

Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας των Νεογνών

Νόσος της Υαλίνης Μεμβράνης

A. ΑΝΔΡΕΟΥ

Το Σύνδρομο Αναπνευστικής Δυσχέρειας (ΣΑΔ) του νεογνού μπορεί να θεωρηθεί ότι αντιπροσωπεύει μια εκδήλωση της αναπτυξιακής ανωριμότητας του πνεύμονα και με αυτή την έννοια δεν είναι μια πραγματική νόσος ή σύνδρομο. Συμβαίνει κυρίως σε πρόωρα νεογνά με συχνότητα που αυξάνει ανάλογα με το βαθμό ανωριμότητάς τους. Η ευαισθησία για την ανάπτυξη του ΣΑΔ εξαρτάται περισσότερο από τη κατάσταση της ωρίμανσης των πνευμόνων κατά τη στιγμή του τοκετού παρά από την ακριβή διάρκεια κύησης.

Η έλλειψη ενός ακριβούς ορισμού για το ΣΑΔ έχει σαν αποτέλεσμα οι στατιστικές μελέτες να παρουσιάζουν μεγάλες διαφορές μεταξύ τους όσον αφορά στην θνητότητα και την έκταση του συνδρόμου. Η διάγνωση μπορεί να θεθεί αναμφίβολα μόνο παθολογοανατομικά ή με την ανεύρεση της ανεπάρκειας του επιφανειακού παράγοντα. Οι περισσότερες, όμως στατιστικές μελέτες στηρίζουν τη διάγνωση σε ένα χαρακτηριστικό αλλά όχι παθολογιομικροσκοπικό συνδυασμό κλινικών, βιοχημικών και ακτινολογικών ευρημάτων. Υπολογίζεται ότι το ΣΑΔ συμβαίνει στο 50% περίπου των νεογνών με διάρκεια κύησης μικρότερη από 28 εβδομάδες, ενώ στα νεογνά με διάρκεια κύησης 32 έως 36 εβδομάδες συμβαίνει σε ποσοστό περίπου 15% και είναι σπάνιο στα τελειόμηνα. Γενικά, το ΣΑΔ παραμένει το πιο συχνά απαντώμενο πρόβλημα στα πρόωρα νεογνά και μια από τις κυριότερες αιτίες θανάτου τους.^{1,2,3} Οι πρόοδοι που έγιναν τελευταία, ιδιαίτερα στην τεχνολογία, έχουν ελαττώσει σημαντικά τη θνησιμότητα από το ΣΑΔ, αλλά συγχρόνως έχουν αυξήσει τις θεραπευτικές επιπλοκές και τα μακροχρόνια επακόλουθα.

Εκτός από τη προωρότητα, που είναι ο σπουδαιότερος παράγων κινδύνου για την ανάπτυξη του ΣΑΔ, άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι ο σακχαρώδης διαβήτης της εγκύου, η αιμορραγία της επιτόκου και η περιγεννητική ασφυξία.^{1,4,5}

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Πρωταρχικό ρόλο στη παθογένεια του ΣΑΔ παίζει η έλλειψη του επιφανειακού παράγοντα (ΕΠ), ουσίας που επαλείφει το τοίχωμα των κυψελίδων και εκκρίνεται από κύτταρα του τοιχώματος των μικρών αναπνευστικών μονάδων.^{6,7}

Εκτός από τον ΕΠ, στη παθογένεια του ΣΑΔ εμπλέκονται και άλλοι παράγοντες, οι οποίοι σχετίζονται με την ανωριμότητα του νεογνού. Οι κυριότεροι από αυτούς είναι: 1) η ανώριμη κατασκευή των αναπνευστικών μονά-

δων (στα πρόωρα νεογνά δεν έχουν σχηματισθεί ακόμη κυψελίδες ή οι υπάρχουσες δεν έχουν το σχήμα και την κατασκευή των ώριμων) με αποτέλεσμα τη μικρότερη κυψελιδική/αναπνευστική επιφάνεια για ανταλλαγή αερίων⁷ 2) το θωρακικό τοίχωμα στα νεογνά είναι πολύ ευένδοτο ενώ ο πνεύμονας στις περιπτώσεις ΣΑΔ έχει πολύ ελαττωμένη ενυδροτότητα. Για να εκπτυχθεί συνεπώς ο ατελεκταστικός πνεύμονας χρειάζεται μεγάλη αύξηση της αρνητικής ενδοθωρακικής πίεσης που πετυχαίνεται μετά από έντονη εισπνευστική προσπάθεια. Η μεγάλη όμως αύξηση της αρνητικής ενδοθωρακικής πίεσης προκαλεί εισρόφηση του ευένδοτου θωρακικού τοιχώματος (εισολκές) που πιέζει τον πνεύμονα επιδεινώνοντας την ήδη υπάρχουσα ατελεκτασία χωρίς να εκπτύσει τον πνεύμονα.⁸ 3) η ανεπαρκής ανάπτυξη των θωρακικών μυών που οδηγεί εύκολα σε μυική κόπωση και ανεπαρκή αερισμό και⁹ 4) η ανωριμότητα του ΚΝΣ που συχνά προκαλεί διαταραχές στην αναπνοή και άπνοιες.

Άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στη παθογένεια του ΣΑΔ στα νεογνά πρόωρα και τελειόμηνα, είναι το stress από ψύχος, η περιγεννητική ασφυξία, και η ισχαιμία του πνεύμονα.¹⁰ Αυτοί μπορεί να προκαλέσουν τις ίδιες παθοφυσιολογικές διαταραχές που απαντώνται στο ΣΑΔ των ενηλίκων και τη δευτεροπαθή ανεπάρκεια του ΕΠ.

Επιφανειακός Παράγων

Είναι μια ουσία που αποτελείται κυρίως από λιπίδια, ωρισμένες πρωτεΐνες και μικρές ποσότητες υδατανθράκων και επαλείφει τα τοιχώματα των τελικών αναπνευστικών μονάδων του πνεύμονα. Από τα φωσφολιπίδια τη μεγαλύτερη ποσότητα αποτελεί η λεκιθίνη. Η παραγωγή και έκκριση του ΕΠ γίνεται από ειδικά κύτταρα του τοιχώματος των κυψελίδων, τα πνευμονιοκύτταρα τύπου II.^{6,11} Υπάρχουν δυο οδοί παραγωγής λεκιθίνης, η οδός της N-μεθυλίωσης και η κυρία οδός, η οδός της χολίνης.^{6,12} Η αύξηση στη πυκνότητα της λεκιθίνης, που συνήθως συμβαίνει μετά την 35η εβδομάδα κύησης, αποτελεί το κύριο στοιχείο της βιοχημικής ωρίμανσης των πνευμόνων του εμβρύου. Η σημασία της παραγωγής μικρών ποσοτήτων λεκιθίνης από την 22η εβδομάδα κύησης, με τη μέθοδο της N-μεθυλίωσης, δεν είναι ξεκάθαρη παρότι θα μπορούσε να εξηγήσει τη γενική κλινική εμπειρία ότι ωρισμένα νεογνά που γεννιούνται μετά από 25-27 εβδομάδες κύησης έχουν λίγη ή καθόλου πνευμονική πάθηση. Πιθανόν ακόμη, τα βλαβερά αποτελέσματα της

Πίνακας 1
Καταστάσεις που επηρεάζουν τη σύνθεση
και έκκριση του ΕΠ

Επιτάχυνση της ωρίμανσης	
Σχετιζόμενες με την εγκυμοσύνη χρόνια υπέρταση έμφρακτα πλακούντα ενδομήτρια δυστροφία παρτεταμένη ρήξη μεμβρανών ανεπάρκεια τραχήλου	Φυσικοί/Ορμονικοί παράγοντες καλή έκπτυξη κυψελίδων β-διεγέρτες μεθυλξανθίνες cAMP κορτικοστεροειδή κεταχολαμίνες θυροξίνη
Επιβράδυνση της ωρίμανσης	
σακχαρώδης διαβήτης υπεργλυκαιμία Rh ασυμβατότητα	οξέωση υπο-, υπερ-οξαιμία υποθερμία ατελεκτασία πνεύμονα ισχαιμία πνευμονική

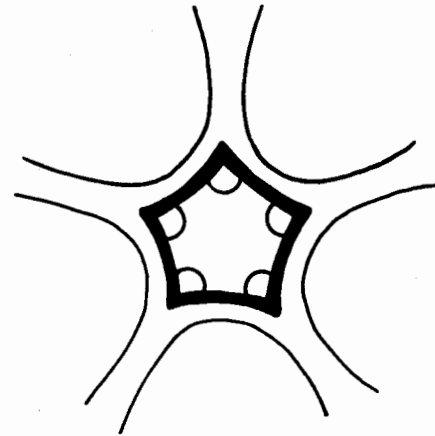
υποξίας, οξέωσης και υποθερμίας στην πνευμονική λειτουργία αυτών των προώρων να οφείλονται στη παρεμπόδιση αυτής της οδού σύνθεσης της λεκιθίνης.

Τη σύνθεση και απελευθέρωση του ΕΠ επηρεάζουν ένας αριθμός φυσικών και ορμονικών παραγόντων (πίνακας 1).^{13,14,15}

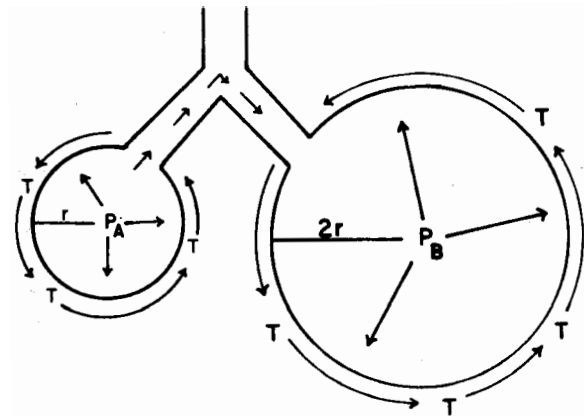
Δράση ΕΠ

Η κυριώτερη ιδιότητα του ΕΠ, είναι η ικανότητα του να ελαττώνει την επιφανειακή τάση της κυψελίδας (ελάττωση της ελαστικής επαναφοράς) και με αυτό το τρόπο να εμποδίζει τη πλήρη σύμπτωση της κατά το τέλος της εκπνοής.^{16,17} Μια άλλη κύρια ιδιότητα του ΕΠ είναι η ικανότητα του να κρατά την κυψελίδα στεγνή απωθώντας το υγρό της πολυγωνικού σχήματος κυψελίδας στις γωνίες του πολυγώνου και αφήνοντας έτσι περισσότερη επιφάνεια ελεύθερη για ανταλλαγή αερίων.¹⁷ (σχήμα)

Η κύρια δράση του ΕΠ εξηγείται με το νόμο του Laplace για τις σφαιρικές επιφάνειες, όπου ισχύει η σχέση $P=2T/r$ (όπου το P αντιπροσωπεύει τη διευρυντική πίεση μέσα στη κυψελίδα, το T είναι η επιφανειακή τάση και το r η ακτίνα της σφαίρας). Αν θεωρήσουμε τις κυψελίδες σαν σφαίρες, (και το πολυγωνικό σχήμα της ώριμης κυψελίδας έχει καμπύλα μέρη που εφαρμόζει ο νόμος του Laplace) τότε η T του κυψελιδικού τοιχώματος παράγει μια πίεση που τείνει να κολλαπαρίσει την κυψελίδα όταν δεν υπάρχει ο ΕΠ. Αυτό φαίνεται σχηματικά όταν δυο διατεταμένες σφαίρες-κυψελίδες επικοινωνούν μεταξύ τους. Η μικρότερη κυψελίδα έχει μεγαλύτερη επιφανειακή τάση λόγω μικρότερης ακτίνας (r) με αποτέλεσμα την τάση να αδειάσει στη μεγαλύτερη κυψελίδα. Επειδή είναι αδύνατο, όλες οι κυψελίδες του πνεύμονα να έχουν ακριβώς τον ίδιο όγκο, οι μικρότερες κυψελίδες θα κολλαπαρίζονταν προς τις μεγαλύτερες που έτσι θα αυξάνονταν διαρκώς σε όγκο μέχρι ρήξεως, αν δεν υπήρχε ο ΕΠ. Ο ΕΠ που επαλείφει τις κυψελίδες, ελαττώνει την επιφανειακή τάση και η ελάττωση αυτή είναι μεγαλύτερη στις



Σχήμα 1.
Συγκέντρωση υγρού στις γωνίες της πολυγωνικού σχήματος κυψελίδας.



Σχήμα 2.
Σχέση της ακτίνας της κυψελίδας με την ενδοκυψελιδική πίεση:

Όταν η ακτίνα (r) στην κυψελίδα A είναι το ήμισυ της ακτίνας της κυψελίδας B και η επιφανειακή τάση (T) είναι ίση και στις δύο κυψελίδες, τότε η πίεση στην A είναι διπλάσια από ότι στην B . Για την εξίσωση των πιέσεων, ο αέρας από την A πρέπει να πάει στην B με αποτέλεσμα την ατελεκτασία της A και υπερδιάταση της B .

κυψελίδες με τους μικρότερους όγκους λόγω συμπίκνωσής του, και μικρότερη στις διατεταμένες κυψελίδες λόγω αραίωσής του. Με αυτό το τρόπο αποφεύγεται η υπερδιάταση των κυψελίδων κατά την εισπνοή και η ατελεκτασία τους κατά το τέλος της εκπνοής και γίνεται δυνατή η συνύπαρξη κυψελίδων διαφορετικών μεγεθών.

Όταν η κυψελίδα είναι ατελεκτασική, το υγρό στην είσοδο της έχει σχήμα μηνίσκου, με πολύ μικρή ακτίνα σε αντίθεση με τη μερικώς εκπτυχθείσα κυψελίδα (FRC) που έχει σχήμα σφαιρικό και μεγαλύτερη ακτίνα. Έτσι σύμφωνα πάλι με το νόμο του Laplace η μερικώς εκπτυγμένη κυψελίδα (FRC) χρειάζεται πολύ μικρότερη πίεση

διάνοιξης απότι η ατελεκτασική, όπως ακριβώς συμβαίνει και με μια φούσκα που έχει εκπτυχθεί λίγο. Τα λειτουργικά επακόλουθα της ανεπάρκειας του ΕΠ είναι η ελάττωση της ευενδοτότητας του πνεύμονα, η ελάττωση της FRC και του πνευμονικού όγκου και η αύξηση του έργου της αναπνοής.

Άλλη σπουδαία δράση του ΕΠ είναι η πρόληψη συσσώρευσης υγρού στους πνεύμονες. Οι ισχυρές ελαστικές/ελκτικές δυνάμεις που δημιουργούνται στις κυψελίδες, όταν υπάρχει έλλειψη ΕΠ, προκαλούν αρνητική πίεση γύρω από τα πνευμονικά τριχοειδή που διευκολύνει την έξοδο υγρού από τα ανώριμα τριχοειδή στον ενδιάμεσο ιστό και στη συνέχεια στις κυψελίδες.¹⁸ Η έλξη αυτή στα τριχοειδή μπορεί να προκαλέσει ακόμα και τη ρήξη τους με αποτέλεσμα τη πνευμονική αιμορραγία, γνωστή επιπλοκή του ΣΑΔ. Τέλος η σημασία του ΕΠ στη διαδικασία έναρξης της αναπνοής αμέσως μετά τη γέννηση είναι πολύ μεγάλη. Η παρουσία του βοηθάει στον ταχύ καθαρισμό του υγρού που υπάρχει στους πνεύμονες κατά την εμβρυική ζωή και ελαττώνει την αναπνευστική προσπάθεια για τη διάνοιξη των κυψελίδων.

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Η παθοφυσιολογία του ΣΑΔ δεν είναι τελείως ξεκάθαρη και φαίνεται ότι πολλοί παράγοντες εμπλέκονται σ' αυτήν. Πρωταρχικό ρόλο στην έναρξη της φαίνεται ότι παίζει η ποσοτική και ποιοτική ανεπάρκεια του ΕΠ (σχήμα). Η ανεπάρκεια του ΕΠ οδηγεί σε ατελεκτασία κυψελιδική, και αύξηση του ενδιάμεσου πνευμονικού υγρού με αποτέλεσμα την αύξηση του φυσιολογικού νεκρού χώρου, τη διαταραχή στη σχέση αερισμού αιμάτωση (V/Q) και τη δεξιο-αριστερά (Δ→Α) διαφυγή αίματος (75% ενδοπνευμονική 5% δια μέσου του αρτηριακού πόρου και 20% δια μέσου του ωοειδούς τρήματος). Όλα αυτά οδηγούν σε υποξαιμία και οξέωση, αρχικά μεταβολική και αργότερα και αναπνευστική. Η υποξαιμία και οξέωση προκαλούν πνευμονική αγγειοσύσπαση και ισχαιμία, θλάθη του ενδοθηλίου των τριχοειδών και έξοδο πλάσματος και ινικής που σχηματίζουν τις υάλινες μεμβράνες. Στα πολύ μικρά πρόωρα (ΒΓ <1.5 kgf) σημαντικό ρόλο παίζει και η γενική ανωριμότητα του πνευμονικού παρεγχύματος του ενδοθηλίου των τριχοειδών και του θωρακικού τοιχώματος. Δυο άλλοι σημαντικοί για τη παθοφυσιολογία του ΣΑΔ παράγοντες, η αύξηση του ενδιάμεσου πνευμονικού υγρού και η αριστερο-δεξιά (Α-Δ) διαφυγή αίματος δια μέσου του παραμένοντος ανοικτού αρτηριακού πόρου (ΑΑΠ) υπεισέρχονται σε μια δεύτερη φάση.¹⁹ Η Α→Δ διαφυγή αίματος διαμέσου του ΑΑΠ οδηγεί σε πνευμονική συμφόρηση και οίδημα με αποτέλεσμα την ελάττωση της πνευμονικής ευενδοτότητας. Στο μικρό πρόωρο ο ΑΑΠ μπορεί να είναι η κύρια αιτία της μεγάλης ελάττωσης της πνευμονικής ευενδοτότητας.²⁰ Από το προτεινόμενο σχήμα λείπουν οι διάφοροι φαύλοι κύκλοι που δημιουργούνται όπως η υποξία, η οξέωση, η ατελεκτασία που προκαλούνται από την ανεπάρκεια του ΕΠ προκαλούν με τη σειρά τους περαιτέρω ελάττωση του ΕΠ, η πνευμονική ισχαιμία που προκαλείται από την υποξία προκαλεί περαιτέρω υποξία κ.ο.κ.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η κλινική εικόνα του ΣΑΔ παρουσιάζει μεγάλες διαφορές από νεογνό σε νεογνό, που οφείλονται σε διαφορές στη βιοχημική και δομική ωρίμανση των πνευμόνων καθώς και σε διαφορές στην απάντηση του πνεύμονα στα ενδομήτρια και εξωμήτρια stress. Με τις σημερινές γνώσεις δεν είναι δυνατόν να τοποθετήσουμε τα νεογνά σε καλά καθορισμένες κλινικές οντότητες με βάση τα κλινικά ευρήματα και τις βιοχημικές εξετάσεις. Η κλασική μορφή του ΣΑΔ απαντά σε λίγα μόνο μεγάλα πρόωρα, ενώ αντίθετα πνευμονικές παθήσεις με αναπνευστική δυσχέρεια που δεν μπορούν εύκολα να καταχθούν απαντούν σε πολλά πρόωρα και τελειόμηνα νεογνά.

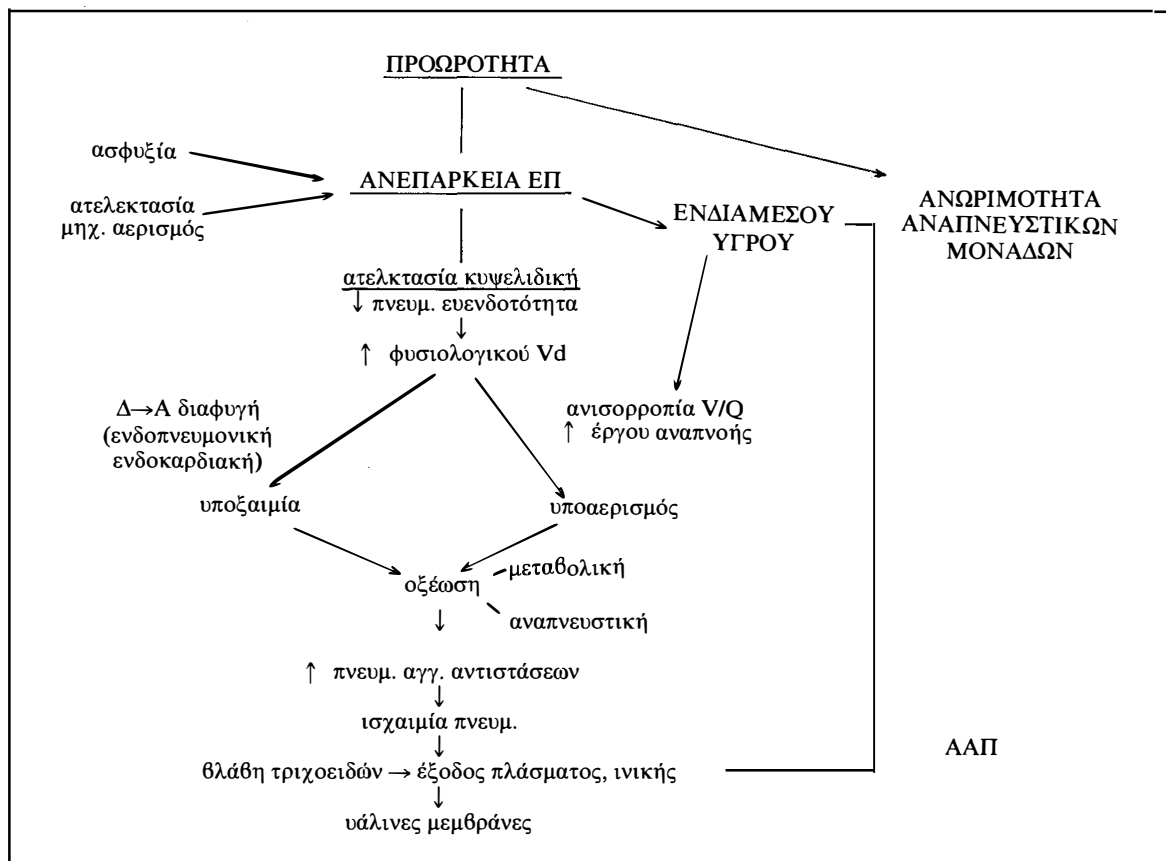
Τα κλινικά ευρήματα αρχίζουν συνήθως αμέσως μετά τη γέννηση με αναπνευστική δυσχέρεια που επιδεινώνεται προοδευτικά. Τα πολύ μικρά πρόωρα νεογνά που συχνά γεννιούνται ασφυκτικά, παρουσιάζουν σε ποσοστό 50% δυσκολία στην έναρξη της φυσιολογικής αναπνοής και ανεπαρκή αερισμό και χρειάζονται ανάνηψη με διασωλήνωση της τραχείας και μηχανικό αερισμό.

Η αναπνευστική δυσχέρεια χαρακτηρίζεται από εισολκές των μεσοπλευριών διαστημάτων, του στέρνου και της σφαγής, εκπνευστικό γογγυσμό ακουστό με ή χωρίς ακουστικά, ταχύπνοια, παράδοση κινητικότητα του θώρακα, αναπέταση των ρινικών πτερυγίων και κινήσεις της κεφαλής ρυθμικές προς την αναπνοή. Η επιδείνωση της υποξίας και η προστιθέμενη οξέωση εκδηλώνονται με κυάνωση και ωχρότητα του δέρματος. Ακροαστικά η είσοδος του αέρα στους πνεύμονες είναι ελαττωμένη. Ο εκπνευστικός γογγυσμός μπορεί μερικές φορές να είναι η μόνη πρόωμη ένδειξη του ΣΑΔ και η ελάττωσή του το πρώτο σημείο βελτίωσής του. Η ένταση της αναπνευστικής δυσχέρειας εξαρτάται από το βαθμό ελάττωσης της ευενδοτότητας του πνεύμονα και από το βαθμό καθαρισμού των πνευμονικών υγρών κατά τη γέννηση.

Οι εισολκές και η παράδοση κινητικότητα του θώρακα οφείλονται στη μεγάλη ευενδοτότητα του θωρακικού τοιχώματος των νεογνών που έλκεται εύκολα από τις μεγάλες αρνητικές ενδοθωρακικές πιέσεις που δημιουργεί το νεογνό στη προσπάθειά του να εκτιύξει τις ατελεκτασικές κυψελίδες. Ο γογγυσμός οφείλεται στη διόδο του αέρα από το εστενωμένο στόμιο του λάρυγγα, λόγω συμπλησίας των φωνητικών χορδών κατά την εκπνοή. Με το τρόπο αυτό το πάσχον νεογνό δημιουργεί μια αντίσταση στην έξοδο του αέρα και συνεπώς μια θετική τελο-εκπνευστική πίεση με σκοπό να κρατήσει ανοικτές τις κολλημαριζόμενες κυψελίδες και φυσιολογική οξυγόνωση.

Η όλη κλινική εικόνα μπορεί να επιπλακεί από ασφυξία που συμβαίνει συχνά στα πολύ μικρού βάρους γέννησης πρόωρα νεογνά και υποβολαιμία που μπορεί να είναι απότοκος της ασφυξίας ή μαιευτικών επιπλοκών ή εφαρμογής μηχανικού αερισμού.

Η ακτινογραφία θώρακα του νεογνού με ΣΑΔ συνήθως έχει χαρακτηριστική εικόνα με διάχυτη δικτυοκοκκώδη στίξη και έντονο αεροβρογχόγραμμα που εκτείνεται στη περιφέρεια του πνεύμονα. Η εικόνα αυτή που οφείλεται στην ατελεκτασία των αναπνευστικών μονάδων, μπορεί αρκετές φορές να μη συνοδεύεται από αεροβρογχόγραμμα και να είναι εντοπισμένη μόνο σε ένα πνεύμονα ή μέρος του πνεύμονα. Στις βαρειές περιπτώσεις ΣΑΔ, οι



Σχήμα. Παθοφυσιολογία ΣΑΔ

πνεύμονες φαίνονται τελείως άσπροι και γίνονται ένα με τη σκιά της καρδιάς τα όρια της οποίας είναι αδιάκριτα.

Η βαρύτητα του ΣΑΔ αντανakλάται συνήθως στα αέρια αίματος. Αρχικά ανευρίσκεται αρτηριακή υποξαιμία ενώ το PaCO_2 , όταν δεν υπάρχει καταστολή του ΚΝΣ είναι φυσιολογικό ή ελαττωμένο, λόγω αύξησης της αναπνευστικής συχνότητας και προσπάθειας. Όσο προχωράει όμως η πάθηση, η αναπνευστική ανεπάρκεια εκδηλώνεται και με αύξηση του PaCO_2 . Το pH αρχικά δείχνει μια μεταβολική οξέωση από την υποξαιμία και ιστική υποξία ενώ αργότερα επιπροστίθεται και αναπνευστική οξέωση. Στις πολύ βαρείς καταστάσεις η αναπνευστική οξέωση εμφανίζεται από την αρχή της πάθησης.

Πορεία: Κλασσικά η φυσική εξέλιξη του ΣΑΔ χαρακτηρίζεται από προιούσα αύξηση της βαρύτητας των αναπνευστικών συμπτωμάτων τις πρώτες 48-72 ώρες ζωής οπότε αρχίζει και η βελτίωση της κλινικής κατάστασης με πλήρη αποδρομή των συμπτωμάτων την 5-7 ημέρα ζωής. Η εξέλιξη αυτή δεν συμβαίνει σε όλα τα νεογνά. Πολλά νεογνά, ιδιαίτερα τα πολύ χαμηλού βάρους γέννησης έχουν μια κλινική πορεία που επιπλέκεται από άλλους παράγοντες, όπως οι άπνοιες της προωρότητας, ο ΑΑΠ, η ασφυξία, η μεγάλη αστάθεια του θωρακικού τοιχώματος, η μη καλή σχέση κυψελίδων-τριχοειδών. Οι παράγοντες αυτοί μπορεί να παρατείνουν αξιοσημείωτα τις ανάγκες του νοσημένου για αναπνευστική υποστήριξη και να αυξήσουν τον κίνδυνο των επιπλοκών που σχετί-

ζονται με την έκθεση σε υψηλές πυκνότητες οξυγόνου και σε υψηλές πιέσεις μηχανικού αερισμού.

Διάγνωση:

Η διάγνωση του ΣΑΔ στηρίζεται στο ιστορικό, τη φυσική εξέταση, την ακτινογραφία θώρακα, τις εργαστηριακές εξετάσεις και τον αποκλεισμό των άλλων παθήσεων. Αρκετές φορές δεν είναι εύκολο να γίνει με ακρίβεια και γίνεται αναδρομικά μετά από συχετισμό της κλινικής πορείας και των εργαστηριακών ευρημάτων. Θα πρέπει ακόμα να τονισθεί ότι κάθε αναπνευστική δυσχέρεια σε πρόωρο νεογνό δεν είναι ΣΑΔ. Το μικρό πρόωρο χωρίς ΣΑΔ μπορεί να έχει μια δύσκολη προσαρμογή στην εξωμήτρια ζωή με έντονη αναπνευστική δυσχέρεια που χρειάζεται μηχανικό αερισμό και οξυγόνο για 1-2 μέρες και μετά να αποδιασωληνωθεί. Η αντιμετώπιση αυτών των νεογμών σαν ΣΑΔ μπορεί να οδηγήσει σε παρατεταμένη θεραπεία και χρόνια αναπνευστική ανεπάρκεια από βαροτραύμα. Άλλη κατάσταση από την οποία πρέπει να διαφοροδιαγνωσθεί το ΣΑΔ είναι η πνευμονία από στρεπτόκοκκο της ομάδος Β που μπορεί να μιμηθεί το ΣΑΔ κλινικά και ακτινολογικά και που μόνο η καλλιέργεια αίματος μπορεί να διαφοροδιαγνώσει την κατάσταση.²¹ Η κυανωτική καρδιοπάθεια με αναπνευστική δυσχέρεια πρέπει επίσης να αποκλεισθεί σε κάθε νεογνό με

επιμένουσα υποξαιμία.

Προγεννητική διάγνωση του ΣΑΔ με απόλυτη ακρίβεια δεν μπορεί να γίνει με καμιά μέθοδο. Η στενή όμως παρακολούθηση της λεκιθίνης και των άλλων φωσφολιπιδίων του ΕΠ στο αμνιακό υγρό μπορεί να δώσει μια ένδειξη της βιοχημικής ωρίμανσης του πνεύμονα και μια πρόγνωση για τον κίνδυνο ανάπτυξης ΣΑΔ. Τα επίπεδα της λεκιθίνης αρχίζουν να αυξάνουν από την 24 εβδομάδα κύησης και συνεχώς μεταβάλλονται μέχρι το τέλος της κύησης σε αντίθεση με αυτά της σφυγγομελίνης (ένα άλλο φωσφολιπίδιο του ΕΠ) που παραμένουν σταθερά. Μια σχέση λεκιθίνης/σφυγγομελίνης πάνω από 2 δηλώνει πνευμονική ωρίμανση με ελάχιστο κίνδυνο ανάπτυξης ΣΑΔ, ενώ μια σχέση κάτω από 1 σημαίνει μεγάλη πιθανότητα ανάπτυξης ΣΑΔ. Η σχέση λεκιθίνης/σφυγγομελίνης καθώς και η μέτρηση των φωσφολιπιδίων, φωσφατιδυλγλυκερόλης και φωσφατιδυλινοσιτόλης, που υπάρχουν στο ΕΠ και δεν επηρεάζονται από την πρόσμιξη αίματος στο αμνιακό υγρό ούτε το σακχαρώδη διαβήτη της μητέρας, μπορεί να μας δώσουν μια πληρέστερη εικόνα της πνευμονικής ωρίμανσης.^{22,23}

Πρόληψη

Επειδή, όπως ελέχθει, το ΣΑΔ σχετίζεται με τη προωρότητα η πρόληψη του ΣΑΔ βασίζεται κυρίως στη πρόληψη της προωρότητας, την αναστολή του πρόωρου τοκετού και μια στάση αναμονής όταν υπάρχει πρόωρη ρήξη μεμβρανών σε πρόωρο τοκετό. Η χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών για επιτάχυνση της σύνθεσης και έκκρισης του ΕΠ στο έμβρυο προ του τοκετού δεν έχει δώσει μέχρι στιγμής ικανοποιητικά αποτελέσματα. Πιο συχνά έχουν χρησιμοποιηθεί για την ωρίμανση του ΕΠ και των πνευμόνων τα κορτικοειδή, που χορηγούνται στη έγκυο 24-48 ώρες προ του επικείμενου πρόωρου τοκετού. Η αποτελεσματικότητά τους στη πρόληψη του ΣΑΔ είναι αβέβαιη και φαίνεται ότι δεν επηρεάζει σημαντικά την ολική συχνότητα του ΣΑΔ.^{24,25}

Η αποφυγή, όταν είναι δυνατόν, καισαρικής τομής και πρόκλησης τοκετού προ του τέρματος της κύησης προλαμβάνει την ανάπτυξη του ΣΑΔ.²⁶ Στα πολύ μικρά πρόωρα νεογνά (ΒΓ < 1.0 kg) όπως και σε όλα τα πρόωρα με ισχιακή προβολή ή αποπεράτωση του επικείμενου τοκετού με καισαρική τομή αποτρέπει το τραύμα που μπορεί να συμβεί κατά το κολπικό τοκετό και που επιδεινώνει το υπάρχον ΣΑΔ.

Τελευταία για τη πρόληψη του ΣΑΔ χρησιμοποιείται η χορήγηση ΕΠ, η οποία θα αναφερθεί παρακάτω.

Θεραπεία

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του ΣΑΔ αποσκοπεί στη πρόληψη ανάπτυξης ατελεκτασίας σε επιπλέον αναπνευστικές μονάδες και αναστροφή αυτής που ήδη υπάρχει [ατελεκτασίας]. Για να πετύχει η θεραπεία πρέπει απαραίτητα να αναστραφούν οι ανεπιθύμητες επιδράσεις τυχόν υπάρχουσας ασφυξίας και κακής αιμάτωσης και να αποφευχθούν και αντιμετωπισθούν οι ιατρογενείς επιπλοκές (πίνακας).

Η θεραπεία περιλαμβάνει α) την γενική φροντίδα και β) την αναπνευστική αντιμετώπιση.

Γενική φροντίδα νεογνού με ΣΑΔ

Η θεραπεία ενός νεογνού με ΣΑΔ πρέπει πάντα να γίνεται σε μονάδα εντατικής νοσηλείας νεογνών. Η αρχική σταθεροποίηση της γενικής κατάστασης του νεογνού, ιδιαίτερα του μικρού πρόωρου, έχει κρίσιμη σημασία για την έκβαση. Η αντιμετώπιση του μικρού πρόωρου, πρέπει συχνά να αρχίζει από το τοκετό με αποφυγή ασφυξίας και τραύματος κατά τη γέννηση και στη συνέχεια με άμεση διασωλήνωση της τραχείας για χορήγηση οξυγόνου και μηχανικού αερισμού. Η πρόληψη και ελαχιστοποίηση της περιγεννητικής ασφυξίας θα βοηθήσει στη πρόληψη δευτεροπαθούς ανεπάρκειας του ΕΠ και πνευμονικής ισχαιμικής βλάβης που επιδεινώνουν την αναπνευστική δυσχέρεια και καθυστερούν την ανάρρωση.

Η διατήρηση της θερμοκρασίας του σώματος μέσα σε φυσιολογικά όρια παίζει σημαντικότατο ρόλο. Ως γνωστόν, τα περισσότερα πρόωρα αδυνατούν να διατηρήσουν φυσιολογική τη θερμοκρασία του σώματος τους και γίνονται εύκολα υποθερμικά με αποτέλεσμα την αύξηση των απαιτήσεων σε οξυγόνο και την ανάπτυξη σοβαρών επιπλοκών από διάφορα όργανα.²⁷ Κάθε πρόωρο αμέσως μετά τη γέννηση πρέπει να στεγνώνεται γρήγορα και να τοποθετείται κάτω από καλά θερμάνουσα πηγή για ελάττωση των απωλειών θερμότητας.

Η διατήρηση του όγκου αίματος και της κυκλοφορίας είναι από τα πιο βασικά στην αντιμετώπιση του ΣΑΔ. Ακόμα και οι καλύτερες τεχνικές αερισμού είναι αναποτελεσματικές χωρίς επαρκή αιμάτωση. Τα περισσότερα νεογνά με ΣΑΔ γεννιούνται χωρίς κυκλοφορικά προβλήματα. Ωρισμένα όμως υπολείπονται σε όγκο αίματος μετά από επιπλοκές κατά το τοκετό ή γίνονται υποβολαιμικά μετά από ταχεία απολίπωση του ομφάλιου λώρου, μετά από εφαρμογή μηχανικού αερισμού θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (CPAP, PEEP) ή όταν τους χορηγούνται λίγα υγρά.²⁸ Η υποογκαιμία επηρεάζει την πνευμονική αιμάτωση είτε άμεσα είτε έμμεσα λόγω ανάπτυξης μεταβολικής οξέωσης που προκαλεί αγγειοσύσπαση των πνευμονικών αγγείων. Η χορήγηση από την άλλη μεριά πολλών υγρών μπορεί να οδηγήσει σε μετακίνηση υγρών στο εξωκυττάριο χώρο και ανάπτυξη ενδιάμεσου πνευμονικού και κυψελιδικού οιδήματος. Ακόμα τα πολλά υγρά μπορεί να επιδεινώσουν τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια που προκαλείται από την Α-Δ διαφυγή αίματος δια μέσω του ΑΑΠ.²⁹ Γι' αυτούς τους λόγους είναι ίσως προτιμότερο να επιχειρείται βραδεία έκπτυξη του ενδαγγειακού χώρου στην αρχή της θεραπείας. Η εκτίμηση του αγγειακού όγκου στο πρόωρο νεογνό είναι δύσκολη. Σημεία υποβολαιμίας μπορεί να είναι η ταχυκαρδία, η πτώση της ΑΠ, η κακή τριχοειδική κυκλοφορία, η ελαττωμένη παραγωγή ούρων, η μεταβολική οξέωση χωρίς υποξαιμία και η χαμηλή κεντρική φλεβική πίεση. Σε βαρείες περιπτώσεις ΣΑΔ με πτώση της ΑΠ και οξέωσης χορηγούνται 15-20 ml/kg ΒΣ κολλοειδή ή αίμα. Η ντοπαμίνη σε μικρές δόσεις, 2-5γ/kg ΒΣ/min μπορεί να φανεί χρήσιμη στη σταθεροποίηση της αρτηριακής πίεσης και της παραγωγής ούρων.

Μετά την αρχική σταθεροποίηση του όγκου αίματος η χορήγηση υγρών ρυθμίζεται με συνεχή μέτρηση του ΒΣ, των ηλεκτρολυτών του ορού, του ειδικού θάρους των ούρων και των αποβαλλομένων υγρών. Σε νεογνά με θάρος γέννησης πάνω από 1.5 kg χρειάζονται συνήθως 50-

80 ml/KG/24h υγρών τις πρώτες ημέρες ζωής, ενώ το πρόωρο με ΒΓ κάτω από 1.0 kg που βρίσκεται κάτω από ανοικτή θερμοκοιτίδα χρειάζεται 200-300 ml/kg/24h υγρών τις πρώτες 3-4 ημέρες ζωής.

Στα νεογνά με ΣΑΔ πρέπει να γίνεται συνεχής έλεγχος των αερίων αίματος με διαδερμικές μεθόδους και κατά περιόδους με αιματηρές μεθόδους. Ακόμα πρέπει να ελέγχονται συχνά οι ηλεκτρολύτες, ο αιματοκρίτης και η γλυκόζη του αίματος. Η ταχεία διόρθωση υπάρχουσας μεταβολικής οξέωσης με διττανθρακικά μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές παρενέργειες όπως επιδεινωση της οξέωσης, υπερόσμωση, εγκεφαλική αιμορραγία. Τις περισσότερες φορές η μεταβολική οξέωση παρέχεται με τη κατάλληλη αντιμετώπιση των αναπνευστικών και κυκλοφορικών προβλημάτων και μόνο σε λίγες περιπτώσεις χρειάζεται να δοθούν ενδοφλέβια διττανθρακικά. Ο συχνός έλεγχος των αερίων αίματος και ηλεκτρολυτών μπορεί να οδηγήσει σε σημαντικές απώλειες αίματος που πρέπει να αναπληρώνονται με συχνές, μικρές μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών.

Η επαρκής διατροφή στα νεογνά με ΣΑΔ είναι ουσιώδης για τη προαγωγή της επουλωσης των ιστών και τη παροχή υποστρώματος για σύνθεση του ΕΠ. Η παρεντερική χορήγηση πρωτεϊνών και λίπους πρέπει να αρχίζει μετά τη σταθεροποίηση της κατάστασης του νεογνού, συνήθως μετά τις πρώτες λίγες ημέρες ζωής. Αντιβίωση χορηγείται στις περιπτώσεις που υπάρχει δυσκολία αποκλεισμού πνευμονικής λοίμωξης.

Αναπνευστική αντιμετώπιση

Η αναπνευστική αντιμετώπιση του ΣΑΔ πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τη βαρύτητα της πάθησης. Όταν το νεογνό έχει καλές αναπνευστικές προσπάθειες χωρίς στοιχεία επικείμενης αναπνευστικής ανεπάρκειας η χορήγηση μόνο οξυγόνου δια μέσου κάσκας κεφαλής σε κατάλληλες πυκνότητες, όπως αυτές καθορίζονται από την ανάλυση των αερίων αίματος είναι αρκετή. Η διατήρηση του PaO₂ μεταξύ 50-60 mmHg μπορεί να κρατήσει το κορεσμό της Hgb σε επίπεδα πάνω από 85% λόγω της ύπαρξης της εμβρυικής Hgb F που ως γνωστό συνδέει οξυγόνο σε χαμηλότερες μερικές πιέσεις οξυγόνου από τη Hb του ενήλικα. Πρέπει να τονισθεί ότι η για μεγάλα χρονικά διαστήματα υπεροξία πρέπει να αποφεύγεται διότι μπορεί να προκαλέσει μόνιμη βλάβη του αμφιβληστροειδούς και του πνεύμονα.³⁰

Νεογνά με πιο σοβαρή πάθηση μπορεί να χρειάζονται εκτός από οξυγόνο και χορήγηση θετικής τελοεκπνευστικής πίεσης (CPAP) για θεραπεία της προιούσας πνευμονικής ατελεκτασίας. Το CPAP παρέχει σταθερότητα στις αεροφόρους οδούς, προλαμβάνει την ατελεκτασία των κυψελίδων κατά την εκπνοή και αυξάνει την οξυγόνωση.^{31,32,33} Συνήθως είναι αποτελεσματικό σε νεογνά με ΒΓ πάνω από 1.2-1.5 kg, σε πιέσεις 4-8 cmH₂O χωρίς να προκαλεί κατακράτηση CO₂. Το CPAP έχει επίσης εφάρμογή και στη φάση της αποσύνδεσης από τον αναπνευστήρα όπου βοηθάει στη πρόληψη άπνοιας και πνευμονικών ατελεκτασιών.³² Το CPAP μπορεί να χορηγηθεί δια μέσω ρινικών σωληναρίων ρινοφαρυγγικού σωλήνα, κάσκας προσώπου, μάσκας προσώπου και ενδοτραχειακού σωλήνα. Η κάθε μέθοδος έχει πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα.

Σε βαρείες περιπτώσεις ΣΑΔ καθώς και στα πολύ μικρά πρόωρα νεογνά εκτός από οξυγόνο και CPAP χρειάζεται και μηχανισμός αερισμός.

Μηχανικός αερισμός. Ο κλασικός και πιο συνήθης τρόπος μηχανικού αερισμού γίνεται με αναπνευστήρες συνεχούς ροής (constant flow), πιεσο-ρυθμιζόμενους (pressure preset) και χρόνο-κυκλούμενους (time cycling) ενώ λιγότερο συχνά χρησιμοποιούνται οι ογκο-κυκλούμενοι (volume cycling).³⁴ Η συνεχής ροή αερίου επιτρέπει στο νεογνό να αναπνέει στο ενδιάμεσο των αναπνευστικών κύκλων του αναπνευστήρα (διαλλείπων αναγκαστικός αερισμός, IMV) συμβάλλοντας έτσι σημαντικά στο κατά λεπτό αερισμό. Ακόμα η αρνητική ενδοθωρακική πίεση που δημιουργείται κατά τις αυτόματες αναπνοές του νεογνού διευκολύνει τη φλεβική επαναφορά του αίματος η οποία γενικά εμποδίζεται από το μηχανικό αερισμό θετικής πίεσης.³⁵

Οι τρόποι αερισμού ποικίλλουν ανάλογα με το μέγεθος του νεογνού, τη βαρύτητα της κατάστασής του και την εμπειρία του θεράποντα ιατρού. Ο άριστος τρόπος αναπνευστικής βοήθειας στα νεογνά με ΣΑΔ είναι αμφισβητήσιμος και εξαρτάται κατά πολύ από το βαθμό ικανότητας και το χρόνο ασχολίας του υπεύθυνου για τη θεραπεία ιατρού. Έτσι βλέπουμε διαφορετικές μεθόδους αερισμού να οδηγούν σε παρόμοιες εκβάσεις.

Υπάρχουν πολλοί παράμετροι του αναπνευστήρα που πρέπει να ρυθμίζονται κατά το μηχανικό αερισμό των νεογνών, όπως η συχνότητα των αναπνοών (RR), η μέγιστη εισπνευστική πίεση (PIP) η θετική τελο-εκπνευστική πίεση (PEEP), ο χρόνος εισπνοής (IT) ο χρόνος εκπνοής (ET), η σχέση εισπνοής/εκπνοής (I:E), ο αναπνεόμενος όγκος (TV), η εισπνευστική κατακράτηση (end inspiratory pause). Οι παράμετροι αυτοί πρέπει να ρυθμίζονται κατά τέτοιο τρόπο ώστε ο συνδυασμός τους να έχει τα καλύτερα αποτελέσματα στην ανταλλαγή των αερίων με τις λιγότερες επιπλοκές. Πρακτικά ο άριστος συνδυασμός των παραμέτρων αυτών ελέγχεται μόνο με τις συχνές εξετάσεις των αερίων αίματος. Στον ουσιαστικότερο έλεγχό τους θα μπορούσαν να συμβάλλουν οι μετρήσεις του TV, της ευενδοτότητας, της FRC και των αντιστάσεων του πνεύμονα, που δύσκολα όμως μπορεί να γίνουν στο κρεβάτι του πάσχοντος νεογνού. Οι αλλαγές σε κάθε μια χωριστά ή σε συνδυασμό στις παραμέτρους PIP, IT, RR, PEEP και ροή επιφέρουν αλλαγές στη μέση πίεση των αεροφόρων οδών (MAP) που έχει άμεση σχέση με την οξυγόνωση του αίματος.³⁶ Η παρακολούθηση συνεπώς της MAP είναι απαραίτητη για την εκτίμηση των μεταβολών των παραμέτρων του αναπνευστήρα στην οξυγόνωση του αίματος.

Το πρόβλημα του τρόπου του μηχανικού αερισμού περιπλέκεται και από το γεγονός ότι δεν υπάρχει συμφωνία για ποια όρια τιμών αερίων αίματος είναι αποδεκτά στη κάθε περίπτωση. Πολλοί πιστεύουν ότι στις βαρείες καταστάσεις του ΣΑΔ ο εφαρμοζόμενος μηχανικός αερισμός δεν πρέπει να έχει σα σκοπό την επίτευξη «φυσιολογικών» τιμών αερίων αίματος διότι αυτό συνεπάγεται αυξημένες πιέσεις που προκαλούν σοβαρές επιπλοκές όπως πνευμοθώρακα, ενδιάμεσο πνευμονικό εμφύσημα, βρογχοπνευμονική δυσπλασία.³⁷ Έτσι βλέπουμε τα αποδεκτά όρια των τιμών των αερίων αίματος να είναι ευρέα και διάφορα σε κάθε περίπτωση και χρονική στιγμή. Στα μικρά πρόωρα και τις χρόνιες καταστάσεις το PaCO₂

μπορεί να είναι αποδεκτό σε τιμές 40-60 mmHg όταν δεν προκαλεί σημαντική οξείωση (PH < 7.20) και το PaO₂ 40-60 mmHg. Στα μεγάλα πρόωρα που υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης εμμένουσας πνευμονικής υπέρτασης το PaCO₂ διατηρείται κάτω από 40 mmHg και το PaO₂ πάνω από 70 mmHg. Όταν αναπτυχθεί πνευμονική υπέρταση τότε χρειάζονται συχνά τιμές PaCO₂ κάτω από 20mmHg και PaO₂ πάνω από 100 mmHg.

Τα κριτήρια έναρξης του μηχανικού αερισμού δεν είναι ξεκάθαρα και εξαρτώνται και από το πόσο καλά χρησιμοποιούνται ο μηχανικός αερισμός και το CPAP σε κάθε νεογνολογικό τμήμα. Σαν βέβαια κριτήρια θεωρούνται από όλους η άπνοια και η βαρεία υπερκαπνία. Οι διαφορές υπάρχουν στη καθιέρωση κριτηρίων για έναρξη μηχανικού αερισμού σε νεογνά με υποξαιμία. Σε νεογνολογικά τμήματα με μεγάλη εμπειρία υπάρχει η τάση να αρχίζει ο μηχανικός αερισμός και το CPAP σχετικά ενωρίς με το σκεπτικό ότι προλαμβάνεται η σημαντική κλινική επιδείνωση που μπορεί να έχει καταστρεπτικά αποτελέσματα. Έτσι νεογνά που χρειάζονται πάνω από 50% οξυγόνο τις πρώτες ημέρες ζωής ή έχουν κλινικά μέτριο βαθμού αναπνευστική δυσχέρεια τοποθετούνται στον αναπνευστήρα. Στα πολύ μικρά πρόωρα ο μηχανικός αερισμός αρχίζει συχνά αμέσως μετά τη γέννηση στην αίθουσα τοκετού.

Μια από τις μεθόδους έναρξης μηχανικού αερισμού είναι η εφαρμογή IMV με σχετικά χαμηλές συχνότητες αναπνοών, χαμηλά PIP και CPAP και παρατεταμένο IT (1-2 sec).^{38,39} Ο τρόπος αυτός αερισμού δεν φαίνεται να είναι τόσο καλά ανεκτός για τα μικρά πρόωρα στα οποία προκαλεί συχνά πνευμοθώρακα. Σε ωρισμένα νεογνά είναι αναγκαίο να χορηγηθούν υψηλές PIP (>30 cm) για βραχείες χρονικές περιόδους. Ένας άλλος τρόπος αερισμού είναι η χρήση πολύ βραχέων IT (0.3-0.4 sec) με υψηλές συχνότητες και μέτρια επίπεδα PEEP.^{40,41} Γενικά σήμερα κατά το μηχανικό αερισμό των νεογνών με ΣΑΔ επικρατεί η τάση να αποφεύγονται όσο το δυνατόν οι υψηλές πιέσεις, PIP και PEEP, καθώς και ο πολύ παρατεταμένος IT και να εφαρμόζονται πιο μεγαλύτερες συχνότητες αναπνοών και υψηλότερες πυκνότητες χορηγούμενου οξυγόνου.⁴² Η ελαττωμένη πνευμονική ευενδοτότητα των νεογνών με ΣΑΔ και συνεπώς η βραχεία σταθερά του χρόνου (time constant) επιτρέπει τον τρόπο αυτό αερισμού.

Στις πολύ βαρείς περιπτώσεις ΣΑΔ που ο κλαστικός τρόπος μηχανικού αερισμού αποτυγχάνει έχει χρησιμοποιηθεί με επιτυχία ο υψίσυχνος αερισμός⁴⁴ (HFV) και ο εξωσωματικός αερισμός με μεμβράνη (ECMO).⁴³

Οι κυριότερες επιπλοκές του μηχανικού αερισμού φαίνονται στο πίνακα 2.

Η ενδοπνευμονική διαφυγή αέρα συμβαίνει σε ποσοστό 15-40% και εκδηλώνεται στα μεγάλα πρόωρα με μορφή πνευμοθώρακα και πνευμομεσοπνευμονίου ενώ στα μικρά πρόωρα σαν ενδιάμεσο πνευμονικό εμφύσημα.^{45,46,47} Η αιτία της διαφυγής του αέρα έχει να κάνει με τη παθολογία της πάθησης και τα υψηλά PIP, CPAP, MAP και τους παρατεταμένους IT. Η ενδοπνευμονική διαφυγή επιδεινώνει πολύ το αναπνευστικό πρόβλημα και αυξάνει τη θνησιμότητα.

Στη θεραπεία του ΣΑΔ πρέπει να αντιμετωπίζονται και οι ανεπιθύμητες επιδράσεις της Α-Δ διαφυγής αίματος δια μέσου του παραμένουστος ΑΑΠ. Η Α-Δ διαφυγή

Πίνακας 2
Κυριότερες επιπλοκές του μηχανικού αερισμού

Αναπνευστικό	Κυκλοφορικό
ενδοπνευμονική διαφυγή αέρα ενδιάμεσο εμφύσημα πνευμοθώρακας πνευμομεσοπνευμόνιο	εγκεφαλική αιμορραγία οπισθοφακική ινοπλασία
λοίμωξη βρογχοπνευμονική δυσπλασία πνευμονική αιμορραγία	παρεμπόδιση φλεβικής επαναφοράς σηψαιμία
Άλλα	
αυξημένο έργο αναπνοής αλκάλωση υπερέκκριση αντιδιουρητικής ορμόνης κακή τοποθέτηση/λειτουργία αναπνευστήρα ενδοτραχειακού καθετήρα	

αίματος μπορεί να προκαλέσει πνευμονική συμφόρηση και καρδιακή ανεπάρκεια με αποτέλεσμα την αύξηση της βαρύτητας του ΣΑΔ στα αρχικά στάδια και την αδυναμία αποσύνδεσης από τον αναπνευστήρα αργότερα. Με τη χορήγηση ινδομεθακίνης ο ΑΑΠ κλείνει σε 60-80% των περιπτώσεων. Στις υπόλοιπες περιπτώσεις συνιστάται χειρουργική απολίνωσή του.^{20,48}

Εγκεφαλική αιμορραγία. Η υπο-επενδυματική/ενδοκοιλιακή αιμορραγία είναι μια συχνή τραυματική βλάβη του ΚΝΣ των προώρων και δεύτερη σε συχνότητα αιτία θανάτου τους. Απαραίτητη προϋπόθεση για την πρόκληση της είναι η ύπαρξη του ανώριμου ΚΝΣ του πρόωρου νεογνού και η επίδραση πάνω σ' αυτό διαφόρων βλαπτικών παραγόντων όπως η υποξία, η ισχαιμία και η αυξημένη αγγειακή πίεση. Συμβαίνει σε συχνότητα περίπου 40% στα πρόωρα νεογνά με ΒΓ μικρότερο από 1.5 kg. Στα πρόωρα με ΣΑΔ η συχνότητα της εγκεφαλικής αιμορραγίας είναι μεγαλύτερη απότι στα πρόωρα χωρίς ΣΑΔ και ξεπερνάει το 60%.

Οι κυριότεροι παράγοντες αυτής της αυξημένης συχνότητας στα νεογνά με ΣΑΔ είναι η μεγάλη αστάθεια του καρδιοαναπνευστικού συστήματος, ο μηχανικός αερισμός με θετική πίεση, διάφοροι ιατρικοί και νοσηλευτικοί χειρισμοί και επιπλοκές του ΣΑΔ και της θεραπείας του (πνευμική διαφυγή αέρα, ΑΑΠ, ανάνηψη, υπερκαπνία, υποξία)^{49,50}

Βρογχοπνευμονική δυσπλασία. Είναι μια χρόνια πνευμονοπάθεια των προώρων που οφείλεται κυρίως στη τραυματική βλάβη του ανώριμου πνεύμονα από τις υψηλές πιέσεις του αναπνευστήρα, τη διασωλήνωση, τις υψηλές πυκνότητες οξυγόνου και άλλους παράγοντες που σχετίζονται με το μηχανικό αερισμό. Η συχνότητα της ποικίλλει ανάλογα με το βαθμό προωρότητας, το είδος και τη διάρκεια του μηχανικού αερισμού και τις επιπλοκές της θεραπείας του ΣΑΔ και κυμαίνεται από 5.5-70%. Αποτέλεσμά της είναι η μακροχρόνια παραμονή στον αναπνευστήρα και ανάρρωση που αρκετές φορές καταλή-

γει σε θάνατο.^{51,52}

Χορήγηση επιφανειακού παράγοντα. Τελευταία για τη θεραπεία και πρόληψη του ΣΑΔ άρχισαν να χορηγούνται εξωγενώς σκευάσματα ΕΠ ζωικά ή συνθετικά υπό μορφή αεροζόλης ή ενστάλαξης στη τραχεία. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα σκευάσματα με διαφορετική δοσολογία και χρόνο έναρξης. Γενικά φαίνεται ότι βελτιώνουν τη βαρύτητα και πορεία της νόσου και κατά ωρισμένους και τη θνητότητα χωρίς να υποκαθιστούν οποιαδήποτε θεραπεία για το ΣΑΔ. Τα καλύτερα μέχρι σήμερα αποτελέσματα φαίνεται ότι έχει η προληπτική χορήγηση ζωϊκού ΕΠ.^{53,54,55,56} Η παντελής έλλειψη επίδρασης του χορηγούμενου ΕΠ σε αρκετά νεογνά με ΣΑΔ εξηγεί την εμπλοκή και άλλων παραγόντων εκτός του ΕΠ στη παθογένεια του ΣΑΔ. Απομένει να βρεθούν η ακριβής δοσολογία και το είδος του ΕΠ που έχουν τα καλύτερα αποτελέσματα χωρίς παρενέργειες καθώς και η ομάδα εκείνων των νεογνών στα οποία ο ΕΠ έχει κάποια ευεργετική επίδραση. Τα μέχρι τώρα ευεργετικά αποτελέσματα της χορήγησης ΕΠ έχουν κάνει ωρισμένους να θεωρούν τη χορήγηση αυτή σαν αναπόσπαστο μέρος της θεραπείας του ΣΑΔ.⁵⁷

Επίλογος

Οι πρόοδοι στις γνώσεις μας όσον αφορά στη παθογένεια και παθοφυσιολογία του ΣΑΔ και τη φυσιολογία του αναπνευστικού των προώρων νεογνών μαζί με τη τεράστια ανάπτυξη της τεχνολογίας τα τελευταία χρόνια, έχουν βελτιώσει θεαματικά τη θνησιμότητα από το ΣΑΔ. Το ΣΑΔ, όμως, εξακολουθεί να παραμένει η κύρια αιτία θανάτου των νεογνών. Ακόμα η επιβίωση των προώρων νεογνών με τα θεραπευτικά μέσα που χρησιμοποιούμε σήμερα έχει σαν αποτέλεσμα την αύξηση της νοσηρότητας και των χρόνιων επακόλουθων, όπως βρογχοπνευμονική δυσπλασία, βλάβες ΚΝΣ, οπισθοφακική ινοπλασία. Οι νέοι τρόποι αντιμετώπισης του ΣΑΔ, όπως ο υψίσυχος αερισμός, η εξωσωματική οξυγόνωση με μεμβράνη και η εξωγενής χορήγηση ΕΠ, είναι ακόμα μακριά από την επίλυση των προβλημάτων αυτών. Η πρόληψη της προωρότητας, στο βαθμό που μπορεί να γίνει, παραμένει ο καλύτερος και μοναδικός τρόπος εξάλειψης του ΣΑΔ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Usher RH, Allen AC, McLean FH. Risk of respiratory distress syndrome related to gestational age, route of delivery and maternal diabetes. *Am. Obstet, Gynecol.* 1971, III: 826.
2. Perelman RH Farrell PM. Analysis of causes of neonatal death in the United States with specific emphasis on fatal hyaline membrane disease. *Pediatrics* 1982, 70: 570.
3. Wegman ME: Annual summary of vital statistics - 1982. *Pediatrics* 1983, 72: 755.
4. Tooley W.: Hyaline membrane disease: telling it like it was. *Am Rev Respir Dis* 1977, 115: 19.
5. Robert M. Neff R, Hubbell J et al. Association between maternal diabetes and the respiratory distress syndrome in the newborn. *N. Engl J Med* 1976, 294: 357.
6. Avery ME, and Mead J. Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. *Am J Dis Child* 1959, 97: 517.
7. Farrel Pm and Avery ME. State of the art: hyaline membrane disease. *Am Rev Resp Dis* 1975, III: 667.
8. Gerhardt T, Bancalari E. Chest wall compliance in full term and premature infants. *Acta Pediatr Scand* 1980, 69: 359.
9. Remmers JE, DeGroot WJ, Sauerland EK. Upper airway obstruction during sleep: Role of the genioglossus. *Clin Res* 1976, 24: 33A.
10. Boyle JR, William O. Respiratory distress syndrome. *Clinics in perinatology* 1978, 5:283.
11. Buckingham S, Helneman H, Sommers SC et al. Phospholipid synthesis in the large pulmonary alveolar cell: Its relation to lung surfactants. *Am J Pathol* 1966, 48: 1027.
12. Gluck L, Kulovich MV, Eldelman AI et al Biochemical development of surface activity in mammalian lung
- IV. Pulmonary lecithin synthesis in the human fetus and newborn and etiology, of the respiratory distress syndrome. *Pediat Res* 1972, 6:81.
13. Brown RE, Torday SJ and Taeusch HW. Pharmacologic control of fetal lung development. *Clinics perinatol* 1978, 5:243.
14. Wyszczoprodski I, Taeusch HW and Avery ME. Isoxsuprine induced alterations of pulmonary pressure volume relationships in premature rabbits. *Am J Obstet Gynecol* 1974, 119:1107.
15. Hitchcock KR. Hormones in the lung: Thyroid hormones and glucocorticoids in lung development. *Anat Rec* 1979, 194: 15.
16. Clements JA. Pulmonary surfactant. *Am Rev Resir Dis* 1970, 101: 984.
17. Hills BA. Biophysics of the surfactant system of the lung. In: Cosmi EV and Scarpelli EM eds. *Pulmonary surfactant system. Symposium of the Giovanni Lorenzini Foundation vol 16, New York Elsevier, 1983, 31.*
18. Hoppin FG and Hildebrandt J: Mechanical properties of the lung. In: West JB, ed. *Bioengineering aspects of the lung.* New York: Marcel Dekker Inc 1977.
19. Thibeault DW, Emmanouilides GC, Nelson RJ et al Patent ductus arteriosus complicating the respiratory distress syndrome in preterm infants. *J Pediatr* 1975, 86:120.
20. Jacob J, Gluck L, DiSessa T et al The contribution of FDA in the neonate with severe RDS. *J Pediatr* 1980, 96:79.
21. Ablow RC, Driscoll SG, Effmann EL et al. A comparison of early onset group B streptococcal neonatal infection and the respiratory distress syndrome of the newborn. *N. Engl J Med* 1976, 294: 65.
22. G Luck L, Kulovich MV. Lecithin/sphigomyelin ratios in amniotic fluid in normal and abnormal pre-

- gnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1973, 115: 539.
23. Hallman M, Kulovich MV, Kirkpatrick E et al. Phosphatidylinositol and phosphatidylglycerol in amniotic fluid: Indices of lung maturity. *Am J Obstet Gynecol* 1976, 125: 613.
 24. Liggins GC, Howie RN. A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for prevention of the respiratory syndrome in premature infants. *Pediatrics* 1972, 50: 515.
 25. NIH, Bethesda Collaborative Group of Antenatal Steroid Therapy. Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of RDS. Sponsored by the division of lung diseases national heart lung and blood institute. *Am J Obstet Gynecol* 1981, 141:276.
 26. Ανδρέου Α, Σπυροπούλου Χ, Καρπολής Α, Μανταλενάκης Κ. Ο κίνδυνος αναπνευστικής δυσχέρειας σε νεογνά μετά από καισαρική τομή. *Ελληνική Ιατρική* 1985, 51:101.
 27. Adams K, Gandy EM and James LS. The incidence of thermal factors upon oxygen consumption of the newborn human infant. *J. Pediatr.* 1965, 66:495.
 28. Usher RH, Saigal S, O'Neil A, Surinder Y, Chua LB. Estimation of red blood cell volume in premature infants with and without respiratory distress syndrome. *Biol Neonate* 1975, 26:241.
 29. Stevenson JG. Fluid administration in the association of patent ductus arteriosus complicating respiratory distress syndrome. *J. Pediatr* 1977, 90: 257.
 30. Friendly DS. Eye disorders in the neonate. In: Avery GB, ed *Neonatology: pathology and management of the newborn*, 2nd Philadelphia: JB Lippincott Co 1981, ie: 1-20.
 31. Gregory CA, Kitterman JA, Phibbs RH et al. Treatment of the idiopathic respiratory distress syndrome with continuous positive airway pressure, *New Engl J Med* 1971, 284: 1334.
 32. Engelke SC, Roloff DW, Kuhns LP. Postextubation nasal continuous positive airway pressure. A prospective controlled study. *Am J Dis Child* 1982, 136: 359.
 33. Ανδρέου Α, Αγγελούπουλου-Σακαντάμη Ν. Αντιμετώπιση του συνδρόμου αναπνευστικής δυσχέρειας με την εφαρμογή συνεχούς θετικής πίεσης στις αεροφόρους οδούς δια μέσου συσκευής Garden και ρινογαργγικού σωλήνα. *Παιδιατρική* 1979, 42:358.
 34. Aloia CA. *Respiratory care of the newborn: a clinical manual*. Philadelphia JB Lippincott Co, 1978.
 35. DeLemos RA, Kirby RR. Early development: Intermittent mandatory ventilation in neonatal respiratory support. *Int Anesth Clin* 1980, 18:39.
 36. Boros S. Variations in inspiratory/expiratory ratio and airway pressure waveform during mechanical ventilation: The significance of mean airway pressure. *J. Pediatr.* 1979, 94:114.
 37. Campbell SB, Blumenthal BI. Minimizing pneumothorax and bronchopulmonary dysplasia in ventilated infants with hyaline membrane disease. *J. Pediatr* 1983, 103: 634.
 38. Mannino FL, Feldman BH, Heldt GP et al. Early mechanical ventilation in RDS with a prolonged inspiration. *Pediatr Res* 1976, 10: 464.
 39. Reynolds EOR. Effect of alterations in mechanical ventilator settings on pulmonary gas exchange in hyaline membrane disease. *Arch Dis Child* 1971, 46: 152.
 40. Ανδρέου Α, Παπούλη Μ. Επίδραση διαφόρων PIP και IT στον αερισμό, οξυγόνωση και τραυματική βλάβη του πνεύμονα κατά το μηχανικό αερισμό νεογνών με ΣΑΔ. *Παιδιατρική* 1982, 5284.
 41. Heicher DA, Kasting DS, Harrod JR. Prospective clinical comparison of two methods for mechanical ventilation of neonates: Rapid rate and short inspiratory time versus slow rate and long inspiratory time. *J. Pediatr* 1981, 98:957.
 42. Bland RD, Kim MH, Light M.J. Woodson JL. High frequency mechanical ventilation of severe hyaline membrane disease an alternative treatment? *Crit Care Med* 1980, 8:275.
 43. Dworetz AP et al. Survival in infants with persistent pulmonary hypertension without extracorporeal membrane oxygenation *Pediatr Res* 1987, 21:360A.
 44. Ackerman N, deLEMOIS RA High frequency ventilation *Adv Pediatr* 1984, 30: 259.
 45. Ανδρέου Α, Αναστασιάδου-Καραγεωργοπούλου Ε, Γρόλιος Γ, Παπούλη Μ, Καζαντζίδου Ε. Ενδιάμεσο πνευμονικό εμφύσημα σε πρόωρα νεογνά. *Πανελλήνιο Ιατρικό Συνέδριο Νοσημάτων Θώρακος Θεσ/νίκη* 7-9 Δεκ. 1989.
 46. Primhark RA. Factors associated with pulmonary air leak in premature infants receiving mechanical ventilation. *J Pediatr* 1983, 102: 764.
 47. Madansky DL, Lawson FE, Chernick V, Taeusch HN. Pneumothorax and other forms of pulmonary air leak in newborn. *Am Rev Respir Dis* 1979, 120: 729.
 48. Ανδρέου Α, Παρίσης Π, Κολιούσκας Χ, Κασίμος Χ. Η παραμονή του αρτηριακού πόρου στα πρόωρα νεογνά και η αντιμετώπιση του. *Παιδιατρική* 1982. 45: 184.
 49. Volpe JJ. Intraventricular hemorrhage and brain injury in the premature infant. *Neuropathology and pathogenesis Clinics Perinatol* 1989, 16:361.
 50. Perlman JM, McMenamin JB, Volpe JJ. Fluctuating cerebral blood flow velocity in respiratory distress syndrome. Relation to the development of intraventricular hemorrhage. *N Engl J. Med* 1983, 309: 204.
 51. Ανδρέου Α, Δρόσου-Αγακίδου Β, Νικολαΐδης Ν, Βρογχοπνευμονική δυσπλασία σε πρόωρα με σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας. *Ελληνική Ιατρική* 1982, 48: 293.
 52. Bancalari E, Abdenour GE, Feller R, Gannon I. Bronchopulmonary dysplasia: Clinical presentation. *J. Pediatr* 1979, 85: 819.
 53. Fujiwara T, Maeta H, Chida S, et al. Artificial surfactant therapy in hyaline membrane disease. *Lancet* 1980, 1: 55.
 54. Hallman M, Merrit A, Jarvenpaa AL, et al. Exogenous human surfactant for treatment of severe respiratory distress syndrome. A randomized prospective clinical trial. *J Pediatr* 1985, 106: 963.
 55. Ten Centre Study Group: Ten centre trial of artificial surfactant (artificial lung expanding compound) in very premature babies. *Br. Med J* 1987, 294:991.

56. Raju TNK, Vidyasagar D, Bhat R, et al. Double-blind controlled trial of single-dose treatment with bovine surfactant in severe hyaline membrane disease. *Lancet* 1987, 1: 651.
 57. Kwong MS, Egan EA, Notter RH, Shapiro DL. Double-blind clinical trial of calf lung surfactant extract for the prevention of hyaline membrane disease in extremely premature infants. *Pediatrics* 1985, 76:585.
-