

Αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας: Κλινική αντίληψη από μοριακές μελέτες

Retinopathy of prematurity: Clinical insights from molecular studies

Holiday G et al Neoreviews 2009;10:e550

Κεντρικό ρόλο στην παθογένεια της αμφιβληστροειδοπάθειας της προωρότητας (ΑΠ) παίζει ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας. (VEGF) ο οποίος ευθύνεται για την υπέρμετρη αγγειογένεση που οδηγεί σε μεγάλο βαθμό στην αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και τις άλλες συνέπειες της ΑΠ. Ο καθοριστικός ρόλος του VEGF καταδεικνύεται και από το γεγονός ότι η χορήγηση αναστολέως του VEGF αναστέλλει την δυσμενή εξέλιξη της πάθησης. Ο αναστολέας αυτός χρησιμοποιείται σήμερα στη θεραπεία της ΑΠ όταν δεν υπάρχει θετική ανταπόκριση στα λείζερ.

Ένας άλλος παράγοντας που έχει ενοχοποιηθεί για την ανώμαλη αγγειογένεση είναι η ερυθροποιητίνη (EPO). Αν και τα κλινικά αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα χρειάζεται προσοχή όταν χορηγείται ο παράγοντας αυτός για την πρόληψη της αναιμίας σε πολύ ανώριμα νεογνίδια που έχουν ΑΠ.

Τέλος ο αυξητικός παράγοντας IGF-1 δρα συνεργητικά με τον VEGF στην υπέρμετρη αγγειογένεση. Η κλινική μελέτη WINROP (Weight, IGF-1, Neonatal, ROP) χρησιμοποιεί την αύξηση βάρους σε συνδυασμό με τα επίπεδα IGF-1 αίματος για να προβλέψει την εξέλιξη σε σοβαρή ΑΠ, τουλάχιστον 9 εβδομάδες πριν η νόσος εξελιχθεί σε σοβαρή ΑΠ. Η μέθοδος έχει ευαισθησία 100% και ειδικότητα 54%.

Σε αντίθεση με τα παραπάνω τα πολυακόρεστα λιπαρά οξέα (PUFAs) αναστέλλουν την εξέλιξη της ΑΠ αφού εμποδίζουν τόσο την εξάλειψη των αιμαγγείων του βυθού που παρατηρείται στα αρχικά στάδια της νόσου, όσο και την υπέρμετρη αγγειογένεση που παρατηρείται στα όψιμα στάδια της νόσου.

Αμφισβήτηση ενός δόγματος.

Γιατί τα ενδοφλεβίως χορηγούμενα διττανθρακικά δεν δρουν

Dogma dispute. Why intravenous sodium bicarbonate does not work

Poland RL Neoreviews 2009;10:e558

Η χορήγηση διττανθρακικών στην αντιμετώπιση της μεταβολικής οξέωσης έχει καθιερωθεί εδώ και πολλά χρόνια. Αυτή η πρακτική έχει αμφισβητηθεί έντονα τα τελευταία χρόνια. Πράγματι καλά σχεδιασμένες μελέτες έδειξαν ότι η χορήγηση φυσιολογικού ορού ή λευκωματίνης είχε εξ ίσου καλά ή και καλύτερα αποτελέσματα απ' ό,τι τα διττανθρακικά. Στην μεταβολική οξέωση εξ' άλλου που συνοδεύεται από αναπνευστική οξέωση η χορήγηση διττανθρακικών διορθώνει μεν παροδικά το εξωκυττάριο pH οδηγεί όμως σε ενδοκυττάρια οξέωση. Το όποιο όφελος στο pH του αίματος από τη χορήγηση των διττανθρακικών όμως αναιρείται από την αύξηση της ωσμωτικότητας που προκαλούν η οποία επηρεάζει τη λειτουργία των ρυθμιστικών διαλυμάτων του αίματος. Ένα άλλο μειονέκτημα των διττανθρακικών πηγάζει από το γεγονός ότι το ρυθμιστικό διάλυμα ανθρακικού οξέος-διττανθρακικών δεν λειτουργεί όταν το pH του αίματος είναι πάνω από 7.1 κι αυτό γιατί το pKa του διαλύματος (το pH του αίματος όπου υπάρχει ίση συγκέντρωση οξέος και άλατος) είναι 6.1. Είναι γνωστό ότι για να είναι δραστικό ένα ρυθμιστικό σύστημα θα πρέπει το pKa του διαλύματος να μην απέχει πέρα από μία μονάδα από το pH του αίματος.

Τροποποίηση συστάσεων για τη χρήση του palivizumab στην πρόληψη λοίμωξης από τον Αναπνευστικό συγκυτιακό ιό.

Modified recommendations for use of palivizumab for prevention of respiratory syncytial virus infection
American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition
Pediatrics 2009;124:1694-1701

Οι νέες συστάσεις για τη χορήγηση του palivizumab για την πρόληψη λοίμωξης από RSV σε νεογνά είναι οι εξής: Για νεογνά με χρόνια πνευμονοπάθεια (ΧΠ), συγγενείς καρδιοπάθειες, ή ηλικία κύησης <32 εβδομάδες οι συστάσεις παραμένουν αναλλοίωτες δηλαδή όλα λαμβάνουν palivizumab. Ως προς τις δόσεις, στα βρέφη με ΧΠ χορηγούνται 5 δόσεις ενώ στα υπόλοιπα μόνο 3. Για νεογνά με ΗΚ 32-35 εβδομάδων palivizumab χορηγείται μόνο εφ' όσον υπάρχει ένας από τους 2 παρακάτω επιβαρυντικούς παράγοντες:

1. Πηγαίνει καθημερινά σε βρεφονηπιακό σταθμό
2. Υπάρχει στο σπίτι παιδί <5 ετών που πηγαίνει καθημερινά σε βρεφονηπιακό σταθμό. Τα βρέφη που θα κριθούν υποψήφια για τη χορήγηση του φαρμάκου θα λάβουν το palivizumab μόνο αν γεννήθηκαν μέσα στους 3 μήνες που προηγούνται της έναρξης της περιόδου έξαρσης του ιού ή κατά τη διάρκεια της περιόδου έξαρσης. Η διάρκεια χορήγησης δεν πρέπει να ξεπερνάει τις 90 ημέρες (3 δόσεις του φαρμάκου).

Ένα σύστημα βαθμολόγησης για την εκτίμηση της πρόγνωσης μετά από νεογνικούς σπασμούς.

A scoring system for early prognostic assessment after neonatal seizures.
Pisani F et al. , Pediatrics 2009;124:e580-e587

Μελετήθηκαν 106 νεογνά που είχαν σπασμούς και εισήχθηκαν στη ΜΕΝΝ του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου της Πάρμα, Ιταλίας από τον Ιανουάριο του 1999 έως τον Δεκέμβριο του 2004. Στην ηλικία των 24 μηνών έγινε νευρολογική εξέταση και εξετάστηκαν διάφοροι παράγοντες που συσχετίζονται με κακή έκβαση προκειμένου να δημιουργηθεί ένα σύστημα βαθμονόμησης που να παρέχει πρώιμη πρόγνωση. Από τα παιδιά 70 στα 106 (66%) είχαν κακή νευρολογική εξέλιξη. 6 παράμετροι αναδείχθηκαν σαν οι πλέον βασικοί παράγοντες κινδύνου για κακή εξέλιξη. Αυτοί ήταν: Το βάρος γέννησης, το Apgar score στο 1ο λεπτό ζωής, η νευρολογική κατάσταση κατά την έναρξη των σπασμών, η ανταπόκριση στην αντισπασμωδική αγωγή και η παρουσία status. Κάθε παράμετρος βαθμολογήθηκε από 0-3 από το «φυσιολογικό» στο «σοβαρά παθολογικό». Το συνολικό score κυμαίνονταν από 0-12. Score ≤ 4 είχε τη μεγαλύτερη ευαισθησία/ειδικότητα ως προς την πρόγνωση.

Η χρήση της φλουκοναζόλης σε νεογνικές ΜΕΝΝ.

The use of fluconazole in neonatal intensive care units.

Manzoni P et al. Arch Dis Child 2009;94:983-987.

Λοιμώξεις από candida συχνά επιπλέκουν την πορεία προώρων νεογνών που νοσηλεύονται σε ΜΕΝΝ.Σ αυτό συμβάλλει τόσο η προωρότητα όσο και η μεγάλη χρήση αντιβιοτικών ευρέως φάσματος. Η διάγνωση της σηψαιμίας από candida συχνά καθυστερεί. Πολλές μονάδες χρησιμοποιούν προληπτική θεραπεία με αντιμυκητιασικά φάρμακα σε νεογνά υψηλού κινδύνου. Η φλουκοναζόλη έχει αποδειχθεί στη πράξη ότι είναι αποτελεσματική όσο και ασφαλής στα νεογνά. Τα ερωτηματικά που υπάρχουν όμως είναι κατά πόσο η φλουκοναζόνη μειώνει τη θνησιμότητα και τις νευροαναπτυξιακές βλάβες που προκαλούνται από την candida. Επίσης θα πρέπει να διευκρινισθεί ο βαθμός τοξικότητας στο ήπαρ από τη χρήση του φαρμάκου, όπως και τυχόν αντίδραση του φαρμάκου με άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στο νεογνό π.χ. μεθυλξανθίνες, κλαρυθρομυκίνη, Η2 αναστολείς.

Τέλος θα πρέπει να καθορισθεί και η κατάλληλη δόση για πρόωρα με ΒΓ κάτω από 750 γραμ.

Fifth Annual Meeting of International Academy of Perinatal Medicine

Dubrovnik 31. X. – 1. XI. 2009

THE DECLARATION OF DUBROVNIK

The Prediction and Prevention of Preterm Birth and its Consequences: An Unmet Challenge to Perinatal Medicine, Science and Society

Preterm birth is the defining challenge to obstetrics and neonatology at the beginning of the XXI century. The advances in care of preterm neonates in the last decades has improved survival dramatically in developed and in developing countries, so that the definition of viability has been reframed. Yet, survival of the extreme premature neonate has come with high risk of long term disability. Therefore, besides improved survival, the quality of life of these vulnerable infants should be emphasized by careful and lifelong evaluation of their progress. A legitimate question is whether neonatal medicine has approached the limit of intact extra-uterine life.

The success of neonatal medicine in treating the consequences of preterm birth has not been matched by the prevention of spontaneous or indicated preterm birth. The essential problem has been an incomplete understanding of the mechanisms of disease responsible for spontaneous preterm labor with intact or ruptured membranes or maternal and fetal disorders which result in indicated preterm delivery (e.g. preeclampsia and intra-uterine growth restriction).

The taxonomy of obstetrical disorders responsible for preterm birth is in an early phase in which pathology is recognized by symptoms and signs rather the underlying mechanism of disease leading to these clinical manifestations. The time has come to use the tools of »discovery science« to indentify such mechanisms, as well as to find early biomarkers of risk and interventions aimed the prevention of preterm birth.

It is now clear that preterm birth is not caused by only one pathologic process – but many. The naïve view that a single test and single intervention will prevent all cases of preterm birth should be recognized as an obstacle to progress. While infection/inflammation, vascular pathology and other mechanisms of disease have been identified, others remain to de discovered. A unique feature of pregnancy is the co-existence of two hosts in intimate contact with different genomes and environments. Moreover, while cooperation of the hosts should be expected, the biological interests of fetus and mother may not always coincide. Environmental exposures may

have different effects on a mature host than in a developing organism. Viviparity has created conditions which allow for the potential development of unique pathologic process absent when there is not a symbiotic relationship and there yet unrecognized in medicine.

The identification of known (in other disciplines) and unknown mechanisms of diseases responsible for preterm birth represent the major challenge of perinatal medicine. Our discipline must commit itself to the use of the tools of »discovery science« and computational biology to meet this urgent need. This needs to be followed by rigorous translational science and ethically designed clinical trials.

At the same time, advances in understanding gained to date and the knowledge of promising clinically simple strategies to identify the patient at risk (e.g. vaginal pH testing to identify dysbiosis) and specific interventions to prevent preterm birth, deserve systematic and urgent rigorous testing because of their promise to achieve a dramatic and rapid reduction in the rate of this adverse pregnancy outcome.

The importance of behavioral, social and economic issues predisposing to prematurity need to be recognized and addressed. We advocate adequate support and protection for pregnant women as an integral health promoting activity to prevent preterm birth in all cultures. Pregnant women should be protected form heard work, mistreatment and any kind of exploitation in order to save their and the life of their offspring. Governments should encourage multidisciplinary approach in delivering care to pregnant mother and the newborn. This approach should be aimed to reduce perinatal and maternal mortality by up to 50 percent during the next ten years.

Governments, scientific societies, funding bodies and charitable organizations which fund clinical and basic research need to realize the importance for society of the consequences of preterm birth. We believe that the prevention of preterm birth is possible if perinatal medicine, science and society give the necessary priority to this most urgent problem of mothers, fetal and neonatal patients.

- 13 *Αντιμετώπιση του εξαιρετικά ανώριμου νεογνού στην αίθουσα τοκετού*
Κώσταλος Χ.
- 15 *Οστεοπενία της προωρότητας*
Ανδρονίκου Σ.
- 25 *Συστηματικές μυκητιασικές λοιμώξεις στην νεογνική ηλικία*
Κράλλης Ν., Ανδρονίκου Σ.
- 35 *Ιογενής λοίμωξη και πρόωρος τοκετός*
Ζαχαράκης Δ., Θωμάκος Ν., Σκαμπαρδώνης Ν., Αντσακλής Α.
- 43 *Επίπεδα μόλυβδου στο μητρικό γάλα και στο αίμα θηλαζόντων βρεφών ηλικίας ενός μηνός*
Καμπουροπούλου Γ., Ψάλτη Μ., Κώσταλος Χ., Κωνσταντόπουλος Α.
- 73 *Το όψιμο πρόωρο-ένας νέος πονοκέφαλος για το Νεογνολόγο*
Κώσταλος Χ.
- 75 *Έκβαση μεγάλων πρόωρων νεογνών. Πληθυσμός υψηλού κινδύνου*
Ανδρονίκου Σ.
- 83 *Επιδράσεις της πρώιμης παρέμβασης στην κινητική ανάπτυξη πρόωρων νεογνών*
Καραγιάννη Π., Κυριακίδου Μ., Ευαγγελίου Α., Νικολαΐδης Ν.
- 93 *Υποθυρεοειδισμός στην Πρώιμη Εγκυμοσύνη και Συνέπειες στην Εμβρυική και Παιδική Ηλικία*
Μπελίτσος Π., Καλλιμάνη Α., Σύνδος Μ., Δασκαλάκης Γ., Παπαντωνίου Ν., Μεσογίτης Σ., Αντσακλής Α.
- 101 *Σύνδρομο Haddad σε νεογνό: Παρουσίαση περιστατικού*
Χατζηκωνσταντίνου Κ., Πετροπούλου Χ., Φωτόπουλος Σ., Γυφτοδήμου Γ., Χατζής Α., Αναγνωστάκου Μ.
- 107 *Μερική μύλη κύηση με χρωμοσωμικά και φαινοτυπικά υγιές έμβryo: Παρουσίαση σπάνιου περιστατικού*
Παπουτσής Δ., Γουμαλάτσος Ν., Κουμπής Χ., Μπελίτσος Π., Παλασπύρου Ε., Ζηργάνος Ν., Δασκαλάκης Γ.Ι., Παπαντωνίου Ν., Μεσογίτης Σ., Αντσακλής Α.
- 249 *Λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος στα νεογνά*
Χοτούρα Ε., Ανδρονίκου Σ.
- 257 *Ο Ρόλος του παιδίατρου στην πρόληψη της προωρότητας*
Μπαρούτης Γ.
- 263 *Πρόωση προ του τέρατος ρήξη των εμβρυϊκών υμένων*
Μουσιώλης Αθ., Μεσογίτης Σπ., Δασκαλάκης Γ., Σύνδος Μ., Παπαντωνίου Ν., Αντσακλής Α.
- 275 *Βαλβίδες Οπίσθιας Ουρήθρας-Παρουσίαση περίπτωσης*
Σταμούλη Κ., Κώσταλος Χ.
- 279 *Οξεία χολοκυστίτιδα στο τελευταίο τρίμηνο της κύησης. Περιγραφή περίπτωσης και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας*
Θανασάς Ι., Τζιομάκη Μ., Καλινδέρης Μ., Κεσκερίδης Π., Σταυροπούλου Β., Κουτσογεωργόπουλος Κ., Ευαγγέλου Μ.
- 285 *Ενδοηπατική χολοστάση της κύησης. Αναφορά μιας περίπτωσης και ανασκόπηση της βιβλιογραφίας*
Θανασάς Ι., Κεσκερίδης Π., Σταυροπούλου Β., Καλινδέρης Μ., Καλαγασίδου Σ., Αθανασίου Α., Ευαγγέλου Μ.

Περιγεννητική Ιατρική & Νεογνολογία

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΥΓΓΡΑΦΕΩΝ 4^οΥ ΤΟΜΟΥ

ΣΥΓΓΡΑΦΕΙΣ

- Αθανασίου Α., 285
Αναγνωστάκου Μ., 101
Ανδρονίκου Σ., 15, 25, 75, 249
Αντσακλής Α., 35, 93, 107, 263
Γουμαλάτσος Ν., 107
Γυφτοδήμου Γ., 101
Δασκαλάκης Γ., 93, 107, 263
Ευαγγελίου Α., 83
Ευαγγέλου Μ., 285
Ζαχαράκης Δ., 35
Ζηργάνος Ν., 107
Θανασάς Ι., 279, 285
Θωμάκος Ν., 35
Καλαγασίδου Σ., 285
Καλινδέρης Μ., 279, 285
Καλλιμάνη Α., 93
Καμπουροπούλου Γ., 43
Καραγιάννη Π., 83
Κεσσερίδης Π., 279, 285
Κουμπής Χ., 107
Κουτσογεωργόπουλος Κ., 279
Κράλλης Ν., 25
Κυριακίδου Μ., 83
Κωνσταντόπουλος Α., 43
Κώσταλος Χ., 13, 43, 73, 275
Μεσογίτης Σ., 93, 107, 263
Μουσιώλης Αθ., 263
Μπαρούτης Γ., 257
Μπελίτσος Π., 93, 107
Νικολαΐδης Ν., 83
Παπαντωνίου Ν., 93, 107, 263
Παπασπύρου Ε., 107
Παπουτσής Δ., 107
Πετροπούλου Χ., 101
Σκαμπαρδώνης Ν., 35
Σταμούλη Κ., 275
Σταυροπούλου Β., 279, 285
Σύνδος Μ., 93, 263
Τζιομάκη Μ., 279
Φωτόπουλος Σ., 101
Χατζηκωνσταντίνου Κ., 101
Χατζής Α., 101
Χοτούρα Ε., 249
Ψάλτη Μ., 43