

Πλάνο φροντίδας νεογνού με περιγεννητική ασφυξία

Δήμητρα Μεταλλινού¹, Έλενα Γκοζίτα¹, Δήμητρα-Μαρία Αποστολίδη², Χριστίνα Ι. Νάνου¹

1 Τμήμα Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα, Ελλάδα

2 Διδακτορικό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών «Έρευνα στη Γυναικεία Αναπαραγωγή», Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών και Τμήμα Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αθήνα, Ελλάδα

ΣΥΓΓΡΑΦΕΑΣ ΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΑΣ

Δήμητρα-Μαρία Αποστολίδη, Τμήμα Μαιευτικής, Πανεπιστήμιο Δυτικής Αττικής, Αγ. Σπυρίδωνος 28, 12243, Αιγάλεω, Αθήνα, Ελλάδα.
E-mail: di.mi98@hotmail.com

ΛΕΞΕΙΣ ΕΥΡΕΤΗΡΙΟΥ – KEYWORDS

περιγεννητική ασφυξία, νεογνό, πλάνο φροντίδας
perinatal asphyxia, neonate, care plan

Υποβλήθηκε: 15 Σεπτεμβρίου 2023, **Εγκρίθηκε:** 24 Σεπτεμβρίου 2023

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ: Η περιγεννητική ασφυξία αποτελεί μια σοβαρή κατάσταση που συνδέεται με νεογνική νοσηρότητα και θνητότητα και η εμφάνισή της έχει συσχετιστεί με πολλούς παράγοντες κινδύνου, γεγονός που καταδεικνύει την πολυπλοκότητά της. Παρά τη σημαντική πρόοδο που έχει σημειωθεί στην περιγεννητική φροντίδα, αποτελεί την τρίτη πιο συχνή αιτία νεογνικού θανάτου, έπειτα από τις σοβαρές λοιμώξεις και τον πρόωρο τοκετό, με συχνότητα εμφάνισης 1 έως 6 ανά 1.000 ζωντανές τελειόμηνες γεννήσεις.

ΣΚΟΠΟΣ: Σκοπός αυτής της ανασκόπησης είναι να παρουσιαστούν τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα αναφορικά με την περιγεννητική ασφυξία και να αναλυθεί το πλάνο φροντίδας των πασχόντων νεογνών μέσω υποστηρικτικών μέτρων.

ΜΕΘΟΔΟΙ: Πραγματοποιήθηκε ανασκόπηση της ελληνικής και διεθνούς βιβλιογραφίας στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων PubMed, Medline Plus, Google Scholar και Scopus. Το υλικό της μελέτης αποτέλεσαν επιλεγμένα άρθρα δημοσιευμένα την τελευταία εικοσαετία. Υπήρξε περιορισμός ως προς τη γλώσσα δημοσίευσης των άρθρων και χρησιμοποιήθηκαν κυρίως άρθρα που δημοσιεύτηκαν στα αγγλικά και στα ελληνικά.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ: Συγκεκριμένα κριτήρια έχουν καθιερωθεί για τον ορισμό ενός υποξικού-ισχαιμικού συμβάντος που μπορεί να προκαλέσει μέτρια έως σοβαρή νεογνική εγκεφαλοπάθεια. Πιο συγκεκριμένα, η παρουσία σοβαρής μεταβολικής οξέωσης κατά τη γέννηση, δηλαδή pH < 7 και έλλειμμα βάσης ≥ 12 mmol/L, αποτελεί κύριο εύρημα της εν λόγω νοσηρότητας. Για τη διαχείριση και αξιολόγηση ενός νεογνού με ασφυξία, απαιτούνται κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις, ενώ τα θεραπευτικά μέτρα αποσκοπούν στην υποστήριξη των συστημάτων του οργανισμού του νεογνού.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ: Η περιγεννητική ασφυξία μπορεί να επηρεάσει σχεδόν οποιοδήποτε όργανο του σώματος του νεογνού και η πρόγνωση εξαρτάται από τη σοβαρότητα του συμβάντος. Μόνο ένα μικρό ποσοστό των νεογνών επιβιώνει χωρίς επιπλοκές. Η θεραπεία υποθερμίας μετά από περιγεννητική ασφυξία έχει αποδειχθεί ότι παρέχει νευροπροστασία, η οποία είναι ικανή να μειώσει τον κίνδυνο θανάτου και νευροαναπτυξιακής αναπηρίας. Υπάρχουν, επίσης, πολλοί νευροπροστατευτικοί παράγοντες που μπορούν να μειώσουν τη βλάβη που προκαλείται στον εγκέφαλο από την υποξία-ισχαιμία, αλλά πρέπει να διερευνηθούν περαιτέρω για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητάς τους.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Perinatal asphyxia remains a serious condition that often leads to significant morbidity and mortality and its occurrence has been associated with several risk factors, highlighting the complexity of this condition. Despite significant progress in perinatal care in recent years, it is the third most common cause of neonatal death, after severe infections and preterm birth, with an incidence of 1 to 6 per 1,000 live full-term births.

PURPOSE: The purpose of this review is to present the latest literature data regarding perinatal asphyxia and to analyze the care plan of neonates with perinatal asphyxia through supportive measures.

METHODS: A review of the Greek and international literature was conducted using electronic databases such as PubMed, Medline Plus, Google Scholar, and Scopus. The study material consisted of selected articles published in the last twenty years. There was a limitation regarding the language of publication, and mainly articles published in English and Greek were included.

RESULTS: Specific criteria have been established for defining a hypoxic-ischemic event that can cause moderate to severe neonatal encephalopathy. Specifically, the presence of severe metabolic acidosis at birth, pH < 7 and base deficit ≥ 12

mmol/L, is a major finding of this morbidity. Clinical and laboratory examinations are required for the management and evaluation of a newborn with asphyxia, while therapeutic measures aim to support the newborn's organ systems.

CONCLUSIONS: Perinatal asphyxia can affect almost any organ in the neonate's body. Post-asphyxia neuroprotection has been demonstrated through hypothermia treatment, which can reduce the risk of death and neurodevelopmental disability. There are also several neuroprotective factors that can reduce brain damage caused by hypoxia-ischemia, but further investigation is needed to assess their effectiveness. Prognosis depends on the severity of perinatal asphyxia, and only a small percentage of newborns with perinatal asphyxia survive without complications.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η περιγεννητική ασφυξία, παρά τη σημαντική πρόοδο στον τομέα της περιγεννητικής φροντίδας τις τελευταίες δεκαετίες, παραμένει μια σοβαρή κατάσταση που συνδέεται με σημαντική νοσηρότητα και θνητότητα. Ο όρος περιγεννητική ασφυξία αναφέρεται σε μια κατάσταση που παρατηρείται διαταραχή της ανταλλαγής των αερίων του αίματος (οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα), γεγονός που οδηγεί σε υποξαιμία και υπερκαπνία και κατ' επέκταση μεταβολική οξέωση (Bax M.C. et al., 2007).

Εν γένει ορίζονται δύο μορφές στέρσης οξυγόνου. Η υποξαιμία ορίζεται ως η «μειωμένη ποσότητα οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα» και η εγκεφαλική ισχαιμία ορίζεται ως η «μειωμένη ποσότητα αίματος που διαχέει τον εγκέφαλο». Η τελευταία είναι η πιο σημαντική μεταξύ των δύο μορφών στέρσης οξυγόνου, επειδή οδηγεί σε έλλειψη γλυκόζης. Οι όροι υποξία-ισχαιμία και ασφυξία, αν και συχνά χρησιμοποιούνται για να περιγράψουν το ίδιο γεγονός, δεν αποτελούν από άποψη παθοφυσιολογίας ισοδύναμους όρους. Η αληθής ισχαιμία ή υποξία-ισχαιμία σπάνια παρατηρείται στο νεογέννητο, ενώ είναι πιο συχνή η εμφάνιση κάποιου συνδυασμού υποξίας, ισχαιμίας και υπερκαπνίας (Volpe J.J., 2011).

Ορισμός

Η ασφυξία ορίζεται ως η ανεπαρκής αιμάτωση των ιστών, η οποία αποτυγχάνει να καλύψει τις μεταβολικές ανάγκες για οξυγόνο και να απομακρύνει τα συστατικά απέκκρισης. Χαρακτηρίζεται από σταδιακά εξελισσόμενη υποξαιμία (μείωση PO₂), υπερκαπνία (αύξηση PCO₂) και οξέωση (πτώση pH) (Low J.A., 1997). Οι ιστοί που υφίστανται υποξία μεταπίπτουν από τον αερόβιο μεταβολισμό σε αναερόβια γλυκόλυση, εκκρίνοντας γαλακτικό οξύ (Borruto F. et al., 2006). Συνυπάρχει μεταβολική οξέωση, η οποία αρχικά ρυθμίζεται μέσω των διττανθρακικών (**Kapadia V.S. & Wyckoff M.H., 2013**). Όταν η ικανότητα της ρύθμισης εξαντλείται, παρατηρείται οξέωση. Η οξέωση και η υποξαιμία αρχικά οδηγούν σε αντανακλαστικές αντιρροπιστικές καρδιαγγειακές μεταβολές. Μετά την αρχική ταχυκαρδία, η καρδιακή παροχή ελαττώνεται και παρατηρείται γενικευμένη περιφερική αγγειοσύσπαση, για τη διατήρηση της αρτηριακής πίεσης σε επίπεδα τέτοια, ώστε η καρδιά και ο εγκέφαλος να αρδεύονται με αίμα. Η παρατεταμένη ασφυξία οδηγεί τελικά σε βραδυκαρδία και υπόταση, καθώς λαμβάνουν χώρα η βαριά οξέωση και η καρδιακή ανακοπή (**Gardner S.L. et al., 2019**).

Διάφοροι κλινικοί παράμετροι έχουν χρησιμοποιηθεί για να διαγνώσουν και να προβλέψουν την περιγεννητική ασφυξία, συμπεριλαμβανομένου του μη καθυσταστικού καρδιοτοκογραφήματος, του παρατεταμένου τοκετού, της παρουσίας μηκώνιου στο αμνιακό υγρό, του χαμηλού Apgar score στο 1ο λεπτό ζωής, της ήπιας έως μέτριας οξυαιμίας, όπου ορίζεται ως το pH αρτηριακού αίματος μικρότερο από 7 ή περίσσεια βάσης μεγαλύτερη από 12mmol/L (**Herrera C.A. & Silver R.M., 2016**).

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Παιδιατρικής (AAP) και το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτικής και Γυναικολογίας (ACOG) λαμβάνουν υπόψη όλα τα ακόλουθα κριτήρια στη διάγνωση της περιγεννητικής ασφυξίας: (α) υψηλή μεταβολική ή μεικτή οξυαιμία (pH <7.00 και έλλειμμα βάσης >12mmol/L) σε δείγμα αίματος από την ομφαλική αρτηρία, (β) το Apgar score είναι 0-3 για περισσότερο από 5 λεπτά, (γ) παρουσία νεογνικών νευρολογικών επιπλοκών (π.χ. σπασμοί, κώμα, υποτονία) και (δ) πολυοργανική ανεπάρκεια (π.χ. νεφροί, πνεύμονες, ήπαρ, καρδιά, έντερο). Αυτός ο τύπος εγκεφαλικής βλάβης ονομάζεται κλινικά υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια (Hill M.G. et al., 2021).

Επιδημιολογία

Η ασφυξία κατά την περιγεννητική περίοδο αντιπροσωπεύει την τρίτη σε σειρά πιο κοινή αιτία θανάτου των νεογνών, με ποσοστό 23%, μετά τις σοβαρές λοιμώξεις και τον πρόωρο τοκετό (Ariff S. et al., 2010). Η συχνότητα της περιγεννητικής ασφυξίας εξαρτάται από την ηλικία και το βάρος του εμβρύου κατά την κύηση και κυμαίνεται από 1 έως 6 ανά 1.000 ζωντανές τελειόμηνες γεννήσεις. Στις ανεπτυγμένες χώρες, η συχνότητα εμφάνισης σοβαρής περιγεννητικής ασφυξίας, που προκαλεί θάνατο ή σοβαρή νευρολογική βλάβη, είναι περίπου 1/1000 γεννήσεις ζώντων νεογνών. Σε αναπτυσσόμενες και φτωχές σε πόρους χώρες, η συχνότητα είναι πιθανότατα πολύ μεγαλύτερη, φτάνοντας τα 5-10/1.000 γεννήσεις (Greco P. et al., 2020). Τον υψηλότερο κίνδυνο αντιμετωπίζουν τα νεογνά μητέρων με διαβήτη ή τοξιναιμία της κύησης, νεογνά με ενδομήτρια υπολειπόμενη ανάπτυξη, τα υπερώριμα νεογνά και αυτά που γεννιούνται με ισχιακή προβολή. Σύμφωνα με επιστημονικά δεδομένα, η περιγεννητική ασφυξία ευθύνεται για το 23% των περιγεννητικών θανάτων, χωρίς να λαμβάνονται υπόψη τα θνησιγενή (McGuire W., 2007).

Αιτιολογία

Στα τελειόμηνια νεογνά, η ασφυξία μπορεί να εκδηλωθεί ενδομήτρια, κατά τη διάρκεια του τοκετού ή μετά τον τοκετό.

Σύμφωνα με έρευνες, ποσοστό 90% των περιπτώσεων ασφυξίας οφείλεται σε αδυναμία του πλακούντα να παρέχει επαρκές οξυγόνο στο έμβρυο και να αποβάλλει το διοξείδιο του άνθρακα, καθώς και άλλα μεταβολικά προϊόντα, τόσο κατά τη διάρκεια της κύησης όσο και κατά τη διαδικασία του τοκετού (Locatelli A. et al., 2020).

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες κινδύνου προ της σύλληψης που μπορούν να οδηγήσουν σε περιγεννητική ασφυξία, συμπεριλαμβανομένης της ηλικίας της μητέρας (≥ 35 ετών), κοινωνικών παραγόντων, οικογενειακού ιστορικού επιληπτικών κρίσεων ή νευρολογικών ασθενειών, θεραπείας υπογονιμότητας και προηγούμενων νεογνικών θανάτων. Επιπλέον, στους προγεννητικούς παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται οι προθρομβωτικές διαταραχές καθώς και οι προφλεγμονώδεις καταστάσεις της μητέρας, θυρεοειδοπάθεια της εγκύου, πολύδυμη κύηση, χρωμοσωμικές ή γενετικές ανωμαλίες και συγγενείς διαμαρτίες, υπολειπόμενη καθυστέρηση της ενδομήτριας ανάπτυξης, τραύμα, ισχιακή προβολή του εμβρύου και αιμορραγία πριν τον τοκετό (Kurinczuk J.J. et al., 2010).

Ο διαβήτης, η υπέρταση και η προεκλαμψία είναι ασθένειες της μητέρας που μπορεί να επηρεάσουν τα αγγεία του πλακούντα και να μειώσουν την παροχή αίματος στο έμβρυο (Torres-Cuevas I. et al., 2017). Η υπόταση της μητέρας μπορεί να επηρεάσει την εμβρυϊκή κυκλοφορία και μπορεί να εκδηλωθεί λόγω φαρμακευτικής επίδρασης, μητρικής νόσου, ραχιαίας αναισθησίας και άλλων καταστάσεων κατά την περιγεννητική περίοδο (Rainaldi M. A. & Perlman J.M., 2016).

Μερικοί από τους παράγοντες κινδύνου κατά τη διάρκεια του τοκετού που αναγνωρίζονται περιλαμβάνουν τον μη φυσιολογικό καρδιακό ρυθμό του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού (μη καθησυχαστικό καρδιοτοκογράφημα), τη χοριοαμνιονίτιδα ή τη μητρική πυρεξία, το παχύρρευστο μπλώνιο στο αμνιακό υγρό, τον επεμβατικό κολπικό τοκετό, τη γενική αναισθησία, την επείγουσα καισαρική τομή, την πρόωρη αποκόλληση πλακούντα, την πρόπτωση ομφάλιου λώρου, τη ρήξη μήτρας, τη μητρική καρδιακή ανακοπή και την αφαιμάξη του εμβρύου λόγω ρήξης προδρομικών αγγείων (Locatelli A. et al., 2020).

Επίσης, κατά την άμεση μεταγεννητική περίοδο, μπορεί να παρουσιαστεί ασφυξία στο νεογέννητο λόγω αναπνευστικών, κυκλοφορικών ή νευρικών παθήσεων. Για παράδειγμα, οι συγγενείς ανωμαλίες των αεραγωγών μπορεί να εμποδίζουν την επαρκή ανταλλαγή αερίων στους πνεύμονες αμέσως μετά τη γέννηση, όταν διακοπεί η παροχή οξυγόνου από τη μητέρα στο παιδί (McGuire W., 2007).

Παθοφυσιολογία

Κατά την αρχική φάση της ασφυξίας του εμβρύου, ο όγκος παλμού παραμένει σταθερός, αλλά η κατανομή του αίματος αλλάζει ριζικά. Αυτό συμβαίνει διότι γίνεται εκλεκτική αγγειοσύσπαση στα όργανα μικρότερης ζωτικής σημασίας, όπως το δέρμα, οι μύες, το έντερο και οι νεφροί, με αποτέλεσμα η κατανάλωση οξυγόνου να περιορίζεται

στα όργανα αυτά (Iribarren I. et al., 2022). Διάφοροι παράγοντες συμβάλλουν σε αυτό το αντανακλαστικό. Η υποξαιμία, η οποία οδηγεί σε απελευθέρωση κατεχολαμινών, ανικνεύεται από τους χημειοϋποδοχείς της καρωτιδικής αρτηρίας. Η αύξηση των κατεχολαμινών προκαλεί περιφερική αγγειοσύσπαση και συγκεντροποίηση της ροής του αίματος. Επιπλέον, η υποξαιμία προκαλεί στένωση των πνευμονικών αγγείων, με επακόλουθη μείωση της πνευμονικής ροής αίματος, επιστροφής αίματος στον αριστερό κόλπο και πίεσης του αριστερού κόλπου (Rainaldi M. A. & Perlman J.M., 2016). Αντίθετα, η ροή του αίματος προς τον εγκέφαλο και το μυοκάρδιο αυξάνεται, διατηρώντας ικανοποιητική την οξυγόνωση τους, παρά την μειωμένη, λόγω της ασφυξίας, μερική τάση του οξυγόνου στο αρτηριακό αίμα (Στεργιόπουλος Κ.Ι., 2002).

Κατά τη νεογνική περίοδο και στα αρχικά στάδια της ασφυξίας, τα νεογέννητα προσπαθούν έντονα να αναπνέουν για να εκπύξουν τους πνεύμονές τους. Ωστόσο, συνήθως αυτή η προσπάθεια δεν είναι αρκετή για την αυτόματη αναστροφή της ασφυξίας χωρίς βοήθεια. Καθώς η ασφυξία γίνεται πιο σοβαρή με την πάροδο του χρόνου, το κέντρο αναπνοής καταστέλλεται, με αποτέλεσμα οι πιθανότητες αυτόματης εγκατάστασης της αναπνοής να μειώνονται ακόμα περισσότερο. Στη συνέχεια, αν η ασφυξία μεταπέσει σε σοβαρότερο στάδιο, η υποξαιμία και η συνυπάρχουσα οξέωση μπορούν επίσης να επηρεάσουν την καρδιακή λειτουργία και να περιορίσουν την παροχή αίματος στα ζωτικά όργανα (Στεργιόπουλος Κ.Ι., 2002).

Καταληκτικά, παρατηρείται βραδυκαρδία, αρτηριακή υπέρταση και ελαφρά αύξηση της κεντρικής φλεβικής πίεσης. Η βραδυκαρδία και η υπέρταση σε αυτό το στάδιο προκύπτουν από την αντανακλαστική σύσπαση των αγγείων στα σημαντικά όργανα, ενώ η ελαφρά αύξηση της πίεσης των κεντρικών φλεβών είναι αποτέλεσμα της πνευμονικής υπέρτασης και της σύσπασης των αγγείων της συστηματικής κυκλοφορίας. Αν εγκατασταθεί καρδιακή κάμψη, τότε η κεντρική φλεβική πίεση αυξάνεται ακόμα περισσότερο, η αρτηριακή πίεση μειώνεται και η βραδυκαρδία γίνεται εντονότερη. Στη διαδικασία αυτών των αλλαγών της κυκλοφορίας, διάφοροι ορμονικοί παράγοντες, όπως η κορτικοτροπίνη, τα γλυκοκορτικοειδή, οι κατεχολαμίνες και η ρενίνη, εμπλέκονται (Rainaldi M.A. & Perlman J.M., 2016).

Κλινικές εκδηλώσεις

Κατά τη διάρκεια της κύησης, οι κύριες κλινικές ενδείξεις ασφυξίας του εμβρύου είναι οι μειωμένες εμβρυϊκές κινήσεις, οι διαταραχές του καρδιακού ρυθμού και η χρώση του αμνιακού υγρού (Low J.A., 1997). Σε μια φυσιολογική κατάσταση, οι παλμοί του εμβρύου κυμαίνονται μεταξύ 100-160 ανά λεπτό, ενώ στην περίπτωση ασφυξίας μειώνονται κάτω από 100 ανά λεπτό (Farquhar C.M. et al., 2020). Δυστυχώς όμως, η βραδυκαρδία δεν είναι πάντα σαφής, και δεν μπορεί να ληφθεί ως απόλυτος δείκτης ασφυξίας. Η χρώση του αμνιακού υγρού, οφειλόμενη από την αποβολή μκωνίου στον αμνιακό σάκο, είναι ένα άλλο σημαντικό

εύρημα ενδομήτριας ασφυξίας στο έμβρυο (**Ghimire B. et al., 2022**). Το κερωσμένο αμνιακό υγρό γίνεται αντιληπτό συνήθως κατά τη ρήξη του θυλακίου και σημαίνει πάντοτε εμβρυϊκή δυσπραγία (Στεργιόπουλος Κ.Ι., 2002).

Αμέσως μετά την γέννηση, το νεογνό παρουσιάζει βραδυκαρδία, υποτονία που μερικές φορές φθάνει μέχρι την πλήρη έλλειψη μυϊκού τόνου, μείωση έως και κατάργηση των αντιδράσεων και αντανάκλαστικών στα εξωτερικά ερεθίσματα και ωχροκύανο χρώμα δέρματος ή καθολική κυάνωση (Hill M.G. et al., 2021). Η έναρξη της αναπνοής καθυστερεί, ενώ σε περιπτώσεις βαριάς ασφυξίας οι αναπνευστικές προσπάθειες απουσιάζουν (Διαμαντή Ε., 2008).

Κλινική Εικόνα

Βαθμολογία κατά Apgar

Ένας κλινικός δείκτης που χρησιμοποιείται κατά τη γέννηση για να περιγράψει τη φυσική κατάσταση του νεογέννητου είναι η βαθμολογία κατά Apgar. Αν και η χαμηλή βαθμολογία μπορεί να σχετίζεται με υποξία-ισχαιμία, υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν χαμηλή βαθμολογία, όπως η μητρική αναλγησία, η προεκλαμψία και η λοίμωξη (Locatelli A. et al., 2020). Η μακράς διάρκειας χαμηλή βαθμολογία κατά Apgar σχετίζεται με σοβαρές νευροαναπτυξιακές διαταραχές ή νεογνικό θάνατο (Nelson K.B. & Ellenberg J.H., 1981).

Νεογνική εγκεφαλοπάθεια

Η Νεογνική Εγκεφαλοπάθεια (NE) είναι μια νευρολογική κατάσταση που εκδηλώνεται στις πρώτες ημέρες της ζωής του νεογνού και η εκδήλωσή της περιλαμβάνει δυσκολία στην αναπνοή, μειωμένο μυϊκό τόνο και νεογνικά αντανάκλαστικά και συχνά νεογνικούς σπασμούς. Παλαιότερα η υποξία-ισχαιμία θεωρούνταν η κύρια αιτιολογία της NE. Επί του παρόντος, η NE θεωρείται η μη ειδική απάντηση του εγκεφάλου σε τραυματισμό που μπορεί να συμβεί μέσω πολλαπλών αιτιακών οδών (Nelson K.B. & Leviton A., 1991). Ο όρος υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια (YIE) περιγράφει το υποσύνολο των περιπτώσεων NE με ένδειξη ενός πρόσφατου υποξικού-ισχαιμικού αίτιου. Οι Robertson και Perlman (Robertson C.M. & Perlman M., 2006) περιγράφουν την YIE ως μια σοβαρή παθολογική κατάσταση στον εγκέφαλο που προκαλείται από έλλειψη οξυγόνου και ισχαιμίας κατά τη διάρκεια ή πριν τον τοκετό. Αυτή η κατάσταση εμφανίζεται κατά τις πρώτες ημέρες της ζωής και αποτελεί σημαντικό παράγοντα πρόγνωσης για νευροαναπτυξιακή αναπηρία.

Η Υποξική- Ισχαιμική Εγκεφαλοπάθεια (YIE), διακρίνεται σε τρία κλινικά στάδια: ήπιο, μέτριο και σοβαρό (Sarnat H.B. & Sarnat M.S., 1976). Τα νεογνά που πάσχουν από YIE εμφανίζουν αλλαγές στο επίπεδο συνείδησης και στο εύρος της συμπεριφοράς, όπως υπέρμετρη εγρήγορση/ ευερεθιστότητα, λήθαργο/υποτονία και κώμα. Επιπλέον, παρατηρούνται διαταραχές στο μυϊκό τόνο, καθώς και μη φυσιολογικές κινήσεις, όπως τρόμος, νευρική κούραση και σπασμοί. Άλλες κλινικές εκδηλώσεις της YIE περιλαμβάνουν την άπνοια με βραδυκαρδία και αποκορεσμό οξυγόνου, τη δυσκολία

σίτισης, το υψίσυχο κλάμα, το έντονο αντανάκλαστικό Moro, τα αυξημένα εν τω βάθει τενόντια αντανάκλαστικά και η στάση απεγκεφαλισμού (Russ J.B. et al., 2021). Η βαρύτητα των συμπτωμάτων της YIE εκθέτει τον χρόνο και τη διάρκεια της προσβολής (Bax M.C. et al., 2007).

Πολυοργανική Δυσλειτουργία

Ένα υποξικό-ισχαιμικό επεισόδιο προσβάλει συνήθως και άλλα συστήματα οργάνων εκτός από τον εγκέφαλο. Λίγες είναι οι περιπτώσεις, όπου η ασφυξία μπορεί να προκαλέσει προβλήματα μόνο στον εγκέφαλο. Συνήθως, μια παρατεταμένη υποξία-ισχαιμία οδηγεί σε πολυοργανική δυσλειτουργία και ανεπάρκεια (Sue MacDonald G.J., 2022).

Ειδικότερα, οι πνεύμονες των νεογνών έπειτα από ένα ασφυξιακό επεισόδιο μπορεί να τραυματιστούν λόγω υποξίας, ως αποτέλεσμα εισρόφησης μηκωνίου, δευτερογενούς καρδιακής δυσλειτουργίας ή λόγω πνευμονικής υπέρτασης. Επομένως, μπορεί να χρειαστεί υποβοηθούμενος αερισμός λόγω της μειωμένης ανταλλαγής αερίων (Bruckner, M. et al., 2021). Η υποξία-ισχαιμία προκαλεί άμεση βλάβη στο μυοκάρδιο το οποίο μαζί με τις αρνητικές συνέπειες των αντισταθμιστικών μηχανισμών που διατηρούν την εγκεφαλική αιμάτωση, οδηγεί σε μια χαρακτηριστική κλινική και εργαστηριακή εικόνα. Η μυοκαρδιακή ισχαιμία απειλεί την αγωγιμότητα και την συσταλτική απόδοση της καρδιάς, και προκειμένου να διατηρηθεί η επαρκής κυκλοφορία του αίματος μπορεί να απαιτηθεί υποστήριξη με ινότροπα. Οι ανωμαλίες αγωγιμότητας και λειτουργικότητας του μυοκαρδίου μπορούν να εντοπιστούν με τη χρήση υπερηχοκαρδιογραφήματος και ηλεκτροκαρδιογραφήματος, ενώ η βλάβη στο μυοκάρδιο μπορεί να διαγνωσθεί εργαστηριακά με την αύξηση των επιπέδων καρδιακών ενζύμων (Antonucci R. et al., 2014).

Οι άλλες πολυσυστημικές επιδράσεις και επιπτώσεις της υποξίας-ισχαιμίας αφορούν τα νεφρά, η ανεπάρκεια των οποίων αποτελεί τον καταλληλότερο συστηματικό δείκτη εγκεφαλικής βλάβης, το ήπαρ και τον μυελό των οστών (**Iribarren I. et al., 2022**). Η ολιγουρία ή ανουρία είναι συχνή και συνήθως συνοδεύεται από αιματουρία λόγω βλάβης στα νεφρικά σωληνάκια. Η κρεατινίνη ορού και οι συγκεντρώσεις ουρίας στο αίμα αυξάνονται προοδευτικά. Είναι πιθανό να εμφανιστεί επίσης κατακράτηση υγρών και υπονατρία με λόγω ανεπαρκούς έκκρισης της βασοπρεσίνης (αντιδιουρητική ορμόνη). Οι επιπτώσεις στον μυελό των οστών περιλαμβάνουν την αυξημένη απελευθέρωση εμπύρνων ερυθρών αιμοσφαιρίων και την θρομβοπενία. Η θρομβοπενία μπορεί να είναι αρκετά σοβαρή ώστε να προκαλέσει ή να επιδεινώσει μια αιμορραγία, και επίσης να αυξήσει τον κίνδυνο για ενδοεγκεφαλική αιμορραγία. Η ηπατική δυσλειτουργία μπορεί να δειχθεί με αυξημένα ηπατοκυτταρικά ένζυμα, αν και μπορεί να οδηγήσει και σε πιο σοβαρές βλάβες (**Rainaldi M.A. & Perlman J.M., 2016**).

Οι συγκεντρώσεις γλυκόζης στο αίμα μπορεί να παρουσιάζουν διακυμάνσεις, με την υπογλυκαιμία να είναι η πιο συνηθισμένη. Η υπογλυκαιμία μπορεί να οδηγήσει σε

προβλήματα στο νευρικό σύστημα, ειδικά όταν προκαλεί ή συνοδεύεται από επιληπτικές κρίσεις. Η υπεργλυκαιμία μπορεί προκαλέσει ή να επιδεινώσει μια εγκεφαλική βλάβη μέσω υπερωσμωτικών καταστάσεων (Alsalem M. et al., 2021)

Διάγνωση

Για τη διαχείριση του νεογνού με ασφυξία, απαιτούνται κλινικές και εργαστηριακές εξετάσεις. Η διάγνωση πρέπει να μπορεί να αποκλείει άλλες πιθανές αιτίες που οδήγησαν σε ασφυξία όπως οξείες αιμορραγίες, υποτονία από αναισθησία ή αναλγησία που δέχθηκε η μητέρα, λοίμωξη, καρδιακές ή πνευμονικές διαταραχές, τραύματα, νευρολογικές διαταραχές και μεταβολικές παθήσεις. Αυτό αφορά κυρίως τα νεογνά που έχουν γεννηθεί τελειόμνηνα (Antonucci R. et al., 2014).

Ανάλυση αερίων αίματος

Οι παράμετροι των αερίων αίματος που χρησιμοποιούνται για να καθοριστεί αν η περιγεννητική ασφυξία προκαλεί εγκεφαλική βλάβη είναι αβέβαιοι. Ωστόσο, το pH και το έλλειμμα βάσης στο αίμα του ομφάλιου λώρου μπορούν να βοηθήσουν στον προσδιορισμό των νεογνών που υποφέρουν από ασφυξία και χρειάζονται περαιτέρω εκτίμηση. Κατά βάση ο δείκτης που χρησιμοποιείται ορίζεται ως pH <7,0 και έλλειμμα βάσης ≥ 12 mmol/L στο αρτηριακό αίμα του ομφάλιου λώρου, δηλαδή σοβαρή μεταβολική οξέωση (McGuire W., 2007).

Απεικόνιση εγκεφάλου

Οι απεικονιστικές τεχνικές που επιλέγονται συχνότερα για την απεικόνιση του νεογνικού εγκεφάλου σε νεογνά με NE είναι το υπερηχογράφημα εγκεφάλου (U/S), το Doppler, η αξονική τομογραφία (CT) και η μαγνητική τομογραφία (MRI) (Antonucci R. et al., 2014). Ωστόσο, η μαγνητική τομογραφία (MRI) παρέχει καλύτερη εικόνα της φύσης και της έκτασης της εγκεφαλικής βλάβης σε σύγκριση με το υπερηχογράφημα και την αξονική τομογραφία, οι οποίες δεν είναι τόσο ευαίσθητες στην αξιολόγηση αυτής της βλάβης.

Αναγνωρίζονται συγκεκριμένα πρότυπα ανωμαλιών στη νευροαπεικόνιση που συνδέονται με την υποξική-ισχαιμική εγκεφαλική βλάβη σε νεογνά που γεννήθηκαν στις 35 εβδομάδες κύησης ή αργότερα. Αυτά τα πρότυπα έχουν προγνωστική αξία για την πρόβλεψη νευρολογικών προβλημάτων στη μετέπειτα ζωή τους. Εάν μια μαγνητική τομογραφία ή μια φασματοσκοπία μαγνητικού συντονισμού ληφθεί μέσα στις πρώτες 24 ώρες της ζωής τους και ερμηνευθεί από έναν ειδικευμένο νευροακτινολόγο, τότε είναι βέβαιο ότι δεν υπάρχει σημαντικός εγκεφαλικός τραυματισμός κατά τη γέννηση ή μετά από αυτήν. Ωστόσο, είναι σημαντικό να σημειωθεί ότι η μαγνητική τομογραφία μπορεί να μην αποκαλύψει την πλήρη έκταση του τραυματισμού παρά μόνο μετά την πρώτη εβδομάδα της ζωής του νεογέννητου (ACOG, 2014).

Η μαγνητική τομογραφία που λαμβάνεται στις πρώτες 24 έως 96 ώρες ζωής μπορεί να ανιχνεύσει με μεγαλύτερη ακρίβεια τον χρόνο που συνέβη η ασφυξία που προκάλεσε

ζημιά στον εγκέφαλο κατά την περιγεννητική περίοδο, ενώ η μαγνητική τομογραφία που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια των πρώτων 10 ημερών ζωής (με το αποδεκτό χρονικό διάστημα από 7 έως 21 ημέρες ζωής) μπορεί να ανιχνεύσει καλύτερα την έκταση της βλάβης του εγκεφάλου (ACOG, 2014).

Ηλεκτροεγκεφαλογράφημα και έλεγχος της ηλεκτρικής δραστηριότητας του φλοιού

Υπάρχουν διάφορα εργαλεία που μπορούν να καταγράψουν την ηλεκτρική δραστηριότητα του εγκεφάλου, όπως η ηλεκτροεγκεφαλογραφία (HEG) και η συνεχής παρακολούθηση της εγκεφαλικής λειτουργίας (CFM). Πρόσφατη μελέτη έχει εξετάσει πως τα πρότυπα HEG σε νεογνά με ΥΙΕ συσχετίζονται με τα νευρολογικά τους αποτελέσματα. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι ένα φυσιολογικό HEG συνδέεται με ένα φυσιολογικό αποτέλεσμα, ενώ η παρουσία «burst suppression» στο HEG (δηλαδή πολύ χαμηλής φλοιϊκής δραστηριότητας με εκφορτίσεις) είναι προγνωστικό για θάνατο ή παθολογική έκβαση. Η συνεχής καταγραφή του HEG σε νεογνά με σπασμούς έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία στην εκτίμηση της νευρολογικής έκβασης και του νεογνικού θανάτου σε σύγκριση με μία μόνο καταγραφή HEG (Jose A. et al., 2013).

Το CFM αποτελεί μια συσκευή παρακολούθησης σε πραγματικό χρόνο, η οποία είναι φιλική προς τον χρήστη και είναι άμεσα διαθέσιμη στη θερμοκοιτίδα του νεογνού. Χρησιμοποιεί μια τεχνική που ονομάζεται a-EEG (amplitude integrated electroencephalogram). Το CFM αποδεικνύεται χρήσιμο στην αξιολόγηση των νεογνών με ασφυξία, σε συνδυασμό με τη νευρολογική εξέτασή τους, και μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή και διαχείριση των νεογνών που χρειάζονται ιδιαίτερες θεραπείες, όπως η υποθερμία. Το CFM έχει την ικανότητα να αποκαλύπτει διάφορα μοτίβα: Τα μη φυσιολογικά μοτίβα που ανιχνεύονται στις πρώτες 6 ώρες ζωής, έχουν βρεθεί ότι συνδέονται με δυσμενή έκβαση (όπως θάνατος ή αναπηρία) στα νεογνά, ενώ τα φυσιολογικά πρότυπα τάσης είναι ενδεικτικά της φυσιολογικής ανάπτυξης. Μια πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι η χρήση του CFM από κατάλληλα εκπαιδευμένο προσωπικό μπορεί να αποδειχθεί πολύτιμο εργαλείο για την αξιολόγηση της νεογνικής εγκεφαλοπάθειας (Antonucci R. et al., 2014).

Εργαστηριακή αξιολόγηση

Η ασφυξία στα νεογέννητα συνήθως οδηγεί σε πολυοργανική ανεπάρκεια, ιδίως στους νεφρούς, τον εγκέφαλο και την καρδιά. Η πολυοργανική ανεπάρκεια έχει δυσμενή πρόγνωση και υψηλό ποσοστό θνησιμότητας. Παγκοσμίως υπάρχουν διάφοροι βιοδείκτες που μπορούν να βοηθήσουν τους ιατρούς να αξιολογήσουν την υποξική ισχαιμική βλάβη σε νεογέννητα. Παρόλα αυτά, ορισμένοι από αυτούς τους δείκτες δεν έχουν χρησιμοποιηθεί συστηματικά στην κλινική φροντίδα των νεογνών μέχρι σήμερα (Fattuoni C. et al., 2015).

Θεραπεία

Η περιγεννητική ασφυξία απαιτεί πρώτα από όλα σωστή

διαχείριση των κυήσεων υψηλού κινδύνου. Στη συνέχεια, ύψιστης σημασίας κρίνεται η ορθή διαχείριση των νεογνών που έχουν υποστεί υποξία ή ισχαιμία στην αίθουσα τοκετών. Συχνά, οι βαθμολογίες κατά Apgar είναι χαμηλές και ενδέχεται να χρειαστεί καρδιοπνευμονική αναζωογόνηση. Αυτά τα ευρήματα δεν είναι απαραίτητα συνδεδεμένα με την ασφυξία. Συνήθως, τα νεογέννητα ανταποκρίνονται καλά στην αναζωογόνηση και αναρρώνουν πλήρως. Ωστόσο, τα αποτελέσματα για τα νεογνά που δεν ανταποκρίνονται στην αναζωογόνηση διάρκειας 10 λεπτών από την γέννηση είναι δυσμενή και η πιθανότητα επιβίωσης χωρίς σοβαρή αναπηρία είναι μικρή (**Gardner S.L. et al., 2019**). Η ανάνηψη χωρίς παροχή οξυγόνου στα τελειόμνηνα νεογνά είναι προτιμητέα καθώς η χρήση οξυγόνου υψηλής συγκέντρωσης συνδέεται με δυσμενή αποτελέσματα συγκριτικά με την πρώτη μέθοδο ανάνηψης (Leonard-Lowdermilk D. et al., 2013).

Η πρώτη προσέγγιση στη θεραπεία των νεογνών με ασφυξία που εισάγονται στη Μονάδα Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών (MENN) δεν αποσκοπεί στην αντιμετώπιση της παθοφυσιολογικής αλληλουχίας που οδήγησε στην υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, αλλά στην πρόληψη τραυματισμού που μπορεί να προκληθεί από δευτερογενή συμβάντα που σχετίζονται με την υποξική ισχαιμία (Hill M.G. et al., 2021). Είναι σημαντικό να αναγνωρίζονται έγκαιρα και να αντιμετωπίζονται οι πιο συνθισμένες επιπλοκές που μπορεί να επιδεινώσουν την εγκεφαλική βλάβη, ενώ μια καλή, πρώιμη και υποστηρικτική φροντίδα στη MENN είναι αναγκαία για την πρόληψη ή μείωση της συνεχιζόμενης εγκεφαλικής βλάβης σε νεογέννητα με ασφυξία. Συγκεκριμένα, η διαχείριση αυτών των νεογνών περιλαμβάνει τον έλεγχο της θερμοκρασίας, την αναπνευστική και καρδιακή υποστήριξη, την αντιμετώπιση σπασμών, την διατήρηση της γλυκόζης αίματος σε φυσιολογικά επίπεδα, τον έλεγχο του αιματοκρίτη και των ηλεκτρολυτών, διορθώνοντας τα αέρια του αίματος και τις αλλαγές στην οξεοβασική κατάσταση (Διαμαντή Ε., 2008).

Στο νεογνικό υποξικό-ισχαιμικό εγκέφαλο, η καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση πυροδοτεί έναν νευροτοξικό καταρράκτη ο οποίος συνήθως οδηγεί στο θάνατο νευρώνων. Υπάρχει ένα περιθώριο χρόνου ανάμεσα στο ασφυκτικό επεισόδιο και την εμφάνιση εγκεφαλικής βλάβης, το οποίο έχει αποδειχθεί χρήσιμο για την εφαρμογή νευροπροστατευτικών θεραπειών στο νεογνό (Solevåg A.L. & Nakstad B., 2012). Έχουν προηγηθεί αρκετές προσπάθειες για τον καθορισμό ειδικών νευροπροστατευτικών θεραπειών που μπορούν να αντιμετωπίσουν τις επιπτώσεις της υποξίας και της ισχαιμίας. Αυτή τη στιγμή, η θεραπευτική υποθερμία είναι η θεραπεία εκλογής για τελειόμνηνα νεογνά που έχουν υποστεί επεισόδιο περιγεννητικής ασφυξίας (Walas W. et al., 2020). Οι φαρμακευτικοί παράγοντες που έχουν μελετηθεί περισσότερο στον τομέα της νευροπροστασίας είναι η αλλοπουρινόλη, η δεφεροξαμίνη, η τοπιραμάτη, το ξένον, η μελατονίνη, η ερυθροποιητίνη και το θειικό μαγνήσιο (Antonucci R. et al., 2014). Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να βοηθήσουν στη μείωση του κινδύνου εγκεφαλικού τραυματισμού με διαφορετικούς τρόπους δράσης. Επιπλέον, φαίνεται ότι

θα μπορούσαν, ενδεχομένως, να είναι ευεργετικοί όταν χρησιμοποιούνται μόνοι τους ή σε συνδυασμό με υποθερμία. Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα προκειμένου να επικυρωθεί η αποτελεσματικότητά τους στη νευροπροστασία του εγκεφάλου.

Η θεραπευτική υποθερμία επιφέρει πολλαπλά νευροπροστατευτικά αποτελέσματα για το νεογέννητο, μεταξύ άλλων τη μείωση του εγκεφαλικού μεταβολισμού, την πρόληψη σπασμών, τη σταθεροποίηση του αιματοεγκεφαλικού φραγμού, την αναστολή της απελευθέρωσης του γλουταμικού και την απελευθέρωση νιτρικού οξέος, την επιλεκτική μείωση της κυτταρικής απόπτωσης και την καταστολή της ενεργοποίησης μικρογλοίας. Η θεραπευτική υποθερμία συνήθως εφαρμόζεται σε μια συγκεκριμένη ομάδα νεογνών που πληρούν συγκεκριμένα κριτήρια ένταξης και λαμβάνει χώρα στη MENN λόγω της πολυπλοκότητάς της. Δύο επιλογές για τη θεραπευτική υποθερμία είναι διαθέσιμες: το cool-cap και η συνολική υποθερμία του σώματος ή ολική υποθερμία του σώματος. Η πρώτη μέθοδος περιλαμβάνει την ψύξη της κεφαλής από έξω, ενώ η δεύτερη χρησιμοποιεί ένα μικρό στρώμα γεμάτο ψυκτικό υγρό που περιβάλλει το νεογνικό σώμα. Υπάρχουν δύο διαθέσιμα συστήματα ελέγχου για τη διαχείριση της θεραπευτικής υποθερμίας: το χειροκίνητο και το σερβο-ελεγχόμενο σύστημα. Η πρώτη επιλογή συνδέεται με υψηλότερο επίπεδο μεταβλητότητας στον έλεγχο της θερμοκρασίας του ορθού και θα μπορούσε ενδεχομένως να εκθέσει το νεογνό σε κίνδυνο για επιβλαβείς εγκεφαλικές επιπτώσεις. Αντίθετα, το σερβοελεγχόμενο σύστημα έχει αποδείξει την αξιοπιστία του στη διατήρηση σταθερής θερμοκρασίας από το ορθό (Hoque N. et al., 2010). Η θεραπευτική υποθερμία είναι ωφέλιμη για τη θεραπεία των τελειόμνημων και όψιμων πρόωρων νεογνών που πάσχουν από νεογνική εγκεφαλοπάθεια, διότι η ψύξη μειώνει την πιθανότητα θανάτου στα νεογέννητα χωρίς να προκαλεί αναπηρίες. Η υποθερμία πρέπει να χρησιμοποιείται σε τελειόμνηνα και όψιμα πρόωρα νεογνά με μέτρια έως σοβαρή περιγεννητική ασφυξία, εάν εντοπιστεί εντός των πρώτων 6 ωρών ζωής (Jacobs S.E. et al., 2013). Μια πρόσφατη έρευνα έδειξε ότι η μέτρια υποθερμία σε νεογνά με περιγεννητική ασφυξία οδηγεί σε βελτιωμένα νευρογνωστικά αποτελέσματα σε ηλικία 6-7 ετών. Συνολικά, αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η ψύξη μπορεί να είναι ευεργετική για νεογνά με περιγεννητική ασφυξία (Arnaeza J. et al., 2018). Συμπερασματικά, τα βιβλιογραφικά δεδομένα δείχνουν ότι η θεραπευτική υποθερμία πρέπει να ξεκινήσει τις πρώτες 6 ώρες μετά την εμφάνιση υποξικής-ισχαιμικής προσβολής και γενικά πρέπει να διαρκέσει για 72 ώρες. Ο στόχος είναι να επιτευχθεί μια συγκεκριμένη θερμοκρασία σώματος, όπως 34,5 °C για επιλεκτική ψύξη κεφαλής ή 33,5 °C για ολική ψύξη του σώματος. Ωστόσο, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη ότι θερμοκρασίες κάτω από 32 °C δεν προσφέρουν τόσο καλή προστασία στο νευρικό σύστημα, ενώ θερμοκρασίες κάτω από 30°C μπορεί να είναι εξαιρετικά επικίνδυνες, με σοβαρές επιπλοκές (Silveira R.C. & Prociandy R.S., 2015). Ειδικότερα, η μελέτη αναφέρει τη βελτίωση της κατάστασης των βρεφών ηλικίας 18-20

μνών που υποβλήθηκαν σε υποθερμία τις πρώτες τρεις ώρες της ζωής τους, ωστόσο αναφέρει και ότι η θεραπεία μπορεί να έχει κάποιους κινδύνους (Ye Z. et. al., 2022). Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν ότι θα ήταν ωφέλιμο να ξεκινήσει η θεραπεία με υποθερμία αμέσως μετά τη γέννηση σε ασθενείς που πληρούν τα κριτήρια ένταξης. Παρά τα θετικά αποτελέσματα, η θεραπεία υποθερμίας μπορεί να έχει βραχυπρόθεσμες αρνητικές επιπτώσεις, όπως βραδυκαρδία, θρομβοπενία, υπόταση, σπασμούς, δερματικές και πνευμονικές βλάβες, καθώς και αιμορραγία, σύμφωνα με μια άλλη μελέτη (Robertson C.M. & Perlman M., 2006).

Πρόσφατα, η αναγεννητική ιατρική προτείνει τις κυτταρικές θεραπείες ως μια ελπιδοφόρα επιλογή για την επιδιόρθωση και αναδόμηση του εγκεφάλου μετά από καταστροφή. Με βάση αυτές τις προτάσεις, τα νευρικά προγονικά κύτταρα (NSPC), τα μεσεγχυματικά προγονικά κύτταρα (MSC) και τα ανθρώπινα κύτταρα ομφάλιου λώρου (HUCBC) έχουν τη δυνατότητα να μετριάσουν τον εγκεφαλικό τραυματισμό μέσω διαφόρων μηχανισμών, συμπεριλαμβανομένης της ανοσορύθμισης, της νευροπροστασίας και στην περίπτωση των NSPCs, αντικατάσταση κυττάρων (Solevåg A.L. & Nakstad B., 2012).

Πλάνο Φροντίδας νεογνού με Περιγεννητική Ασφυξία

Η άμεση καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση και σταθεροποίηση κατά τον τοκετό μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο εγκεφαλικής βλάβης. Μετά τον τοκετό, η θεραπευτική προσέγγιση αποσκοπεί στην υποστήριξη των συστημάτων του οργανισμού.

Ειδικότερα, μπορεί να προκληθεί παροδική βλάβη στην καρδιά (μυοκάρδιο) και να παρουσιαστεί καρδιακή ανεπάρκεια για τις επόμενες 1-2 ημέρες. Τα νεογνά των διαβητικών μητέρων που υποφέρουν από ασφυξία αντιμετωπίζουν επιπλέον κίνδυνο μυοκαρδιοπάθειας, εάν η μητέρα δεν ελέγχει καλά τον διαβήτη της (Iribarren I. et al., 2022). Η υποστήριξη του κυκλοφορικού συστήματος γίνεται με τη χορήγηση ινότροπων φαρμάκων και φυσιολογικού ορού (Διαμαντή Ε., 2008).

Οι πνεύμονες είναι δυνατό σε πολύ σοβαρή ασφυξία να υποστούν ισχαιμικές αλλοιώσεις με αποτέλεσμα παράταση της αναπνευστικής δυσχέρειας, παρά τον επαρκή αερισμό. Αυτή η κατάσταση συχνά συγχέεται με την υαλοειδή μεμβράνη, η οποία δεν υπάρχει κατά τη γέννηση, αλλά εμφανίζεται αργότερα και παρουσιάζει βαθμιαία επιδείνωση, ενώ η αναπνευστική ανεπάρκεια λόγω ασφυξίας υπάρχει από τη γέννηση και υποχωρεί σταδιακά κατά τις πρώτες ώρες μετά τη γέννηση. Για την υποστήριξη της αναπνοής, χρησιμοποιούνται οξυγόνο και μηχανική υποστήριξη αερισμού (Στεργιόπουλος Κ.Ι., 2002).

Μετά από μια πολύ σοβαρή και μακροχρόνια περίοδο ασφυξίας, το νεογέννητο μπορεί να παρουσιάσει αλλοιώσεις στον εγκέφαλο τύπου «υποξικής-ισχαιμικής εγκεφαλοπάθειας». Μερικά από τα μέτρα αντιμετώπισης αυτής της κατάστασης είναι η συνεχής παρακολούθηση με ηλεκτροκαρδιογράφημα, η θεραπευτική υποθερμία εάν πληρούνται ορισμένα κριτήρια και η φαρμακευτική

αντιμετώπιση των σπασμών (Hoque N. et. al., 2010). Στην περίπτωση των σπασμών, η φαινοβαρβιτάλη είναι το προτιμώμενο φάρμακο. Εάν οι σπασμοί δεν ελέγχονται, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η φαινυτοΐνη (Διαμαντή Ε., 2008).

Κατά τη διάρκεια σοβαρής ασφυξίας η αιμάτωση του λεπτού και του παχέος εντέρου μειώνεται και αυτό μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ισχαιμικές βλάβες. Συνεπώς, συνιστάται συνήθως να αναβάλλεται η εντερική σίτιση για μερικές ημέρες μετά την ασφυξία. Η χορήγηση εντερικής σίτισης κατά το 1ο-2ο 24ωρο σε νεογνά με βαριά ασφυξία, μπορεί να προκαλέσει νεκρωτική εντεροκολίτιδα (Iribarren I. et al., 2022).

Υπάρχει η πιθανότητα να παρατηρηθεί υπερκατανάλωση των παραγόντων πήξεως κατά τη διάρκεια μιας βαριάς ασφυξίας, αλλά αυτή η διαταραχή είναι συνήθως προσωρινή και σπάνια οδηγεί σε αιμορραγία ή διάχυτη ενδοαγγειακή πήξη (Biran V. et. al., 2007). Για το λόγο αυτό, προτείνεται η εκτέλεση εξετάσεων για τον έλεγχο της πήκτικότητας και η χορήγηση βιταμίνης Κ (Στεργιόπουλος Κ.Ι., 2002).

Η ελαφρά έως μέτρια ασφυξία είναι δυνατό να προκαλέσει ισχαιμία στα νεφρά του νεογνού, με αποτέλεσμα κατά τις πρώτες μέρες να παρουσιάζει ολιγουρία και ελαφρά αύξηση της κρεατινίνης. Αν η ασφυξία είναι πολύ σοβαρή, μπορεί να προκαλέσει μεγάλη αύξηση της κρεατινίνης λόγω νέκρωσης των ιστών των νεφρών. Σε παρατεταμένες περιπτώσεις σοβαρής ασφυξίας, μπορεί να προκληθεί αιμορραγική νέκρωση της φλοιώδους και της μυελώδους μοίρας των νεφρών, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (Iribarren I. et al., 2022). Συνιστάται, συνεπώς, η επαγρύπνηση για την κατάσταση των νεφρών μέσω εργαστηριακών εξετάσεων και η προσαρμογή της δόσης των ενδοφλεβίων υγρών στις ανάγκες του νεογνού, ανάλογα με τη διούρηση και το βάρος του. Η χορήγηση των ενδοφλεβίων υγρών ξεκινά από τα 40-50 ml/kg και αυξάνεται προοδευτικά (Διαμαντή Ε., 2008).

Όταν αντιμετωπισθεί η οξέωση και αποκατασταθεί η νεφρική λειτουργία, το κάλιο του εξωκυττάρου χώρου εισέρχεται στα κύτταρα με κατάληξη την υποκαλιαιμία. Εκτός από την υποκαλιαιμία, μπορεί να παρουσιαστεί επίσης υπονατρία, υποχλωραιμία και υπασβεστιαία (Στεργιόπουλος Κ.Ι., 2002). Η απώλεια των ηλεκτρολυτών αυτών είναι κυρίως αποτέλεσμα της αυξημένης διούρησης, που εμφανίζεται μετά την αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας. Για να αντιμετωπιστούν πιθανές ηλεκτρολυτικές και μεταβολικές επιπλοκές, συνιστάται η παρακολούθηση της οξεοβασικής ισορροπίας (Διαμαντή Ε., 2008).

Αμέσως μετά την αντιμετώπιση της υποξίας και της οξέωσης, συνήθως δίνεται ενδοφλέβια διάλυμα γλυκόζης 10% με ρυθμό 3ml/Kg/ώρα. Αυτός ο ρυθμός θεωρείται αρκετός για να διατηρηθούν στα φυσιολογικά επίπεδα οι συγκεντρώσεις της γλυκόζης στο αίμα. Ωστόσο, για την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας, ο ρυθμός αυτός συνήθως αυξάνεται σε 5ml/Kg/ώρα. Κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας χορήγησης γλυκόζης συνιστάται τακτικός έλεγχος των επιπέδων γλυκόζης στο τριχοειδικό αίμα, ώστε να προληφθεί η υπεργλυκαιμία (Στεργιόπουλος Κ.Ι., 2002).

Πρόγνωση

Σε παγκόσμιο επίπεδο, η περιγεννητική ασφυξία είναι ένας σημαντικός παράγοντας που οδηγεί σε θνησιμότητα και εγκεφαλική βλάβη στα νεογνά (Lawn J.E. et al., 2005). Η προοπτική για τα προσβεβλημένα νεογνά επηρεάζεται από τη σοβαρότητα της ασφυξίας. Αξίζει να σημειωθεί ότι μόνο ένα μικρό ποσοστό των νεογνών με σοβαρή εγκεφαλοπάθεια που προκύπτει από περιγεννητική ασφυξία καταφέρνει να επιβιώσει χωρίς καμία αναπηρία. Ωστόσο, υπάρχουν ελλειπή δεδομένα σχετικά με τις μακροπρόθεσμες συνέπειες μετά από ένα τέτοιο γεγονός. Αυτά περιλαμβάνουν την εγκεφαλική παράλυση στο 29% των περιπτώσεων, την αναπτυξιακή καθυστέρηση στο 45%, τα προβλήματα όρασης στο 26%, τα προβλήματα ακοής στο 9%, την επιληψία στο 12% και τα προβλήματα μάθησης και συμπεριφοράς στο 17% των περιπτώσεων (Dzikienė R., et al., 2021). Επιπλέον, έχει διερευνηθεί ότι παιδιά που έχουν υποστεί εγκεφαλική βλάβη λόγω ασφυξίας κατά τη γέννηση, παρουσιάζουν συμπεριφορικά προβλήματα στη σχολική ηλικία, με προβλήματα στην κοινωνικοποίηση και στην προσοχή (van Handel M. et al., 2010)

Πρόσφατα, διεξήχθησαν μελέτες με σκοπό τη διερεύνηση της προγνωστικής αξίας διαφόρων διαγνωστικών τεστ που χρησιμοποιούνται συχνά σε νεογνά με ΥΙΕ. Αυτές οι μελέτες έχουν δείξει ότι η μαγνητική τομογραφία με βαρύτητα T1/T2, το aEEG και το EEG είναι εξαιρετικά αποτελεσματικές προγνωστικές εξετάσεις με υψηλή ευαισθησία (Jose A. et al., 2013). Επιπλέον, υπάρχουν δύο άλλες δοκιμές που περιλαμβάνουν αισθητηριακά και οπτικά προκλητά δυναμικά που δείχνουν πολλά υποσχόμενες, αλλά απαιτούνται περαιτέρω μελέτες για να προσδιοριστεί η αξιοπιστία τους στην πρόβλεψη της πρόγνωσης. Φαίνεται ότι η χρήση πολλαπλών διαγνωστικών τεστ σε συνδυασμό μπορεί να είναι η πιο χρήσιμη προσέγγιση για την πρόβλεψη της πρόγνωσης της περιγεννητικής ασφυξίας (Antonucci R. et al., 2014).

Συμπεράσματα

Η περιγεννητική ασφυξία αναφέρεται στην ανεπάρκεια οξυγόνου που μπορεί να παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της γέννησης και να οδηγήσει σε σοβαρές επιπλοκές για το νεογέννητο. Για να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά αυτήν την κατάσταση, οι επαγγελματίες υγείας, όπως ιατροί και μαίες, πρέπει να είναι καλά καταρτισμένοι και ενημερωμένοι. Η εκπαίδευση των επαγγελματιών υγείας περιλαμβάνει την εκμάθηση των κατάλληλων τεχνικών για τη διάγνωση, πρόληψη και αντιμετώπιση της περιγεννητικής ασφυξίας. Η προσομοίωση στον τοκετό και τη καρδιοαναπνευστική αναζωογόνηση αποτελεί ένα αποτελεσματικό εργαλείο, καθώς επιτρέπει στους επαγγελματίες υγείας να αποκτήσουν πρακτική εμπειρία και να αντιμετωπίσουν περιπτώσεις περιγεννητικής ασφυξίας με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Η σωστή εκπαίδευση και η ενίσχυση των δεξιοτήτων των επαγγελματιών υγείας στην αντιμετώπιση της περιγεννητικής ασφυξίας είναι κρίσιμης σημασίας για την παροχή ασφαλούς και ποιοτικής φροντίδας των μητέρων και των νεογνών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Διαμαντή Ε. Η αντιμετώπιση της ασφυξίας μετά τη γέννηση. ΠΑΙΔΙΑΤΡΙΚΗ ΒΟΡΕΙΟΥ ΕΛΛΑΔΟΣ. 2005;17(4):317-328.
2. Alsaleem M, Zeinali LI, Mathew B, Kumar VHS. Glucose Levels during the First 24 Hours following Perinatal Hypoxia. Am J Perinatol. 2021;38(5):490-496. doi:10.1055/s-0039-1698834
3. Antonucci R, Porcella A, Pilloni MD. Perinatal asphyxia in the term newborn. Journal of pediatric and neonatal individualized medicine.2014;3(2):e030269. doi:10.7363/030269
4. Ariff S, Soofi SB, Sadiq K, et al. Evaluation of health workforce competence in maternal and neonatal issues in public health sector of Pakistan: an Assessment of their training needs. BMC Health Serv Res. 2010;10:319. doi:10.1186/1472-6963-10-319
5. Amaez J, Garcia-Alix A, Calvo S, Lubián-López S; Grupo de Trabajo ESP-EHI. Care of the newborn with perinatal asphyxia candidate for therapeutic hypothermia during the first six hours of life in Spain. An Pediatr (Engl Ed). 2018;89(4):211-221. doi:10.1016/j.anpedi.2017.11.003
6. Bax MCO, Flodmark O, Tydeman C. From syndrome toward disease. Dev Med Child Neurol Suppl. 2007;49(s109):39-41. doi:10.1111/j.1469-8749.2007.00001.x
7. Biran V, Fau S, Jamal T, et al. Perinatal asphyxia may present with features of neonatal atypical hemolytic uremic syndrome. Pediatr Nephrol. 2007;22(12):2129-2132. doi:10.1007/s00467-007-0570-7
8. Borruto F, Comparetto C, Wegher E, Treisser A. Screening of foetal distress by assessment of umbilical cord lactate. Clin Exp Obstet Gynecol. 2006;33(4):219-222. Accessed September 10, 2023. <https://article.imrpess.com/journal/CEOG/33/4/pii/2006057/219-222.pdf>
9. Bruckner M, Lista G, Saugstad OD, Schmölzer GM. Delivery Room Management of Asphyxiated Term and Near-Term Infants. Neonatology. 2021;118(4):487-499. doi:10.1159/000516429
10. Dzikienė R, Lukoševičius S, Laurynaitienė J, et al. Long-Term Outcomes of Perinatal Hypoxia and Asphyxia at an Early School Age. Medicina (Kaunas). 2021;57(9):988. doi:10.3390/medicina57090988
11. Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. Obstet Gynecol. 2014;123(4):896-901. doi:10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2
12. Farquhar CM, Armstrong S, Masson V, Thompson JMD, Sadler L. Clinician Identification of Birth Asphyxia Using Intrapartum Cardiotocography Among Neonates With and Without Encephalopathy in New Zealand. JAMA Netw Open. 2020;3(2):e1921363. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.21363
13. Fattuoni C, Palmas F, Noto A, Fanos V, Barberini L. Perinatal asphyxia: a review from a metabolomics perspective. Molecules. 2015;20(4):7000-7016. doi:10.3390/molecules20047000
14. Gardner SL, Carter BS, Enzman Hines M, Hernandez JA. Εντατική Φροντίδα Νεογνού. Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ.

- Πασχαλίδης; 2019.
15. Ghimire B, Pathak P, Gachhadar R, Ghimire P, Baidya S. Immediate Fetal Outcome in Deliveries with Meconium Stained Amniotic Fluid. *J Nepal Health Res Counc.* 2022;19(4):681-687. doi:[10.33314/jnhrc.v19i04.3842](https://doi.org/10.33314/jnhrc.v19i04.3842)
 16. Greco P, Nencini G, Piva I, et al. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future. *Acta Neurol Belg.* 2020;120(2):277-288. doi:[10.1007/s13760-020-01308-3](https://doi.org/10.1007/s13760-020-01308-3)
 17. Herrera CA, Silver RM. Perinatal Asphyxia from the Obstetric Standpoint: Diagnosis and Interventions. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):423-438. doi:[10.1016/j.clp.2016.04.003](https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.003)
 18. Hill MG, Reed KL, Brown RN; Newborn Brain Society Guidelines and Publications Committee. Perinatal asphyxia from the obstetric standpoint. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2021;26(4):101259. doi:[10.1016/j.siny.2021.101259](https://doi.org/10.1016/j.siny.2021.101259)
 19. Hoque N, Chakkarapani E, Liu X, Thoresen M. A comparison of cooling methods used in therapeutic hypothermia for perinatal asphyxia. *Pediatrics.* 2010;126(1):e124-e130. doi:[10.1542/peds.2009-2995](https://doi.org/10.1542/peds.2009-2995)
 20. Iribarren I, Hilario E, Álvarez A, Alonso-Alconada D. Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia. *An Pediatr (Engl Ed).* 2022;97(4):280.e1-280.e8. doi:[10.1016/j.anpede.2022.08.010](https://doi.org/10.1016/j.anpede.2022.08.010)
 21. Jacobs SE, Berg M, Hunt R, Tarnow-Mordi WO, Inder TE, Davis PG. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(1):CD003311. doi:[10.1002/14651858.CD003311.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD003311.pub3)
 22. Jose A, Matthai J, Paul S. Correlation of EEG, CT, and MRI Brain with Neurological Outcome at 12 Months in Term Newborns with Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *J Clin Neonatol.* 2013;2(3):125-130. doi:[10.4103/2249-4847.119996](https://doi.org/10.4103/2249-4847.119996)
 23. Kapadia VS, Wyckoff MH. Drugs during delivery room resuscitation – What, when and why? *Semin Fetal Neonatal Med.* 2013;18(6):357-361. doi:[10.1016/j.siny.2013.08.001](https://doi.org/10.1016/j.siny.2013.08.001)
 24. Kurinczuk JJ, White-Koning M, Badawi N. Epidemiology of neonatal encephalopathy and hypoxic-ischaemic encephalopathy. *Early Hum Dev.* 2010;86(6):329-338. doi:[10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010](https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2010.05.010)
 25. Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet.* 2005;365(9462):891-900. doi:[10.1016/S0140-6736\(05\)71048-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)71048-5)
 26. Leonard-Lowdermilk D, Pery ES, Cashion K. Νοσηλευτική Μητρότητας. 8th ed. Ιατρικές Εκδόσεις Λαγός Δημήτριος; 2013.
 27. Locatelli A, Lambicchi L, Incerti M, et al. Is perinatal asphyxia predictable? *BMC Pregnancy Childbirth.* 2020;20(1):186. doi:[10.1186/s12884-020-02876-1](https://doi.org/10.1186/s12884-020-02876-1)
 28. Low JA. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(5):957-959. doi:[10.1016/s0002-9378\(97\)70385-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(97)70385-5)
 29. McGuire W. Perinatal asphyxia. *BMJ Clin Evid.* 2007;11:320. Accessed September 10, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2943784/pdf/2007-0320.pdf>
 30. Nelson KB, Ellenberg JH. Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. *Pediatrics.* 1981;68(1):36-44. doi:[10.1542/peds.68.1.36](https://doi.org/10.1542/peds.68.1.36)
 31. Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *Am J Dis Child.* 1991;145(11):1325-1331. doi:[10.1001/archpedi.1991.02160110117034](https://doi.org/10.1001/archpedi.1991.02160110117034)
 32. Rainaldi MA, Perlman JM. Pathophysiology of Birth Asphyxia. *Clin Perinatol.* 2016;43(3):409-422. doi:[10.1016/j.clp.2016.04.002](https://doi.org/10.1016/j.clp.2016.04.002)
 33. Robertson CMT, Perlman M. Follow-up of the term infant after hypoxic-ischemic encephalopathy. *Paediatr Child Health.* 2006;11(5):278-282. Accessed September 10, 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2518676/pdf/pch11278.pdf>
 34. Russ JB, Simmons R, Glass HC. Neonatal Encephalopathy: Beyond Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Neoreviews.* 2021;22(3):e148-e162. doi:[10.1542/neo.22-3-e148](https://doi.org/10.1542/neo.22-3-e148)
 35. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress. A clinical and electroencephalographic study. *Arch Neurol.* 1976;33(10):696-705. doi:[10.1001/archneur.1976.00500100030012](https://doi.org/10.1001/archneur.1976.00500100030012)
 36. Silveira RC, Procianny RS. Hypothermia therapy for newborns with hypoxic ischemic encephalopathy. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91(6)(suppl 1):S78-S83. doi:[10.1016/j.jpeds.2015.07.004](https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2015.07.004)
 37. Solevåg AL, Nakstad B. Neuroprotective treatment for perinatal asphyxia. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2012;132(21):2396-2399. doi:[10.4045/tidsskr.12.0120](https://doi.org/10.4045/tidsskr.12.0120)
 38. Macdonald S, Johnson G. Mayes' Περιγεννητική Μαιευτική Φροντίδα: Πριν, κατά τη Διάρκεια και μετά τον Τοκετό. Ιατρικές Εκδόσεις Π. Χ. Πασχαλίδης; 2022.
 39. Torres-Cuevas I, Parra-Llorca A, Sánchez-Illana A, et al. Oxygen and oxidative stress in the perinatal period. *Redox Biol.* 2017;12:674-681. doi:[10.1016/j.redox.2017.03.011](https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.03.011)
 40. van Handel M, Swaab H, de Vries LS, Jongmans MJ. Behavioral outcome in children with a history of neonatal encephalopathy following perinatal asphyxia. *J Pediatr Psychol.* 2010;35(3):286-295. doi:[10.1093/jpepsy/jsp049](https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsp049)
 41. Volpe JJ. Neurology of the newborn. *Major Probl Clin Pediatr.* 1981;22:1-648.
 42. Walas W, Wilińska M, Bekiesińska-Figatowska M, Halaba Z, Śmigiel R. Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia. *Adv Clin Exp Med.* 2020;29(8):1011-1016. doi:[10.17219/acem/124437](https://doi.org/10.17219/acem/124437)
 43. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. Retracted: Effectiveness of Nursing Risk Management in Neonatal Asphyxia Resuscitation Care. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2023;2023:9785029. doi:[10.1155/2023/9785029](https://doi.org/10.1155/2023/9785029)
 44. Στεργιόπουλος ΚΙ. Νεογνολογία. Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας; 2002.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors have completed and submitted an ICMJE Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest and none was reported.

