

5ⁿ

ΜΕΤΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΗΜΕΡΙΔΑ
της Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας



Προβλήματα Νεογνών Υψηλού Κινδύνου: Νεώτερα Δεδομένα

ΔΩΡΕΑΝ ΣΥΜΜΕΤΟΧΗ



22

Νοεμβρίου 2008

Ξενοδοχείο MAKEDONIA PALACE
Θεσσαλονίκη

ΒΙΒΛΙΟ ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΟΜΙΛΙΩΝ

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ

| | Σελ. |
|---|-----------|
| Επιστημονικό Πρόγραμμα | 3 |
| <u>Διάλεξη</u> | |
| Developmental hemostasis and its impact upon bleeding and thrombosis in neonates, with special focus on thrombophilia and perinatal thrombotic complications G. Kenet | 5 |
| <u>A' Συνεδρία</u> | |
| Προβλήματα Νεογνών Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής Κ. Μητσάκης | 6 |
| Προβλήματα Νεογνών Διαβητικής Μητέρας Μ. Σκορδαλά | 7 |
| Διάγνωση και Αντιμετώπιση SGANεογνών Γ. Μητσιάκος | 8 |
| <u>B' Συνεδρία</u> | |
| Μαιευτικές Κακώσεις: Αντιμετώπιση – Πρόγνωση Κ. Μουσαφείρης | 10 |
| Θεραπευτική Αντιμετώπιση Νεογνού με Περιγεννητική Ασφυξία στη MENN Μ. Παπούλη | 11 |
| <u>Γ' Συνεδρία</u> | |
| Άπνοια Νεογνικής Ηλικίας: Αίτια – Αντιμετώπιση Ι. Σιγάλας | 13 |
| Εμβόλια Ι. Ευδωρίδου | 14 |

Επιστημονικό Πρόγραμμα

| | |
|---------------|---|
| 09.00 – 10.00 | ΠΡΟΣΕΛΕΥΣΗ - ΕΓΓΡΑΦΕΣ |
| 10.00 - 10.15 | Έναρξη – Χαιρετισμός Προέδρου Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας, κας Φ. Ανατολίτου |
| 10.15 – 11.30 | <u>Α' Συνεδρία</u> Πρόεδροι: Ν. Νικολαΐδης - Φ. Ανατολίτου Κ. Μητσάκης, • <u>«Προβλήματα Νεογνών Υποβοηθούμενης Αναπαραγωγής»</u> Μ. Σκορδαλά • <u>«Προβλήματα Νεογνών Διαβητικής Μητέρας»</u> Γ. Μητσιάκος, • <u>«Διάγνωση και Αντιμετώπιση SGANεογνών»</u> |
| 11.30 – 12.00 | ΔΙΑΛΛΕΙΜΑ – ΚΑΦΕΣ |
| 12.00 – 12.45 | <u>ΔΙΑΛΕΞΗ</u> Πρόεδροι: Β. Δρόσου-Αγακίδου – Α. Χαρίτου Dr. Gili Kenet, <u>«Developmental Hemostasis and its Impact upon DIC Therapy in Neonates»</u> |
| 12.45 – 13.45 | <u>Β' Συνεδρία</u> Πρόεδροι: Ι. Σιγάλας – Γ. Μητσιάκος Κ. Μουσαφείρης, • <u>«Μαιευτικές Κακώσεις: Αντιμετώπιση - Πρόγνωση»</u> Μ. Παπούλη, • <u>«Θεραπευτική Αντιμετώπιση Νεογνού με Περιγεννητική Ασφυξία στη ΜΕΝΝ»</u> |
| 13.45 – 15.00 | ΕΛΑΦΡΥ ΓΕΥΜΑ |
| 15.00 – 15.30 | <u>ΔΙΑΛΕΞΗ</u> Πρόεδροι: Α. Ανδρέου – Γ. Σαραφίδης Dr. Gili Kenet, <u>«Neonatal Thrombosis and Perinatal Stroke- the Association with Thrombophilia»</u> |
| 15.30 – 16.30 | <u>Γ' Συνεδρία</u> Πρόεδροι: Σ. Πετμεζάκη – Μ. Παπούλη Ι. Σιγάλας, • <u>«Απνοια Νεογνικής Ηλικίας: Αίτια – Αντιμετώπιση»</u> Ι. Ευδωρίδου, • <u>«Εμβόλια»</u> |
| 16.30-16.45 | ΛΗΞΗ ΗΜΕΡΙΔΑΣ |

DEVELOPMENTAL HEMOSTASIS AND ITS IMPACT UPON BLEEDING AND THROMBOSIS IN NEONATES, WITH SPECIAL FOCUS ON THROMBOPHILIA AND PERINATAL THROMBOTIC COMPLICATIONS

G. Kenet,

Thrombosis Unit Director, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

Haemostasis is a dynamic process, which begins in-utero. Coagulation factors are synthesised by foetuses by 10 weeks' gestational age and their concentrations gradually increase, being physiologically lower in premature infants as compared to full-term babies or healthy children. In the neonate, plasma concentrations of vitamin-K dependant coagulation factors (II, VII, IX, X) and contact factors (XI, XII, prekallikreine and high molecular weight kininogen) are about 50% of adult values. Furthermore, the capacity of new-borns to generate thrombin, dependant upon plasma concentrations of procoagulants, is reduced. These facts, theoretically increasing the risk of severe bleeding, are balanced by the protective effects of physiologic deficiencies of the inhibitors of coagulation, as well as by the decreased fibrinolytic capacity in infants.

Laboratory variations of hemostatic tests may render any diagnosis of bleeding disorder in infants difficult to establish. Diagnostic problems of special concern are the need to adapt all coagulation assays for small amounts of blood and the age-related interpretation required for tests' results. The prolonged PT in neonates reflects decreased plasma concentrations of vitamin- K dependant factors, whereas the prolonged PTT stems from decreased plasma levels of contact factors as well. DIC may evolve into severe acute bleeding or thrombosis in infants. Therapy of underlying cause is mandatory, along with proper replacement and repeated hemostatic evaluations of patients' status. Potential use of off- label hemostatics (eg rFVIIa) may be discussed under special conditions. Venous and arterial thrombosis are increasingly diagnosed and reported in children. Due to the special properties of the paediatric haemostatic system, thrombotic manifestation occurs in 0.07/10,000 children, 5.3/10,000 paediatric hospital admissions, and 2.4/1000 admissions of new-borns to intensive care units.

Neonates are at the highest risk of thromboembolic complications as compared to older children, with a reported annual incidence of 0.5/10,000 live births in Caucasian children, possibly due to the lower concentrations of the physiological inhibitors of the coagulation system along with their markedly reduced fibrinolytic capacity. The incidence of vascular accidents is highest during the first year of life, with a reported frequency of 1:4000 live births for perinatal arterial ischemic stroke. Numerous clinical and environmental conditions, such as periparturient asphyxia, neonatal infections, foetal diabetes, the use of central lines, trauma or surgery, may result in elevated thrombin generation with subsequent thrombus formation. In addition, various genetic prothrombotic defects, have been established as risk factors for thrombotic events. Studies dealing with the association between haemostatic factors and thromboembolism or other neonatal complications are of special interest. Recently it has been reported that maternal thrombophilia may increase the risk of perinatal arterial ischemic stroke.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΝΕΟΓΝΩΝ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗΣ ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

Κωνσταντίνος Μητσάκης

**Παιδίατρος-Νεογνολόγος,
Β' Νεογνολογική Κλινική και Εντατική Νοσηλεία Νεογνών Α.Π.Θ.,
Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης**

Η πρώτη δημοσίευση, που αφορούσε προσπάθεια για υποβοηθούμενη αναπαραγωγή στον άνθρωπο έγινε στο περιοδικό Science το 1944. Η εξωσωματική γονιμοποίηση (IVF), που εφαρμόστηκε με επιτυχία, για πρώτη φορά από τον Steptoe το 1978, μαζί με τις πιο πρόσφατες τεχνικές υποβοηθούμενης αναπαραγωγής (ART) (πρόκληση ωοθυλακιορρηξίας, ενδοκυτοπλασμική έγχυση σπέρματος (ICSI) κ.ά), βοηθούν καθημερινά εκατομμύρια ζευγάρια παγκοσμίως να αντιμετωπίσουν πολλές και διαφορετικές περιπτώσεις υπογονιμότητας. Ωστόσο, η αξιολόγηση της ασφάλειάς τους έπεται της ευρείας εφαρμογής τους. Η μελέτη νεογνών που προέρχονται από μονήρη ART κύηση έδειξε 30-35% υψηλότερα ποσοστά συγγενών ανωμαλιών, σε σχέση με νεογνά μονήρους αυτόματης σύλληψης. Πράγματι, υπάρχουν πολλοί λόγοι για να θεωρηθεί η ART παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση προβλημάτων στα νεογνά που γεννιούνται με τη βοήθειά της. Οι πιθανές μεταβολές στο περιβάλλον του θυλακίου και στη δομή του ωαρίου κατά την πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας, η πιθανότητα έκθεσης του σπέρματος σε ουσίες που μπορεί να επηρεάσουν τη λειτουργία του κατά την προετοιμασία του, οι χειρισμοί και οι διαδικασίες στις οποίες υποβάλλονται τα ωάρια κατά την IVF και την ICSI και η χρησιμοποίηση υπογόνιμου σπέρματος, με την αυξημένη πιθανότητα γενετικών ανωμαλιών, συνιστούν μερικούς από τους προβληματισμούς για την ART. Επίσης, η υπογονιμότητα αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για προβλήματα κατά την κύηση και μετά τον τοκετό, ακόμα και όταν δεν έχει εφαρμοσθεί καμία ART μέθοδος. Εκτός, όμως, από τους παραπάνω δυνητικούς κινδύνους, η διερεύνηση των οποίων απαιτεί μακρόχρονες και καλά σχεδιασμένες μελέτες, η τεράστια αύξηση της συχνότητας των πολύδυμων κήσεων μετά από ART έχει οδηγήσει σε ανάλογη αύξηση των περιπτώσεων προωρότητας, χαμηλού βάρους γέννησης και ενδομήτριας καθυστέρησης της αύξησης και των προβλημάτων που τις συνοδεύουν.

Η εφαρμογή καθορισμένων ART πρωτοκόλλων για την αποφυγή πολύδυμων κήσεων παράλληλα με την εξασφάλιση ικανοποιητικών ποσοστών επιτυχούς σύλληψης και κύησης, θα αντιμετωπίσει αποτελεσματικά την πλειονότητα των επιπλοκών της ART.

Ένα ακόμη πολύ σημαντικό θέμα που πρέπει να συζητηθεί για την ART αφορά τη συναισθηματική πίεση που βιώνουν οι γονείς των παιδιών αυτών συγκριτικά με τους γονείς παιδιών από αυτόματη σύλληψη. Οι σχέσεις γονέων-παιδιού επηρεάζονται και η υπερπροστατευτικότητα που αναπτύσσεται επιδρά στην κοινωνική και συναισθηματική ανάπτυξη του παιδιού.

Έτσι λοιπόν, εκτός από τις παθολογικές καταστάσεις των ART νεογνών, που προέρχονται κυρίως από την πολυδυμία με τα επακόλουθα προβλήματα της προωρότητας, της ενδομήτριας καθυστέρησης και του χαμηλού βάρους γέννησης, υπάρχει ανάγκη συστηματικής προσέγγισης και συναισθηματικής στήριξης των υπογόνιμων ζευγαριών τόσο πριν όσο και μετά τον τοκετό. Είναι, επίσης, απαραίτητη η παρακολούθηση αυτών των παιδιών μέχρι την αναπαραγωγική τους ηλικία και μετά από αυτήν.

ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ ΝΕΟΓΝΟΥ ΔΙΑΒΗΤΙΚΗΣ ΜΗΤΕΡΑΣ

Μαριάννα Σκορδαλά

Παιδίατρος, Νεογνολογικό Τμήμα και ΜΕΝΝ, Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης.

Ο σακχαρώδης διαβήτης (ΣΔ) κατά την εγκυμοσύνη συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών τόσο για την μητέρα όσο και για το νεογνό. Η συχνότητα του κυμαίνεται από 3-10% των κήσεων. Περισσότερο από 80 % οφείλεται σε διαβήτη της κύησης, ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης τύπου Ι αντιπροσωπεύει το 0,5% του συνόλου των κήσεων. Αν και πολλά νεογνά διαβητικών μητέρων έχουν ομαλή περιγεννητική πορεία, εν τούτοις ο κίνδυνος επιπλοκών παραμένει αυξημένος. Πολλές από αυτές μπορούν να περιοριστούν, όχι όμως και να εξαλειφθούν, με κατάλληλη μαιευτική και παιδιατρική αντιμετώπιση. Οι παράγοντες κινδύνου σ' αυτές τις κήσεις που σχετίζονται με σοβαρές επιπλοκές είναι η διάρκεια του διαβήτη της μητέρας, η ύπαρξη σοβαρών αγγειακών επιπλοκών, η διάρκεια κύησης, η καισαρική τομή και η τοξιναιμία της κύησης. Ο σοβαρότερος παράγοντας επικινδυνότητας στα νεογνά διαβητικής μητέρας είναι η προωρότητα.

Μέχρι σήμερα, δεν έχει σαφώς καθοριστεί κάποιος ακριβής παθογενετικός μηχανισμός που θα μπορούσε να εξηγήσει κάθε πρόβλημα του νεογνού διαβητικής μητέρας. Αρκετές περιγεννητικές επιπλοκές σχετίζονται με την βαρύτητα του διαβήτη και τις διακυμάνσεις του σακχάρου αίματος της μητέρας και επομένως μπορούν να αποφευχθούν με την στενή παρακολούθηση και την σωστή ρύθμιση της γλυκόζης αίματος στην μητέρα κατά την περίοδο της σύλληψης και της εγκυμοσύνης.

Το νεογνό διαβητικής μητέρας παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών όπως αυτόματες αποβολές, ενδομήτριο θάνατο, συγγενείς ανωμαλίες, μακροσωμία ή ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης, μεταβολικές διαταραχές (υπογλυκαιμία, υπασβεστιαίμια, υπομαγνησιαιμία, διαταραχές του μεταβολισμού του σιδήρου), πολυκυτταραιμία. ίκτερο, αναπνευστική δυσχέρεια, μυοκαρδιοπάθεια.

Στις μακροχρόνιες επιπτώσεις εντάσσονται η παιδική παχυσαρκία, αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης διαβήτη τύπου ΙΙ, κίνδυνος ανάπτυξης μεταβολικού συνδρόμου και νευροαναπτυξιακές διαταραχές.

Η αντιμετώπιση της διαβητικής κύησης προγεννητικά περιλαμβάνει υπερηχογραφικό έλεγχο για εκτίμηση του μεγέθους του εμβρύου και ύπαρξη συγγενών ανωμαλιών, βιοφυσικό profile του εμβρύου και μέτρηση της HbA1c της μητέρας.

Στην αίθουσα τοκετών η κλινική εξέταση εστιάζεται στην παρουσία συγγενών ανωμαλιών, μακροσωμίας ή ενδομήτριας καθυστέρησης της ανάπτυξης και σημείων αναπνευστικής δυσχέρειας.

Μετά την γέννηση είναι απαραίτητος ο έλεγχος των τιμών γλυκόζης αίματος τουλάχιστον για 48 ώρες, καθώς επίσης του ασβεστίου ορού, του αιματοκρίτη, των αιμοπεταλίων του νεογνού και αν υπάρχει κλινική ένδειξη του μαγνησίου και της χολερυθρίνης. Ακτινολογικές εξετάσεις δεν είναι απαραίτητες εκτός αν υπάρχει ένδειξη καρδιακού, αναπνευστικού ή σκελετικού προβλήματος, ενώ ΕΚΓ και ΕCHO θα πρέπει να γίνονται αν υπάρχει υπόνοια υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας ή συγγενούς καρδιοπάθειας.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ SGA ΝΕΟΓΝΩΝ

Μητσιαός Γεώργιος
Παιδίατρος – Νεογνολόγος
Επιμελητής Β' ΜΕΝΝ, Α.Π.Θ. Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου»

Από την κλασική εποχή της αρχαίας Ελλάδας υπάρχουν γραπτές μαρτυρίες για την κατάταξη των νεογνών ανάλογα με το βάρος γέννησής τους σε νεογνά με φυσιολογικό βάρος για την ηλικία της κύησης και μικρά για την ηλικία κύησης.

Τόσο από τον Ιπποκράτη όσο και από τον Πλούταρχο αναφέρεται ότι μπορεί να γεννηθούν τελειώματα αλλά και πρόωρα νεογνά μικρά για την ηλικία κύησης στα οποία παρατήρησαν αυξημένη νοσηρότητα σε σύγκριση με τα κανονικού βάρους γέννησης για την ηλικία τους. Τα μικρά για την ηλικία κύησης νεογνά (Small for Gestation Age-SGA) έγιναν εκ νέου αντικείμενο μελέτης πολύ αργότερα και κυρίως το δεύτερο μισό του προηγούμενου αιώνα. Τα SGA νεογνά εμφανίζουν συχνότερα επιπλοκές κατά τη νεογνική περίοδο σε σύγκριση με τα κανονικά για την ηλικία κύησης, με συχνότητα εμφάνισης αντιστρόφως ανάλογη της διάρκειας κύησης.

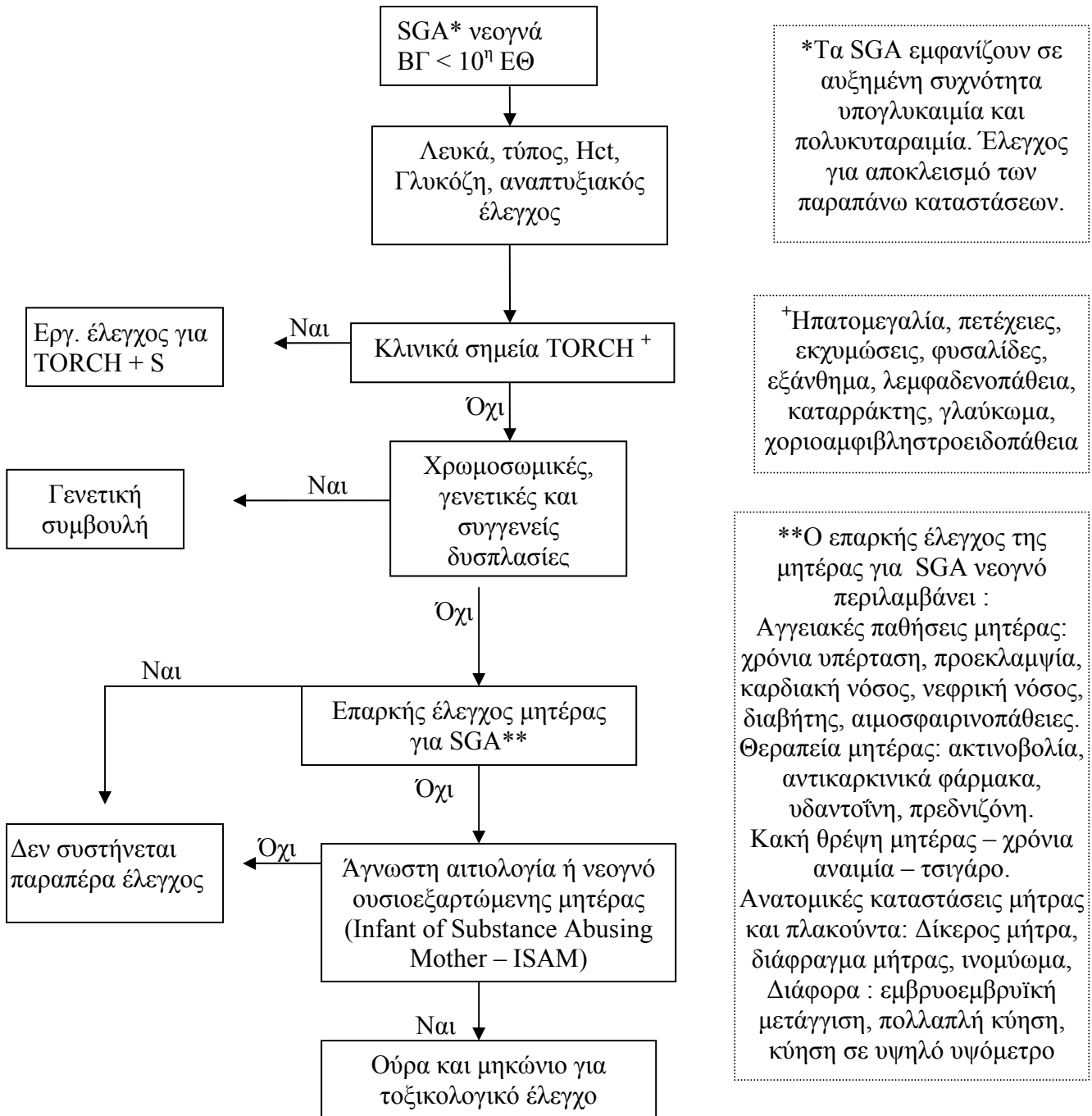
Συνήθως η γέννηση SGA νεογνού είναι αποτέλεσμα της ενδομήτριας καθυστέρησης στην ανάπτυξη (intrauterine growth restriction-IUGR) και διακρίνεται σε μέτρια και σοβαρή, όταν το ΒΓ είναι μεταξύ 3^{ης}-10^{ης} ΕΘ και <3^{ης} ΕΘ αντίστοιχα. Σήμερα υποστηρίζεται ότι οι όροι SGA και IUGR δεν είναι ταυτόσημοι, αλλά ορίζουν διαφορετικές καταστάσεις με ευρεία αλληλοεπικάλυψη.

Σε κάθε τοκετό που είναι γνωστό ότι θα γεννηθεί SGA νεογνό πρέπει να παρευρίσκεται προσωπικό έμπειρο στην ανάνηψη του νεογνού. Απαιτείται μέριμνα για την πρόληψη της υποθερμίας. Επιπλέον το pH και το έλλειμμα βάσης του αίματος του ομφάλιου λώρου πρέπει να προσδιορίζεται σε όλα αυτά τα νεογνά. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να ζυγίζεται ο πλακούντας, να ελέγχεται και από τις δύο πλευρές για έμφρακτα ή άλλες αδρές ανωμαλίες και να αποστέλλεται για παθολογοανατομική εξέταση κυρίως στους πρόωρους τοκετούς. Στα νεογνά που γεννιούνται νεκρά είναι αναγκαίος ο καρυότυπος, ο ορολογικός έλεγχος για συγγενή λοίμωξη και λεπτομερής νεκροτομική εξέταση. Κάθε συμπτωματικό (όπως σε αυτά που απαιτήθηκε ανάνηψη στην αίθουσα τοκετών, εκδήλωσαν πρώιμη αναπνευστική δυσχέρεια, πολυερυθραιμία ή υπογλυκαιμία) SGA νεογνό πρέπει να νοσηλεύεται είτε σε μονάδα αυξημένης φροντίδας είτε σε ΜΕΝΝ, καθώς και κάθε νεογνό που γεννήθηκε με ΒΓ μικρότερο από την 3^η ΕΘ ή έχει ΒΓ <1800 g ή ΔΚ <34 εβδομάδες.

Η περιγεννητική ασφυξία αποτελεί μία από τις κυριότερες επιπλοκές των SGA νεογνών. Οι συνέπειες της περιλαμβάνουν τη δυσλειτουργία πολλών οργάνων όπως η υποξαιμική ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια, η συγγενής ισχαιμική καρδιακή ανεπάρκεια, η νεκρωτική εντεροκολίτιδα (NEK), η νεφρική ανεπάρκεια, το σύνδρομο εισρόφησης μηκωνίου με επακόλουθη πνευμονία, ο πνευμοθώρακα, η παραμένουσα εμβρυϊκή κυκλοφορία ή ο θάνατος. Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στην αντιμετώπιση καταστάσεων όπως η πολυερυθραιμία και η υπογλυκαιμία, οι οποίες ναι μεν αντιμετωπίζονται εύκολα αλλά επί μη αντιμετώπισης εγκαταλείπουν σοβαρές νευροαναπτυξιακές διαταραχές. Στις επιπλοκές τους περιλαμβάνονται επίσης οι μεταβολικές διαταραχές, οι συγγενείς λοιμώξεις και οι συγγενείς διαμαρτίες, οι διαταραχές στο ανοσοποιητικό σύστημα καθώς και σπανιότερα οι διαταραχές στον πηκτικό μηχανισμό. Τέλος, ιδιαίτερα αυξημένη (30%-50%) είναι η συχνότητα των SGA

νεογνών στην ηλικιακή ομάδα των εξαιρετικά προώρων νεογνών με υψηλότερη θνησιμότητα συγκριτικά με τα αντίστοιχα AGA και με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης νοσημάτων, όπως το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας, η βρογχοπνευμονική δυσπλασία, η αμφιβληστροειδοπάθεια της προωρότητας και η NEK. Στη διερεύνηση των SGA νεογνών χρήσιμος είναι ο παρακάτω αλγόριθμος.

Διαγνωστικός Αλγόριθμος για τα SGA νεογνά



Β' Συνεδρία

ΜΑΙΕΥΤΙΚΕΣ ΚΑΚΩΣΕΙΣ: ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ-ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Κωνσταντίνος Μουσαφείρης
Παιδίατρος-Νεογνολόγος
Διευθυντής ΜΕΝΝ, Ιατρικό Διαβαλκανικό Κέντρο

1) "Μαιευτικές κακώσεις"/ "Birth trauma" - Ορισμός

2) ΑΙΤΙΕΣ

3) Patient Safety Indicators (PSI)

4) Λίγα στατιστικά - Παράγοντες κινδύνου

5. Γενική πρόγνωση για τις κακώσεις
6. Τύποι μαιευτικών κακώσεων
7. Κακώσεις με καλή πρόγνωση (μαλακών μορίων)
8. ΚΑΚΩΣΕΙΣ ΜΕ ΠΟΙΚΙΛΗ ΠΡΟΓΝΩΣΗ :

ΒΛΑΒΕΣ ΠΕΡΙΦΕΡΙΚΩΝ ΝΕΥΡΩΝ :

Κάκωση βραχιονίου πλέγματος (Κ.Β.Π.)

9. Ανατομική κατάταξη Κ.Β.Π. : *Erb-Duchenne's / Klumpke's / Ολική βλάβη*
10. Νευροπαθολογική κατάταξη Κ.Β.Π. (Νευροπραξία / Νεύρωμα/ Αξονότμηση)
11. ΣΠΑΝΙΕΣ ΕΜΒΡΥΪΚΕΣ ΑΙΤΙΕΣ και ΑΠΩΤΕΡΕΣ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ/ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΚΒΠ
12. Management των νεογνών με ΚΒΠ
13. Πρόγνωση νεογνών με ΚΒΠ
14. Χειρουργικές δυνατότητες παρέμβασης (Νευρόλυση/ Μόσχευμα νεύρου /Μεταφορά νεύρου) και Άλλες παρηγορητικές παρεμβάσεις
15. Μακροχρόνια αποτελέσματα χειρουργ. επέμβασης για ΚΒΠ
16. Βλάβη προσωπικού νεύρου (VII) / Επιπλοκές – Προβλήματα
17. ΠΑΡΕΣΗ ΔΙΑΦΡΑΓΜΑΤΟΣ
18. ΠΑΡΕΣΗ ΛΑΡΥΓΓΙΚΟΥ ΝΕΥΡΟΥ (X Vagus) : κλινική εικόνα και αντιμετώπιση
19. ΒΛΑΒΕΣ ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗΣ ΣΤΗΛΗΣ / ΟΣΤΩΝ: εικόνα και αντιμετώπιση
20. ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ ΜΑΚΡΩΝ ΟΣΤΩΝ : εικόνα και αντιμετώπιση
21. ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΗ ΚΑΚΩΣΗ : εικόνα και αντιμετώπιση

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΝΕΟΓΝΟΥ ΜΕ ΠΕΡΙΓΕΝΝΗΤΙΚΗ ΑΣΦΥΞΙΑ ΣΤΗ ΜΕΝΝ

Δρ Μαρία Παπούλη,
Νεογνολόγος, Αν. Δ/τρια ΕΣΥ Ι.Γ.Ν.Θεσ/νίκης

Η Περιγεννητική Ασφυξία(ΠΑ) και η επακόλουθη υποξική-ισχαιμική εγκεφαλοπάθεια (ΥΙΕ) εξακολουθεί να αποτελεί σοβαρή αιτία θανάτου και σοβαρών νευρολογικών προβλημάτων για το τελειόμηνο νεογνό. Πρόκειται για μια εξελικτική διαδικασία που χαρακτηρίζεται από μια περίοδο υποξίας-ισχαιμίας που ακολουθείται από μια περίοδο αποκατάστασης-επαναϊμάτωσης. Η αρχική υποξική – ισχαιμική προσβολή συμβαίνει μετά από σοβαρή ενεργειακή ανεπάρκεια (πρωτογενής) λόγω εξάντλησης των αποθεμάτων της γλυκόζης εξαιτίας της έλλειψης οξυγόνου. Στη συνέχεια, κατά την ανάνηψη, ο ενεργειακός μεταβολισμός του εγκεφάλου αποκαθίσταται, αλλά εάν η βλάβη είναι σοβαρή, ακολουθεί μετά ώρες – μέρες δεύτερη διαταραχή της ενέργειας (δευτερογενής ενεργειακή ανεπάρκεια). Αυτή η διαδικασία συνοδεύεται με ενεργοποίηση νευροτοξικών μηχανισμών και εγκατάσταση της βλάβης (κυτταρικός θάνατος). Η παρουσία ενός «χρονικού διαλείμματος» από την αρχική προσβολή μέχρι την ανάπτυξη της βλάβης μπορεί να αξιοποιηθεί θεραπευτικά. Η διευκρίνιση σε σημαντικό βαθμό του παθογενετικού μηχανισμού της ΠΑ οδήγησε στην εφαρμογή νέων νευροπροστατευτικών εφαρμογών, αλλά δεν κατάφερε να διαμορφώσει αποτελεσματική θεραπευτική στρατηγική. Έτσι η αντιμετώπιση του ασφυκτικού νεογνού στη ΜΕΝΝ εξακολουθεί να είναι κατά κύριο λόγο υποστηρικτική. Περιλαμβάνει: **α. Γενικά υποστηρικτικά μέτρα β. Μέτρα που αποσκοπούν στην αποφυγή επιδείνωσης της εξελισσόμενης εγκεφαλικής βλάβης και γ. Νευροπροστατευτικές τεχνικές που μπορούν να προλάβουν την εγκεφαλική βλάβη μέσω αναστολής του δευτεροπαθούς νευροτοξικού μηχανισμού σε διάφορες φάσεις.**

α) Γενικά υποστηρικτικά μέτρα

1. Υποστήριξη αναπνευστικού: συνίσταται στην εξασφάλιση και διατήρηση επαρκούς οξυγόνωσης ($PaO_2 > 50 \text{ torr}$) και αερισμού. Ειδικά μέτρα απαιτούνται στις περιπτώσεις ΣΕΜ-ΠΠΥ μετά ΠΑ.
2. Ρύθμιση υγρών ηλεκτρολυτών: ο όγκος των χορηγούμενων υγρών – ηλεκτρολυτών εξατομικεύεται με βάση την κλινική εικόνα, τον προσδιορισμό ηλεκτρολυτών και την εκτίμηση της νεφρικής λειτουργίας. Συνιστάται προσοχή για να αποφευχθεί η υπερφόρτωση στην οξεία φάση και η αφυδάτωση αργότερα. Παράδοξη Έκκριση ADH απαιτεί περιορισμό υγρών και διόρθωση του Na^+ .
3. Υποστήριξη κυκλοφορικού: υπόταση (μέση ΑΠ $< 40 \text{ mmHg}$) με ή χωρίς σημεία shock είναι συνήθως καρδιογενούς αιτιολογίας και απαντά στη χορήγηση ινοτρόπων (Ντομπουταμίνης, Ντοπαμίνης). Σε υποψία υποβολαιμίας χορήγηση κρυσταλοειδών.
4. Λοιπά: Διόρθωση υπασβεστιαϊμίας, υπομαγνησιαιμίας. Αντιμετώπιση διαταραχών πήξης, με χορήγηση βιταμίνης K, πλάσματος.

β) Μέτρα που αποσκοπούν στην αποφυγή επιδείνωσης της εξελισσόμενης εγκεφαλικής βλάβης

1. Διατήρηση ευγλυκαιμίας με συχνή παρακολούθηση της γλυκόζης και χορήγηση σταθερής πυκνότητας γλυκόζης $4-6 \text{ mg/kg/min}$. Συγκέντρωση γλυκόζης $75-100 \text{ mg/dl}$ θεωρείται επαρκής για το ασφυκτικό νεογνό.
2. Για την αντιμετώπιση των σπασμών φάρμακο εκλογής είναι η φαινοβαρβιτάλη με δεύτερη την φαινυτοΐνη. Σε ανθεκτικές περιπτώσεις έχουν χρησιμοποιηθεί η λοραζεπάμη, η πριμιδόνη, η λιδοκαΐνη η μινταζολάμη κ.α. Η άριστη θεραπεία των σπασμών παραμένει αμφιλεγόμενη αφενός διότι η ευρέως χρησιμοποιούμενη φαινοβαρβιτάλη έχει

περιορισμένη αποτελεσματικότητα και αφετέρου διότι η αξία της θεραπείας των υποκλινικών σπασμών είναι αβέβαιη.

3. Θερμορρύθμιση. Αποφυγή υπερθερμίας.
4. Για τον έλεγχο του εγκεφαλικού οιδήματος αρκεί η αποφυγή υπερφόρτωσης του νεογνού με υγρά.

γ) Νευροπροστατευτικές παρεμβάσεις

1. Η υποθερμία του εγκεφάλου έχει πολλαπλή νευροπροστατευτική δράση. Ελαττώνει την δευτερογενή ενεργειακή ανεπάρκεια, την παραγωγή ελευθέρων ριζών και διεγερτικών αμινοξέων, καταστέλλει την φλεγμονώδη αντίδραση και αναστέλλει την απόπτωση. Εκλεκτική ψύξη της κεφαλής ή συστηματική υποθερμία ολόκληρου του σώματος, ήπια ή μέτρια, έχει εφαρμοστεί σε μέτριες – σοβαρές περιπτώσεις ΗΙΕ με ασφάλεια και αποτελεσματικότητα. Ωστόσο απαιτούνται περισσότερες μελέτες για τη διαμόρφωση οδηγιών πριν την ευρύτερη χρήση της.
2. Ελπιδοφόρες θεραπείες αποτελούν φαρμακευτικοί παράγοντες που έχουν χρησιμοποιηθεί σε πειραματόζωα ή/και σε μικρές κλινικές μελέτες όπως αναστολείς ελεύθερων ριζών O₂, ανταγωνιστές διεγερτικών αμινοξέων, αναστολείς των διαύλων του ασβεστίου, αναστολείς του σχηματισμού NO, κυτταροκίνες κ.α.

Στο μέλλον ο συνδυασμός, υποθερμίας, νέων νευροπροστατευτικών και αντιεπιληπτικών παραγόντων, θα συμβάλλει πιθανότατα στη καλύτερη αντιμετώπιση του ασφυκτικού νεογνού και θα βελτιώσει την πρόγνωση.

Ενδεικτική Βιβλιογραφία

1. deVries L, Toet M. Amplitude Integrated Electroencephalography in full-term Newborn. Clin Perinatol 2006; 33: 619-632.
2. Ferriero D. Neonatal Brain Injury. N Engl J Med 2004; 351: 1985-95.
3. McGowan EJ, Perlman MJ. Glycose Management during and after Intensive Delivery Room Resuscitation. Clin Perinatol 2006; 33: 183-196.
4. Niermeyer S. Volume Resuscitation : Crystalloid Versus Colloid. Clin Perinatol 2006 ; 33 : 133-140.
5. Särman K. The Brain and Resuscitation. <http://neoreviews.aapublications.org>, 2008; 9(11): 513-518.
6. Shah P, Ohlsson A, Perlman M. Hypothermia to treat Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy. Arch Pediatr Adolesc Med, 2007; 161(10): 951-958.
7. Wirrell EC. Neonatal seizures: to treat or not to treat? Semin Pediatr Neurol 2005; 12(2): 97-105.
8. Volpe JJ. Hypoxic – Ischemic Encephalopathy: Biochemical and Physiological Aspects. In: Neurology of the Newborn. 4th ed WB Saunders, Philadelphia 2001; pp. 217-264.
9. Volpe JJ. Hypoxic – Ischemic Encephalopathy: clinical Aspects. In: Neurology of the Newborn. 4th ed WB Saunders, Philadelphia 2001; pp 331-394.

ΑΠΝΟΙΑ ΝΕΟΓΝΙΚΗΣ ΗΛΙΚΙΑΣ: ΑΙΤΙΑ – ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Dr. I. Σιγάλας DCH MRCPCH

**Δ/ντής Νεογνολογικού Τμήματος & MENN
Παν/κού Γεν. Νοσοκομείου Αλεξανδρούπολης**

Η άπνοια είναι ένα από τα συχνότερα προβλήματα που αντιμετωπίζουμε στις Μονάδες Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών. Εντούτοις πολλά ουσιαστικά ερωτηματικά σχετικά με την άπνοια της προωρότητας παραμένουν αναπάντητα μέχρι σήμερα.

Άπνοια ορίζεται η διακοπή της αναπνοής για χρονικό διάστημα $\geq 20'$ ή για $< 20'$ (15') που συνοδεύεται από βραδυκαρδία και πτώση κορεσμού του οξυγόνου.

Η συχνότης εμφάνισής της σε νεογνά με ΔΚ ≤ 34 εβδ είναι 70% , σε νεογνά με ΒΓ < 2500 γρ 25%, ενώ σε νεογνά με ΒΓ < 1000 γρ $\approx 84\%$. Εμφανίζεται τις πρώτες επτά ημέρες ζωής και συνήθως διαρκεί μέχρι την 37 εβδ από την σύλληψη. Μετά την ηλικία αυτή θεωρείται πάντα παθολογική μέχρις αποδείξεως του εναντίου.

Υπάρχουν τρία είδη απνοιών: η κεντρική, η αποφρακτική και η μεικτή. Στη παθογένεια της περιλαμβάνονται η ανωριμότητα του αναπνευστικού κέντρου- ο βαθμός λειτουργίας των χημειούποδοχέων - τα αντανακλαστικά του λάρυγγα και φάρυγγα - η συνέργεια των εισπνευστικών και ανωτέρω ανπνευστικών μυών. Οι φυσιολογικές επιπτώσεις της άπνοιας είναι : μείωση της αρτηριακής τάσης του οξυγόνου, μείωση του καρδιακού ρυθμού, μείωση περιφερικής ροής του αίματος, ΗΕΚ αλλαγές που υποδηλώνουν καταστολή του ΚΝΣ αν είναι σοβαρή η άπνοια, αύξηση της φλεβικής πίεσης και ελάττωση του μυϊκού τόνου.

Θα πρέπει να παρακολουθούνται όλα τα νεογνά με ΔΚ < 35 εβδ, για μία εβδομάδα. Η παρακολούθηση διαρκεί μέχρι ότου περάσουν 5 ημέρες χωρίς σημαντικές άπνοιες. Παρακολούθηση καρδιακού ρυθμού +/- αντί αναπνοών. Αντιμετωπίζουμε το νεογνό **ΟΧΙ** το monitor, αποκλεισμός άλλων παθολογικών αιτιών.

Ενδείξεις για θεραπεία είναι τα παρατεταμένα και επαναλαμβανόμενα επεισόδια άπνοιας ($>2-3$ /ώρα) ή οσάκις χρειάζεται συχνά αερισμό με ambu . Η έναρξη θεραπείας περιλαμβάνει 1. Γενικά μέτρα 2. Ρινικό CPAP (4-6 cm H₂O) 3. Φάρμακα 4. Μηχανικός αερισμός

Στα γενικά μέτρα περιλαμβάνονται η αντιμετώπιση παθολογικών καταστάσεων, η αποφυγή εκλυτικών αντανακλαστικών, αλλαγή θέσης νεογνού (αποφυγή απόφραξης αεραγωγών), ο

έλεγχος θερμοκρασίας περιβάλλοντος, και η μετάγγιση αίματος (?) Διατήρηση υψηλότερου κορεσμού (95%) σε ευπαθή νεογνά. Δεν υπάρχει συμφωνία για τη θεραπεία νεογνών με επιμένουσα άπνοια στις 37-40 wks

Οι μακροχρόνιες επιπτώσεις είναι δύσκολο να εντοπισθούν επακριβώς διότι συμβαίνουν σε πρόωρα νεογνά υψηλού κινδύνου τα οποία έχουν πολλαπλά προβλήματα (IVH,PVL) που επηρεάζουν αρνητικά την ψυχοκινητική εξέλιξη.

Η άπνοια είναι ένα σύμπτωμα και αρκετά συχνά συνυπάρχει με άλλες παθολογικές διεργασίες. Ωστόσο, η " Άπνοια της προωρότητας" είναι μια συγκεκριμένη διάγνωση (αλλά και εξ αποκλεισμού). Άλλες αιτίες θα πρέπει να διερευνηθούν αν τα επεισόδια συνεχιστούν, είναι σοβαρά, και δεν ανταποκρίνονται στην κατάλληλη θεραπεία, από την πρώτη ημέρα της ζωής, ή σε ηλικία κύησης, όπου δεν θα έπρεπε να συμβούν.

Αντιμετώπιση των προβλημάτων που συνδέονται με επεισόδια άπνοιας μπορεί να οδηγήσει σε μείωση της συχνότητάς τους.

ΕΜΒΟΛΙΑ ΣΕ ΠΡΩΩΡΑ ΒΡΕΦΗ

I. Ευδωρίδου

Αν. Διευθύντρια Α' Νεογνολογικής Κλινικής και Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών Α.Π.Θ

Τα εμβόλια είναι από τα σημαντικότερα επιτεύγματα της βιοτεχνολογίας για τη δημόσια υγεία τα τελευταία 100 χρόνια. Τα πρόωρα βρέφη είναι σε αυξημένο κίνδυνο να εκδηλώσουν σοβαρές λοιμώξεις που μπορεί να προλαμβάνονται με τα εμβόλια.

Παρά τις συστάσεις που έγιναν το 1982 ότι τα εμβόλια DTP και polio από το στόμα μπορεί να χορηγούνται στα πρόωρα στην ίδια χρονολογική ηλικία με τα τελειόμηνα, τα εμβόλια συχνά καθυστερούσαν ή χορηγούνταν σε μικρότερη δόση. Οι περισσότεροι από τους παιδίατρος πίστευαν ότι δεν θα υπάρξει επαρκής ανοσολογική απάντηση και ότι υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να εκδηλωθούν από τα εμβόλια σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Παρά τις ανοσολογικές διαφορές που εμφανίζουν τα πρόωρα νεογνά στη γέννηση, σε μερικούς μήνες τα πρόωρα βρέφη εκδηλώνουν καλή απάντηση σε διάφορα αντιγόνα συχνά τόσο καλή όσο των τελειομήνων στην ίδια χρονολογική ηλικία επειδή έχουν καλή ανοσολογική μνήμη. Ακόμη και στα εμβόλια που έχουν ελαττωμένη ανοσολογική απάντηση συγκριτικά με τα τελειόμηνα, τα επίπεδα αντισωμάτων που παράγονται είναι προστατευτικά για τη νόσο.

Το 1997 η Αμερικανική Παιδιατρική Ακαδημία σύστησε ότι α) στα πρόωρα βρέφη πρέπει, εκτός από ελάχιστες εξαιρέσεις, να χορηγούνται **όλα τα εμβόλια στην ίδια χρονολογική ηλικία όπως και στα τελειόμηνα** β) οι δόσεις των εμβολίων να είναι όμοιες με αυτές που χορηγούνται σε τελειόμηνα βρέφη και δεν πρέπει ούτε να ελαττώνονται ή να διαιρούνται. Στα πρόωρα βρέφη με χρονολογική ηλικία 2 μηνών που νοσηλεύονται στο νοσοκομείο μπορεί να χορηγηθούν όλα τα εμβόλια που συστήνονται στην ηλικία αυτή, αν το βρέφος είναι κλινικά σταθεροποιημένο και είναι σε ανάρρωση με σταθερή πορεία αύξησης.

Η χορήγηση γ-σφαιρίνης ή παραγώγων αίματος ταυτόχρονα ή σε σύντομο χρονικό διάστημα μετά τον εμβολιασμό μπορεί να προκαλέσει μείωση της ανοσολογικής απάντησης του βρέφους στα εμβόλια που περιέχουν ζώντες εξασθενημένους ιούς όπως είναι το εμβόλιο ιλαράς, ερυθράς, παρωτίτιδας, ανεμευλογιάς. Εξαιρέση αποτελεί το εμβόλιο της πολιομυελίτιδας που χορηγείται από το στόμα. Τα εμβόλια αυτά για να είναι αποτελεσματικά, πρέπει να χορηγούνται 3-11 μήνες μετά από τη χορήγηση γ-σφαιρίνης ή των παραγώγων αίματος. Όμοια δεν πρέπει να γίνονται ταυτόχρονα εμβόλια με ζώντες εξασθενημένους ιούς στα βρέφη που χορηγούνται συστηματικά κορτικοστεροειδή. Όταν χορηγείται μακροχρόνια πρεδνιζόνη σε δόση ίση ή μεγαλύτερη από 2mg/ Kg/H ο εμβολιασμός πρέπει να γίνει 2 εβδ.- 1 μήνα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Ο εμβολιασμός όμως επιτρέπεται όταν τα κορτικοστεροειδή χορηγούνται α) με εισπνοές β) τοπικά με δερματική επάλειψη γ) σαν κολλύρια δ) συστηματικά σε χαμηλή δόση (μέγιστη δόση 2mg/ Kg/H πρεδνιζόνης) και μικρή διάρκεια < 2 εβδομάδων.

Η χορήγηση εμβολίων στη διάρκεια λοιμώξεων ή στην οξεία φάση άλλου νοσήματος πρέπει να αποφεύγεται. Η εκδήλωση ήπιας λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού με χαμηλό πυρετό δεν αποτελεί αιτία αναβολής του εμβολιασμού. Απαγορεύεται ο εμβολιασμός όταν εκδηλώνονται πυρετός > 38,5 °C, διάρροιες, έμετοι και η γενική κατάσταση του βρέφους είναι επιβαρημένη.

Στα πρόωρα βρέφη όπως και στα τελειόμηνα τα εμβόλια που χορηγούνται ενδομυϊκά γίνονται στην πρόσθια έξω επιφάνεια του μηρού, μεταξύ μέσου και κάτω τριτημορίου επειδή υπάρχει μεγαλύτερη μυϊκή μάζα. Το μήκος της βελόνας ωστόσο πρέπει να είναι 16 mm, μικρότερο από αυτό που συστήνεται για τα τελειόμηνα βρέφη. Για τον περιορισμό του πόνου, δύο λεπτά πριν από τον εμβολιασμό, συστήνεται η χορήγηση διαλύματος γλυκόζης 25% στα βρέφη με ηλικία μεγαλύτερη από 1 μήνα.

Κανένα εμβόλιο δεν είναι πλήρως ασφαλές. Στα περισσότερα εμβόλια παρατηρούνται όμοιες ανεπιθύμητες ενέργειες σε πρόωρα και τελειόμηνα βρέφη.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Saari TN, MD the Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants..Pediatrics 2003, 1,193-198.
 Bonhoeffer J., Siegrist CA, Heath PT. Immunization of premature infants. Arch Dis Child 2006; 91; 929-935.
 D'Angio C T. Active immunization of premature and low birth weight infants. Pediatr Drugs 2007;9(1) 17-32

ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΙ ΣΕ ΠΡΟΩΡΑ ΒΡΕΦΗ ΓΙΑ ΗΠΑΤΙΤΙΔΑ Β

| ΜΗΤΕΡΑ | Νεογνό >2000g | | | | | | Νεογνό <2000g | | | | |
|--|---------------|--------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------|-------|---------------|------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------|
| | ΕΜΒΟΛΙΟ HepB | | | | | | ΕΜΒΟΛΙΟ HepB | | | | |
| | HBIG | Δόσεις | 1η | 2η | 3η | HBIG | Δόσεις | 1η | 2η | 3η | 4η |
| HBsAg θετική | <12h | 3 | <12 h | 1 ^ο μήνα | 6 ^ο μήνα | <12 h | 4 | γέννηση | 1 ^ο μήνα | 2 ^ο μήνα | 6 ^ο μήνα |
| HBsAg άγνωστο Έλεγχος μητέρας HBsAg θετικό HBsAg αρνητικό | | 3 | >12 h | 1 ^ο μήνα | 6 ^ο μήνα | <12 h | 4 | γέννηση η | 1 ^ο μήν | 2 ^ο μήνα | 6 ^ο μήνα |
| | <7ηHZ | | | | | | | | | | |
| HBsAg αρνητική Νοσηλεία σε ΜΕΝΝ Εξιτήριο < 30 ημέρες | | 3 | Γέννηση η-2 ^ο μηνα | 1-4 ^ο μήνα | 6-18 ^ο μήνα | | 3 | 1 ^ο μήνα | 2-4 ^ο μήνα | 6-18 ^ο μήνα | |
| | | | | | | | Εξιτήριο | | | | |

ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΝΕΟΓΝΩΝ

Μητέρα HBsAg θετική → Έλεγχος αντισωμάτων HBs και HBsAg → ΣΕ ΗΛΙΚΙΑ 9-15 ΜΗΝΩΝ
 ΕΑΝ Ο ΕΛΕΓΧΟΣ ΕΙΝΑΙ ΑΡΝΗΤΙΚΟΣ ΕΠΑΝΑΛΗΨΗ ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΥ, 3 ΔΟΣΕΙΣ ΜΕ ΜΕΣΟΔΙΑΣΤΗΜΑ 2 ΜΗΝΩΝ
Μητέρα HBsAg αρνητική → ΔΕΝ ΧΡΕΙΑΖΕΤΑΙ ΕΠΑΝΕΛΕΓΧΟΣ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Saari TN, MD the Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants..Pediatrics 2003, 1,193-198.
 American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Immunization in special clinical circumstances. Preterm infants. In: Peter G, ed 2003 Red Book:Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village 2003,17-20.
 American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious Diseases. Site and route of immunization (active and passive).Vaccine Dose. In: Peter G, ed 2003 Red Book:Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village 2003, 34.

American Academy of Pediatrics, Report of the Committee on Infectious Diseases. Active immunization of people who recently received immune globulin. In: Peter G, ed 2003 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village 2003,35-36.

American Academy of Pediatrics, Report of the Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants. In: Peter G, ed 2003 Red Book:Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village 2003,66-68.

The Committee on Infectious Diseases. Immunization of preterm and low birth weight infants. Pediatrics. 2003; 112: 193-198.

American Academy of Pediatrics, Report of the Committee on Infectious Diseases, Primary and secondary immune deficiencies. In: Peter G, ed 2003 Red Book:Report of the Committee on Infectious Diseases, 26th ed. Elk Grove Village 2003, 74-75.

Robinson M, Heal c, Gardener E, Powell P, Sims D. Antibody response to diphtheria- tetanus-pertussis immunization in preterm infants who receive dexamethasone for chronic lung disease. Pediatrics.2004; 113: 733-737.

Khalak R, Pichicero M, D'Angio C. Three-year follow up of vaccine response in extremely preterm infants. Pediatrics.1998; 101: 597-603

Robinson M, Heal c, Gardener E, Powell P, Sims D. Immunization responses in preterm infants who receive postnatal steroid treatment; In Reply. Pediatrics.2004; 114: 1128-1129.

Slack M, Schapita D, Thwaites RJ, et al. Acellular pertussis vaccine given by accelerated schedule; response of preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal ED. 2004; 89; F57-F60.

Schloesser R, Fischer D, Otto W et al. Safety and immunogenicity of an acellular pertussis vaccine in premature infants. Pediatrics.1999; 103(5) 60.

Kuehni C, Davis A, Brooke A, Silverman M. Vaccination as risk factors for wheezing disorders. Lancet . 2001; 358 : 1186

Langkamp D, Hoshaw-Woodard S, Boye M, Lemeshow S. Delays in receipt of immunizations in low birth weight children. Arch Pediatr Adolesc Med 2001; 155:167-172.

Immunization levels among premature and low birth weight infants and risk factors for delayed up to date immunization status.....

Heath PT, Booy R, Mc Vernon J, et al. Hib vaccination in infants born prematurely. Arch Dis Child. 2003; 88:206-210

Centers for Disease Control and Prevention. General recommendations on Immunization. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) and the American Academy of Family Physicians(AAFP). MMWR Recomm Rep. 2002; 51(RR -2): 1-36

Speer. ME, Premature infants should receive flu vaccine at 6 months. AAP News, 2004; 24(1): 13

Slack M, Schapira D. Severe apnoeas following immunization in premature infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1999; 81:F 67-F68

Saari T, MD the Committee on Infectious Diseases.Immunization of preterm and low birth weight infants. Pediatrics. 2003; 112: 193-198.

□□□□□□□□□□ □□□□□□
□□. □□□□□□□□□□