**Κατευθυντήριες Οδηγίες**

**ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗΣ ΝΕΟΓNΟΥ ΣΤΑ ΟΡΙΑ ΤΗΣ ΒΙΩΣΙΜΟΤΗΤΑΣ**

**(22 0/7 - 25 0/7)**

 Ένα ποσοστό 0,5% των τοκετών συμβαίνει πριν το τρίτο τρίμηνο κύησης .Οι πολύ πρώιμες γεννήσεις ευθύνονται για τους περισσότερους νεογνικούς και πάνω από 40% βρεφικούς θανάτους. Ο επικείμενος εξαιρετικά πρόωρος τοκετός , με νεογέννητο οριακά βιώσιμο, φέρνει τους θεράποντες ιατρούς και την οικογένεια αντιμέτωπους με πολύπλοκες, δύσκολες αποφάσεις και έντονες ηθικές και δεοντολογικές προκλήσεις.

 Τις τελευταίες δεκαετίες οι πρόοδοι στην Περιγεννητική Ιατρική και την Νεογνολογία (προγεννητική χορήγηση στεροειδών, επιφανειοδραστικός παράγοντας, εξέλιξη μηχανικού αερισμού) βελτίωσαν την επιβίωση των πρόωρων νεογνών. Όμως ακόμη και σήμερα, τοκετός πριν τις 24 εβδομάδες ηλικίας κύησης(εβδ ΗΚ) συχνότατα οδηγεί σε νεογνικό θάνατο (5-6% επιβίωση) και σε σοβαρές αναπηρίες στο 98-100% των επιζώντων (1,2). Σε μελέτη σύγκρισης της επιβίωσης των νεογνών 24-29 εβδ σε 10 εθνικά νεογνικά δίκτυα την περίοδο 2007-2013, βρέθηκε διαφορά στα ποσοστά επιβίωσης από 78% έως 93% , ιδιαίτερα στις 24 εβδ ΗΚ (3). Η εξήγηση της σημαντικής απόκλισης στα ποσοστά επιβίωσης των <25 εβδ ΗΚ οφείλεται στην έλλειψη ομοφωνίας μεταξύ των χωρών, αλλά και των περιγεννητικών κέντρων, στις πρακτικές παροχής ανάνηψης και εντατικής φροντίδας στα Εξαιρετικά Πρόωρα Νεογνά (ΕΠΝ) ή Εξαιρετικά Χαμηλού Βάρους Γέννησης Νεογά (ΕΧΒΓΝ) (1-9).

 Από τον Οκτώβριο του 2018 , η Ελλάδα εφάρμοσε τον κανονισμό της Ευρωπαϊκής Ένωσης (10) και με εγκύκλιο (11), όρισε να καταγράφεται ως κατώτατο όριο θνησιγονίας η 22η εβδομάδα κύησης.

 Σκοπός των Οδηγιών διαχείρισης των νεογνών 22-25 εβδ ΗΚ είναι :α)Η ενημέρωση των θεραπόντων της Περιγεννητικής Περιόδου (Παιδιάτρων – Νεογνολόγων, Μαιών – Μαιευτών, Νοσηλευτών) για τις τρέχουσες απόψεις και πρακτικές προσέγγισης και διαχείρισης των νεογνών στα όρια βιωσιμότητας , β) Η προσαρμογή των διεθνών συστάσεων και πρακτικών στα δεδομένα της Ελληνικής πραγματικότητας και νομοθεσίας.

 Στόχος :α)H βέλτιστη παροχή φροντίδας στο εξαιρετικά ανώριμο νεογνό (ΕΠΝ/ ΕΧΒΝ) στην χώρα μας. β) Η παροχή των κατά το δυνατόν, καλύτερων προοπτικών για την μελλοντική υγεία των ΕΠΝ/ ΕΧΒΝ γ)Καθοδήγηση για την πλέον κατάλληλη μέθοδο ενημέρωσης των γονέων, σχετικά µε τους σχετικούς κινδύνους άμεσης και απώτερης νοσηρότητας και θνησιμότητας του παιδιού τους.

**Διεθνή δεδομένα έκβασης νεογνών 22-25 εβδομάδων ηλικίας κύησης**

 Σύμφωνα με τις δημοσιεύσεις των τελευταίων 30 χρόνων, η επιβίωση των νεογνών της 22ης- 25ης εβδ ΗΚ παρουσίασε αύξηση (1-3,12-22).

 Δημοσιεύσεις από Ηνωμένες Πολιτείες, Αγγλία και Αυστραλία την τελευταία δεκαετία, αναφέρουν επιβίωση κατά την έξοδο 23-27% στις 23 εβδ ΗΚ, 42-59% στις 24 εβδ ΗΚ, και 67-76% στις 25 εβδ ΗΚ (3,12,13 & 17).

 H σύγκριση των ποσοστών επιβίωσης (με παρονομαστή τα ζώντα στη γέννηση νεογνά) 22 – 25 εβδ ΗΚ νεογνών από επτά χώρες : HΠΑ, Καναδά, Μ Βρετανία, Νορβηγία, Φιλανδία, Σουηδία και Ιαπωνία έδειξε διακύμανση από 3.7% ως 56.7% στις 22 εβδ ΗΚ και επίσης μεγάλη διακύμανση έως τις 25 εβδ ΗΚ. Η επιβίωση έως την 7η μέρα των νεογνών 22-25εβδ ΗΚ κυμαίνεται από 68-98% στις 22εβδΗΚ έως >94% στις 25εβδΗΚ. (18)

 H εξέλιξη της επιβίωσης στην έξοδο, και η έξοδος χωρίς σοβαρές αναπηρίες καταγράφηκε σε 34,636 νεογνά, ΗΚ 22-28 εβδ ΗΚ, σε 26 Περιγεννητικά Κέντρα των ΗΠΑ, από το 1993-2012. Τα συμπεράσματα ήταν :Α)Η επιβίωση στην έξοδο από τη Μονάδα ήταν ευθέως ανάλογη προς την ηλικία κύησης. Στις 22εβδ ΗΚ <10%, στις 23εβδ ΗΚ 20%-40%, και από τις 24-28εβδ ΗΚ 50%-95% Β) Η συχνότητα σοβαρών αναπηριών ήταν αντιστρόφως ανάλογη προς την ηλικία κύησης. Από τα νεογνά των 22εβδΗΚ κανένα χωρίς σοβαρή αναπηρία, των 23 , 24 & 25 εβδ ΗΚ μόνο 5%-10% και από 26,27 και των 28εβδΗΚ 25%-60%. Γ) Όμως, δεν παρατηρήθηκε βελτίωση στο διάστημα των 20 χρόνων της μελέτης, ιδιαίτερα στην ομάδα των 22,23 &25 εβδ. ΗΚ νεογνών ούτε στην επιβίωση, ούτε στην επίπτωση των σοβαρών αναπηριών ανάλογα με την ηλικία κύησης (19). Σε 4000 γεννήσεις 22 έως και 24 εβδ ΗΚ από το 2001 ως το 2011 ,σε 11 κέντρα των ΗΠΑ, η επιβίωση χωρίς σοβαρές νευρολογικές βλάβες ήταν 4%, και ότι το 64% των νεογνών κατέληξαν. Η επιβίωση στις 22-23 εβδ ΗΚ ήταν 1% ενώ στις 24-25εβδ ΗΚ ήταν 55% , ενώ το 32% δεν παρουσίασε νευρολογικά προβλήματα (20).

 Τα ποσοστά επιβίωσης 22-26 εβδ ΗΚ από 4 Ευρωπαικές χώρες : Νορβηγία , Σουηδία , Αγγλία , Γαλλία κυμαίνονται για τις 22εβδ ΗΚ από 0% (Γαλλία)-18% (Νορβηγία), για 23εβδ ΗΚ 0% (Γαλλία)-45% (Σουηδία) και αυξάνονται ανάλογα με την ηλικία κύησης σε 78%(Γαλλία) -90% (Νορβηγία). (21)

 Από την Ιαπωνία ανακοινώθηκε σημαντική αύξηση της επιβίωσης των 22 και 23 εβδ ΗΚ σε δύο χρονικές περιόδους 1995-2001 & 2001-2004: Για τις 22εβδΗΚ από 18 σε 31% και για 23εβδ ΗΚ από 43 σε 56%. Στα 5 χρόνια παρακολούθησης, η απουσία σοβαρών αναπηριών ήταν 17% - 44% (22). Επίσης στην Ιαπωνία δημοσιεύεται εντυπωσιακή αύξηση της επιβίωσης των νεογνών με ΒΓ ≤500 g, από 2003-2013. Στα ≤300γρ παρέμεινε στο 20%, αλλά στα 301-400γρ αυξήθηκε σημαντικά από 20% στο 50% και για τα 401-500γρ από 50% στο 70% (7). Η παρακολούθηση της νευροαναπτυξιακής εξέλιξης των ίδιων νεογνών ( ≤500 g) για 3 χρόνια ανέδειξε νευροαναπτυξιακές διαταραχές στο 59.1%, χωρίς βελτίωση στα 10 χρόνια, παρά την αύξηση της επιβίωσης (23).

 Στην Ολλανδία ,όπου μέχρι πρόσφατα δεν χορηγείτο εντατική φροντίδα στα EΠN/ΕΧΒΓΝ, η θνησιμότητα την 28η ημέρα ζωής στα >25 εβδ ήταν 73% και 100% στα <25 εβδ ΗΚ, ενώ στις ΗΠΑ σε όλα τα νεογνά με ΗΚ >22 εβδ ήταν 46%. Η επιβίωση μέχρι το 2ο έτος ζωής ήταν διπλάσια στις ΗΠΑ. Η επίπτωση εγκεφαλικής παράλυσης στους επιζώντες ήταν 3,4% στην Ολλανδία ενώ 17,2% στις ΗΠΑ (24).

 Σύμφωνα με τα δεδομένα της διεθνούς βιβλιογραφίας , παρά την αύξηση της επιβίωσης των πρόωρων νεογνών ,τις τελευταίες δεκαετίες, η ομάδα των νεογνών 22 έως 25 εβδ ΗΚ παρουσιάζει αυξημένη θνησιμότητα στις περισσότερες χώρες , και σε όλες τις χώρες παραμένει σταθερά αυξημένη η κακή νευροαναπτυξιακή εξέλιξη. Το μεγάλο ηθικό δίλλημα για τον Νεογνολόγο είναι αν θα πρέπει να ανανήψει εντατικά νεογνό το οποίο θα καταλήξει μετά από κάποιες μέρες, μήνες ή και χρόνια μετά από τεράστια ταλαιπωρία και πόνους για το ίδιο, ή θα επιβιώσει με σοβαρότατα προβλήματα υγείας, και τεράστιο πρόβλημα για την οικογένεια αλλά και την κοινωνία.

**ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ**

**Ενδομήτρια Μεταφορά σε Τριτοβάθμιο Περιγεννητικό κέντρο**

 Σε κάθε επικείμενο τοκετό στα όρια βιωσιμότητας, η επίτοκος μεταφέρεται εγκαίρως (νωρίς πριν τον τοκετό) σε τριτοβάθμιο Περιγεννητικό κέντρο με Εντατική Μονάδα Νεογνών, ώστε να υπάρχει δυνατότητα άμεσα παροχής ανάνηψης και εντατικής φροντίδας (πχ. μηχανική υποστήριξη αναπνοής, υπερηχογράφημα εγκεφάλου, και καρδιάς νεογνού σε 24ωρη βάση, παρεντερική διατροφή). Επίσης να υπάρχει δυνατότητα υποστήριξης της μητέρας με εξειδικευμένη ή και Εντατική Νοσηλεία.

Σε περίπτωση οξέως τοκετού σε Μαιευτήριο δευτεροβάθμιου ή πρωτοβάθμιου Νοσοκομείου, στο νεογέννητο γίνεται ανάνηψη και σταθεροποίηση με την καθοδήγηση Νεογνολόγου μέσω τηλεφώνου ή με βιντεοσυνομιλία. Το ΕΠΝ/ΕΧΒΓΝ αφού σταθεροποιηθεί, πρέπει να μεταφέρεται σε ΜΕΝ , με κατάλληλα εξοπλισμένο ασθενοφόρο και θερμοκοιτίδα (παροχή οξυγόνου, αναπνευστήρα, monitors παρακολούθησης καρδιακής , αναπνευστικής λειτουργίας και Sat O2) με συνοδεία εκπαιδευμένου Νεογνολόγου και νοσηλεύτριας. ***Βαθμίδα σύστασης Α (Ισχυρή)***

**Μαιευτικό-Νεογνολογικό Συμβούλιο**

 Η αντιμετώπιση κάθε επικείμενου τοκετού στα όρια της βιωσιμότητας πρέπει να εξατομικεύεται, δεδομένου ότι στα αίτια συμβάλλουν πολλοί και διαφορετικοί παράγοντες. Σημαντικό για την τελική έκβαση είναι η σωστή και έγκυρη προετοιμασία οργανωμένου πλάνου αντιμετώπισης τοκετού και νεογνού.

 Σε πρώτο στάδιο ο Μαιευτήρας ενημερώνει τον Νεογνολόγο με όλες τις πληροφορίες από το ιστορικό της επιτόκου και της παρούσας κύησης . Συζητείται επίσης , η εμπειρία του Νεογνολόγου και της ΜΕΝ στην αντιμετώπιση και διαχείριση νεογνών αντίστοιχης ηλικίας κύησης. (Πίνακας 1)

**Πίνακας 1**

Α) Μαιευτικό Ιστορικό προς ενημέρωση του Νεογνολόγου

* Ηλικία μητέρας
* Φυλή
* Μέθοδος σύλληψης
* Τόκος
* Πολλαπλή κύηση
* Προβλήματα υγείας χρόνια (Σακχαρώδης Διαβήτης, Αυτοάνοσα, Καρδιοπάθειες, Νεφρική Ανεπάρκεια, κακοήθειες κα)
* Λοιμώξεις (κατά την κύηση, ιογενείς, χοριοαμνιονίτιδα)
* Οικογενειακό Ιστορικό (Κληρονομικά Νοσήματα)
* Κάπνισμα (ενεργητικό, παθητικό)
* Πληροφορίες παρούσας κύησης
* Τακτική παρακολούθηση,
* Ηλικία κύησης ,
* Υπερηχογράφημα εμβρύου πριν την 22η εβδ ,
* Τελευταία έμμηνος ρήση,
* Αιματολογικός και υπερηχογραφικός έλεγχος,
* Θέση και ηλικία πλακούντα,
* Ενδομήτρια θέση εμβρύου (ισχιακή ή ανώμαλη προβολή)
* Βιοφυσικό προφίλ εμβρύου
* Τοξιναιμία
* Φάρμακα κατά την κύηση, αντιβιοτικά
* Τοκόλυση προκειμένου να παραταθεί η παραμονή ενδομήτρια
* Περίδεση Τραχήλου επείγουσα
* Στεροειδή
* Μαγνήσιο

Β) Δεδομένα έκβασης ΕΠΝ/ΕΧΒΓ νεογνών στη ΜΕΝ του Περιγεννητικού κέντρου

* Ποσοστά θνησιμότητας
* Ποσοστά νοσηρότητας
* Ποσοστά επιβίωσης στην έξοδο
* Ποσοστά σοβαρής αναπηρίας (εγκεφαλική αιμορραγία ΙΙΙου & IVου βαθμού, μεθαιμορραγικός υδρόκεφαλος, λευκομαλακία, εγκεφαλική παράλυση, νοητική στέρηση,τύφλωση , κώφωση)

Η συνεκτίμηση των πληροφοριών από το Μαιευτικό Ιστορικό μαζί με την γνώση της υπάρχουσας εμπειρίας του Περιγεννητικού κέντρου, και ιδιαίτερα της ΜΕΝ στην επιβίωση και νοσηρότητα των ΕΠΝ/ΕΧΒΓ νεογνών, αποτελεί ένα αρχικό προγνωστικό δείκτη της έκβασης του νεογνού. Ο Μαιευτήρας συζητά και συναποφασίζει με τον Νεογνολόγο την βέλτιστη προσέγγιση του επικειμένου τοκετού, λαμβάνοντας υπ όψη την ασφάλεια της μητέρας και την καλλίτερη έκβαση για το νεογνό. (25,26). ***Βαθμίδα σύστασης Α(Ισχυρή)***

**Συζήτηση Ενημέρωση Γονέων**

Το επόμενο σημαντικό βήμα είναι η ενημέρωση από τον Μαιευτήρα και τον Νεογνολόγο των γονέων, αναλυτικά και κατανοητά, για τους κινδύνους της υγείας της επιτόκου και του νεογνού. Θα πρέπει να γίνει αντιληπτός ο κίνδυνος απώλειας του νεογνού στα όρια βιωσιμότητας, σύμφωνα με τα δεδομένα της ΜΕΝ του συγκεκριμένου Περιγεννητικού κέντρου. Η ενημέρωση επίσης, θα περιλαμβάνει τους κινδύνους άμεσης και μακροχρόνιας νοσηρότητας του νεογνού, όπως την κακή νευροαναπτυξιακή εξέλιξη , εγκεφαλική παράλυση, διαταραχές συμπεριφοράς, νοητική στέρηση, επιληψία, κώφωση, τύφλωση και μακροχρόνια νοσηρότητα ανάλογα με την ηλικία κύησης.

Στη συνέχεια ζητείται από τους γονείς να εκφράσουν επιθυμία για το πόσο εντατική να είναι η ανάνηψη αμέσως μετά τον τοκετό, σε περίπτωση που το νεογνό εκτιμηθεί ως εξαιρετικά ανώριμο ή σοβαρά πάσχον , και η εκτίμηση της κατάστασής του από το Νεογνολόγο δίνει μικρές πιθανότητες επιβίωσης και ελάχιστες καλής νευροαναπτυξιακής εξέλιξης. ***Βαθμίδα Σύστασης Α(Ισχυρή)***

**Εκτίμηση νεογνού στα όρια της βιωσιμότητας**

Σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες είναι:

* Ηλικία κύησης: Η ακριβής εκτίμηση είναι σημαντικός προγνωστικός δείκτης επιβίωσης και μακροχρόνιας νοσηρότητας. Εάν πρόκειται για σύλληψη με εξωσωματική γονιμοποίηση ή πρόκληση ωοθυλακιορηξίας, η ηλικία κύησης είναι ακριβής. Η τελευταία έμμηνος ρύση και σύλληψη την 14η μέρα είναι η αμέσως καλλίτερη προσπάθεια εκτίμησης. Η εκτίμηση με υπερηχογράφημα πριν τις 24 εβδομάδες κύησης έχει απόκλιση 5 ως 14 μέρες. Η νεογνολογική εξέταση ωριμότητας του νεογνού κατά Dubowitz ή Ballard , δεν είναι ακριβής σε εξαιρετικά ανώριμα ή πάσχοντα νεογνά. (1)

H ενδομήτρια ανάπτυξη του νεογνού κατά την 23η εβδομάδα είναι κρίσιμη. Κάθε μέρα παραμονής στη μήτρα μετά την 23η εβδομάδα αυξάνει την πιθανότητα επιβίωσης (25). Σε επικείμενο τοκετό στις 22 0/7 εβδομάδες, μεγάλη πρόκληση για τον Μαιευτήρα είναι η πολύ σημαντική προσπάθεια διατήρησης της κύησης όσες μέρες ή εβδομάδες περισσότερο είναι εφικτό (τοκόλυση, μαγνήσιο, στεροειδή, αντιβίωση). Με γνώμονα πάντοτε την ασφάλεια της μητέρας.

* Φύλο νεογνού: Είναι γνωστό ότι τα θήλεα έχουν συνήθως, καλύτερη έκβαση
* Στεροειδή στη μητέρα: Αυξάνουν την πιθανότητα επιβίωσης του νεογνού. Χορηγούνται σε κίνδυνο πρόωρου τοκετού στις 23 εβδ. ή στις 22 εβδ. εάν ο τοκετός επίκειται στις 23εβδ. (26)
* Μαγνήσιο: Νευροπροστασία εμβρύου
* Αντιβιοτικά :Σε ρήξη μεμβρανών για καθυστέρηση τοκετού ή σε θεραπεία ή προφύλαξη για Β αιμολυτικό στρεπτόκοκκο
* Τοκολυτικά
* Μείωση εμβρυικής δυσπραγίας κατά τον τοκετό ( Καισαρική , Φυσιολογικός )
* Βάρος νεογνού : Κανονικό, Μικρό ή Μεγάλο για την ηλικία κύησης (AGA, SGA, LGA)
* APGAR Score 1ου , 5ου & 10ου min
* SNAP II score

**Ανάνηψη νεογνού στα όρια βιωσιμότητας ΕΠΝ / ΕΧΒΓΝ**

Στο ερώτημα εάν θα πρέπει να γίνεται εντατική ανάνηψη στο οριακά βιώσιμο νεογνό, δεν υπάρχει τεκμηριωμένη απάντηση. (27)

Η απόφαση προσέγγισης του ΕΠΝ/ΕΧΒΓΝ στην αίθουσα τοκετών από τον Νεογνολόγο, ωριμάζει μετά από πλήρη κατανόηση του ιστορικού, των παραγόντων κινδύνου, των πεποιθήσεων (πχ. θρησκευτικών) και προσδοκιών και επιθυμιών της οικογένειας (πχ. πολύτιμο παιδί, μετά πολλές προσπάθειες εξωσωματικής). Όμως η τελική απόφαση έναρξης και μεθόδου ανάνηψης εξαρτάται από την κλινική εικόνα του νεογέννητου αμέσως μετά τον τοκετό. (28)

Το 2015 δημοσιεύθηκε αναδρομική μελέτη διερεύνησης και σύγκρισης των αναρτημένων διεθνών οδηγιών ανάνηψης σε νεογνά 22 έως και 25 εβδ ΗΚ. Συνολικά 23 χώρες και 4 διεθνείς ομάδες είχαν εκδώσει 31 οδηγίες. **Τα συμπεράσματα της μελέτης ,με τα οποία συμφωνούν και προηγούμενες μελέτες είναι :Το 68% των οδηγιών συστήνει παρηγορητική φροντίδα στις 22εβδ ΗΚ, υποστηρικτική ή εντατική φροντίδα στις 25εβδ ΗΚ, και ευρεία ποικιλία συστάσεων για τις 23και 24 εβδ ΗΚ.(29)**

Στη διεθνή βιβλιογραφία αναφέρονται ως μέθοδοι ανάνηψης και φροντίδας για τα ΕΠΝ / ΕΧΒΓΝ:

Α) **Η Παρηγορητική** **(Comfort)** : Eρεθίσματα, αναρρόφηση, θερμορύθμιση, χορήγηση διάχυτου οξυγόνου, χειρισμοί ανακούφισης πόνου

Β) **Η Υποστηρικτική(ABS)** : Eρεθίσματα, αναρρόφηση, αερισμός με θετική πίεση, διασωλήνωση και θερμορύθμιση (ABS)

Γ) **Η Εντατική (active):** Υποστηρικτική και -αν δεν αποδώσει- επιπλέον καρδιακές μαλάξεις >30sec ή και αδρεναλίνη

Δ) **Η Εξατομικευμένη (Individualized)**: Προσαρμόζεται στις πραγματικές ανάγκες και προοπτικές επιβίωσης του νεογέννητου λαμβάνοντας υπ’ όψη τις πεποιθήσεις, επιθυμίες και αποφάσεις της οικογένειας. (29)

Σε πρόσφατη μελέτη του 2020 αναφέρεται η έκβαση των νεογνών <26 εβδ ΗΚ τα οποία έλαβαν Υποστηρικτική ή Εντατική Ανάνηψη. Τα δεύτερα είχαν υψηλότερα ποσοστά θνητότητας τις πρώτες 7 μέρες και μακροχρόνια Βρογχοπνευμονικής Δυσπλασίας. (30)

**Πίνακας 2**

**Συστάσεις διαχείρισης νεογνού στα όρια βιωσιμότητας ανάλογα με τον κίνδυνο θνησιμότητας ή σοβαρής αναπηρίας \***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Εκτίμηση κινδύνου θνησιμότητας** **ή σοβαρής αναπηρίας** | **Προτεινόμενη Φροντίδα**  |

|  |  |
| --- | --- |
|  Κλινικές περιπτώσεις με αντίστοιχο κίνδυνο |  |

 |
| Εξαιρετικά υψηλή πιθανότητα θανάτου ή σοβαρής αναπηρίας | Παρηγορητική φροντίδα |  Νεογνό 22 0/7 -22 6/7 εβδομάδων ασχέτως άλλων παραγόντων κινδύνου\*\* Νεογνό 24 εβδομάδων με βάρος γέννησης <350γρ  |
| Μέτρια ή Εξαιρετικά υψηλή πιθανότητα θανάτου ή σοβαρής αναπηρίας | Παρηγορητική, Υποστηρικτική ή Εντατική φροντίδα, εξετάζονται εξίσου Εξατομικευμένη |  Νεογνό 23 0/7-24 6/7 εβδομάδων ασχέτως άλλων παραγόντων κινδύνου Νεογνό 25 εβδομάδων , με σημεία εμβρυικού ύδρωπα, αναιμία ,σοβαρές συγγενείς ανωμαλίες,και διαταραχή αιματικής ροής πλακούντα  |
| Μικρήπιθανότητα θανάτου ή σοβαρής αναπηρίας | Υποστηρικτική ήΕντατική φροντίδαΕξατομικευμένη |  Νεογνό >25 εβδομάδων χωρίς παράγοντες κινδύνου Νεογνό 24 + εβδομάδωνμε καλή ενδομήτρια ανάπτυξη, χορήγηση στεροειδών προγεννητικά και γέννηση σε τριτοβάθμιο κέντρο  |

\* ***Βαθμίδα σύστασης Μέτρια έως Χαμηλή***: ( έλλειψη ομοφωνίας διεθνώς και απουσία έγκυρων τεκμηριωμένων μελετών)

\* \*Επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου είναι η ενδομήτρια καθυστέρηση αύξησης, η σοβαρή χοριοαμνιονίτιδα ή συγγενής λοίμωξη, οι συγγενείς ανωμαλίες , μη χορήγηση στεροειδών προγεννητικά και γέννηση σε μη τριτοβάθμιο κέντρο

**Πίνακας 3**

**Οδηγίες Διαχείρισης Νεογέννητων στα όρια βιωσιμότητας (22 0/7 - 25 0/7 εβδ ΗΚ )**

* Σε επικείμενο πρόωρο τοκετό μεταξύ 22ης και 25ης εβδ ΗΚ η επίτοκος μεταφέρεται σε τριτοβάθμιο εξειδικευμένο περιγεννητικό κέντρο.
* Διεξοδική ενημέρωση του Νεογνολόγου από τον Μαιευτήρα, και από κοινού σχεδιασμός διαχείρισης τοκετού, επιτόκου και νεογνού.
* Ενημέρωση γονέων διεξοδικά , των κινδύνων για την μητέρα και το οριακά βιώσιμο νεογέννητο.
* Αναλυτική παρουσίαση στους γονείς του μεγάλου ποσοστού θνησιμότητας και απώτερων σοβαρών νευροαναπτυξιακών διαταραχών. Ειλικρινής ενημέρωση των γονέων ως προς την επισφαλή πρόγνωση της έκβασης του δικού τους παιδιού, λόγω έλλειψης δεδομένων και εμπειρίας.
* Η συμμετοχή των γονέων στην απόφαση διαχείρισης του τοκετού και νεογνού είναι σημαντική για τους θεράποντες ιατρούς. Η επικοινωνία και ενημέρωση μεταξύ Μαιευτήρα, Νεογνολόγου και γονέων είναι συχνή σε κάθε μεταβολή των δεδομένων.
* Στεροειδή χορηγούνται μεταξύ 22ης και 256/7 εβδ HK, αν αποφασισθεί υποστηρικτική ή εντατική φροντίδα.
* Οι Νεογνολόγοι πρέπει να έχουν εμπειρία και η ΜΕΝ την υποδομή αντιμετώπισης εξαιρετικά πρόωρου νεογνού, ανεξάρτητα με τον αρχικό σχεδιασμό αντιμετώπισης.
* Σε αδυναμία ενδομήτριας μεταφοράς , στο νεογνό γίνεται ανάνηψη και σταθεροποίηση με την καθοδήγηση Νεογνολόγου μέσω τηλεφώνου ή με βιντεοσυνομιλία. Το νεογνό μεταφέρεται με κατάλληλα εξοπλισμένο ασθενοφόρο και θερμοκοιτίδα μεταφοράς και συνοδεία Νεογνολόγου και Νοσηλεύτριας στην πλησιέστερη ΜΕΝ.
* Εάν εξαιρετικά πρόωρο νεογνό γεννηθεί αιφνίδια, και δεν έχει προηγηθεί απόφαση και σχεδιασμός διαχείρισης , γίνεται εντατική ανάνηψη και στη συνέχεια συζητείται η περαιτέρω διαχείριση. Η σύσταση δεν αφορά περιπτώσεις όπου το νεογνό είναι βαρύτατα πάσχον, σχεδόν νεκρό ή δεν υπάρχει εμπειρία ή υποδομή προσφοράς εντατικής φροντίδας (πχ τοκετός σε αγροτικό ιατρείο νησιού).
* Όλα τα εξαιρετικά πρόωρα νεογνά που δεν έλαβαν ή δεν ανταποκρίθηκαν στην υποστηρικτική ή εντατική φροντίδα, πρέπει να λάβουν παρηγορητική φροντίδα, συμπεριλαμβανομένων μεθόδων θερμορύθμισης και ανακούφισης πόνου.( 31)
* Ο Νεογνολόγος και Μαιευτήρας δεν συμφωνούν και δεν αποδέχονται πιθανό αίτημα ευθανασίας του εξαιρετικά ανώριμου ή σοβαρά πάσχοντος νεογνού, από τους γονείς (32).

**Βιβλιογραφικές αναφορές**

1. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993–2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039–1051
2. Rysavy MA, Li L, Bell EF, Das A, Hintz SR, Stoll BJ, et al. Between-hospital variation in treatment and outcomes in extremely preterm infants. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. N Engl J Med 2015;372:1801–11.
3. Kjell Helenius et al; Survival in Very Preterm Infants: An International Comparison of 10 National Neonatal Networks. Pediatrics, Dec 2017;140(6): e20171264
4. Úrsula Guillén, Elliott M. Weiss, David Munson et al: Guidelines for the Management of Extremely Premature Deliveries: A Systematic Review
PEDIATRICS 2015;Vol. 136 ,2 .
5. Lantos J, Meadow W. Variation in treatment of infants born at the borderline of viability. Pediatrics 2009; 123:1588–90.
6. H. J. Stensvold,et al; Neonatal Morbidity and 1-Year Survival of Extremely Preterm Infants Norwegian Neonatal Network PEDIATRICS 2017 ;139, 3
7. Inoue H, [Ochiai M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov.sci-hub.tw/pubmed/28746032%22%20%5Ct%20%22_blank), [Yasuoka K](http://www.ncbi.nlm.nih.gov.sci-hub.tw/pubmed/28746032%22%20%5Ct%20%22_blank) et al. Early Mortality and Morbidity in Infants with Birth Weight of 500 Grams or Less in Japan The Journal of Pediatrics 2017 ;190, 112-117
8. Inoue H, Ochiai M, Sakai Y, et al. Neurodevelopmental Outcomes in Infants with Birth Weight ≤500 g at 3 Years of Age. Neonatal Research Network of Japan; Pediatrics. Dec;142(6). 2018
9. Lorenz JM, Paneth N, Jetton JR, Den Ouden L, Tyson JE, Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: outcomes and resource expenditure, Pediatrics 2001; 108(6): 1269-1274.
10. Επίσημη Εφημερίδα της Ευρωπαϊκής Ένωσης L 90/22: ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΕ) αριθ. 328/2011 ΤΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ της 5ης Απριλίου 2011 για την εφαρμογή του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1338/2008.
11. Εγκύκλιος Δ1β.οικ.82821/2018
12. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993–2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039–1051
13. Costeloe KL, Hennessy EM, Haider S, et al. Short term outcomes after extreme preterm birth in England: comparison of two birth cohorts in 1995 and 2006 (the EPICure studies). *BMJ*. 2012;345: e7976
14. Ishii N, Kono Y, Yonemoto N, Kusuda S, Fujimura M. Outcomes of infants born at 22 and 23 weeks’ gestation. Neonatal Research Network, Japan. Pediatrics 2013;132:62–71.
15. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. N Engl J Med 2000;343:378–84.
16. Moore GP, Lemyre B, Barrowman N, Daboval T. Neurodevelopmental outcomes at 4 to 8 years of children born at 22 to 25 weeks’ gestational age: a meta-analysis. JAMA Pediatr 2013;167:967–74
17. Bolisetty S, Legge N, Bajuk B, Lui K. Preterm infant outcomes in New South Wales and the Australian Capital Territory. New South Wales and the Australian Capital Territory Neonatal Intensive Care Units’ Data Collection. J Paediatr Child Health 2015;
18. L.K. Smith et al. An International Comparison of Death Classification at 22 to 25 Weeks’ Gestational Age. Pediatrics July 2018, 142 (1)
19. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993–2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039–1051
20. Younge N, Goldstein RF, Bann CM, Hintz SR, Patel RM, Smith PB, et al. Survival and neurodevelopmental outcomes among periviable infants. Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network. [N Engl J Med 2017;376:617–28](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1605566#t=article) .
21. Stensvold,et al; Neonatal Morbidity and 1-Year Survival of Extremely Preterm Infants Norwegian Neonatal Network PEDIATRICS 2017 ;139, 3
22. Nishida H . Improved Outcome of Infants Born at less than 24 Weeks of Gestation in Japan. J Health Med Informat 2013,S11: 001H. J.
23. Inoue H, Ochiai M, Sakai Y, et al. Neurodevelopmental Outcomes in Infants with Birth Weight ≤500 g at 3 Years of Age. Neonatal Research Network of Japan; Pediatrics. Dec;142(6). 2018
24. Lorenz JM, Paneth N, Jetton JR, Den Ouden L, Tyson JE, Comparison of management strategies for extreme prematurity in New Jersey and the Netherlands: outcomes and resource expenditure, Pediatrics 2001; 108(6): 1269-1274.
25. Mc Elrath TF, Robinson JN, Ecker JL et al. Neonatal outcome of infants born at 23 weeks’ gestation. Obstet. Gynecol. 2001; 97(1):49-52.
26. Raju TN, Mercer BM, Burchfield DJ, Joseph GF Jr. Periviable birth: Executive summary of a joint workshop by the Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, Society for Maternal-fetal Medicine, American Academy of Pediatrics, and American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet Gynecol 2014;123(5):1083–96.
27. Τhe American College of Obstetricians and Gynecologists and the Society for Maternal–Fetal Medicine with the assistance of Jeffrey L. Ecker, MD; Anjali Kaimal, MD, MAS; Brian M. Mercer, MD; Sean et al.INTERIM UPDATE: This Obstetric Care Consensus is updated as highlighted to reflect updated supporting evidence regarding the spectrum of outcomes for infants born in the periviable period. Periviable Birth . OBSTETRICS & GYNECOLOGY OCTOBER 2017 ;130, (4) : 187-199
28. Barbieri R L. Should newborns at 22 or 23 weeks ‘ GA be aggressively resuscitated? OBG Management . 2015;5 (12) : 5-7
29. Úrsula Guillén, Elliott M. Weiss, David Munson et al: Guidelines for the Management of Extremely Premature Deliveries: A Systematic Review
PEDIATRICS 2015;Vol. 136 ,2 .
30. Shuka V, et al. Outcomes of neonates born at <26 weeks GA who receive extensive cardiopulmonary resuscitation compared with airway and breathing support. Journal of Perinatology. 2020; 40 : 481-487
31. Lemyre B, Moore G. Counselling and management for anticipated extremely preterm birth.

Canadian Pediatric Society, Fetus and Newborn Committee. Paediatrics & Child Health 2017,334-341

1. Νόμος υπ’ αριθ. 3418/2005, Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας, Άρθρο 29 περί ιατρικών αποφάσεων στο τέλος της ζωής.

**Κατάταξη συστάσεων**

**Α.** **Ισχυρή:** Σύσταση που βασίζεται σε καλές και αξιόπιστες επιστηµονικές ενδείξεις

**Β.** **Μέτρια:** Σύσταση που βασίζεται σε περιορισµένα ή ασυνεπή επιστηµονικά στοιχεία.

**Γ**. **Ασθενής :** Σύσταση που βασίζεται κατά κύριο λόγο στη συµφωνία και τη γνώµη εμπειρογνώμονα,

στον πληθυσµό αναφοράς προβάλλοντας τη συνέπεια των αποτελεσµάτων

**Για την συγγραφή των Οδηγιών συνεργάσθηκαν :**

**Αναστασία Βαρβαρήγου MD,PhD**

Καθηγήτρια Παιδιατρικής και Νεογνολογίας

Πρόεδρος Ελληνικής Ακαδημίας Παιδιατρικής

Αντιπρόεδρος Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας

 &

**Αντωνία Χαρίτου MD**

Συντονίστρια Διευθύντρια ΜΕΝ και Νεογνολογικών Τμημάτων Περιγεννητικού Κέντρου Ρέα

Πρόεδρος Περιγεννητικής Εταιρείας

Γενική Γραμματέας Ελληνικής Νεογνολογικής Εταιρείας