περισσότερα νεογνά στη ΜΕΝΝ του ΠΓΝΙ. Τέλος την πρώτη θέση την χρονική περίοδο IV κατέλαβε η Κέρκυρα λόγω της βελτίωσης της οδικής πρόσβασης από Ηγουμενίτσα προς τα Ιωάννινα (Εγνατία οδός). Τις χρονικές περιόδους III (2001-2005) και IV (2006-2010) παρατηρήθηκε μείωση σε δύο ομάδες των μεταφερόμενων νεογνών, στα νεογνά με ΗΚ μικρότερη των 28 εβδομάδων και στα νεογνά με ΗΚ 28⁺¹⁷ -31 εβδομάδες, ενώ αυξήθηκε ο αριθμός

των γεννήσεων στις παραπάνω ομάδες νεογνών στο ΠΓΝΙ πιθανόν λόγω της αύξησης της ενδομήτριας μεταφοράς τους, με αποτέλεσμα το 70% των νεογνών με ΗΚ μικρότερης των 31 εβδομάδων να γεννιούνται πλέον στο ΠΓΝΙ. Σημαντική ήταν και η αύξηση κατά 10 φορές στην θνησιμότητα των μεγάλων προώρων (ΗΚ 34⁺¹⁷ -37 εβδομάδες) που γεννήθηκαν εκτός τριτοβαθμίου περιγεννητικού κέντρου, που δείχνει την ανάγκη για την ενδομήτρια μεταφορά και αυτών των νεογνών.

Η συχνότητα εμφάνισης ΣΑΔ στα νεογνά με ΗΚ ≤28 εβδομάδων ήταν καθολική στα μεταφερόμενα και στο 90% στα γεννηθέντα στο ΠΓΝΙ που είναι σχετικά υψηλή σε σχέση με το 71% μιας πολυκεντρικής μελέτης²² και θα μπορούσε να αποδοθεί στο γεγονός ότι στα γεννηθέντα στο ΠΓΝΙ η παρούσα μελέτη περιλαμβάνει και τις ενδομήτριες μεταφορές που δεν αφήνουν επαρκή χρόνο χορήγησης και δράσης των προγεννητικά χορηγούμενων στεροειδών στη μητέρα.

Στα μεταφερόμενα νεογνά τα πάσχοντα από σοβαρό ΣΑΔ (III και IV βαθμού) ήταν τριπλάσια αυτών που εμφάνισαν ήπιο (Πίνακας 4). Μεγαλύτερη και μάλιστα στατιστικά σημαντική ήταν η συχνότητα εμφάνισης ΣΑΔ και στα μεταφερόμενα με ΗΚ 28⁺¹⁷ -31 εβδομάδες και 31⁺¹⁷ -34 εβδομάδες. Τα παραπάνω αποδίδονται στην μικρότερη συχνότητα χορήγησης προγεννητικά στεροειδών στα περιφερικά Μαιευτήρια και στην μη έγκαιρη χορήγηση επιφανειοδραστικού παράγοντα σε αυτά τα νεογνά. Η συχνότητα εμφάνισης ΣΑΔ στις ηλικιακές ομάδες 28⁺¹⁷ -31 και 31⁺¹⁷ -34 εβδομάδες ήταν σύμφωνες με την παραπάνω πολυκεντρική μελέτη²².

Η περιγεννητική ασφυξία στο υλικό αυτής της μελέτης ήταν τριπλάσια στα μεταφερόμενα νεογνά στην ηλικιακή ομάδα 34⁺¹⁷ -37 εβδομάδων και υπερτετραπλάσια στα μεγαλύτερα των 37 εβδομάδων ΗΚ. Η συχνότητα βαριάς περιγεννητικής ασφυξίας στα τελειόμηνα ήταν 16 φορές πιο συχνή στα μεταφερόμενα, γεγονός που αποδεικνύει την έλλειψη επαρκούς περιγεννητικής φροντίδας αυτών των νεογνών.

Η εμφάνιση εγκεφαλικής αιμορραγίας στα ≤28 εβδομάδων ΗΚ ήταν ελαφρώς υψηλότερη στα μεταφερόμενα νεογνά (77,3% έναντι 61,5%) όπως και η κατανομή της ανάλογα με την βαρύτητα. Στην ηλικιακή ομάδα 28⁺¹⁷ -31 εβδομάδων η εμφάνιση εγκεφαλικής αιμορραγίας στα μεταφερόμενα ήταν 37,2 έναντι 24,8% στα γεννηθέντα στο ΠΓΝΙ, όμως η συχνότητα εμφάνισης σοβαρής εγκεφαλικής αιμορραγίας (III και IV βαθμού) στα μεταφερόμενα ήταν διπλάσια και υπερτριπλάσια συγκριτικά με τα

γεννηθέντα στο ΠΓΝΙ (Πίνακας 6). Διεθνώς καταγράφονται συχνότερες εγκεφαλικής αιμορραγίας μεταξύ 60% και 70% στα μικρότερα των 750 γραμμαρίων και 10% ως 20% στα γεννηθέντα με ΒΓ 1000 ως 1500 γραμμάρια²³.

Mortality and morbidity in the outborn infants during the last 20 years, at the University Hospital of Ioannina

Krallis N., Drougia A., Andronikou S.

Neonatology Clinic, University Hospital of Ioannina, Ioannina

Αλληλογραφία: Andronikou S., University of Ioannina
Child Health Department, POBOX 1186
Ioannina 451 10
Tel.: +30 26510 99322-328
E-mail: sandroni @cc.uoi.gr

Summary

The outcome of neonates transported from the peripheral hospitals to the Neonatal Intensive Care Unit at the University Hospital of Ioannina during the first 72 hours of life was analyzed during a 20 year period (1/1/1991-31/12/2010). Place of birth, outcome according to gestational age (GA), birth weight (BW), as well as their morbidity {respiratory distress syndrome (RDS), intraventricular hemorrhage (IVH), perinatal asphyxia (PA) and sepsis} were recorded. Group A included neonates born at the Hospital of Ioannina (n=5,405, 69.4%) and group B of outborns (n=2,402, 30.6%).

Outborn infants had 2 fold higher mortality (6.28%) vs inborns (2.92%) (p<0,001), and none of the outborns <28 weeks survived. RDS (stage III and IV) was significantly higher in the group of outborns compared to inborn infants (74,2% vs 41%, p=0,001). Perinatal asphyxia in the group of preterms 34⁺¹⁷ -37 weeks was 3 fold higher in the outborns (3%) (B) vs the inborn infants (A) (1,08%) and more than 3 fold in the fullterms {11,1(B) and 2,7% (A) (p<0,001)}.

Transported infants with GA ≤ 28 weeks and GA 28⁺¹⁷ -31 weeks had a higher incidence (77,3% and 42,2%, respectively) of intraventricular hemorrhage (IVH) vs inborn infants with comparable GA (61,5% and 24,6% respectively). Outborn infants have a higher mortality and morbidity, despite the improvement and organization of perinatal care.

Key words: mortality, morbidity, transported neonates

Βιβλιογραφία

1. Schlesinger ER. Neonatal intensive care: planning for services and outcomes following care. *J Pediatr* 1973;82(6):916-920.
2. Harris TR, Isaman J, Giles HR. Improved neonatal survival through maternal transport. *Obstet Gynecol* 1978;52(3):294-300.
3. Cordero L, Backes CR, Zuspan FP. Very low-birth weight infant. I. Influence of place of birth on survival. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143(5):533-537.
4. Harris BA, Jr., Wirtschafter DD, Huddleston JF, Perlis HW. In utero versus neonatal transportation of high-risk perinates: a comparison. *Obstet Gynecol* 1981;57(4):496-499.
5. Lasswell SM, Barfield WD, Rochat RW, Blackmon L. Perinatal Regionalization for Very Low-Birth-Weight and Very Preterm Infants. A Meta-analysis. *JAMA* 2010; 304: (9): 992-1000
6. Yeast JD, Poskin M, Stockbauer JW, Shaffer S. Changing patterns in regionalization of perinatal care and the impact on neonatal mortality. *Am J Obstet Gynecol* 1998;178:131-1355.
7. Towers CV, Bonebrake R, Padilla G, Rumney T. The effect of transport on the rate of severe intraventricular hemorrhage in very low birth weight infants. *Obstet Gynecol* 2000;95: 291-295.
8. Chien LY, Whyte R, Aziz K, Thiessen P, Matthew D, Lee SK. Improved outcome of preterm infants when delivered in tertiary care centers. *Obstet Gynecol* 2001;98:247-252.
9. Chung MY, Fang PC, Chung CH, Chen CC, Hwang KP, Chen FS. Comparison of neonatal outcome for inborn and outborn very low-birthweight preterm infants. *Pediatr Int.* 2009 Apr;51(2):233-236.
10. Lee SK, McMillan DD, Ohlsson A, et al. The benefit of preterm birth at tertiary care centers is related to gestational age. *Am J Obstet Gynecol.* 2003;188(3):617-22.
11. Costeloe K., Hennessy E., Gibson A., Marlow N., Wilkinson A. for the EPICure Study Group. The EPICure study: Outcome to discharge from hospital for infants born at the edge of viability. *Pediatrics* 2000;106:659-671.
12. Mohamed A Mohamed, Hany Aly. Transport of premature infants is associated with increased risk for intraventricular haemorrhage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed. 2010; 95: F403-&407.
13. Inborn Versus Outborn Neonates in Intensive Care: Is This An Important Variable In Determining Length Of Stay? *Pediatric Research:* 1998; 43 (4) :231-238
14. Araujo BF, Zatti H, Oliveira Filho PF, Coelho MB, Olmi FB, Guaresi TB, Madi JM. Effect of place of birth and transport on morbidity and mortality of preterm newborns. *J Pediatr (Rio J).* 2011; 9: 87-90.
15. Lisonkova S, Sheps SB, Janssen PA, Lee SK, Dehlgren L, Macnab YC. Birth outcome among older mothers in rural versus urban areas: a residence-based approach. *J Rural Health* 2011; 27(2): 211-219.
16. Stephanie Binder, Kathryn Hill, Jareen Meinzen-Derr, James M. Greenberg, and Vivek Narendran. Increasing VLBW Deliveries at Subspecialty Perinatal Centers via Perinatal Outreach. *Pediatrics* 2011; 127:3 487-493.
17. McSweeney WJ. Radiologic evaluation of the newborn with respiratory distress. *Semin Roentgenol.* 1972 Jan;7(1):65-83.
18. Papile LA, Burstein R, et al: Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage. *J Pediatr.* 1978; 92: 529-534.
19. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1976;33:696-705.
20. Chalmers S., Mears M. Neonatal pre-transport stabilisation – caring for infants the STABLE way. *Infant* 1 2005; (1): 34-37.
21. Σαραφίδης Κ, και συν. Συνθήκες μεταφοράς νεογνών σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας στην Βόρεια Ελλάδα. *Παιδιατρική Βορείου Ελλάδας* 2009; 2: 48-52.
22. Hintz SR, Van Meurs KP, Perritt R, et al. Neurodevelopmental Outcomes of Premature Infants with Severe Respiratory Failure Enrolled in a Randomized Controlled Trial of Inhaled Nitric Oxide. *Journal of Pediatrics* 2007; 151: e1-3.
23. Köksal N, Baytan B, Bayram Y, Nacarküçük E. Risk factors for intraventricular haemorrhage in very low birth weight infants. *Indian J Pediatr.* 2002; 69(7):561-564.
24. Ilan Arad, Rony Braunstein, Benjamin Bar-Oz. Neonatal outcome of inborn and outborn extremely low birth weight infants:Relevance of perinatal factors. *IMAJ* 2008; 10: 457-461.