

# Παράγοντες θνησιμότητας των νεογνών πολύ χαμηλού βάρους γέννησης σε Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας

Ηλίας Χατζηιωαννίδης<sup>1</sup>, Γεώργιος Μητσιάκος<sup>1</sup>, Καραγιάννη Παρασκευή<sup>1</sup>, Κωνσταντινίδης Ιωάννης<sup>2</sup>, Νικόλαος Νικολαΐδης<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Β' Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΑΠΘ, ΓΠΝ "Παπαγεωργίου", Θεσσαλονίκη

<sup>2</sup>Τμήμα Διεθνών και Ευρωπαϊκών Σπουδών, Πανεπιστήμιο Μακεδονίας

Αλληλογραφία: Η. Χατζηιωαννίδης, Αγ. Τριάδος 3B, 57010 Πεύκα,  
Τηλ. 2310-910.401, e-mail: hlias42@otenet.gr

## Περίληψη

**Σκοπός:** Ο καθορισμός των αιτιών θανάτου των νεογνών πολύ χαμηλού βάρους γέννησης και ο πιθανός ρόλος των παραγόντων που προκύπτουν από το μαιευτικό και περιγεννητικό ιστορικό στην πρόιμη νεογνική θνησιμότητα.

**Υλικό και μέθοδοι:** Μελετήθηκε αναδρομικά το ιστορικό των ΠΧΒΓ νεογνών που νοσηλεύθηκαν στη Β' ΜΕΝΝ την περίοδο 3/2004-8/2007. Ταξινομήθηκαν στην ομάδα Α (n=222) που επέζησαν και στην Β (n=44) που απεβίωσαν. Μελετήθηκαν οι αιτίες θανάτου των νεογνών και η πιθανή σχέση τους με το Βάρος Γέννησης (ΒΓ) και τη Διάρκεια κύησης (ΔΚ) και όλων των παραγόντων που καταγράφηκαν από το ιστορικό της μητέρας καθώς και το περιγεννητικό.

**Αποτελέσματα:** Η θνησιμότητα μειώθηκε σταδιακά από 15,9% στο 4,8% την περίοδο 2004-2007, παραμένει όμως υψηλή στα νεογνά ΒΓ<800gr. (61%) και ΔΚ<28 εβδ. (38,2%). Το βεβαρημένο μαιευτικό ιστορικό και η ανάγκη αναζωογόνησης αυξάνει τον κίνδυνο θανάτου (p=0,043 [RR] 3,9; 95%CI: 1,4-10,8 και p=0,001 [RR] 9,6; 95%CI: 2,9-31,8 αντίστοιχα) ενώ η κορτιζόνη και τα τοκολυτικά τον περιορίζουν (p=0,001 [RR] 0,22; 95%CI: 0,1-0,48 και p=0,002 [RR] 0,01; 95%CI: 0,01-0,71 αντίστοιχα). Συχνότερη αιτία θανάτου τις πρώτες ημέρες ζωής είναι η πνευμονική αιμορραγία και μεταγενέστερα η σηψαιμία με ή χωρίς νεκρωτική εντεροκολίτιδα.

**Συμπέρασμα:** Το βεβαρημένο μαιευτικό ιστορικό και η ανάγκη αναζωογόνησης αυξάνει ενώ η προγεννητική χορήγηση κορτιζόνης και τοκολυτικών μειώνει την θνησιμότητα νεογνών ΠΧΒΓ. Η πνευμονική αιμορραγία αποτελεί τη συχνότερη αιτία θανάτου στις πρώτες ημέρες ζωής.

*Λέξεις κλειδιά:* Πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά, θνησιμότητα, πρόιμη νεογνική θνησιμότητα, προωρότητα

## Εισαγωγή

Τα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης νεογνά (ΠΧΒΓ) με βάρος γέννησης  $\leq 1500$  γρ. αποτελούν σημαντική υποομάδα του νεογνικού πληθυσμού. Η συχνότητα των ΠΧΒΓ είναι μόλις 1,15-1,45% στο σύνολο των γεννήσεων και περίπου στο 15% των νοσηλευόμενων νεογνών σε Μονάδες Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) και παρουσιάζουν υψηλή θνησιμότητα και νοσηρότητα<sup>1</sup>. Τις τελευταίες δύο δεκαετίες η επιβίωση τους αυξήθηκε λόγω της καλύτερης μαιευτικής παρακολούθησης των κήσεων υψηλού κινδύνου, της περιγεννητικής φροντίδας και της αντιμετώπισης των προβλημάτων νοσηλείας των νεογνών<sup>2,3</sup>. Η παρατεταμένη νοσηλεία των ΠΧΒΓ νεογνών στις MENN (~ 60ημ.)<sup>4</sup> σχετίζεται με συχνές επιπλοκές (άμεσες-μακροχρόνιες) από τα διάφορα συστήματα. Τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν μετά την έξοδο από τη MENN είναι νευροαναπτυξιακά, αναπνευστικά, οφθαλμολογικά, σιτιστικά και αυξητικά<sup>5</sup>.

Σκοπός της μελέτης ήταν ο καθορισμός των αιτιών θανάτου των νεογνών πολύ χαμηλού βάρους γέννησης και η διερεύνηση της επίδρασης των παραγόντων που προκύπτουν από το ιατρικό ιστορικό της μητέρας, αλλά και το περιγεννητικό και επιδρούν, πιθανόν, στην πρώιμη νεογνική θνησιμότητα. Θεωρούμε ότι η γνώση των παραγόντων θνησιμότητας σε συνδυασμό με την καλύτερη περιγεννητική φροντίδα μπορεί να βοηθήσουν στην αύξηση της βιωσιμότητας και στη μείωση της νοσηρότητας των ΠΧΒΓ νεογνών.

## Ασθενείς και Μέθοδοι

Η μελέτη είναι αναδρομική και συμπεριέλαβε νεογνά ΒΓ  $\leq 1500$  γρ (ΠΧΒΓ) που νοσηλεύθηκαν στη Β' Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Θεσσαλονίκης από τον Μάρτιο του 2004 έως και τον Αύγουστο του 2007. Τα νεογνά χωρίστηκαν σε δύο ομάδες:

την ομάδα Α (n=222) που επιβίωσαν και την ομάδα Β (n=44) που απεβίωσαν. Η πρώιμη νεογνική θνησιμότητα αντανακλά σε μεγάλο βαθμό συμβάματα ενδομήτρια ή περί τον τοκετό, ενώ η όψιμη αντανακλά τη νοσηλεία και γι' αυτό κρίθηκε σκόπιμος ο διαχωρισμός της ομάδας Β σε δυο υποομάδες. τη Βα (n=23) των νεογνών που απεβίωσαν στις πρώτες 7 ημέρες ζωής και τη Ββ (n=21) που απεβίωσαν μετά τις 7 ημέρες ζωής. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά όλων των μελετηθέντων ΠΧΒΓ νεογνών, οι αιτίες θανάτων τους και συσχετίστηκαν τα ευρήματα με το ΒΓ και τη ΔΚ, με παράγοντες από το μαιευτικό, περιγεννητικό ιστορικό, όπως και τις δυσκολίες ή επιπλοκές κατά τη νοσηλεία.

Επιπλεγμένη κήση θεωρήθηκε αυτή με αποκόλληση πλακούντα, αιμόρροια, ανεπάρκεια τραχήλου, συνεχείς συσπάσεις, ενδομήτριο θάνατο κήματος. Η μεταφορά από άλλο νοσηλευτικό ίδρυμα, ο τρόπος τοκετού, η μέθοδος σύλληψης, η πολυδυμία, η ρήξη εμβρυϊκών υμένων, η χοριοαμνιονίτιδα, η υπέρταση κήσης, και ο διαβήτης κήσης καταγράφηκαν ξεχωριστά. Βεβαρημένο μαιευτικό ιστορικό θεωρήθηκε αυτό με προηγούμενες αποβολές, ιστορικό στειρότητας, ανωμαλίες ανάπτυξης μήτρας. Στο περιγεννητικό ιστορικό καταγράφηκαν η αλλοίωση παλμών, η ανάγκη αναζωογόνησης, το APGAR score. Επισημάνθηκε η προγεννητική χορήγηση κορτιζόνης και τοκολυτικών φαρμάκων καθώς και ο χρόνος χορήγησης προ του τοκετού.

Ως νεογνά μικρά για τη διάρκεια κήσης (ΜΔΚ, SGA) χαρακτηρίστηκαν εκείνα με ΒΓ κάτω από τη 10η εκατοστιαία θέση κατά Alexander<sup>6</sup>. Κριτήρια διάγνωσης χοριοαμνιονίτιδας ήταν η ύπαρξη πυρετού ( $>37,80$  C) σε συνδυασμό με τουλάχιστο δυο από τα παρακάτω ευρήματα α) ταχυκαρδία μητέρας ( $>100$  σφύξεις), β) ταχυκαρδία εμβρύου ( $>160$  σφύξεις βασικός καρδιακός ρυθμός), 3) θε-

**Πίνακας 1:** Δημογραφικά χαρακτηριστικά ΠΧΒΓ νεογνών

Νεογνά	Ομάδα Α	Ομάδα Β	p
No(%)	222 (83,5)	44 (16,5)	
Φύλο ( Α )	111 (50)	27 (64,3)	0,13
ΒΓ (x±SD)	1201,9±228,8	839±282,6	0,001
ΔΚ (x±SD)	30±2,4	26,9±2,75	0,001
Χρόνος νοσηλείας(x±SD)	51,8±39,8		
(3,8±0,5)*	17,6±29,3		
(2±1,31)*	0,001		

\*logtransformed values

**Πίνακας 2:** Νεογνά που νοσηλεύθηκαν στη ΜΕΝΝ, επίπτωση και θνησιμότητα

Έτος	Εισαγωγές (No)	ΠΧΒΝ (No, %)	Θνησιμότητα (No,%)
2004	282	44 (15,6%)	7 (15,9%)
2005	506	94 (18,6%)	19 (20,2%)
2006	533	86 (16,2%)	16 (18,6%)
2007	312	42 (13,5%)	2 (4,8%)
<b>Σύνολο</b>	<b>1633</b>	<b>266 (16,3%)</b>	<b>44 (16,5%)</b>

τιχές καλλιέργειες κολπικών εκκρίσεων, 4) λευκοκυττάρωση, αύξηση ΤΚΕ ή CRP, 5) δύσοσμο αμνιακό υγρό.

Οι κύριες αιτίες θανάτου ήταν η μεγάλη πνευμονική ανωριμότητα ή το βαρύ Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ), η σηψαιμία με ή χωρίς νεκρωτική εντεροκολίτιδα, η περιγεννητική ασφυξία με ή χωρίς υποξαιμική ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια (ΥΙΕ), η πνευμονική αιμορραγία και η αιμορραγική διάθεση. Για την εκτίμηση της βαρύτητας του ΣΑΔ χρησιμοποιήθηκαν κλινικά και ακτινολογικά κριτήρια. Ως βέβαιη σήψη ορίστηκε η παρουσία θετικής καλλιέργειας αίματος με παράλληλη κλινική και εργαστηριακή εικόνα. Ο όρος περιγεννητική ασφυξία χρησιμοποιήθηκε εφόσον πληρούσε τις προϋποθέσεις της Αμερικάνικης Ακαδημίας Παιδιατρικής (Μεταβολική ή μεικτή οξέωση (pH<7,00) και έλλειμμα βάσης >-20mmol/L, χαμηλό APGAR score 0-3 για 5 λεπτά, νευρολογικές εκδηλώσεις κατά την άμεση περιγεννητική περίοδο όπως σπασμοί, υποτονία, κώμα και βλάβη σε δύο τουλάχιστο όργανα (πνεύμονες, καρδιά, ήπαρ, νεφροί, αιμοποιητικό) κατά την άμεση περιγεννητική περίοδο). Πρώιμη νεογνική θνησιμότητα είναι το σύνολο των θανάτων πριν συμπληρωθούν 7 ημέρες ζωής σε ζωντανά νεογνίδια ΒΓ >500gr.

Τα αποτελέσματα εκφράστηκαν ως μέσες τιμές με τις σταθερές τους αποκλίσεις ( $x \pm SD$ ). Χρησιμοποιήθηκαν κύρια η Student's t test για τη σύγκριση ποσοτικών μεταβλητών, η ακριβής δοκιμασία Fisher (Fisher's exact test) για τον προσδιορισμό της σχέσης κατηγορικών μεταβλητών. Τιμή p μικρότερη από 0,05 ορίστηκε ως στατιστικά σημαντική σε όλες τις δοκιμασίες. Η επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων έγινε με τη χρήση του SPSS 13 for Windows (SPSS Inc., Chicago, Ill).

### Αποτελέσματα

Α. Στη μελέτη, συμπεριλήφθηκαν 266 ΠΧΒΓ νεογνά από τα 1633 νεογνά που νοσηλεύθηκαν στη ΜΕΝΝ και για τη περίοδο 5/2004-9/2007. Τα δημογραφικά

χαρακτηριστικά των νεογνών της ομάδας Α και Β φαίνονται στον πίνακα 1, η θνησιμότητα κατ' έτος στον πίνακα 2, η σχέση της με το ΒΓ και τη ΔΚ στους πίνακες 3α και 3β αντίστοιχα, οι παράγοντες από το ιστορικό στα νεογνά της ομάδας Α και Γ στον πίνακα 4 και οι αιτίες θανάτου στον πίνακα 5.

Τα νεογνά ( $n = 266$ ) είχαν διάρκεια κύησης 23-37 εβδ. και βάρος γέννησης 460 έως 1500 gr. (πιν.1). Από πρωτότοκες μητέρες γεννήθηκαν 184 νεογνά και 115 από πολύδυμες κύσεις. Με τη βελτίωση της περιγεννητικής και νοσηλευτικής φροντίδας, αλλά και της συνεργασίας μαιευτήρων-νεογνολόγων, μειώθηκε η θνησιμότητα των νεογνών στη χρονική περίοδο 2004-2007 (πιν.2). Από τα 266 νεογνά της μελέτης τα 41 είχαν ΒΓ 500-800gr., τα 44 ΒΓ 700-1000gr. και σε συνάρτηση με τη ΔΚ, τα 89 ήταν μικρότερα των 28 εβδ. και τα 82 από 28-30 εβδ. (πιν.2). Από τη σχέση θνησιμότητας με το ΒΓ και τη ΔΚ παρατηρούμε το ήδη γνωστό, ότι η εξαιρετική προωρότητα και τα εξαιρετικά χαμηλού βάρους πρόωρα νεογνά επιβιώνουν σε σημαντικά χα-

**Πίνακας 3α:** Θνησιμότητα νεογνών σε σχέση με το ΒΓ

ΒΓ(γρ)	ΠΧΒΝ (No)	Θνησιμότητα(%)
500-800	41	25 (61%)
800-1000	44	7 (15,9%)
1000-1250	68	6 (8,8%)
1251-1500	113	6 (4,5%)
<b>Σύνολο</b>	<b>266</b>	<b>44 (16,5%)</b>

**Πίνακας 3β:** Θνησιμότητα νεογνών σε σχέση με τη ΔΚ

ΔΚ(εβδ)	ΠΧΒΓ (No)	Θνησιμότητα (%)
<28	89	34 (38,2%)
29-30	82	5 (6%)
31-37	95	5 (5,2%)
<b>Σύνολο</b>	<b>266</b>	<b>44 (16,5%)</b>

**Πίνακας 4: Παράγοντες από το ιστορικό ( μαιευτικό, κύησης, περιγεννητικό) στην ομάδα A και Βα**

No	Ομάδα A (n=222)	Ομάδα Βα (n=23)	p	RR	95%CI
Φύλο (n, %)	111 (50,2)	14 (63,6)	0,27	1,65	0,72-3,8
Διακομιδή (n, %)	40 (18,3)	1 (5,3)	0,21	0,27	0,037-1,95
Τοκετός (κολπικός) (n,%)	18 (8,2%)	3 (13)	0,43	1,58	0,51-4,9
Εξωσωματική (n,%) γονιμοποίηση	75 (34,2)	7 (46,7)	0,4	1,6	0,061-4,3
<b>Μαιευτικό ιστορικό</b>					
<b>παθολογικό(n, %)</b>	<b>6 (2,7)</b>	<b>3 (13)</b>	<b>0,043</b>	<b>3,9</b>	<b>1,4-10,8</b>
Πολυδυμία (n, %)	96 (43,4)	9 (3,7)	0,82	0,85	0,38-1,89
Κύηση-επιπεπλεγμένη (n, %)	69 (31,8)	4 (19)	0,32	0,53	0,18-1,5
ΜΔΚ (n, %)	72 (46,2)	8 (36,4)	0,49	0,7	0,3-1,59
Ενδομήτρια καθυστερήση					
ανάπτυξης (n, %)	43 (19,5)	2 (8,7)	0,27	0,47	0,1-1,7
Διαβήτης κύησης (n, %)	11 (5)	1 (4,2)	1	0,88	0,0,13-6
Υπέρταση κύησης( n,%)	49 (22,3)	2 (8,7)	0,18	0,18	0,09-1,48
Χοριοαμνιονίτιδα (n,%)	15 (6,8)	1 (4,3)	1	0,65	0,09-4,48
Ρήξη Εμβρυικών Υμένων (PEY> 24ώρες) (n,%)	49 (22,2)	6 (28,6)	0,59	1,36	0,55-3,34
PEY (διάρκεια, ώρες) (x±SDerror)	43,4±17,6	12,6±5,91	0,6		
<b>Κορτιζόνη (n, %)</b>	<b>173 ( 78,3)</b>	<b>9 (39,1)</b>	<b>0,001</b>	<b>0,22</b>	<b>0,1-0,48</b>
Κορτιζόνη (χρόνος προ τοκετού, ημ.) (x±SE mean)	14,2±2,58	10	0,86		
<b>Τοκολυτικά (n,%)</b>	<b>74 (35,7)</b>	<b>1 (4,5)</b>	<b>0,002</b>	<b>0,01</b>	<b>0,01-0,71</b>
Τοκολυτικά (χρόνος προ τοκετού, ημ.) (x±SEmean)	28,9±9,2	8,5±3,52	0,234	0,051*	
Αλλοίωση παλμών (n,%)	28 (12,8)	5 (25)	0,17	2	0,8-5,3
Ανάνηψη (n,%)	68 (32,5)	17 (85)	0,001	9,6	2,9-31,8
<b>APGAR sc (1ο λεπτό)</b> (x±SD)	<b>6,83±1,34</b>	<b>3,9±2,55</b>	<b>0,001</b>		

μηλότερο ποσοστό από τα μεγαλύτερα νεογνά (πιν.3α /3β, σχήμα 1).

Β. Στοιχεία από το ιστορικό (μαιευτικό, κύησης, περιγεννητικό) σε νεογνά της κάθε μιας ομάδας φαίνονται στον πίνακα 4. Συγκρίθηκαν νεογνά της

ομάδας Α και Βα προκειμένου να διερευνηθεί η επίδρασή τους στην πρόωμη νεογνική θνησιμότητα. Γ. Από τους 44 θανάτους νεογνών, οι 34 (73%) αφορούσαν νεογνά ΔΚ <28 εβδ. Οι αιτίες θανάτου στην ομάδα Β και Γ φαίνονται στον πιν. 5.

**Πίνακας 5: Αίτια θνησιμότητας νεογνών ΠΧΒΓ**

Νόσημα	Ομάδα Β Νο (%)	Ομάδα Βα Νο (%)	Ομάδα Ββ Νο (%)
Σηψαιμία±ΝΕΚ**	19 (43,2)	4 (17,4)	15 (75)
Πνευμονική αιμορραγία	12 (27,2)	9 (39,2)	3 (15)
Πνευμονική ανωριμότητα-ΣΑΔ*	6 (13,6)	5 (21,7)	1 (5)
Πνευμοθώρακας	2 (4,5)	2 (8,6)	
Περιογεννητική ασφυξία	2 (4,5)	2 (8,6)	
Αιμορραγική διάθεση	1 (2,3)	1 (4,4)	
Μυοπάθεια-Αναπνευστική Ανεπάρκεια	1 (2,3)		1 (5)
Ανακοπή	1 (2,3)		1 (5)
<b>Σύνολο</b>	<b>44</b>	<b>23</b>	<b>21</b>

**Συζήτηση**

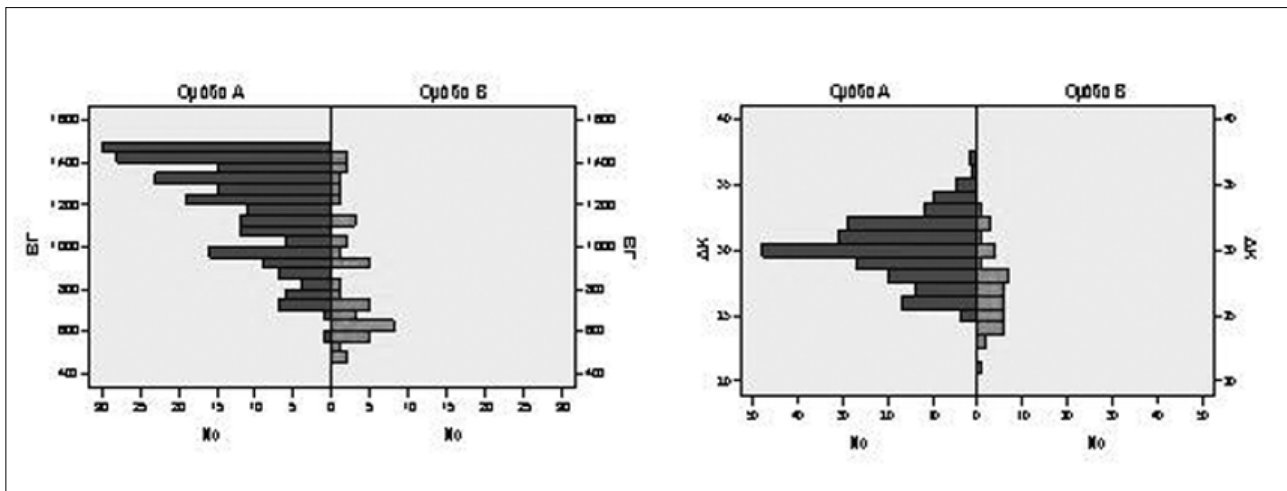
Τα νεογνά με ΒΓ μικρότερο από 1500γρ (ΠΧΒΓ) αποτελούν ομάδα υψηλού κινδύνου λόγω υψηλής θνησιμότητας και νοσηρότητας.<sup>7,8,9</sup> Η θνησιμότητα ποικίλλει ακόμη και μεταξύ ΜΕΝΝ λόγω διαφορετικού πληθυσμού μελέτης, προγεννητικής-περιογεννητικής φροντίδας και ποιότητας της νοσηλευτικής νοσηλείας<sup>7,10,11</sup>. Η θνησιμότητα των νεογνών που νοσηλεύθηκαν στη Β' ΜΕΝΝ (16,5%) είναι συγκρίσιμη άλλων μελετών<sup>7</sup>. Σε πρόσφατη μελέτη με πολύ χαμηλού βάρους νεογνά, από τα οποία τα περισσότερα ήταν εξαιρετικά χαμηλού βάρους (ΕΧΒΓ) αναφέρεται θνησιμότητα 17%.<sup>2,12</sup>

Το 50% περίπου των νεογνών της μελέτης μας απεβίωσαν στις πρώτες 7 ημέρες ζωής (23/44). Στην πλειονότητα αυτών (13/23) ο θάνατος συνέβη τις πρώτες 3 ημέρες, εύρημα που συμφωνεί με άλλες μελέτες.<sup>13</sup> Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία, διότι αντανακλά άμεσα και σε μεγάλο βαθμό το ενδομήτριο περιβάλλον του νεογνού και το περιγεννητικό του ιστορικό.

Η σχέση θνησιμότητας με το ΒΓ και τη ΔΚ είναι γνωστή από διάφορες μελέτες<sup>2,3,13</sup> και διαπιστώνεται και από τα δικά μας αποτελέσματα, ετσι τα νεογνά με ΒΓ <800γρ και ΔΚ≤28 εβδ. είχαν σημαντικά υψηλότερη θνησιμότητα, 61% και 38,2% αντίστοιχα, σε σχέση με νεογνά μεγαλύτερου ΒΓ και ΔΚ. Η σημαντική μείωση της θνησιμότητας στο 4,5% για νεογνά ΒΓ>1250γρ και 5,2% σε νεογνά ΔΚ>31εβδ. αντανακλά την μεγαλύτερη ωριμότητα του οργανισμού και την ικανότητα των μεγαλύτερων νεογνών, ευχερέστερης προσαρμογής στην εξωμήτριο ζωή.<sup>15</sup>

Το φύλο δε φαίνεται να σχετίζεται με την πρόιμη νεογνική θνησιμότητα σε αντίθεση με άλλες μελέτες οι οποίες αναφέρουν μειωμένη θνησιμότητα στα θήλεα νεογνά.<sup>16</sup> Από την αναδρομική μελέτη του ιστορικού βρέθηκε ότι το επιβαρημένο μαιευτικό ιστορικό σχετίζεται με τη πρόιμη νεογνική θνησιμότητα αυξάνοντας τον σχετικό κίνδυνο (p=0,043 [RR] 3,9; 95%CI: 1,4-10,8). Η επιπλεγμέ-

**Σχήμα 1: Κατανομή ΒΓ και ΔΚ νεογνών στην ομάδα Α και Β**



νη κύηση δεν σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα στη μελέτη μας, εύρημα που θα μπορούσε να αποδοθεί στην ταχύτητα διάγνωσης, την άμεση παρέμβαση των μαιευτήρων βάσει της αρχής ότι είναι προτιμότερη η προωρότητα από ένα ενδομήτριο περιβάλλον όταν αυτό είναι αφιλόξενο. Επίσης παράγοντες όπως η διακομιδή, ο κολπικός τοκετός, η υποβοηθούμενη αναπαραγωγή, η πολυδυμία, τα μικρά για τη διάρκεια κύησης νεογνά, η ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, ο διαβήτης, η υπέρταση κύησης, η χοριοαμνιονίτιδα, η ρήξη εμβρυικών υμένων, η αλλοίωση παλμών δε σχετίζονται με την πρόωμη νεογνική θνησιμότητα. Η χορήγηση κορτιζόνης καθώς και η χορήγηση τοκολυτικών φαρμάκων μειώνουν σημαντικά τη θνησιμότητα ( $p=0,001$  [RR] 0,22; 95%CI: 0,1-0,48 και  $p=0,002$  [RR] 0,01; 95% CI: 0,01-0,71 αντίστοιχα), παράλληλα όμως αντανακλά και το επείγον ή μη του τοκετού, προκειμένου να δοθεί το περιθώριο τοκόλυσης και διαδικασίας ωρίμανσης των πνευμόνων. Αντίθετα η ανάγκη αναζωογόνησης (της αναπνοής ή και της καρδιάς) αύξησε τον σχετικό κίνδυνο θνησιμότητας ( $p=0,001$  [RR] 9,6; 95%CI: 2,9-31,8) και αυτό εκφράζει περισσότερο τη βαρύτητα της ενδομήτριας διαβίωσης του προώρου νεογνού.

Το μικρό ποσοστό θανάτων από ΣΑΔ<sup>17</sup> εξηγείται από την προγεννητική υποβοήθηση της ωρίμανσης των πνευμόνων, την ελαχιστοποίηση του stress κατά τον τοκετό, αλλά και την έγκαιρη από πλευράς MENN (<1 ώρας) χορήγηση επιφανειοδραστικού παράγοντα, την άμεση αποσωλήνωση και την αποφυγή των πολλαπλών επιπλοκών του μηχανικού αερισμού. Η βιβλιογραφία υποστηρίζει την ευνοϊκή δράση της έγκαιρης χορήγησης επιφανειοδραστικού παράγοντα σε συνδυασμό με την προγεννητική χορήγηση κορτικοστεροειδών στην επιβίωση των χαμηλού βάρους γέννησης νεογνών.<sup>18,19</sup>

Οι βασικές αιτίες θανάτου που διαπιστώθηκαν ήταν η NEK με ή χωρίς σηψαιμία, η πνευμονική αιμορραγία ως μεμονωμένη εκδήλωση ή σε έδαφος λοίμωξης πνευμόνων ή αιμορραγικής διάθεσης και η πνευμονική ανωριμότητα. Στην ομάδα Βα η πνευμονική αιμορραγία ήταν κυρίαρχη στα 9/23 (39,2%) και η μεγάλη πνευμονική ανωριμότητα - ΣΑΔ 5/23 (21,7%) ενώ στην ομάδα Ββ κυριαρχούν η NEK με ή χωρίς σηψαιμία 15/21 (75%) και η πνευμονική αιμορραγία 3/21 (15%). Η διαφορά στις δύο ομάδες οφείλεται στον διαφορετικό χρόνο θανάτου των νεογνών και στα προβλήματα παρατεταμένης νοσηλείας και αντανακλά το ποσοστό όπου πρέπει να καταβληθεί περαιτέρω προσπάθεια για επιπλέον βελτίωση.

Στη χώρα μας υπάρχει έλλειψη στατιστικών μελετών σχετικά με τη θνησιμότητα σε τόσο κρίσιμες ομάδες νοσηλευθέντων νεογνών. Ο καθορισμός των παραγόντων και των αιτιών που οδηγούν στην απώλεια τόσο μικρών νεογνών, τόσο σε επίπεδο MENN όσο και πανεθνικά είναι απαραίτητη στην προσπάθεια αύξησης της επιβίωσης.

## Risk Factors Contributing to Increased Mortality of very Low Birth Weight Infants

H. Chatziioannidis<sup>1</sup>, G. Mitsiakos<sup>1</sup>, P. Karagianni<sup>1</sup>, J. Konstantinidis<sup>2</sup>, N. Nikolaidis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>2nd Clinic of Pediatrics, Aristotle University of Thessaloniki

<sup>2</sup> University of Macedonia

Correspondence: H. Chatziioannidis, 3B Ag. Triados Str., 57010 Peuka, tel. 2310-910.401, e-mail: hlias42@otenet.gr

### Summary

**Aim:** The definition of causes of death in neonates with very low birth weight and the possible implication of factors that arise from the obstetrical and birth background in preterm neonates' mortality.

**Material and methods:** We conducted a retrospective study about the background of the VLBW neonates who underwent treatment in the 2nd NICU during 3/2004-3/2007. Neonates that survived were classified in group A ( $v = 222$ ) and those who passed away in group B ( $v = 44$ ). Causes of death of neonates and their possible relationship with Birth Weight (BW) and Gestational Age (GA) and of all the factors that were recorded at mother's background and the birth history have been examined.

**Results:** Mortality was greatly reduced gradually from 15,9% to 4,8% during 2004-2007, but it is still high in neonates with BW < 800g (61%) and GA <28 wks (38,2%). The already problematic obstetrical history and resuscitation raises the rates of death occurrence ( $p=0,043$  [RR] 3,9; 95%CI: 1,4-10,8 and  $p=0,001$  [RR] 9,6; 95%CI: 2,9-31,8 respectively), while cortisone and tocolytics reduce

the rates ( $p=0,001$  [RR] 0,22; 95%CI: 0,1-0,48 και  $p=0,002$  [RR] 0,01; 95%CI: 0,01-0,71 respectively). The most common cause of death during the first days of life is pulmonary hemorrhage and later sepsis with or without necrotizing enterocolitis. Conclusions: Problematic obstetrical history increases neonatal mortality in VLBW, while antenatal administration of cortisone and tocolytics reduces it. Pulmonary hemorrhage is the most common cause of death during the first days of life.

*Key words:* Very low birth weight, mortality, neonatal mortality, prematurity

## Βιβλιογραφία

- Martin J, Hamilton B, Sutton P, Ventura S. Births: Final Data for 2003. National Vital Statistics Reports. Vol. 54, Number 2, 2005
- Sehgal A, Telang S, Passah M, Jyothi MC. Maternal and Neonatal Profile and Immediate Outcome in ELBW infants. Indian Journal of Pediatrics 2003; 40:991-995
- Brothwood M, Wolke D, Gamsu H, Cooper D. Mortality, morbidity, growth and development of babies weighing 501-1000 grams and 1001 -1500 grams at birth. Acta Paediatr Scand 1988; 77: 10-18
- Kugelman A, Reichman B, Chistiakov I, Boyko V. Postdischarge Infant Mortality Among Very Low Birth Weight Infants: A Population-Based Study. Pediatrics 2007 (120): 788-794
- Moss W, Darmstadt G, Marsch D, Black D. Research Priorities for the Reduction of Perinatal and Neonatal Morbidity and Mortality in Developing Country Communities. J of Perinatol (2002) 22, 484-495
- Alexander G, Kogan M, Himes J. 1994-1996 U.S. Singleton Birth Weight Percentiles for Gestational Age by Race, Hispanic Origin, and Gender. Maternal and Child Health Journal, Vol. 3, No. 4, 1999
- Roy K, Baruah J, Kumar S, Malhotra N. Maternal antenatal profile and Immediate Neonatal Outcome in VLBW and ELBW Babies. Indian Journal of Pediatrics 2006; 73: 669-673
- Horbar JD, Badger GJ, Carpenter JH, Fauroff AA. Trends in mortality and morbidity for very low birth weight babies, 1991-1999. Pediatric 2002; 110: 143-151
- Kaiser JR, Tiford JM, Simpson PM, Salhal WA. Hospital survival of very low birth weight neonates from 1977 to 2000. J Perinatol 2004; 24 (6): 343-350
- Das C, Das CS. Morbidity and Mortality pattern in level II neonatal care unit in Silchar. (Abstract) Annual Conference of National Neonatology Forum Guwahati NNF 2001: 72
- Shankaran S, Fanaroff AA, Wright LL, Stevenson DL. Risk factors for early death among extremely low birth weight infants. Am J Obstet Gynaecol 2002; 186 (4): 796-802
- Mehta B, Kulkarni B, Saul S, Gupta V. Outcome in VLBW infant. In: Kler N, Dadhich JP, editors. 21st Annual Conference of National Neonatology Forum 2001 Nov 7-11; Guwahati, India. Guwahati: Saralgaht Publishers; 2001; p.72
- Sehgal A, Roy MS, Dubey NK, Jyothi MC. Factors contributing to mortality in newborns delivered outside and referred to a teaching hospital. Indian Pediatr 2000; 46: 335-337
- Youssef A, Eissa AI, Hassan S, Ba' Aqeel. Risk factors for spontaneous preterm birth in a Saudi Population. European J Obstetr & Gynaecol and Reprod Biolo 1994; 57:19-24.
- Buckwald S, Zorn WA, Egan EA. Mortality and follow up data for neonates weighing 500-800g at birth. AJDC 1984; 138: 779-782
- Lapine TR, Jackson C, Bennett FC. Outcome of infants weighing less than 800 grams at birth: 15-year experience. Pediatrics 1995;96:479-483
- Hein H, Lofgren M. The changing pattern of Neonatal Mortality in a Regionalized System of Perinatal Care: A current update. Pediatrics 1999; 104 (5): 1064-1069
- Gardner MO, Papile LA, Wright LL. Antenatal corticosteroids in pregnancies complicated by preterm rupture of membranes. Obstet Gynecol 1997; 90: 851-853
- Stranak Z, Verebil P, Mechurova A. Influence of antenatal steroids on perinatal mortality and morbidity in extremely low birth weight newborns Sb Lek 2003; 104(4): 345-52