

# Χρόνιες εκδηλώσεις βρογχοπνευμονικής δυσπλασίας

**ΟΥΡΑΝΙΑ ΚΩΤΣΙΟΥ, Επίκουρος  
Καθηγήτρια Τμήματος Νοσηλευτικής ΠΘ**

# Επιδημιολογία

- Οποιαδήποτε πνευμονική νόσος προκύπτει από μια νεογνική αναπνευστική διαταραχή ονομάζεται χρόνια πνευμονοπάθεια.
- Η ΒΠΔ αποτελεί τη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων χρόνιας πνευμονοπάθειας απότοκο νεογνικής αναπνευστικής διαταραχής.
- Στις ΗΠΑ, επηρεάζει 10.000–15.000 βρέφη ετησίως, συμπεριλαμβανομένων περίπου το 40% των βρεφών με βάρος γέννησης μικρότερο από 1000 γραμμάρια, ή το 45% όσων γεννήθηκαν σε ηλικία κύησης <29 εβδομάδων.
- **Η ΒΠΔ αποτελεί ένα από τα πιο σημαντικά επακόλουθα της προωρότητας.**

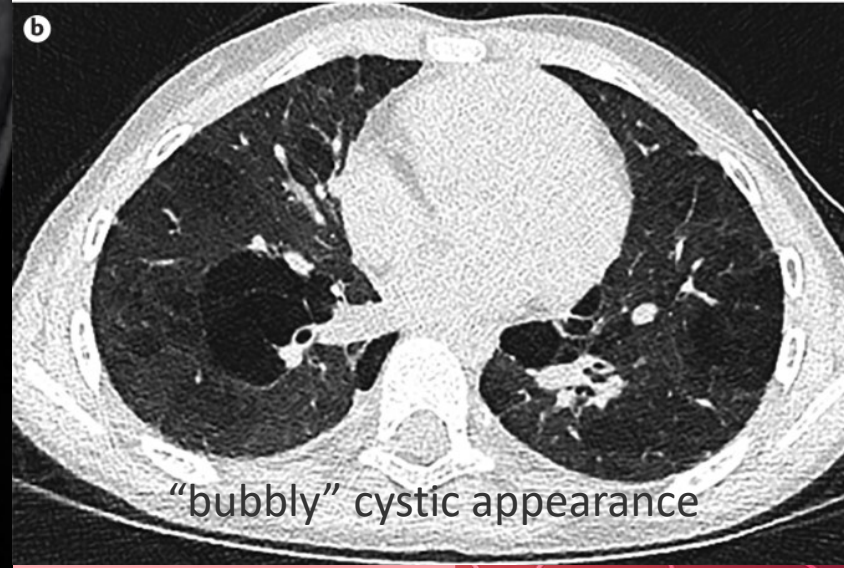
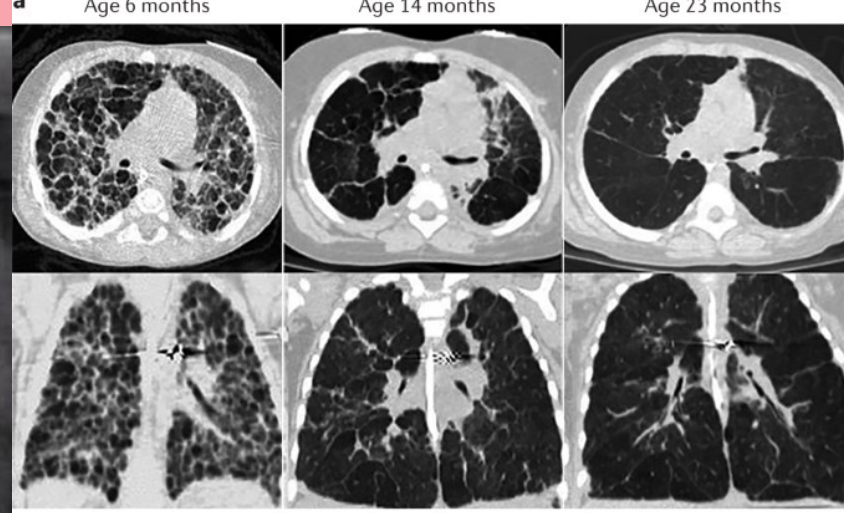
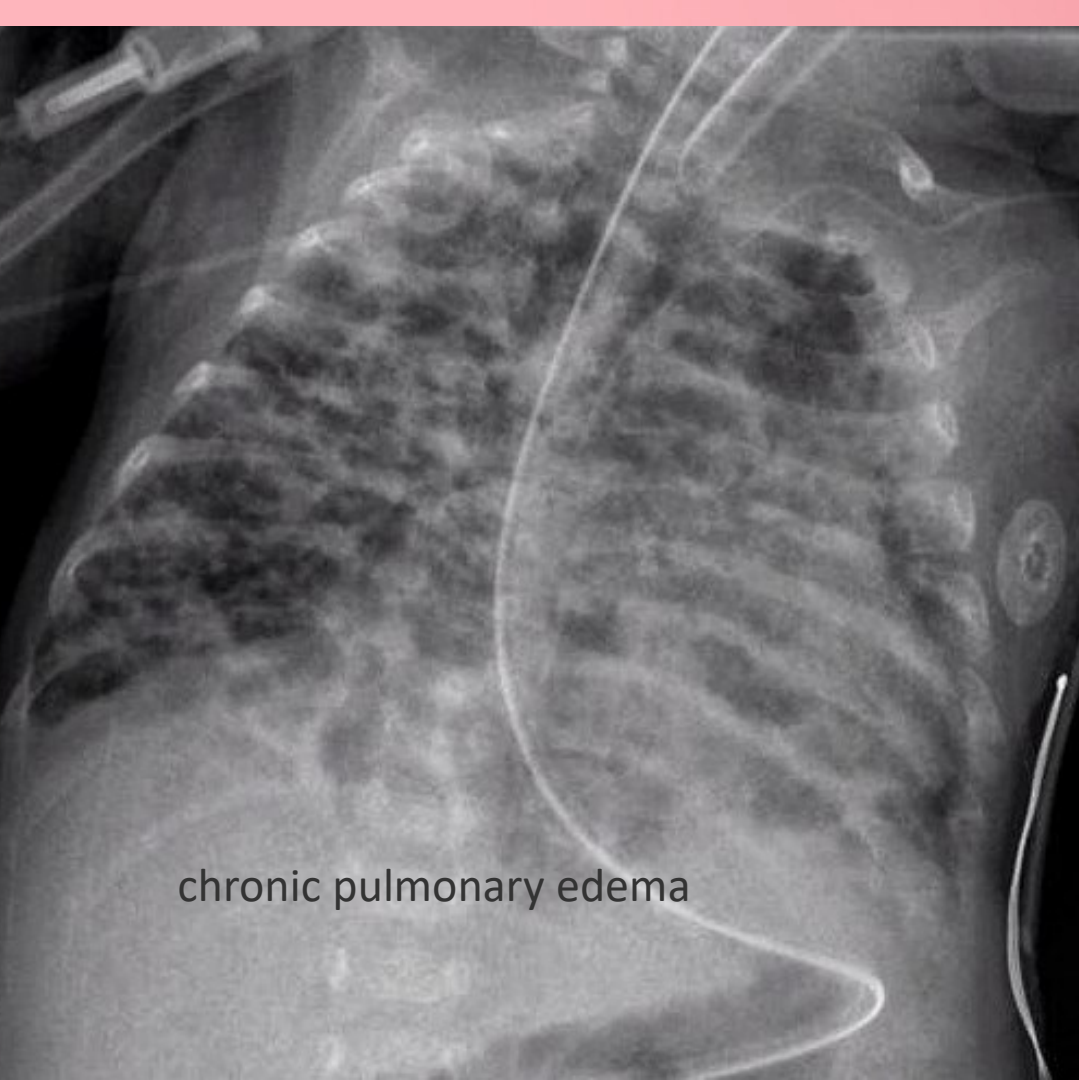
*Jensen EA, et al. Birth Defects Res A Clin Mol Teratol. 2014;100:145-57.*

- Παραμένει ένα επίμονο πρόβλημα καθώς η πρόοδος στη νεογνική φροντίδα έχει βελτιώσει τα αποτελέσματα και την επιβίωση των μικρότερων βρεφών τα οποία αναπτύσσουν συχνότερα ΒΠΔ.
- Καθώς αυξάνεται η επιβίωση, θα μπορούσε κανείς να προβλέψει ότι η ΒΠΔ θα μπορούσε επίσης να αυξηθεί.

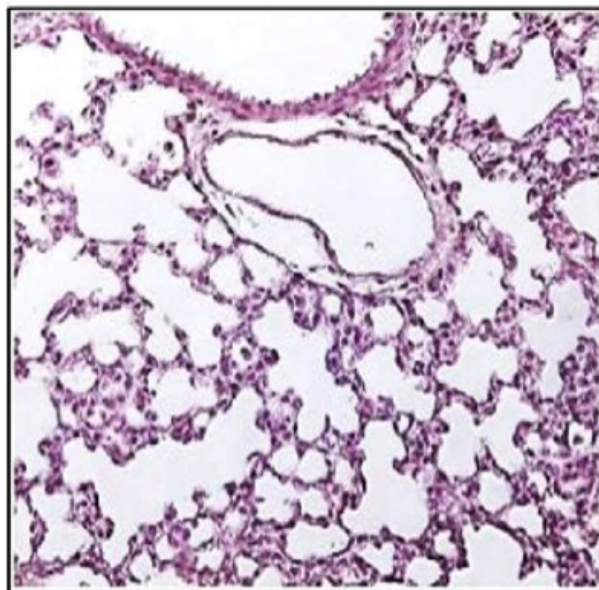
*Stoll BJ, et al. JAMA2015;314:1039-51.*

# Ιστορική Αναδρομή

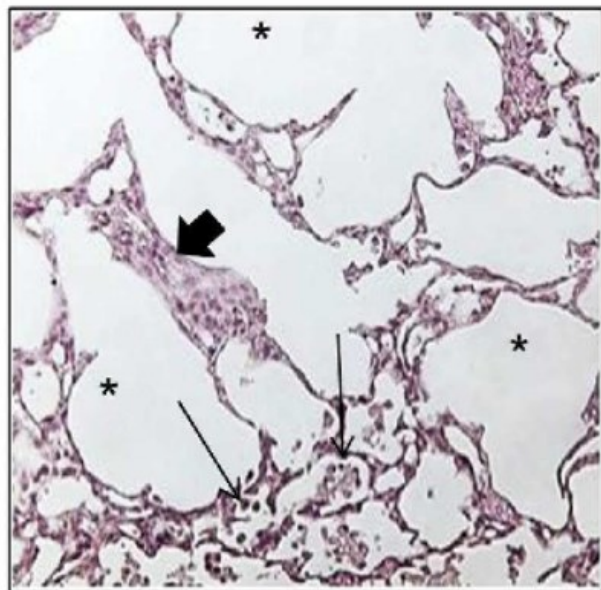
- Το 1967, ο Northway περιέγραψε για πρώτη φορά τη βρογχοπνευμονική δυσπλασία (ΒΠΔ) ως ασθένεια των πνευμόνων σε πρόωρα βρέφη, τα οποία απαιτούσαν παρατεταμένο μηχανικό αερισμό και επιβίωναν από το σύνδρομο αναπνευστικής δυσχέρειας.
- Από τότε, έχει γίνει μια αδιάκοπη προσπάθεια για την κατανόηση της παθοφυσιολογίας της ΒΠΔ και την ανάπτυξη αποτελεσματικών μεθόδων για την πρόληψη και τη θεραπεία της.
- Δύο δεκαετίες αργότερα, οι ίδιοι συγγραφείς διαπίστωσαν ότι κλινικά σημαντικά αναπνευστικά συμπτώματα και λειτουργικές ανωμαλίες **παρέμεναν στην εφηβεία και στην πρόωμη ενήλικη ζωή** σε μια κοόρτη επιζώντων από ΒΠΔ, υποδηλώνοντας ότι ο πνευμονικός τραυματισμός νωρίς στη ζωή μπορεί να έχει **δια βίου συνέπειες**.







Room Air



Hyperoxia

FIGURE 1 | Neonatal hyperoxia disrupts postnatal alveolar development in the lung. Representative tissue slides (H&E stains) of newborn mouse lung exposed to room air or 100% oxygen from birth to PN10. Thickened... [Expand](#)

### Prenatal risk factors

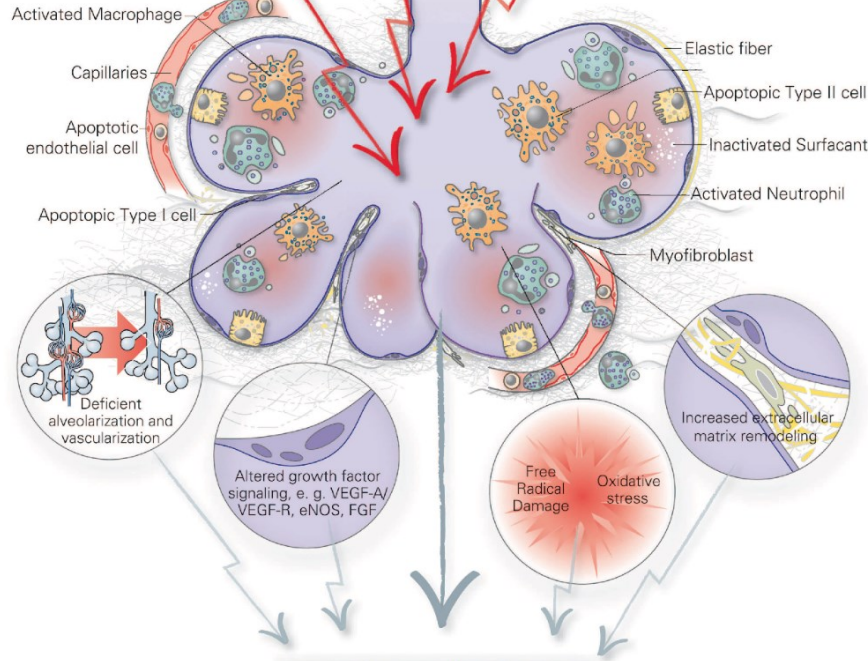
- Fetal inflammatory response
- Amnion infection
- Growth restriction/retardation

### Predisposition

- Genetic background
- Prematurity

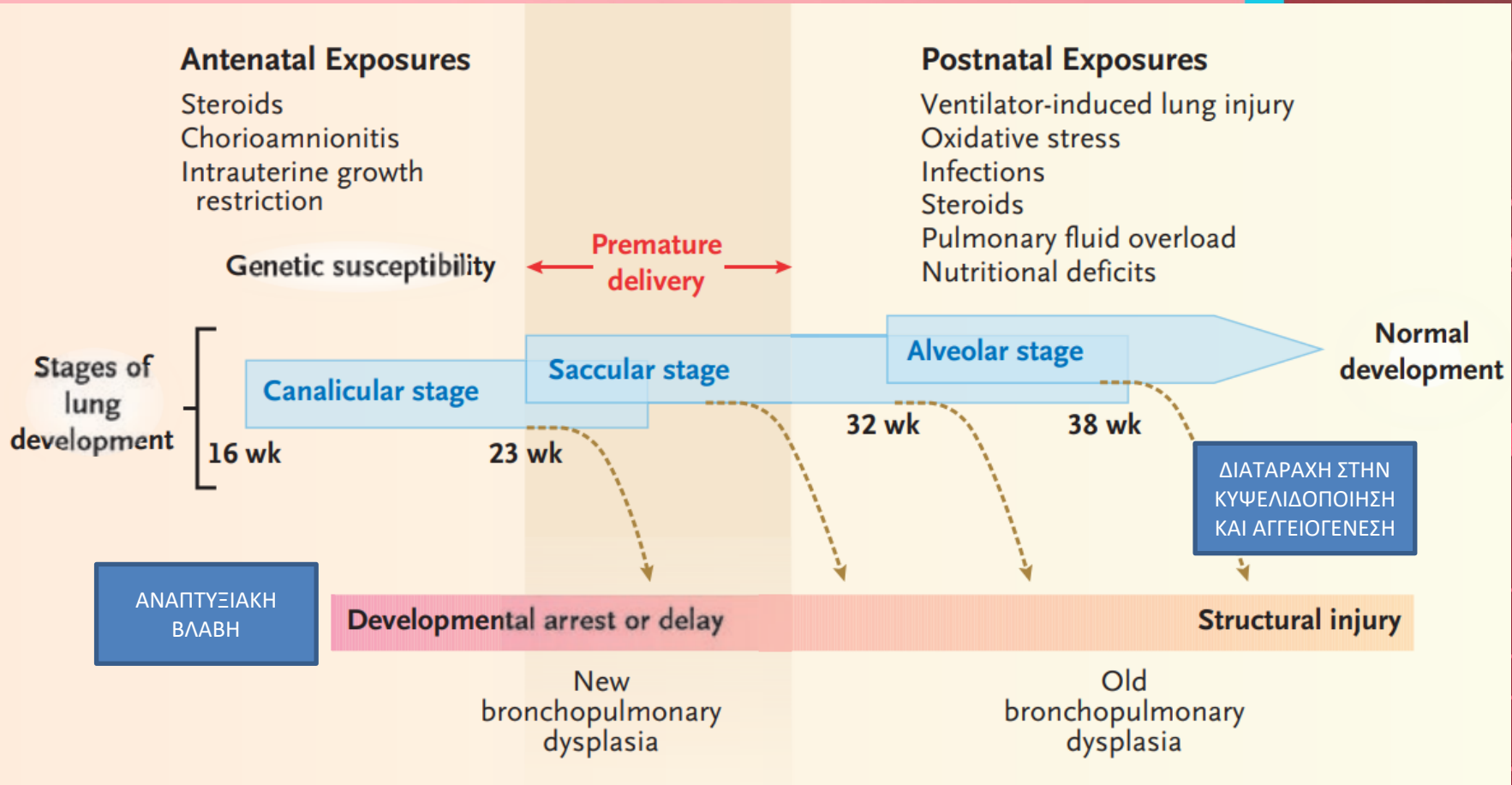
### Postnatal risk factors

- Congenital and nosocomial infections
- Oxygen toxicity
- Mechanical ventilation (volu- and barotrauma)
- Malnutrition
- Persistent Ductus arteriosus
- Fluid overload
- Hormonal deficiency



**Impaired lung growth and function**  
**Pulmonary hypertension**  
**Impaired pulmonary immune function**  
**Altered pulmonary repair capacity and lung aging**

- Φλεγμονή,
- βλάβη του επιθηλίου των αεροφόρων οδών,
- υπερτροφία των λείων μυϊκών ινών των αεραγωγών,
- σοβαρές υπερτασικές αλλοιώσεις των πνευμονικών αγγείων,
- εναλλασσόμενες περιοχές ατελεκτασίας – εμφυσήματος
- εκτεταμένη ίνωση.



# Ιστορική αναδρομή



Σε βρέφη γέννησης 501–1500 γραμ, η συχνότητα της ΒΠΔ μειώθηκε από 47% σε **21%** με:

- την αποφυγή της διασωλήνωσης
- την υιοθέτηση νέων ορίων παλμικής οξυμετρίας
- την πρώιμη χρήση συνεχούς θετικής πίεσης αεραγωγών μέσω CPAP, high-flow nasal cannula
- την εισαγωγή της προγεννητικής θεραπείας με στεροειδή
- και της μεταγεννητικής χορήγησης επιφανειοδραστικού παράγοντα.

*Birenbaum HJ, et al. Pediatrics. 2009;123:44–50.*

- Σήμερα, τα νεογνά επιβιώνουν σταθερά σε ηλικίες κύησης **23 έως 26 εβδομάδων** — όντας 8 έως 10 εβδομάδες νεότερα από τα βρέφη στα οποία πρωτοπεριγράφηκε η ΒΠΔ.
- Η συχνότητα εμφάνισης ΒΠΔ μεταξύ των βρεφών που γεννήθηκαν μετά την 32η εβδομάδα κύησης έχει γίνει αμελητέα στα σύγχρονα νεογνικά κέντρα.
- **Σήμερα, η ΒΠΔ εμφανίζεται κυρίως σε βρέφη κάτω των 29 ετών εβδομάδων κύησης.**

*Baraldi E, et al. New England Journal of Medicine. 2007;357:1946–1955.*



## Παλαιότερος ορισμός

Επίμονη σοβαρή αναπνευστική ανεπάρκεια και χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο και αναπνευστική υποστήριξη για παρατεταμένες περιόδους

Έντονη φλεγμονή και διαταραχή των φυσιολογικών πνευμονικών δομών οδηγούν σε ανομοιογενή νόσο αεραγωγών και παρεγχύματος.

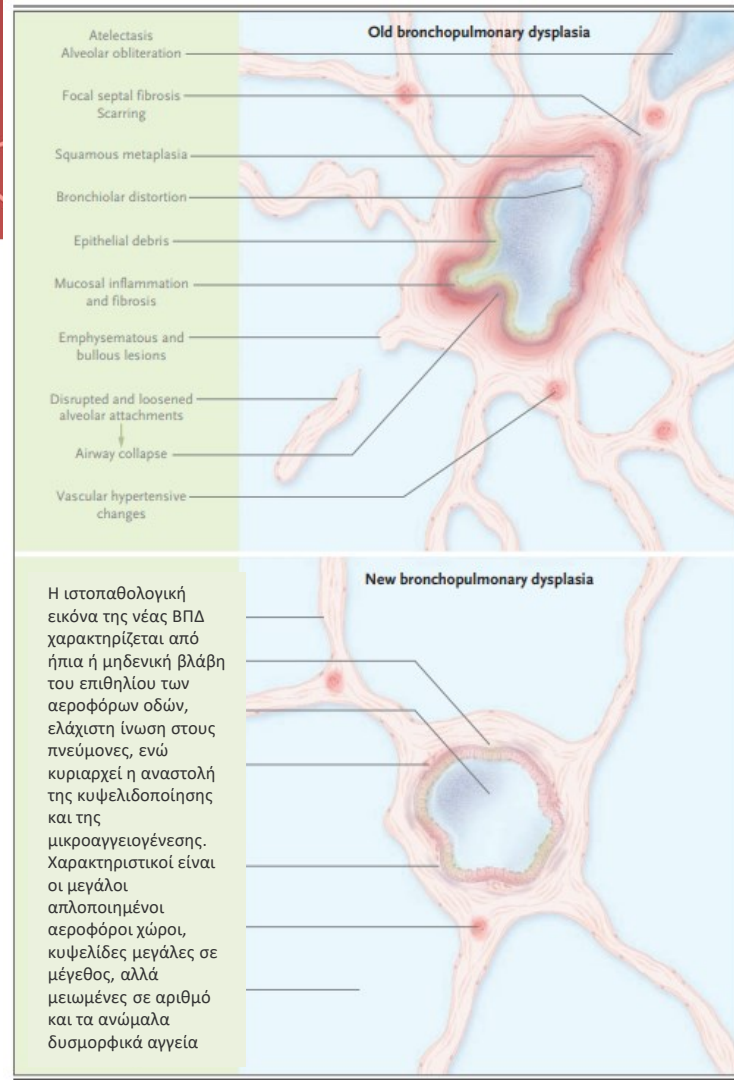
Εκτεταμένη καταστροφή και ίνωση

## Νεότερος ορισμός

Ήπια ή παροδική αρχική αναπνευστική δυσχέρεια

Το κύριο χαρακτηριστικό του νέου όρου είναι η διάχυτη η αναστολή της κυψελιδοποίησης και της μικροαγγειογένεσης η οποία σχετίζεται με **κλινικά σημαντική απώλεια επιφάνειας ανταλλαγής αερίων**, με τραυματισμό των αεραγωγών, φλεγμονή και ίνωση που είναι συνήθως **πιο ήπια** και απουσία επιθηλιακής μεταπλασίας των αεραγωγών και υπερτροφία λείων μυών.

Baraldi E, et al. *New England Journal of Medicine*. 2007;357:1946–1955.



# ΣΥΝΕΠΩΣ

Ο φαινότυπος της ΒΠΔ έχει εξελιχθεί από μια ινοκυστική νόσο που επηρεάζει τα όψιμα πρόωρα βρέφη σε μια διαταραχή της παρεγχυματικής ανάπτυξης και της δυσρυθμισμένης αγγειακής ανάπτυξης που επηρεάζει κυρίως βρέφη που γεννήθηκαν πριν από την ηλικία κύησης των 29 εβδομάδων.

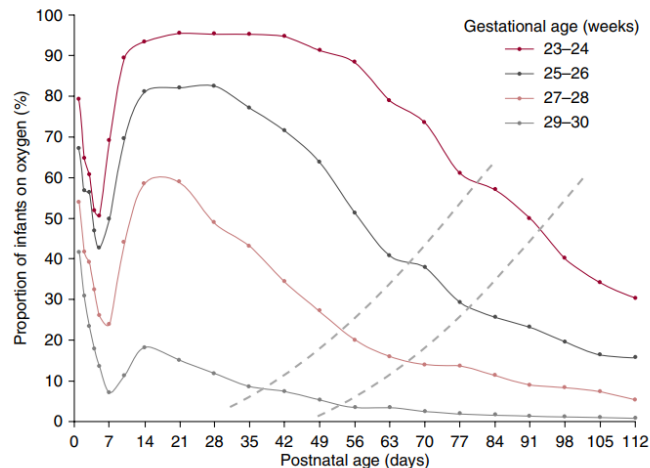
*Gilfillan M, et al. BMJ. 2021;375:n1974.*

# Ορισμός

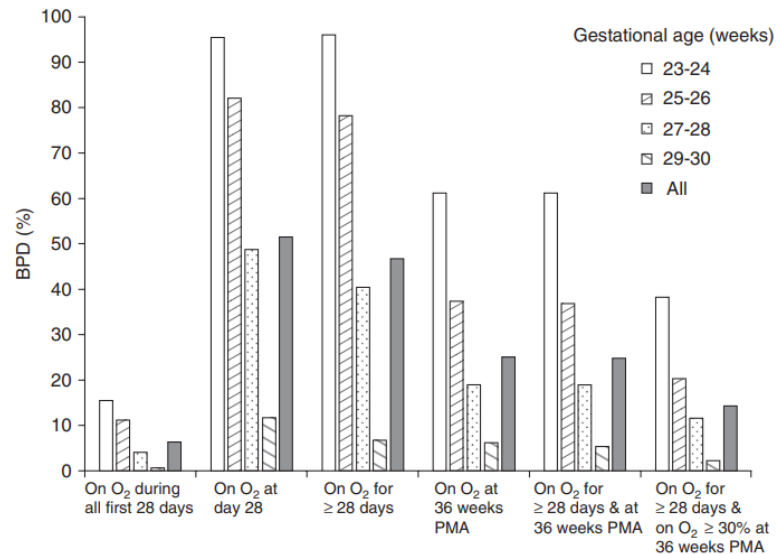
- Με την επιβίωση των εξαιρετικά πρώιμων νεογνών έχουν προκύψει νέοι μηχανισμοί πνευμονικής βλάβης.
- Η κλινική εικόνα και τα παθολογικά χαρακτηριστικά της πνευμονικής προσβολής έχουν αλλάξει βαθιά, αν και η φυσική ιστορία και η έκβασή της στην ενήλικη ζωή είναι ακόμη σε μεγάλο βαθμό άγνωστα.
- Οι σοβαρές μορφές της ΒΠΔ είναι λιγότερο συχνές και έχουν αντικατασταθεί από ηπιότερες μορφές που εμφανίζονται πιο συχνά καθώς η επιβίωση των εξαιρετικά πρόωρων βρεφών έχει αυξηθεί σημαντικά.
- -> Δρομολογούν νέους δρόμους αντιμετώπισης και θεραπείας.
- Δυστυχώς, στο παρελθόν έχουν χρησιμοποιηθεί διάφοροι ορισμοί της ΒΔΠ και αυτό συνέβαλε στη μεταβλητότητα των χαρακτηριστικών των πληθυσμών που αναφέρονται σε διαφορετικές μελέτες.

*Baraldi E, et al. New England Journal of Medicine. 2007;357:1946-1955.*

# Ορισμός



**Fig. 6.1** The figure shows the proportion of infants who require supplemental oxygen during the first 16 weeks for each stratum of gestational age (GA). Varying proportions of infants require oxygen supplementation at different time points during the first 4 weeks after birth with increasing proportions at lower gestations. Most infants have an initial decline in the need for supplemental oxygen, but the proportion of infants requiring supplemental oxygen increases after the first week, peaks between weeks 2 and 4, and remains elevated for several weeks. This is more evident among infants of lower GA. Dashed lines show the proportion of infants classified as having bronchopulmonary dysplasia (BPD) based on their need for oxygen at 36 weeks PMA for each 2-week GA stratum. (Data from 1735 infants of 23–30 weeks GA admitted to the neonatal intensive care unit of Holtz Children’s Hospital of the Jackson Health System/University of Miami during the years 2005–2015. The proportion of infants receiving supplemental oxygen is calculated from the infants alive at each postnatal age.)



**Fig. 6.2** The figure shows the incidence of bronchopulmonary dysplasia (BPD) according to each diagnostic criteria of BPD across different gestational ages. A small proportion of infants require oxygen continuously during the first 28 days. A considerably greater proportion of infants need oxygen at day 28 or longer than 28 days. This is particularly evident in the lower GA groups. Nearly two-thirds of those infants remain oxygen-dependent at 36 weeks postmenstrual age (PMA) and about one-third of them need an oxygen concentration of 30% or higher. (Data from 1735 infants of 23–30 weeks GA admitted to the neonatal intensive care unit of Holtz Children’s Hospital of the Jackson Health System/University of Miami during the years 2005–2015 who were alive at 36 weeks postmenstrual age.)

# Ορισμός

**Table 6.1** NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH WORKSHOP DEFINITION OF BRONCHOPULMONARY DYSPLASIA

Gestational Age	<32 Weeks	≥32 Weeks
Time point of assessment	36 Weeks PMA or discharge to home, whichever comes first	>28 days but <56 days postnatal age or discharge to home, whichever comes first
<b>Treatment With Oxygen Concentration &gt;21% for At Least 28 Days Plus</b>		
Mild BPD	Breathing room air at 36 weeks PMA or discharge, whichever comes first	Breathing room air by 56 days postnatal age or discharge, whichever comes first
Moderate BPD	Need for <30% oxygen at 36 weeks PMA or discharge, whichever comes first	Need for <30% oxygen at 56 days postnatal age or discharge, whichever comes first
Severe BPD	Need for ≥30% oxygen and/or positive pressure (PPV or NCPAP) at 36 weeks PMA or discharge, whichever comes first	Need for ≥30% oxygen and/or positive pressure (PPV or NCPAP) at 56 days postnatal age or discharge, whichever comes first

BPD, Bronchopulmonary dysplasia; NCPAP, nasal continuous positive airway pressure; PMA, postmenstrual age; PPV, positive-pressure ventilation.

Reprinted with permission of the American Thoracic Society. Copyright © 2018 American Thoracic Society. Adapted from Jobe AH, Bancalari E. Bronchopulmonary dysplasia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(7):1723–1729. The American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine is an official journal of the American Thoracic Society.

Μια προσπάθεια σύγκρισης των διάφορων ορισμών ΒΠΔ αξίζει τον κόπο για να καθοριστεί ποιοι από αυτούς μπορούν να προβλέψουν με μεγαλύτερη ακρίβεια τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα σε μωρά που εξήλθαν από την αρχική νοσηλεία.



**Northway 1967**  
Defined BPD by progressive clinical, radiographic and histological changes

1967

**Shennan 1988**  
Dependent on supplemental oxygen at 36 weeks' PMA

1988

**Walsh 2004**  
**Physiological definition**  
An infant  $\leq 32$  weeks' GA who at 36 weeks' PMA either requires IMV/CPAP/ $FiO_2 \geq 0.3$  or fails to maintain  $O_2$  saturation  $\geq 90\%$  in for 30 mins following oxygen reduction test

2004

**NIH 2018 definition**  
An infant  $\leq 32$  weeks' GA with persistent radiographic findings of parenchymal lung disease who requires respiratory support at 36 weeks' PMA for  $\geq 3$  days to maintain arterial  $O_2$  saturation 90-95%

	IMV	CPAP, NIPPV, NC $\geq 3$ LPM	NC 1-2LPM	NC ILPM
<b>Grade I</b>		0.21	0.22-0.29	0.22-0.7
<b>Grade II</b>	0.21	0.22-0.29	$\geq 0.3$	$\geq 0.7$
<b>Grade III</b>	$>0.21$	$\geq 0.3$		
<b>Grade IIIa</b>	Death $> 14$ days of life $< 36$ weeks' PMA from respiratory failure			

2018

1979

**Tooley 1979**  
Radiographic abnormality of the lung at 30 days  
 $PaO_2 < 60$  mmHg in RA or  $PCO_2 < 45$  mmHg  
Oxygen dependent at 30 days of life

2001

**NIH 2001 definition**  
 **$FiO_2 > 0.21$  for  $\geq 28$  days**  
Infants  $< 32$  weeks' GA:  
Grade per support at 36 weeks' PMA or discharge  
Infants  $> 32$  weeks' GA  
Grade per support at DOL 56 or discharge  
RA: **Mild BPD**  
 $FiO_2 < 0.3$ : **Moderate BPD**  
 $FiO_2 > 0.3$  and/or CPAP and /or IMV: **Severe BPD**

2019

**Jensen 2019**  
Infants  $< 32$  weeks' GA:  
Grade per support at 36 weeks' PMA or discharge  
**Grade I:** NC flow  $\leq 2$  LPM  
**Grade II:** NC flow  $> 2$  LPM, CPAP or NIPPV  
**Grade III:** Invasive mechanical ventilation

**Table 2** Comparison between the predictive value of criteria selected to closely replicate the NICHD definition of BPD<sup>10</sup> and alternative parameters as tested by Jensen et al using a population of 2677 infants  $\leq 32$  weeks<sup>43</sup>

	Treatment with the following support at 36 weeks PMA or at discharge, whichever comes first					Predictive accuracy of definition (c-statistic)		
	RA: Mild BPD: $\geq 21\%$ FiO <sub>2</sub> for $\geq 28$ days No BPD: no 28 day assessment	NC $\leq 2$ LPM		NC $\geq 2$ LPM	nCPAP NIPPV	IMV	Mortality or serious respiratory morbidity	Mortality or moderate to severe NDI
		FiO <sub>2</sub> $< 0.3$	FiO <sub>2</sub> $\geq 0.3$					
NIH 2001 definition	Mild BPD	Moderate BPD	Severe BPD				0.741	0.727
Jensen et al alternative definition	No BPD	Grade 1 BPD	Grade 2 BPD		Grade 3 BPD		0.785*	0.747*

Shaded boxes represent criteria selected by Jensen et al to closely match the NICHD definition. Nasal cannula flow  $\geq 2$  liters/minute (LPM) was used as a surrogate for CPAP or non-invasive pressure ventilation. \*P<0.001 in comparison with NIH 2001 definition, PMA=post-menstrual age; RA=room air; NC=nasal cannula; LPM=liters per minute; FiO<sub>2</sub>=fractional inspired oxygen concentration; nCPAP=nasal continuous positive airway pressure; NIPPV=nasal intermittent positive pressure ventilation; IMV= invasive mechanical ventilation; NDI=neurodevelopmental impairment defined as a Bayley Scales of Infant and Toddler Development, 3rd edition, cognitive or motor composite score <85, Gross Motor Function Classification System level greater than or equal to 2, bilateral blindness and/or severe hearing impairment that cannot be corrected with



- Επί του παρόντος, η ΒΠΔ πιστεύεται ότι προκύπτει από τον συνδυασμό αναπτυξιακής ανωριμότητας, τραυματισμού, φλεγμονής, επισκευής και επούλωσης.
- Είναι απαραίτητες οι τροποποιήσεις στον ορισμό της ΒΠΔ, δεδομένων των αλλαγών στις κλινικές πρακτικές της μονάδας εντατικής θεραπείας νεογνών με την πάροδο του χρόνου και του πληθυσμού των νεογνών που επιβιώνει.



# Παράγοντες κινδύνου

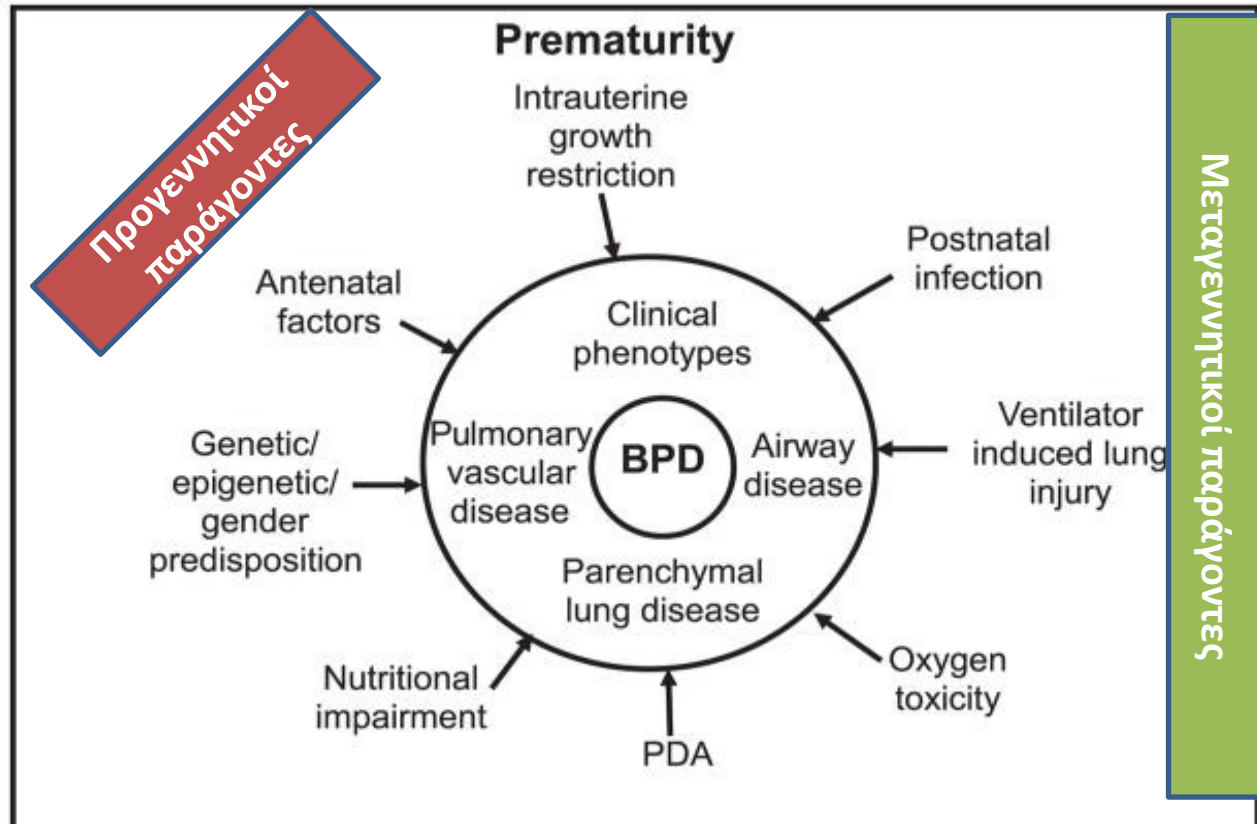
- Η ΒΠΔ επηρεάζει τα πρόωρα νεογνά **με χαμηλό βάρος γέννησης**
- Ελαφρώς πιο συχνά **σε άρρενες, καυκάσιας φυλής**
- **Κληρονομικότητα:** σημαντικό ρόλο στην παθογένειά της.

*Bhandari V et al. Pediatrics. 2006;117:1901–6.*

- Προωρότητα, κάπνισμα, προεκλαμψία, χαμηλή κοινωνικοοικονομική κατάσταση.

*Baraldi E, et al. New England Journal of Medicine. 2007;357:1946–1955.*

# Παθογένεση



Η επιβίωση των εξαιρετικά πρόωρων νεογνών αποτελεί παράγοντα κινδύνου για πνευμονική βλάβη ακόμη και αν αναπνέεται ο αέρας του δωματίου που έχει ως αποτέλεσμα σημαντικά υψηλότερη έκθεση σε οξυγόνο στον αναπτυσσόμενο πνεύμονα σε σύγκριση με αυτή που συναντάται στη μήτρα.



# Μελετούμενοι βιοδείκτες ΒΠΔ

Marker category	Specimen	Pattern conferring increased risk for BPD or BPD-PH
Growth factors/vascular integrity markers/nitric oxide pathway markers <sup>12 80 81</sup>	Cord blood	Elevated: endostatin; decreased: Ang1, PlGF Elevated: VEGF, PDGF-BB, BMP-10, FGF-19, HGF <sup>82</sup>
	Blood	Decreased: L-arginine, Ang1, FGF-18, PDGF-AA <sup>82</sup> Increased: Ang 2, nitrites
	TA	Decreased: VEGF; elevated: VEGF receptor
Cytokines and pro-inflammatory molecules <sup>12 80 81 83</sup>	Blood	Elevated: IL-1 $\beta$ , IL-6, IL-8, E-selectin, IFN $\gamma$ , G-CSF Decreased: IL-17, RANTES, TNF- $\beta$ , soluble L-selectin, MCP-1
	TA	Elevated: IL-6, IL-8, NF- $\kappa$ B, MCP-1, MCP-2, MCP-3, IL-1 $\beta$ :ILRA ratio
Epithelial or fibrotic markers <sup>12 80 81</sup>	TA	Elevated: MMP-8, MMP-9/TIMP-1, TGF $\beta$ Decreased: TIMP-2, MMP-2, NGAL
	Blood	Elevated: TGF $\beta$ , KL-6, MMP/TIMP-1
Oxidant injury markers <sup>77</sup>	TA	Elevated: elastase, myeloperoxidase, xanthine oxidase, catalase, total sulfhydryls, epithelial lining carbonyls, 3-chlorotyrosine, malondialdehyde
Proteomic signatures <sup>77</sup>	TA	Increased: surfactant protein-A2, annexin-3, calcium and integrin binding protein-1, Decreased: leukocyte elastase inhibitor, calcyphosine
Metabolomic signatures <sup>77</sup>	Amniotic fluid	Increased: leucinic acid, byproducts of fatty acid oxidation Decreased: DHEAs, s-adenosylmethionine
	Cord blood	Increased: oxylipins, PGE1, PGE2, PGF2a, 9- and 13-HOTE, 9- and 13-HODE, and 9- and 13-KODE <sup>84</sup> Decreased: sphingomyelins, phospholipids <sup>84</sup>
	TA	Increased: byproducts of fatty acid oxidation and estrogen and testosterone synthesis <sup>85</sup> histidine, glutamic acid, citrulline, glycine and isoleucine, acyl carnitines (fatty acid oxidation), sphingolipids, sphingomyelin C18:1 and C22:3, lysophosphatidylcholine <sup>86</sup> Volatile organic compounds detected by "electronic nose" <sup>87</sup>

Microbiomic patterns <sup>77</sup>	TA	Increased: <i>Enterobacteriae</i> , <i>Ureaplasma</i> , <i>Staphylococcus</i> Decreased: <i>Lactobacillus</i>
Gene expression patterns <sup>77 88</sup>	Blood	Increased: inflammatory response genes, CD44, phosphorus oxygen lyase activity, connective tissue mast cells Decreased: T cell receptor related activation genes
Epigenetic markers <sup>77</sup>	TA	Elevated: miR-34a Decreased: miR-876-3p, miR-378b, miR-20a-50, +miR-20b-5p, miR-1254, miR-1252-5p
	Blood	Elevated: miR-219

Ang=angiotensin; BMP=bone morphogenic protein; DHEAs=dehydroepiandrosterone sulfate; FGF=fibroblast growth factor; G-CSF=granulocyte colony stimulating factor; HGF=hepatocyte growth factor; HOTE/HODE/KODE=oxooctadecadienoic acids resulting from fatty acid oxidation; IFN=interferon; IL=interleukin; KL-6=Krebs von den Lungen-6; MCP=monocyte

Gilfillan M, et al. *BMJ*. 2021;375:n1974.

Davidson LM, et al. *J Clin Med*. 2017;6(1):4.

- Η ΒΠΔ δεν είναι απλώς μια πνευμονική νόσος, αλλά μια συστηματική πάθηση με δια βίου επιπτώσεις στην υγεία και την ποιότητα ζωής των ενηλίκων.

*Davidson LM, et al. J Clin Med. 2017;6:4.*

- Υπάρχει σαφώς ανάγκη για ολοκληρωμένες, διεπιστημονικές ερευνητικές και κλινικές μελέτες, τόσο στη ΜΕΘ όσο και για μακροπρόθεσμη παρακολούθηση αυτών των βρεφών.

*Higgins RD et al. J Pediatr. 2018;197:300-8.*

# Μακροχρόνιες Αναπνευστικές Επιπτώσεις

- Τα παιδιά με ιστορικό ΒΠΔ έχουν εμμένουσα απόφραξη της ροής του αέρα στις δοκιμασίες πνευμονικής λειτουργίας.

*Fakhoury KF, et al. Pediatrics. 2010;125:e1441–e1447*

- Σε μια μελέτη παρακολούθησης 11 ετών, τα πρόωρα βρέφη είχαν μειωμένη πνευμονική λειτουργία και αυξημένη αναπνευστική νοσηρότητα, ειδικά εκείνα με ΒΠΔ.

*Fawke J, et al. American journal of respiratory and critical care medicine. 2010;182(2):237–45.*

- Αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης άσθματος, (OR = 1,73, 95% CI = 1,43-2,09), χωρίς ηωσινοφιλική φλεγμονή.

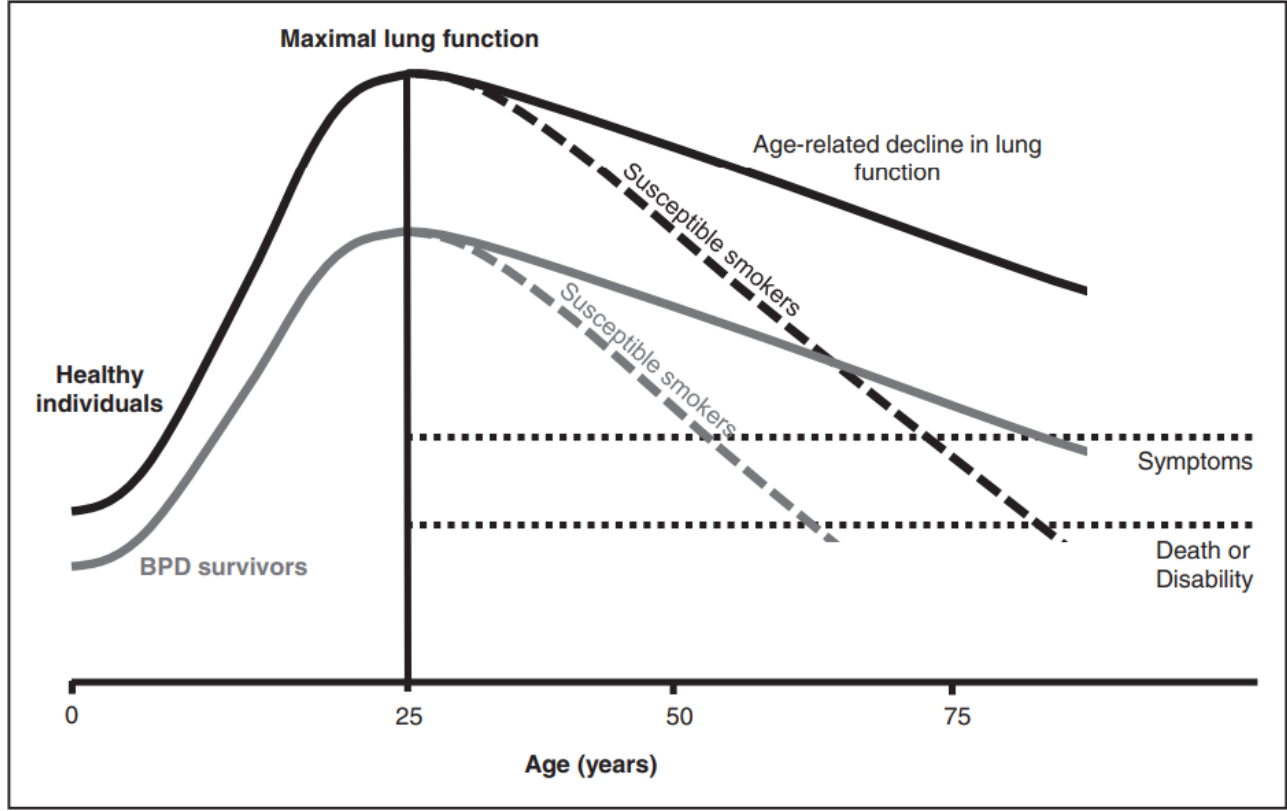
*Sun T, et al. World J Pediatr. 2023;19(6):549-556.*

- Οι ενήλικες με ΒΠΔ έχουν βρεθεί ότι έχουν μειωμένη πνευμονική λειτουργία, μειωμένη αντοχή στην άσκηση και μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο **εμφάνισης χρόνιας αποφρακτικής πνευμονοπάθειας**.

*Davidson LM, et al. Journal of Clinical Medicine. 2017;6(1):4.*

- Η χαμηλότερη αναλογία FEV1/FVC στην ηλικία των 7 ετών συσχετίστηκε με σύνδρομο επικάλυψης άσθματος-ΧΑΠ και ΧΑΠ σε ηλικία 45 ετών.

*Gilfillan M, et al. BMJ. 2021;375:n1974.*



**FIGURE 3.** Theoretical model of lung function over the lifespan for healthy individuals and after bronchopulmonary dysplasia. Adapted from [84] and [57].

# Μακροχρόνιες Αναπνευστικές Επιπτώσεις

- Αυξημένη ευαισθησία σε πνευμονικές λοιμώξεις, μειωμένη ανοχή στην άσκηση και πνευμονική υπέρταση.

*Homan TD, et al. Respir Care. 2021;66(10):1618-1629.*

- Οι ενήλικες που επιβίωσαν της BPD αναφέρουν **περισσότερα αναπνευστικά συμπτώματα** και έχουν μειωμένη αναπνευστική λειτουργία σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου.
- **Δομικές αλλαγές των πνευμόνων** είναι εμφανείς στην ακτινολογική απεικόνιση που συσχετίζονται στενά με τη λειτουργική έκπτωση των πνευμόνων.
- Τα αναπνευστικά προβλήματα είναι μεγαλύτερα στις πιο σοβαρές μορφές της νόσου.

*Gough A, et al. Chest. 2012;141:1554-67.*



# Μακροχρόνιες Αναπνευστικές Επιπτώσεις

- Η μειωμένη διαθέσιμη επιφάνεια για ανταλλαγή αερίων αντανακλάται σε μείωση στις μετρήσεις ικανότητας διάχυσης και αδυναμία αύξησης αυτής επί άσκησης.

Vrijlandt EJ, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2006 ;173 ( 8 ): 890 - 6.

- Σπανιότερα, περιοριστική πνευμονοπάθεια.

Thunqvist P, et al. Pediatr Pulmonol 2018; 53: 64–72.

Bui DS, et al. Am J Respir Crit Care Med 2017; 196: 39–46.

- Μειωμένο πάχος διαφράγματος.

Yeung T, et al. Chest. 2023;163(2):324-331.

# Screening αναπνευστικών επιπλοκών ΒΠΔ

- Ο προσυμπτωματικός έλεγχος για αποφρακτική νόσο αεραγωγών μπορεί να ξεκινήσει με τη λήψη ιστορικού προωρότητας και αναπνευστικών συμπτωμάτων.
- Ο περιοδικός έλεγχος της πνευμονικής λειτουργίας για όσους έχουν ιστορικό προωρότητας μπορεί να είναι χρήσιμος στην ανίχνευση ανεπαίσθητων αλλαγών στην πνευμονική λειτουργία.
- Για εκείνους με επιταχυνόμενες μειώσεις της πνευμονικής λειτουργίας, η απεικόνιση θα μπορούσε να εξεταστεί για την αξιολόγηση πνευμονικών αλλαγών όπως κυστικές αλλαγές ή πιθανές βρογχεκτασίες.
- Οι πάροχοι θα πρέπει να ενθαρρύνουν την αποφυγή λοιμώξεων του αναπνευστικού μέσω ανοσοποίησης κατά της γρίπης και του πνευμονιόκοκκου.
- Όταν εμφανιστούν αναπνευστικές λοιμώξεις, η έγκαιρη θεραπεία μπορεί να περιορίσει περαιτέρω μειώσεις της πνευμονικής λειτουργίας.
- Οι πάροχοι μπορούν επίσης να συμβάλουν καθοριστικά στη συνταγογράφηση κατάλληλων φαρμάκων συντήρησης της αναπνοής και στη διασφάλιση της βέλτιστης χρήσης των εισπνεόμενων φαρμάκων (π.χ. χρήση αεροθαλάμων κ.λπ.).

## Μακροχρόνιες Καρδιαγγειακές Επιπτώσεις σε ΒΠΔ

- Τα βρέφη με ΒΠΔ διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο να αναπτύξουν πνευμονική υπέρταση (PH) και καρδιακή δυσλειτουργία.
- Οι ασθενείς με ΒΠΔ και PH έχουν σημαντικά υψηλότερη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε σύγκριση με ασθενείς με ΒΠΔ χωρίς PH --> θνησιμότητα έως και 50%.
- 50% των βρεφών με μέτρια/σοβαρή ΒΠΔ στις 36 εβδομάδες PMA έχουν μειωμένο κλάσμα εξώθησης δεξιάς κοιλίας στην ηχοκαρδιογραφία σε σύγκριση με βρέφη χωρίς / ήπια ΒΠΔ.
- Η μη φυσιολογική απόδοση του μυοκαρδίου της αριστερής κοιλίας συσχετίζεται επίσης με τη σοβαρότητα της ΒΠΔ.
- Ως εκ τούτου, συνιστάται υψηλός δείκτης υποψίας, ενεργός έλεγχος και αποτελεσματική διαχείριση της καρδιακής δυσλειτουργίας σε βρέφη με μέτρια/σοβαρή ΒΠΔ.

**TABLE 1 ] Adult Phenotypes of Bronchopulmonary Dysplasia**

Adult Phenotype	Clinical Aspects	Potential Diagnostic Findings
Asthma-like symptoms	<p>Recurrent episodic wheezing</p> <p>Recurrent cough</p> <p>Nocturnal awakenings due to cough or dyspnea</p> <p>Poor symptomatic response to bronchodilators</p>	<p>Reduced FEV<sub>1</sub>/FVC ratio</p> <p>Reduced FEV<sub>1</sub></p> <p>Relatively low frequency of bronchodilator response on spirometry<sup>18</sup></p> <p>Rates of methacholine challenge positivity unclear<sup>24</sup></p> <p>Imaging evidence of mosaicism, gas trapping, or airway thickening</p>
Emphysema	<p>Dyspnea on exertion</p> <p>Diminished exercise capacity</p> <p>Wheezing</p>	<p>Reduced FEV<sub>1</sub>/FVC ratio</p> <p>Reduced FEV<sub>1</sub></p> <p>Elevated RV and TLC</p> <p>Reduced DL<sub>CO</sub></p> <p>Imaging findings of centrilobular emphysema, hyperexpansion, gas trapping, or bullous disease</p>
Pulmonary hypertension	<p>Dyspnea on exertion</p> <p>Diminished exercise capacity</p> <p>Clinical signs of right heart failure, such as lower extremity edema</p>	<p>Echocardiographic findings of elevated pulmonary artery pressure</p> <p>Right ventricular systolic dysfunction ± dilation</p> <p>Elevated pulmonary artery pressures on right heart catheterization</p> <p>Enlarged main pulmonary artery on CT imaging</p> <p>Reduced DL<sub>CO</sub></p>

DL<sub>CO</sub> = diffusion capacity of carbon monoxide; RV = residual volume; TLC = total lung capacity.

# Μακροχρόνιες Νευρολογικές Επιπτώσεις σε ΒΠΔ

- Δεδομένου του εχθρικού εξωμήτριου περιβάλλοντος για την ανάπτυξη του εγκεφάλου, σε σύγκριση με το φυσικό περιβάλλον στη μήτρα, τα πρόωρα βρέφη γενικά έχουν προδιάθεση για κακή νευροαναπτυξιακή έκβαση.

Εκτός από άλλους προκαθορισμένους παράγοντες, η ΒΠΔ επηρεάζει δυσμενώς τη νευρολογική εικόνα των πρόωρων βρεφών:

- Χαμηλότερη περίμετρο κεφαλής
- Εγκεφαλική παράλυση
- Χαμηλότερες γνωστικές και γλωσσικές δεξιότητες.
- Η παρατεταμένη αναπνευστική υποστήριξη θετικής πίεσης, η ενδοκοιλιακή αιμορραγία βαθμού III-IV έχουν βρεθεί ότι είναι προγνωστικοί παράγοντες διαταραγμένης νευροανάπτυξη σε ΒΠΔ.
  
- Αυξημένος κίνδυνος για εγκεφαλική παράλυση και αναπτυξιακή καθυστέρηση, χαμηλότερο IQ, μειωμένες εκτελεστικές λειτουργίες, προκλητικές συμπεριφορές, καθυστερήσεις στην εκφραστική και λεκτική ανάπτυξη της γλώσσας.



# Πρόληψη ΒΠΔ και πρώιμες παρεμβάσεις

- Η πιο αποτελεσματική στρατηγική για την πρόληψη της ΒΠΔ είναι η αποφυγή του ακραίου πρόωρου τοκετού.
- Ωστόσο, εάν ο πρόωρος τοκετός είναι αναπόφευκτος, πρέπει να δοθεί προσοχή στους μητρικούς και πρώιμους μεταγεννητικούς παράγοντες κινδύνου που θα μπορούσαν να μειώσουν τον κίνδυνο ή τη σοβαρότητα της ΒΠΔ σε εξαιρετικά πρόωρα βρέφη.

*Trittmann JK, et al. European journal of pediatrics. 2013;172:1173–80.*

# Πρόληψη ΒΠΔ και πρώιμες παρεμβάσεις

## Ποιος ο συνιστώμενος κορεσμός της οξυαιμοσφαιρίνης;

- Προς το παρόν, η μόνη σαφής σύσταση, με βάση μια ανάλυση μεμονωμένων ασθενών οκτώ RCTs, είναι να ξεκινήσει η συνεχής παρακολούθηση του SpO<sub>2</sub> αμέσως μετά τη γέννηση και να **τιτλοποιηθεί το συμπληρωματικό οξυγόνο** για να επιτευχθεί μέτρηση SpO<sub>2</sub> >80% κατά 5 λεπτά ζωής δεδομένης της συσχέτισης μεταξύ της υποξίας σε αυτό το χρονικό σημείο και της αυξημένης θνησιμότητας.

*Oei JL et al. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.2018;103:F446-54.*

- Δεδομένα από τη μελέτη Neonatal Oxygenation Prospective Meta-analysis έδειξαν ότι η χρήση του χαμηλότερου στόχου (85-89%) συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο θνησιμότητας πριν από την έξοδο (RR 1,17, 95% CI 1,04 έως 1,31, P=0,01).
- Η χρήση του στόχου υψηλότερου κορεσμού (91-95%) δεν βρέθηκε να σχετίζεται με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ΒΠΔ.

*Askie LM, et al. Cochrane Database Syst Rev.2017;4:CD011190.*

Επομένως, συνιστάται η χρήση συμπληρωματικού οξυγόνου με κορεσμό στόχο εντός του εύρους 90-95% για βρέφη που το χρειάζονται.

# Πρόληψη ΒΠΔ και πρώιμες παρεμβάσεις

- Η προγεννητική θεραπεία με κορτικοστεροειδή μπορεί να βελτιώσει την ωριμότητα των πνευμόνων και να μειώσει τη νεογνική θνησιμότητα και τις επιπλοκές.
- Η προγεννητική θεραπεία με κορτικοστεροειδή έχει αναφερθεί ότι μειώνει τα ποσοστά θνησιμότητας σε βρέφη ηλικίας κύησης 23 έως 25 εβδομάδων.
- Ωστόσο, οι επιζώντες έχουν υψηλότερα ποσοστά ΒΠΔ.
- Η μεταγεννητική δεξαμεθαζόνη θα πρέπει να προορίζεται για τα βρέφη που διατρέχουν τον υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης ΒΠΔ και τα οποία παραμένουν εξαρτημένα από τον μηχανικό αερισμό πέραν των 21 ημερών της ζωής.

Gilfillan M, et al. *BMJ*. 2021;375:n1974.

Roberts D, et al. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(3):CD004454.

Onland W, et al. *Am J Perinatol*. 2011;28:33–44

Carlo WA, et al. *JAMA*. 2011;306:2348–58.

# Πρόληψη ΒΠΔ και πρώιμες παρεμβάσεις

## Το μητρικό κάπνισμα προκαλεί:

- Μειωμένη FEV1, μειωμένη πνευμονική ενδοτικότητα, αυξημένο κίνδυνο νοσηλείας για λοιμώξεις του αναπνευστικού και αυξημένο επιπολασμό παιδικού συριγμού και άσθματος.
- Το μητρικό κάπνισμα αναγνωρίστηκε ως ένας ανεξάρτητος παράγοντας μεταγενέστερης αναπνευστικής νοσηρότητας κατά τον πρώτο χρόνο της ζωής.
- Η χορήγηση συμπληρωμάτων βιταμίνης C που χορηγείται σε έγκυες γυναίκες μπορεί να μειώσει τον συριγμό στην ηλικία του 1 έτους σε νεογέννητα των οποίων οι μητέρες ήταν καπνίστριες.

*McEvoy CT, et al. Paediatr Respir Rev. 2017;21:27–33*

*McEvoy CT, et al. JAMA. 2014;311:2074–82*

*Keller RL, et al. J Pediatr. 2017;187:89–97.*

# Πρόληψη ΒΠΔ και πρώιμες παρεμβάσεις

- Η χρήση λιγότερο επεμβατικής χορήγησης επιφανειοδραστικών συσχετίστηκε με τη χαμηλότερη πιθανότητα θανάτου ή ΒΠΔ στις 36 εβδομάδες μεταεμμηνορροϊκής ηλικίας (χορηγείται κατά τη διάρκεια της αυθόρμητης αναπνοής μέσω ενός ημιάκαμπτου καθετήρα ή ενός σωλήνα τροφοδοσίας που τοποθετείται στον αεραγωγό ή με τεχνική γρήγορης αποσωλήνωσης).
- Με αυτόν τον τρόπο, αποφεύγεται ο επεμβατικός μηχανικός αερισμός.

*Isayama T, et al. JAMA. 2016;316:611–24.*

- Η καλύτερη στρατηγική για αναπνευστική υποστήριξη θα εξαρτηθεί από το στάδιο ανάπτυξης και την κατάσταση τραυματισμού (RDS, λοίμωξη, υποπλασία και άλλες πνευμονικές παθήσεις) μεμονωμένων βρεφών.
- Τα βρέφη αναπτύσσουν λιγότερο συχνά ΒΠΔ εάν δεν διασωληνωθούν κατά τη διάρκεια της θεραπείας τους στη ΜΕΝΝ.

*Keller RL et al. J Pediatr. 2017;187:89–97.*

# Πρόληψη ΒΠΔ και πρώιμες παρεμβάσεις

- Οι μεταγεννητικές λοιμώξεις αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξης ΒΠΔ.
- Τα βρέφη που έχουν σηψαιμία όψιμης έναρξης έχουν μεγαλύτερη διάρκεια μηχανικού αερισμού και είναι πιο πιθανό να αναπτύξουν ΒΠΔ.
- Ο έλεγχος της λοίμωξης, η μείωση της διάρκειας μηχανικού αερισμού και η αποφυγή λοίμωξης που σχετίζεται με τον αναπνευστήρα μπορεί να μειώσει τα ποσοστά του ΒΠΔ.

Stoll BJ, et al. Pediatrics. 2002;110(2 Pt 1):285–91.



# Πρόληψη ΒΠΔ και πρώιμες παρεμβάσεις

- Η βιταμίνη Α μείωσε τα ποσοστά ενδοοσοκομειακής ΒΠΔ.

*Tyson JE, et al. N Engl J Med. 1999;340:1962–8.*

- Δεν παρατηρήθηκαν ωστόσο διαφορές αναφορικά με τις επακόλουθες νοσηλείες, την ανάγκη οξυγονοθεραπείας ή αναφορικά με το νευροαναπτυξιακό αποτέλεσμα στην ηλικία 18-22 μηνών.

*Ambalavanan N, et al. Pediatrics. 2005;115:e249–54.*

- Η καφεΐνη που χρησιμοποιήθηκε για την άπνοια της προωρότητας ή πριν από την αποσωλήνωση (διάμεση ηλικία 3 ημερών κατά την έναρξη) συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο ΒΠΔ, θάνατο ή αναπηρία σε ηλικία 18-21 μηνών.

*Schmidt B, et al. N Engl J Med. 2006;354:2112–21.*

*Schmidt B, et al. N Engl J Med. 2007;357:1893–902.*

- Στην ηλικία των 11 ετών, η νεογνική χορήγηση καφεΐνης συσχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο κινητικής δυσλειτουργίας.

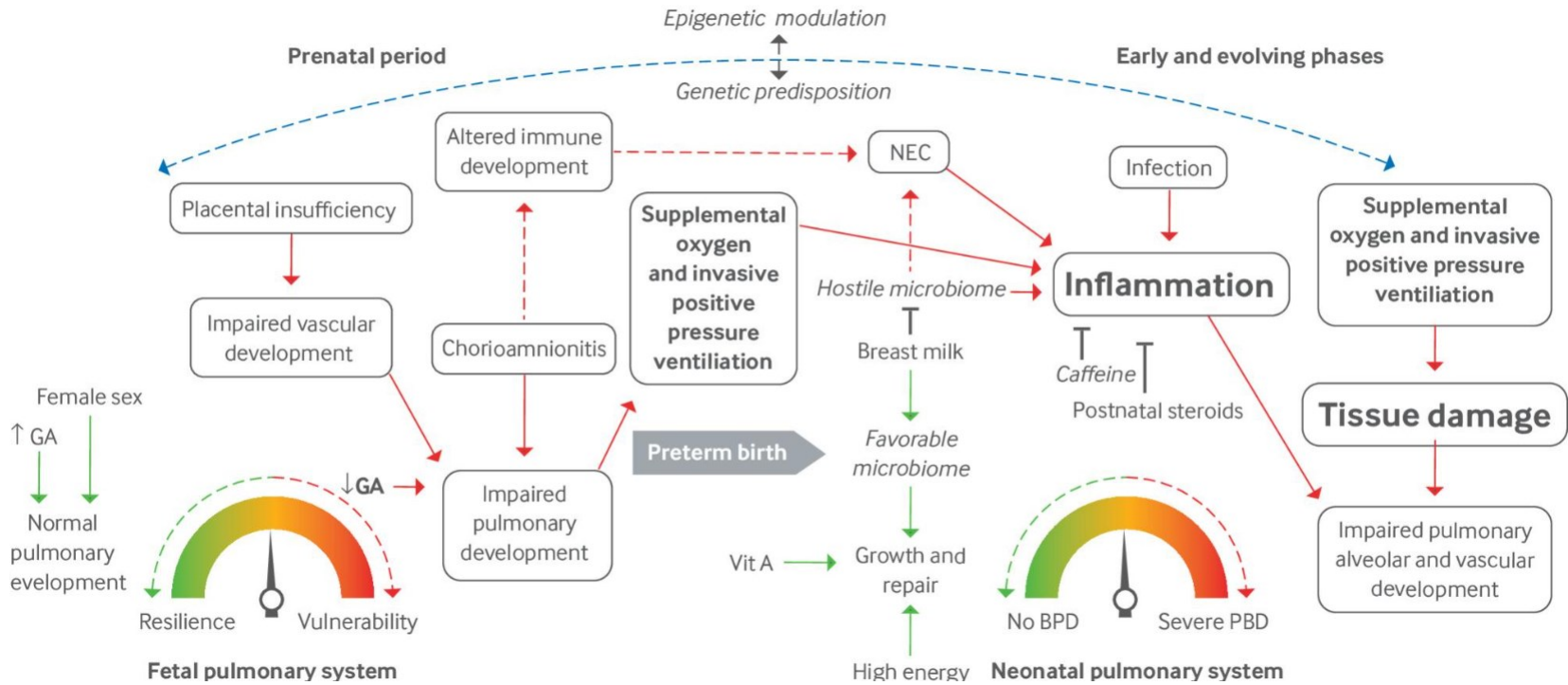
*Schmidt B, et al. JAMA Pediatr. 2017;171:564–72.*

# Πρόληψη ΒΠΔ και πρώιμες παρεμβάσεις

- Η καθυστέρηση της θεραπείας ενός μέτριου/μεγάλου ανοιχτού αρτηριακού πόρου πέραν της πρώτης εβδομάδας αυξάνει τη συχνότητα εμφάνισης ΒΠΔ και ΒΠΔ/θάνατου.
- Η τακτική προφυλακτική χορήγηση ινδομεθακίνης (ως μέρος της φροντίδας εισαγωγής που παρέχεται εντός 24 ωρών από τη γέννηση) συσχετίζεται με χαμηλότερο ποσοστό ΒΠΔ (με ή χωρίς ΡΗ) ή θανάτου συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου.

*Liebowitz M, et al. J Pediatr. 2017;181:12–28. e1*

*Kaempf JW, et al. J Perinatol. 2012;32:344–8.*



# Συστάσεις Θεραπείας

**Table 6** Management of BPD according to phase (early, evolving, and established)

Therapeutic intervention	Current status	Evidence level	Recommendation level
Early phase (up to 1 postnatal week)			
Oxygen supplementation	Resuscitation:		
	Titrate supplemental oxygen to obtain productual oxygen saturation >80% by 5 minutes of life <sup>93</sup>	I	B
	Maintain oxygen saturations 90-95% <sup>94</sup>	I	A
Ventilatory strategy	Trial of CPAP for spontaneously breathing infants	I	A
	Consider surfactant administration if FIO <sub>2</sub> remains consistently >0.4 on PEEP +6 cm H <sub>2</sub> O	I	B
	Use InSURE/LISA technique to administer surfactant	I	B
	Consider volume targeted ventilation strategies: TV 4-6 mL/kg <sup>119</sup>	I	A
	Use short inspiratory times (0.3-0.4 s), <sup>177</sup> rapid rates (40-60 per min) and low PIP on pressure control settings (14-20 cm H <sub>2</sub> O), moderate PEEP (4-6 cm H <sub>2</sub> O) <sup>178</sup> PaO <sub>2</sub> : 40-60 mm Hg; PaCO <sub>2</sub> : 45-55 mm Hg <sup>179</sup>	III	B
	Trial of extubation to NIPPV/SNIPPV prior to 7 days in infants who tolerate weaning to minimal settings <sup>180</sup>	II-2	B
Methylxanthines	Administration of caffeine within first 3 days of life decreases BPD <sup>128 132</sup>	I	A
Intratracheal administration of budesonide and surfactant	Associated with an increase in BPD free survival (NNT 4.1 [95% CI 2.8 to 7.8]) <sup>181</sup> Studies to date not adequately powered to assess long term neurodevelopmental outcome	I	B
Vitamin A	Improves BPD free survival with reported NNT 14-15 <sup>182</sup> Dose: 5000 IU given intramuscularly 3 times a week for 4 weeks	I	A

Low dose hydrocortisone	Low dose hydrocortisone (total dose 8.5 mg over 10 days) is associated with increased BPD free survival Increased risk of late onset sepsis in infants <26 weeks <sup>137</sup> Increased risk of SIP in infants who receive indomethacin <sup>137</sup>	I	C
Fluids	Restrictive fluid intake may decrease BPD <sup>183</sup>	II-2	B
Nutrition	Exclusive human milk feeding reduces the risk for BPD <sup>183</sup>	I	A
	Provide increased energy intake <sup>182</sup>	II-2	A
Evolving BPD (> 1 postnatal week to 36 weeks' PMA)			
Dexamethasone	Low dose dexamethasone (0.89 mg/kg over 10 days) facilitates extubation but does not reduce BPD <sup>142</sup>	I	C
Ventilatory strategy	High dose dexamethasone (0.5 mg/kg-1 mg/kg) reduces BPD but may increase the risk of NDI and CP <sup>184</sup> Greatest global benefit is for infants with risk of BPD >66%—ie, those who remain intubated at 3-4 weeks postnatal age <sup>141 185</sup>	I	C
	Avoid endotracheal tube ventilation, encourage non-invasive support strategies (NIPPV, SNIPPV, nCPAP) <sup>180</sup>	I	A
Diuretics	Blood gas targets: pH 7.25-7.35; PaO <sub>2</sub> 50-70 mm Hg; PCO <sub>2</sub> 50-60 mm Hg <sup>179</sup> No advantage to allowing higher CO <sub>2</sub> limit <sup>186</sup>	I	A
	May improve respiratory mechanics and facilitate weaning of support. Do not prevent BPD. Continue use only if clear response demonstrated <sup>37</sup>	I	B
Nutrition	Same as for early phase	I	A
Methylxanthines	Same as for early phase	I	A

## Established phase (>36 weeks' PMA)

Echocardiographic screening for BPD PH	25% of infants with moderate or severe BPD have echocardiographic evidence of pulmonary hypertension <sup>90</sup>	III	A
Bronchodilators	May improve symptoms in subpopulations of affected infants <sup>87</sup>	II-3	B
Inhaled steroids	Later use may improve symptoms in subpopulations of infants <sup>87</sup>	III	B
Diuretics	Chronic therapy as for the evolving phase <sup>37</sup> Consider allowing infant to outgrow dose <sup>87</sup>	I	B
Nutrition	Same as for early and evolving phase. Avoid excessive weight gain	II-2	A
Immunization	Prophylaxis against RSV and influenza decreases re-hospitalization and morbidity RSV prophylaxis is cost effective <sup>187</sup>	I	A

Adapted from Bhandari et al.<sup>14</sup> BPD=bronchopulmonary dysplasia; CP=cerebral palsy; FIO<sub>2</sub>=fraction of inspired oxygen; InSURE=intubation, surfactant administration, extubation; IVH=intraventricular hemorrhage; LISA=less invasive surfactant administration; nCPAP=nasal continuous positive airway pressure; NDI=neurodevelopmental impairment; NIPPV=nasal intermittent positive pressure ventilation; PEEP=positive end expiratory pressure; PIP=peak inspiratory pressure; RSV=respiratory syncytial virus; SNIPPV=synchronized NIPPV; SIP=spontaneous intestinal perforation; TV=tidal volume.

# Χρόνια και κατ' οίκον φροντίδα για BPD

- **Το περιβάλλον του σπιτιού**, συμπεριλαμβανομένων της ύπαρξης κατοικίδιων ζώων, πηγών θερμότητας, επηρεάζει τη συνολική υγεία του βρέφους μόλις εξέλθει και πιθανότατα επηρεάζει τα ποσοστά χρόνιας πνευμονικής νοσηρότητας.
- Διακοπή μητρικού καπνίσματος.
- **Εκπαίδευση φροντιστών σε όλες τις πτυχές της περίθαλψης.**
- Αναγνώριση των σημείων αναπνευστικής δυσχέρειας ή ασθένειας, χρήση φαρμάκων, χρήση εξοπλισμού, διαχείριση οξυγόνου και η φροντίδα αναπνευστήρα ή τραχειοστομίας.

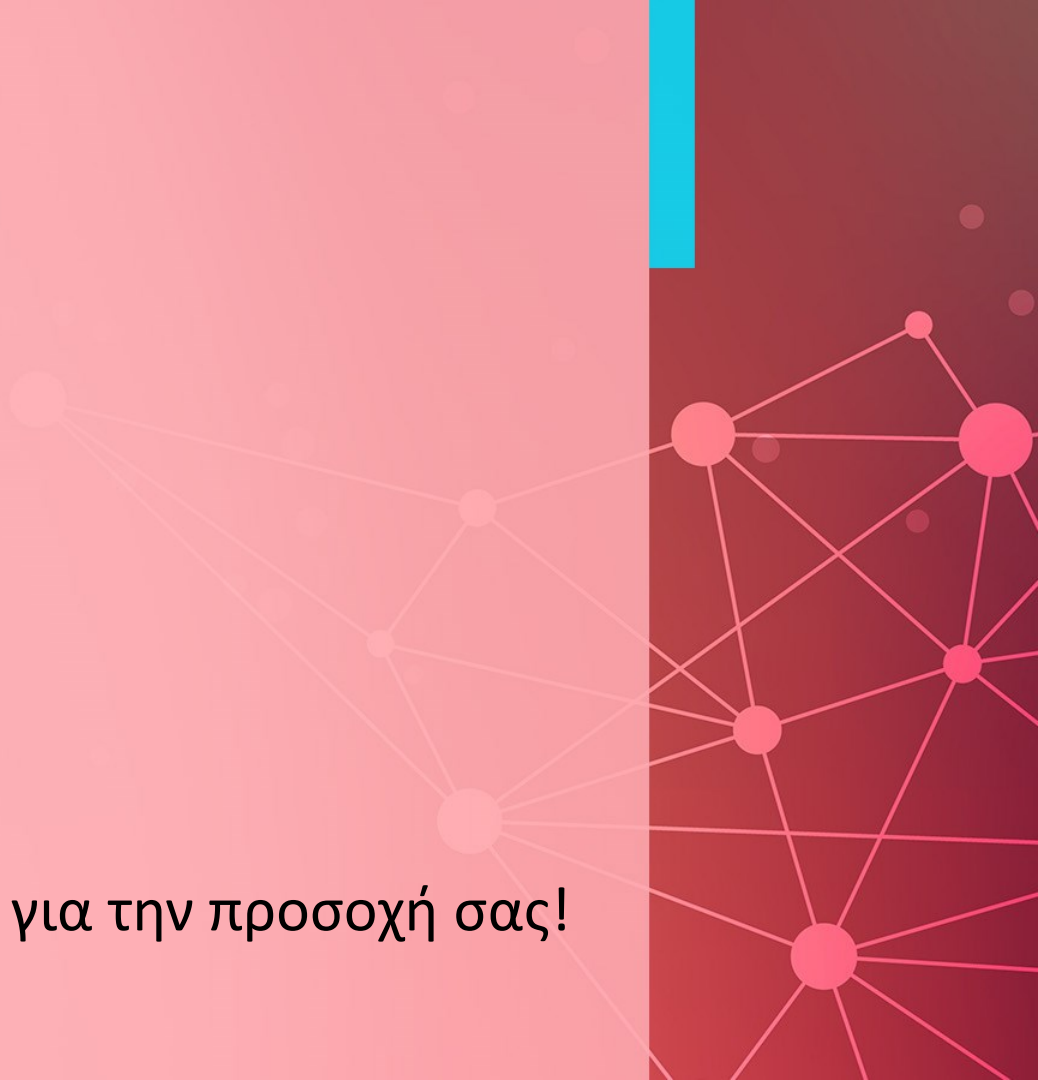
# Χρόνια και κατ' οίκον φροντίδα για BPD

- Η παρακολούθηση του πληθυσμού υψηλού κινδύνου περιλαμβάνει την ενεργό συνεργασία γενικών παιδιάτρων καθώς και πολλών υποειδικοτήτων.
- Γενικά παιδιατρικά ζητήματα, όπως ο εμβολιασμός, η προληπτική καθοδήγηση και η καλή φροντίδα των παιδιών, δεν έχουν μελετηθεί σε τέτοιους πληθυσμούς.
- Η παρακολούθηση στα εξωτερικά ιατρεία και η συχνότητα αυτών των επισκέψεων για επισκέψεις πρωτοβάθμιας περίθαλψης και επισκέψεις υποειδικών δεν είναι επαρκώς οριοθετημένες.
- Screening με τεστ αντοχής στην άσκηση, ηχοκαρδιογράφημα, έλεγχος πνευμονικής λειτουργίας και διάφορες άλλες παρακολούθηση δεν έχουν μελετηθεί καλά σε αυτόν τον πληθυσμό.



# ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΙΚΑ

- Ο φαινότυπος της ΒΠΔ έχει εξελιχθεί από μια ινοκυστική νόσο που επηρεάζει τα όψιμα πρόωρα βρέφη σε μια διαταραχή της παρεγχυματικής ανάπτυξης και της δυσρυθμισμένης αγγειακής ανάπτυξης που επηρεάζει κυρίως βρέφη που γεννήθηκαν πριν από την ηλικία κύησης των 29 εβδομάδων.
- Στο 45% όσων γεννήθηκαν με ηλικία κύησης <29 εβδομάδων κινδυνεύουν από ΒΠΔ.
- Η ΒΠΔ είναι μια σύνθετη πολυπαραγοντική πάθηση των πνευμόνων με μακροχρόνιες συστηματικές συνέπειες.
- Η έλλειψη αντικειμενικού ορισμού αποτελεί σημαντική πρόκληση για την αξιολόγηση των μακροχρόνιων επιπτώσεων.
- Αναζήτηση αντικειμενικών κριτηρίων που ορίζονται από βιοδείκτες ή τεχνολογία «omics», για την αντίληψη των ατόμων με τον υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας και νοσηρότητας.
- Παρά την πρόοδο στην κατανόηση της παθογένεσης της BPD, σχετικά λίγες από τις διαθέσιμες θεραπείες υποστηρίζονται από υψηλής ποιότητας στοιχεία.
- Screening καρδιοαναπνευστικού ελέγχου απαιτείται στο ιστορικό πρωρότητας.

- 
- Σας ευχαριστώ πολύ για την προσοχή σας!