



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË

**REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
PROGRAMI I DOKTORATURËS**

DISERTACION

**PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”**

**MIRËQËNIA E NEONATIT TË LINDUR NGA SHTATZANI
TË KOMPLIKUAR ME RUPTURË TË PARAKOHSHME TË
MEMBRANAVE**

**Disertanti
Gentiana Koroveshi (Gora)**

**Udhëheqës Shkencor
Prof. Dr. Gjeorgjina Kuli-Lito**

**Tiranë
2021**



UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
REPUBLIKA E SHQIPËRISË
UNIVERSITETI I MJEKËSISË, TIRANË
FAKULTETI I MJEKËSISË
PROGRAMI I DOKTORATURËS

DISERTACION
I
PARAQITUR NGA
Zj.Gentiana Koroveshi (Gora)

PËR MARRJEN E GRADËS SHKENCORE
“DOKTOR”

SPECIALITETI: PEDIATRI

MIRËQËNIA E NEONATIT TË LINDUR NGA SHTATZANI TË KOMPLIKUAR
ME RUPTURË TË PARAKOHSHME TË MEMBRANAVE

Udhëheqës Shkencor: Prof. Dr. Gjeorgjina Kuli-Lito

MBROHET MË DATË 30/06/ 2021 PRA JURISË

- | | |
|---------------------------------------|-----------------------|
| 1. Prof. Dr. Anila Godo | KRYETAR |
| 2. Prof. Dr . Elmira Kola | ANËTAR OPONENT |
| 3. Prof. Asc. Dr. Luan Xhelili | ANËTAR OPONENT |
| 4. Prof. Dr. Afërdita Manaj | ANËTAR |
| 5. Prof. Asc. Loreta Kuneshka | ANËTAR |

Parathënie

Ruptura e parakohshme e membranës fetale (kur ruptura e membranës fetale ndodh përpara fillimit të procesit të lindjes ose PROM) ose ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale (kur ruptura ndodh para javës së 37-të gestacionale ose PPRM) haset në 5% deri në 12% të të gjitha lindjeve dhe deri në 8% të lindjeve në term (pra shtatzëni me moshë gestacionale prej 37 javë ose më shumë PPRM haset në rreth 3% të të gjithë lindjeve dhe është e lidhur me rreth një të tretën e të gjithave lindjeve para kohe.

Ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale (PPROM) është faktori i vetëm më i rëndësishëm i pasojave serioze shëndetësore fetale dhe foshnjore në aspektin e mbijetesës dhe cilësisë së jetës.

Në nivel botëror, PPRM është shkaku kryesor i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë perinatale dhe neonatale. PPRM është një shkak kryesor i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë neonatale dhe është përgjegjës për rreth 30%-40% të të gjithë lindjeve para kohe. Foshnjat e lindura para kohe janë në rrezik të lartë për të zhvilluar komplikacione nga pamjaftueshmëria e maturimit fizik dhe funksional si dëmtimi i sistemit respirator, vështirësitë në ushqyerje, rregullimi jo i përshtatshëm i temperaturës së trupit dhe rrezikut të rritur për infeksione.

Tek nëna PROM rrit rrezikun e infeksionit intra-amniotik (intra-uterin), infeksioneve pas lindjes, endometritit dhe vdekjes kurse tek i porsalinduri rrit rrezikun e sindromit të distresit respirator, rrezikun e infeksionit të gjeneralizuar ose sepsisit, infeksionit neonatal, enterokolitit nekrotizues, disfunksionit neuromuskular rrezikun e hemoragjisë intraventrikulare dhe vdekjes.

Rreziku i infeksionit intra-uterin tek nëna rritet me kohëzgjatjen e rupturës së membranës fetale; nga ana tjetër, prania e infeksioneve të traktit të poshtëm gjenital të nënës ku përfshihen Neisseria gonorrhoea dhe streptokokët e grupit B, si dhe vaginozat bakteriale, rrisin rrezikun e infeksionit intra-uterin të lidhur me PROM. Rreziku i korioamnionitit nga PROM në term është nën 10% por rritet deri në 40% nëse ruptura e membranave zgjat mbi 24 orë.

Është e qartë se PROM, dhe vecanërisht PPRM, është një gjendje shëndetësore serioze e cila kërkon menaxhimin e duhur. Megjithatë, menaxhimi i kësaj gjendjeve vazhdon të mbetet i debatueshëm dhe opinioni i ekspertëve është i ndarë lidhur me përfitimet e qëndrimit nxitës apo pritës.

Në këtë kontekst, shpresoj që ky punim shkencor të hedhë dritë lidhur me ndikimin e kohës së PROM në sëmundshmërinë amtare dhe neonatale në vendin tonë, duke kontribuar në drejtim të rekomandimeve për një menaxhim më efektiv të kësaj gjendje

Falenderime

Shpreh mirënjohjen time stafit të shërbimit të Spitalit Universitar Obstetrik - Gjinekologjik “Mbretëresha Geraldine”, Tiranë, i cili më dha mundësi dhe mbështetje për të marrë dhe shfrytëzuar të dhënat për realizimin e këtij studimi.

Falenderoj udhëheqësen shkencore Prof. Dr. Gjeorgjina Kuli-Lito për mbështetjen shkencore , ndihmesën dhe inkurajimin në realizimin e doktoraturës.

Falenderoj Dekanatin e Fakultetit të Mjekësisë që më besoi dhe më lejoi të zhvilloja këtë temë doktore.

U jam thellësisht mirënjohës bashkëshortit dhe fëmijëve, për mbështetjen e tyre të gjithëanshme, për kurajon dhe durimin e treguar gjatë gjithë periudhës së realizimit të këtij studimi.

Abstrakt

Ruptura e parakohshme e membranës fetale (PROM) haset në 5% deri në 12% të të gjitha lindjeve dhe deri në 8% të lindjeve në term kurse ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale PPRM haset në rreth 3% të të gjithë lindjeve dhe është e lidhur me rreth një të tretën e të gjithave lindjeve para kohe. PROM dhe vecanërisht PPRM ka pasoja serioze për sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë amtare dhe neonatale. Në vendin tonë të dhënat lidhur me ndikimin e kohëzgjatjes së PROM në komplikacionet amtare dhe neonatale si dhe efektet e menaxhimit të PROM në këto gjendje shëndetësore janë të pakta. Në këtë kontekst, u ndërmor një studim midis 344 grave me shtatzëni të komplikuar me PROM përgjatë periudhës 1 Janar 2014 -31 Dhjetor 2017, në Spitalin Universitar “Mbretëresha Geraldinë” në Tiranë, për të hedhur dritë lidhur me këto çështje. Të dhënat lidhur me kohën e PROM dhe një sërë parametrash dhe komplikacionesh amtare dhe neonatale u morën nga kartelat mjekësore të grave me PROM të përzgjedhura për t’u përfshirë në studim dhe të porsalindurve të tyre. Përgjatë kësaj periudhe, incidenca e shtatzanive të komplikuar me PROM rezultoi 14.5%. Moshë mesatare e grave me PROM të përfshira në studim ishte 26.9 vjeç dhe më pak se gjysma e tyre jetonin në zonat urbane. Lindja cezariane u aplikua në 26.3% të shtatzënive të komplikuar me PROM. Moshë mesatare e barrës ishte 37 javë kurse pesha mesatare e lindjes ishte 2880 gramë. Kohëzgjatja mesatare e rupturës së membranës fetale (PROM) në studimin tonë rezultoi 22.2 orë duke variuar nga 1 orë deri në 16 ditë. Vdekja e neonatit u evidentua në 2.3% të rasteve. Rritja e kohës së PROM rriste në mënyrë domethënëse gjasat e këtyre komplikacioneve tek neonati: sepsisi, sindromi i distresit respirator, gravitetit të distresit respirator, sindromit hemoragjik, asfiksionit në lindje, pneumonisë, pneumoragjisë, hiperbilirubinemisë dhe vdekjes , si dhe gjasat e transferimit të foshnjave në RTIN (reanimacioni i terapisë intensive neonatale) dhe qëndrimin e neonatit në RTIN, kurse tek nëna rrit gjasat e korioamnionitit, endometritit dhe infeksionit të rrugëve urinare. Lidhje të ngjashme u vunë re midis uljes së moshës së barrës dhe rritjes së rrezikut të këtyre komplikacioneve dhe gjendjeve shëndetësore. Prania e korioamnionitit rrit në mënyrë domethënëse gjasat e pranisë së sepsisit neonatal. Pesha e ulët në lindje rezultoi një faktor rreziku statistikisht domethënëse për praninë asfiksionit neonatal, sepsisit neonatal dhe distresin respirator neonatal. Në përfundim, mund të themi që zgjatja e kohës së PROM dhe prematuriteti i rëndë janë faktorë madhorë rreziku për një sërë komplikacionesh potencialisht serioze amtare dhe neonatale. Duket se menaxhimi i shtatzënive me PROM në vendin tonë realizohet në përgjithësi në përputhje me udhëzimet përkatëse të dhëna nga autoritete të ndryshme shëndetësore ndërkombëtare. Sidoqoftë, mënyra e menaxhimit duhet të përditësohet vazhdimisht dhe të mbështetet në udhëzimet dhe evidencat shkencore të fundit.

Abstract

Premature rupture of fetal membranes (PROM) occurs in 5% to 12% of all births and up to 8% in term births whereas preterm premature rupture of the fetal membranes (PPROM) occurs in approximately 3% of all births and is associated to about one-third of all premature births. PROM and especially PPRM have serious consequences for maternal and neonatal morbidity and mortality. In our country, data regarding the impact of PROM duration on maternal and neonatal complications as well as the effects of PROM management on these health conditions are missing. In this context, a study was undertaken among 344 pregnant women complicated with PROM during January 1, 2014-December 31, 2017, at Queen Geraldine University Hospital in Tirana, to shed light on these issues. Data about PROM duration and a range of maternal and neonatal parameters and complications were obtained from medical records of pregnant women with PROM selected to be included in the study. During this period, the incidence of pregnancies complicated with PROM was 14.5%. The average age of women with PROM included in the study was 26.9 years and less than half lived in urban areas. Caesarean delivery was applied in 26.3% of PROM pregnancies. The mean gestational age at birth was 37 weeks and the mean birth weight was 2880 grams. The mean duration of fetal membrane rupture (PROM) in our study resulted in 22.2 hours and ranging from 1 hour to 16 days. Neonatal death was reported in 2.3% of cases. Increased PROM duration significantly increased the likelihood of these complications in the neonate: sepsis, respiratory distress syndrome, respiratory distress gravity, pulmonary imaturity, hemorrhagic syndrome, birth asphyxitis, pneumonia, pneumorrhagia, and jaundice, and the likelihood of neonate transfer to NICU and NICU duration, whereas in mother it increased the likelihood of chorioamnionitis, endometritis and urinary tract infection. Similarly, decreasing gestational age was associated with significantly increased risk of these complications and health conditions. Low birth weight was a statistically significant risk factor for the presence of neonatal asphyxia, neonatal sepsis, and neonatal respiratory distress. In conclusion, prolonged PROM duration and severe prematurity are major risk factors for a variety of potentially serious maternal and neonatal complications. It seems that the management of PROM complicated pregnancies in our country is generally carried out in accordance with the relevant guidelines given by various international health authorities. However, the management of PROM pregnancies needs to be continually updated and based on the latest guidelines and scientific evidence.

Tabela e përmbajtjes

Parathënie	iii
Abstrakt	v
Abstract	vi
Lista e tabelave	xv
Lista e grafikëve	xvii
KAPITULLI I. HYRJJE	xix
1.1 Panoramë e përgjithshme	xix
1.2 Shtatzënia	xix
1.2.1 Përkufizimi i shtatzënisë	xix
1.2.2 Diagnoza e shtatzënisë	xix
1.2.3 Disa përkufizime të dobishme	xx
1.2.4 Përcaktimi i moshës së shtatzënisë	xxi
1.2.5 Ndryshimet në trupin e gruas gjatë shtatzënisë	xxi
1.2.5.1 Ndryshimet kardiovaskulare	xxii
1.2.5.2 Ndryshimet në sistemin respirator	xxiii
1.2.5.3 Ndryshimet hematologjike	xxiv
1.2.5.4 Ndryshimet në sistemin gastrointestinal	xxv
1.2.5.5 Ndryshimet në sistemin renal	xxvi
1.2.5.6 Ndryshimet në sistemin endokrin	xxvii
1.2.5.7 Ndryshimet metabolike gjatë shtatzënisë	xxviii
1.2.5.8 Ndryshimet muskuloskeletike në shtatzëni	xxviii
1.2.5.9 Ndryshimet dermatologjike në shtatzëni	xxix
1.2.5.10 Ndryshimet në traktin riprodhues në shtatzëni	xxx
1.2.5.11 Ndryshimet e gjinjve në shtatzëni	xxx
1.2.5.11 Ndryshimet oftalmike në shtatzëni	xxx
1.2.5.12 Nevojat nutricionale gjatë shtatzënisë	xxx
1.3 Rritja dhe zhvillimi i embrionit, placentës, membranave fetale dhe fetusit	xxxix
1.3.1 Java e parë e zhvillimit	xxxix

1.3.1.1 Cikli ovarian.....	xxxi
1.3.1.2 Fertilizimi dhe formimi i zigotës.....	xxxiii
1.3.1.3 Formimi i blastociteve dhe etapat e mëtejshme të zhvillimit	xxxiv
1.3.1.4 Uterusi në kohën e implantimit	xxxvi
1.3.2 Java e dytë e zhvillimit – zhvillimi i placentës fetale	xxxvii
1.3.3 Etapat e tjera të zhvillimit të placentës dhe zhvillimi i membranave fetale.....	xl
1.3.3.1 Zhvillimi i membranave fetale	xli
1.3.4 Fazat e mëtejshme të zhvillimit	xliv
1.3.4.1 Java 3-8 e zhvillimit – periudha embrionike	xliv
1.3.5 Fiziologjia e lindjes	xliv
1.4 Roli i lëngut amniotik dhe membranës fetale.....	xlvi
1.5 Fiziologjia e carjes/rupturës së membranës fetale	xlvii
1.6 Ruptura e parakohshme e membranës fetale.....	xliv
1.6.1 Përkufizimi dhe klasifikimi i rupturës së parakohshme të membranës fetale	xliv
1.6.2 Fizpatologjia e rupturës së parakohshme të membranës fetale	l
1.6.3 Faktorët e rrezikut të rupturës së parakohshme preterm të membranës fetale l	
1.6.3.1 Inflamacioni dhe infeksionet.....	li
1.6.3.2 Historia pozitive për PPROM.....	li
1.6.3.3 Historia e abortit dhe lindjes cezariane	li
1.6.3.4 Gjakrrjedhja vaginale dhe intra-uterine.....	li
1.6.3.5 Faktorët gjenetikë	lii
1.6.3.6 Faktorë të tjerë rreziku	lii
1.6.3.7 Faktorët mjedisorë.....	lii
1.6.3.7.1 Duhanpirja.....	lii
1.6.3.7.2 Ushqyerja e nënës.....	liii
1.6.3.7.3 Niveli socio-ekonomik.....	liii
1.6.3.7.4 Stresi, ankthi dhe depresioni gjatë shtatzënisë	liii
1.6.3.7.5 Puna me orë të zgjatura.....	liii
1.6.4 Prevalenca e rupturës së parakohshme të membranës fetale.....	liv
1.6.4.1 Prevalenca e PROM.....	liv

1.6.4.2 Prevalenca e PPRM.....	liv
1.6.5 Pasojat shëndetësore të rrupturës së parakohshme të membranës fetale.....	liv
1.6.5.1 Pasojat shëndetësore.....	liv
1.6.5.2 Ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale si komplikacion i gjendjeve apo ndërhyrjeve shëndetësore.....	lvi
1.6.6 Klinika e rrupturës së parakohshme të membranës fetale.....	lvi
1.6.7 Diagnoza e rrupturës së parakohshme të membranës fetale.....	lvii
1.6.8 Menaxhimi i rrupturës së parakohshme të membranës fetale.....	lviii
1.7 Të dhënat shkencore lidhur me rrupturën e parakohshme të membranës fetale në Shqipëri.....	lxiii
KAPITULLI II. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT	1
2.1 Qëllimi i studimit.....	1
2.2 Objektivat e studimit	1
2.2.1 Objektivi i përgjithshëm 1.....	1
2.2.1.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 1	1
2.2.2 Objektivi i përgjithshëm 2.....	2
2.2.2.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 2	2
2.2.3 Objektivi i përgjithshëm 3.....	2
2.2.3.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 3	2
2.2.4 Objektivi i përgjithshëm 4.....	3
2.2.4.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 4	3
2.2.5 Objektivi i përgjithshëm 5.....	3
2.2.5.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 5	3
2.2.6 Objektivi i përgjithshëm 6	4
2.2.6.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 6	4
2.2.7 Objektivi i përgjithshëm 7	4
2.2.7.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 7	4
2.3 Hipotezat e studimit	5
KAPITULLI III. METODOLOGJIA	8

3.1 Tipi i studimit	8
3.2 Popullata në studim dhe kampionimi	8
3.3 Kriteret e pranimit dhe kriteret përjashtuese	9
3.4 Grupet e përfshira në studim	9
3.5 Mbledhja e të dhënave	9
3.5.1 Instrumentet për mbledhjen e të dhënave	9
3.4 Përkufizimi i ndryshorëve	12
3.5 Faktorët e përfshirë në studim.....	12
3.6 Analiza statistikore e të dhënave	16
KAPITULLI IV. REZULTATET	19
4.1 Të dhëna të përgjithshme lidhur me subjektet në studim.....	19
4.2 Të dhëna lidhur me paritetin dhe paraqitjen e fetusit	20
4.3 Të dhëna lidhur me mënyrën e lindjes dhe komplikacionet gjatë lindjes	21
4.3.1 Të dhëna lidhur me mënyrën e lindjes dhe aplikimin e induksionit.....	21
4.3.2 Të dhëna lidhur me status post cezarea dhe dështimin e induksionit.....	23
4.3.3 Të dhëna lidhur me fillimin spontan të lindjes dhe aplikimin e induksionit...24	
4.3.4 Të dhëna lidhur me komplikacione dhe gjendje të tjera gjatë lindjes tek nëna dhe foshnja.....	25
4.4 Të dhëna të përgjithshme për të porsalindurin	28
4.4.1 Të dhëna lidhur me gjininë dhe peshën e të porsalindurit.....	28
4.4.2 Të dhëna lidhur me moshën e barrës	29
4.4.3 Të dhëna lidhur me testin APGAR	31
4.5 Të dhëna lidhur me rrupturën e parakohshme të membranave fetale (PROM)	32
4.5.1 Të dhëna lidhur me kohën që ka kaluar nga momenti i rrupturës së parakohshme të membranave fetale deri në lindje.....	32
4.6 Të dhëna lidhur me aplikimin e kortikosteroideve dhe kohën e lindjes pas dhënies së këtyre preparateve.....	34
4.6.1 Të dhëna lidhur me aplikimin e kortikosteroideve.....	34

4.6.2 Të dhëna të tjera për gratë me PROM të përfshira në studim.....	36
4.7 Të dhëna lidhur me përdorimin e antibiotikëve tek gratë me PROM në studim ..	37
4.7.1 Përdorimi i antibiotikëve tek gratë me PROM të përfshira në studim	37
4.8 Të dhëna të tjera	38
4.8.1 Ditëqëndrimi i foshnjes në ambjentet e maternitetit	38
4.8.2 Asfiksia në lindje, reanimacioni në lindje, transferimi në repartin e terapisë intensive (RTIN).....	39
4.8.3 Të dhëna lidhur me oksigjenimin e foshnjes	40
4.8.4 Prania e komplikacioneve të ndryshme tek foshnjet pas lindjes.....	42
4.8.5 Të dhëna për hemokulturën, kulturën e lëngut cerebrospinal tek foshnjet në studim.....	45
4.8.6 Të dhëna për trajtimin e foshnjeve të përfshira në studim.....	46
4.8.7 Të dhëna për statusin e përgjithshëm shëndetësor dhe mbijetesën e foshnjeve	47
4.9 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me sëmundshmërinë tek të porsalindurit	48
4.9.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve madhore tek foshnja.....	48
4.9.1.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së sepsisit neonatal.....	48
4.9.1.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe sindromit të distresit respirator(RDS).....	49
4.9.1.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së sindromit hemoragjik tek foshnja	50
4.9.1.4 Lidhja midis kohës së PROM dhe asfiksisë në lindje tek foshnjet.....	51
4.9.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve të rënda por me shpeshtësi të ulët tek foshnjet.....	52
4.9.2.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së pneumonisë tek foshnjet.....	52
4.9.2.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së ductus Botalli apertus tek foshnjet	53
4.9.2.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së hemoragjisë intraventrikulare tek foshnjet	55
4.9.2.4 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së pneumoragjisë tek foshnjet.....	56
4.9.2.5 Lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve të tjera të rënda tek foshnjet	57
4.9.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve minore tek foshnjet.....	57
4.9.3.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së hyperbilirubinemisë tek foshnjet	57

4.9.3.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe problemeve të ushqyerjes tek neonati.....	58
4.9.3.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së takipnesë tranzitore tek foshnjët	59
4.10 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me rezultatin e testit APGAR në minutën 1 dhe 5 pas lindjes	60
4.10.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe rezultatit të testit APGAR në minutën 1 pas lindjes	60
4.10.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe rezultatit të testit APGAR në minutën 5 pas lindjes	61
4.11 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me kohëzgjatjen e trajtimit në RTIN	63
4.11.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe transferimit në RTIN	63
4.11.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit të foshnjës në RTIN.....	64
4.12 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me moshën e barrës dhe peshën në lindje.....	65
4.12.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe moshës së barrës	65
4.12.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe peshës në lindje	66
4.13 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me korioamnionitin, endometritin dhe infeksionin e rrugëve urinare të nënës.....	68
4.13.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së korioamnionitit	68
4.13.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së endometritit.....	69
4.13.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe infeksionit të rrugëve urinare të nënës ...	70
4.14 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me vdekjen e foshnjës	71
4.14.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe vdekjes së foshnjës.....	71
4.15 Lidhja midis kohës së PROM dhe induksionit të lindjes	72
4.15.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe induksionit të lindjes	72
4.15.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe induksionit të lindjes, sipas moshës së barrës	73
4.16 Lidhja midis moshës së barrës dhe sëmundshmërisë të foshnjës	75

4.16.1 Lidhja midis moshës së barrës dhe komplikacioneve madhore	75
4.16.1.1 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së sepsisit neonatal	75
4.16.1.2 Lidhja midis moshës së barrës dhe sindromit të distresit respirator.....	76
4.16.1.3 Lidhja midis moshës së barrës dhe gravitetit të distresit respirator	77
4.16.1.4 Lidhja midis moshës së barrës dhe përdorimit të surfaktantit tek neonati.....	79
4.16.1.5 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së sindromit hemoragjik tek foshnjët ...	80
4.16.1.6 Lidhja midis moshës së barrës dhe asfiksionit.....	81
4.16.2 Lidhja midis moshës së barrës dhe komplikacioneve të tjera tek neonati	82
4.16.2.1 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së pneumonisë tek foshnjët.....	82
4.16.2.2 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së hiperbilirubinemisë.....	83
4.16.2.3 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së problemeve të ushqyerjes tek neonati	84
4.16.2.4 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së takipnesë tranzitore neonatore.....	85
4.16.3 Lidhja midis moshës së barrës dhe sëmundshmërisë së përgjithshme tek foshnjët.....	87
4.16.4 Lidhja midis moshës së barrës dhe vdekjes së foshnjës	88
4.16.5 Lidhja midis moshës së barrës, kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN dhe qëndrimit të përgjithshëm në spital	89
4.16.6 Lidhja midis moshës së barrës dhe kohës së PROM	90
4.17 Lidhje të tjera me interes	91
4.17.1 Lidhja midis kohëzgjatjes së përdorimit të antibiotikëve dhe pranisë së sepsisit neonatal.....	91
4.17.2 Lidhja midis infeksionit të rrugëve urinare të nënës dhe pranisë së sepsisit neonatal.....	92
4.17.3 Lidhja midis korioamnionitit dhe pranisë së sepsisit neonatal.....	92
4.17.4 Lidhja midis peshës në lindje me asfiksionin, sepsisin dhe distresin respirator neonatal.....	93
4.17.4.1 Lidhja midis peshës në lindje me asfiksionin neonatale	93
4.17.4.2 Lidhja midis peshës në lindje me sepsisin neonatal	94
4.17.4.3 Lidhja midis peshës në lindje me sindromin e distresit respirator	96
4.18 Krahasimi i qëndrimit nxitës kundrejt qëndrimit pritës në menaxhimin e grave me PROM	97

4.18.1 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve madhore tek neonati	97
4.18.2 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve e rënda por me shpeshësi të ulët tek foshnjët.....	98
4.18.3 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve minore tek foshnjët	99
4.18.4 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN dhe në spital.....	99
4.18.5 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe peshës në lindje.....	100
4.18.6 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe infeksioneve amtare	100
KAPITULLI V. DISKUTIMI.....	101
5.1 Krahasimi i rezultateve të studimit tonë me rezultatet e studimeve të tjera.....	101
5.1.1 Të dhënat e literaturës lidhur me rupturën e parakohshme të membranës fetale dhe pasojat e saj.....	101
5.1.2 Të dhënat socio-demografike dhe të dhëna lidhur me sëmundshmërinë amtare dhe neonatale tek gratë me PROM në studimin tonë dhe studime të tjera	104
5.1.3 Krahasimi i të dhënave tona me ato të literaturës ndërkombëtare lidhur me kohën e PROM dhe pasojat e saj për shëndetin e nënës dhe bebit	107
5.1.4 Krahasimi i të dhënave tona me ato të literaturës ndërkombëtare lidhur me moshën e barrës dhe pasojat e saj për shëndetin e nënës dhe bebit.....	108
5.1.5 Menaxhimi i grave me PROM.....	110
KAPITULLI VI. KONKLUSIONE	120
KAPITULLI VII. REKOMANDIME	124
REFERENCAT	126

Lista e tabelave

Tabela 1. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas moshës dhe vendbanimit.....	19
Tabela 2. Të dhëna lidhur me paritetin e grave në studim.....	20
Tabela 3. Shpërndarja e grave në studim sipas mënyrës së lindjes dhe aplikimit të induksionit	22
Tabela 4. Shpeshtësia e status post cezarea dhe e dështimit të induksionit.....	23
Tabela 5. Fillimi spontan i procesit të lindjes dhe aplikimi i induksionit sipas mënyrës së lindjes.....	24
Tabela 6. Shpeshtësia e komplikacioneve gjatë lindjes tek gratë në studim	25
Tabela 7. Shpeshtësia e komplikacioneve gjatë lindjes, sipas mënyrës së lindjes	26
Tabela 8. Shpeshtësia e komplikacioneve të tjera gjatë lindjes sipas mënyrës së lindjes	27
Tabela 9. Gjinia e foshnjës dhe pesha e lindjes	28
Tabela 10. Parametrat statistikorë të moshës së barrës midis grave në studim	30
Tabela 11. Moshja e barrës sipas mënyrës së lindjes.....	30
Tabela 12. Moshja e barrës sipas peshës në lindje.....	31
Tabela 13. Parametrat statistikorë të rezultatit të testit APGAR të realizuar tek foshnjat e lindura nga gratë në studim.....	31
Tabela 14. Rezultati mesatar APGAR 1 dhe 5 sipas mënyrës së lindjes dhe peshës në lindje.....	32
Tabela 15. Parametrat statistikorë të kohës nga momenti i rakturës së parakohshme të membranave fetale tek gratë në studim	32
Tabela 16. Kategoritë e kohës së PROM midis grave në studim.....	33
Tabela 17. Mënyra e lindjes dhe pesha në lindje sipas kohës së PROM.....	34
Tabela 18. Aplikimi i kortikosteroideve tek gratë në studim dhe koha e lindjes pas dhënies së kortikosteroideve.....	35
Tabela 19. Shpeshtësia e disa të dhënave të tjera për gratë në studim.....	36
Tabela 20. Përdorimi i antibiotikëve tek gratë me PROM të përfshira në studim.....	37
Tabela 21. Parametrat statistikorë të numrit të ditëve të qëndrimit të foshnjës në maternitet.....	38
Tabela 22. Asfiksia dhe reanimacioni në lindje tek foshnjat në studim	39
Tabela 23. Transferimi në RTIN i të porsalindurve.....	40
Tabela 24. Terapia me oksigjen e foshnjeve sipas metodës së oksigjenimit dhe graviteti i distresit respirator bazuar në nevojën për oksigjenim.....	40
Tabela 25. Parametrat statistikorë të numrit të ditëve të foshnjës nën O ₂ terapi sipas metodës së oksigjenimit	42
Tabela 26. Komplikacionet më të rënda tek foshnjat pas lindjes	42
Tabela 27. Komplikacione të rënda por me shpeshtësi të ulët tek foshnjat pas lindjes.....	43
Tabela 28. Komplikacione më të lehta tek foshnjat pas lindjes.....	45
Tabela 29. Të dhënat për hemokulturën, kulturën e LCS dhe tubit endotrakeal tek foshnjat në studim.....	46
Tabela 30. Të dhëna lidhur me trajtimin e foshnjave të përfshira në studim.....	46
Tabela 31. Statusi i përmirësimit shëndetësor dhe vdekjes midis foshnjave të përfshira në studim.....	47

Tabela 32. Lidhja midis pranisë së sepsisit neonatal dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar	48
Tabela 33. Lidhja midis pranisë së sindromit të distresit respirator tek neonati dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar.....	49
Tabela 34. Lidhja midis pranisë së IVU të nënës dhe sepsisit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar	92
Tabela 35. Lidhja midis pranisë së korioamnionitit të nënës dhe sepsisit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar	92

Lista e grafikëve

Grafiku 1. Shpërndarja e nënave në studim sipas grup-moshës	19
Grafiku 2. Shpërndarja e nënave në studim sipas vendbanimit	20
Grafiku 3. Shpërndarja e nënave në studim sipas paritetit.....	21
Grafiku 4. Shpërndarja e nënave në studim sipas paraqitjes së fetusit	21
Grafiku 5. Shpërndarja e nënave në studim sipas mënyrës së lindjes	22
Grafiku 6. Shpërndarja e nënave në studim sipas statusit të lindjes spontane dhe induksionit të lindjes.....	23
Grafiku 7. Shpërndarja e nënave në studim sipas statusit të lindjes spontane dhe induksionit të lindjes.....	24
Grafiku 8. Fillimi spontan i procesit të lindjes sipas mënyrë së lindjes	25
Grafiku 9. Shpeshtësia e komplikacioneve gjatë lindjes tek nënat në studim	26
Grafiku 10. Shpeshtësia e komplikacioneve gjatë lindjes sipas mënyrës së lindjes.....	27
Grafiku 11. Shpeshtësia e leukocitozës gjatë lindjes sipas mënyrës së lindjes	28
Grafiku 12. Shpërndarja e të porsalindurve sipas gjinisë	29
Grafiku 13. Shpërndarja e të porsalindurve sipas peshës në lindje.....	29
Grafiku 14. Shpërndarja e të porsalindurve sipas moshës së barrës	30
Grafiku 15. Shpërndarja e grave shtatzëna në studim sipas kohëzgjatjes së PROM.....	33
Grafiku 16. Shpërndarja e grave shtatzëna në studim sipas peshës së lindjes dhe kohëzgjatjes së PROM.....	34
Grafiku 17. Shpërndarja e grave shtatzëna në studim sipas aplikimit të kortikosteroideve dhe kohës së lindjes pas dhënies së kortikosteroideve	35
Grafiku 18. Shpeshtësia e disa gjendjeve të tjera shëndetësore tek gratë në studim	37
Grafiku 19. Shpërndarja e grave me PROM sipas statusit të përdorimit të antibiotikëve.....	38
Grafiku 20. Asfiksia dhe reanimacioni në lindje tek foshnjat në studim.....	39
Grafiku 219. Gjasat e pranisë së sindromit hemoragjik tek foshnjat sipas kohës së PROM...51	

Lista e Akronimeve :

PROM: Rupturë e parakohshme e membranave

PPROM: Rupturë preterm e parakohshme e membranave

RDS: Sindromi i distresit respirator

DBA: Ductus Botalli Apertus

RTIN: Reanimacioni i terapisë intensive neonatale

SGB: Streptokoku i grupit B

AAP: Akademia Amerikane Pediatrike

ACOG: Kolegji Amerikan i obstetrik- gjinekologjise

CDC: Qendra e kontrollit të sëmundjeve

TTN: Takipne tranzitore neonatore

IVU: Infeksion i rrugëve urinare

PCR: Proteina C reaktive

KU: Kateter umbilikal

EOS: Sepsis i hershëm neonatal

HIV: Hemoragji intraventrikulare

KAPITULLI I. HYRJJE

1.1 Panoramë e përgjithshme

Në këtë seksion do përshkruajmë shkurtimisht procesin e shtatzënisë dhe ndryshimet që ndodhin në trupin e nënës gjatë periudhës së shtatzënisë, për të kaluar më pas tek embriologjia dhe anatomia e trupit femëror, përshkrimin e membranave fetale dhe rolit të tyre në shtatzëni.

1.2 Shtatzënia

1.2.1 Përkufizimi i shtatzënisë

Shtatzënia është një gjendje që karakterizohet nga prania e produktit të konceptimit të implantuar në mënyrë normale ose jonormale në uterus ose në ndonjë rajon tjetër të trupit femëror (1).

Shtatzënia mund të ndërpritet nga lindja e bebes, ose nga aborti spontan apo elektiv. Gjatë shtatzënisë zhvillohen një numër jashtëzakonisht i madh ndryshimesh fiziologjike tek gruaja shtatzënë, ndryshime të cilat prekin të gjitha sistemet dhe organet e organizimit të gruas shtatzënë (1).

1.2.2 Diagnoza e shtatzënisë

Vonesa e menstruacioneve për disa ditë deri në një javë mund të jetë një shenjë e shtatzënisë tek gratë seksualisht aktive. Pavarësisht se kjo është një periudhë mjaft e hershme, edhe në këtë fazë mund të shfaqen shenjat dhe simptomat e shtatzënisë (1). Për shembull, gjatë ekzaminimit fizik mund të jenë të pranishme gjetje të ndryshme që sugjerojnë për praninë e shtatzënisë, të tilla si:

- Njolla të kaltra në vaginë dhe cerviks (shenja Chadwick);
- Zbutje dhe cianozë e cerviksit në javën e katërt ose pas javës së katërt të shtatzënisë;
- Zbutje e uterusit pas javës së gjashtë të konceptimit;
- Zmadhim i gjirit;
- Zhvillimi i linea nigra nga kërthiza në pubis;
- Erietma plantare, etj.

Disa simptoma të shtatzënisë në këtë periudhë të hershme mund të përfshijnë:

- Amenorrenë;
- Nauzea dhe të vjellat;

- Dhimbje gjoksi;
- Ndjenja e lëvizje fetale, etj.

Në këtë periudhë shumica e testeve të shtatzënisë, që kanë sensitivitetet të lartë, mund të rezultojnë pozitive në kohën kur mungon cikli menstrual i radhës. Këto teste si dhe ato që bëhen në ambjentet spitalore analizojnë nivelet e nën-njësisë beta të gonadotropinave korionike humane (β -hCG) [2]. Nivelet e këtij hormoni që prodhohet nga placenta ndryshojnë në varësi të periudhës së shtatzënisë dhe bazuar në vlerën e tij mund të verifikohet një shtatzëni e mundshme.

Sidoqoftë, përveç testeve laboratorike, shtatzënia është e nevojshme të konfirmohet nëpërmjet një ekzaminimi imazherik, sic është ekografia ose ekzaminimi me ultratinguj (3). Ky ekzaminim imazherik mund të tregojë xhepin gestacional që në javën e pestë të shtatzënisë (ekografia transvaginale) ose kur β -hCG është në nivelin 1500-2000 mIU/mL. Ekografia transvaginale mund të dallojë lëvizjen e zembrës fetale që në javën e gjashtë të shtatzënisë ose kur β -hCG është në nivelin 5000-6000 mIU/mL (4).

1.2.3 Disa përkufizime të dobishme

Produkti i konceptimit emërtohet me termin “*embriion*” nga momenti i konceptimit (fertilizimit të vezës nga spermatozoidi) deri në javën e tetë të shtatzënisë (ose moshë gestacionale (MG) dhjetë javore).

Pas javës së tetë deri në momentin e lindjes produkti i konceptimit njihet me termin “*fetus*”.

Nga ana tjetër, pas lindjes deri në moshën një vjec, bebi emërtohet me termin “*foshnje*”.

Përsa i përket shtatzënisë, ajo ndahet në tremujore: *tremujori i parë* vazhdon deri në javën e 12-të të shtatzënisë (ose MG 14 javë), *tremujori i dytë* shtrihet nga java 12-14 në javën 24-28 të moshës gestacionale, dhe *tremujori i tretë* shtrihet midis javës 24-28 deri në lindje (1).

Nëse bebi lind përpara javës së 24-të të shtatzënisë, ai konsiderohet si *jo i zhvilluar sic duhet për të jetuar jashtë uterusit*, nëse bebi ka lindur midis javës 24-37 të shtatzënisë ai konsiderohet si i linder para kohë (*preterm*) dhe nëse lind midis javës 37-42 konsiderohet si bebe “*në term*”. Gjithshtu, nëse shtatzënia zgjat përtej javës 42, foshnja që lind quhet “*post-term*” (5-7). Këto përkufizime janë të rëndësishme duke qënë se këto gjendje lidhen me një sëmundshmëri dhe vdekshmëri të shtuar të foshnjes. Për shembull, lindjet para tremujorit të tretë të shtatzënisë zënë afërsisht 0.5% të të gjitha lindjeve, duke qënë përgjegjëse për pjesën më të madhe të vdekjeve neonatale dhe më shumë se 40% të vdekjeve foshnjore (7). Rreth 5-18% e të gjithë foshnjave lindin para kohe në të gjithë botën. Foshnjat e lindura para kohe shoqërohen me komplikacione të cilat janë përgjegjës kryesore të vdekjes tek fëmijët nën 5 vjec në të gjithë botën; tre të katërtat e këtyre vdekjeve mund të parandalohen me ndërhyrje kosto-efektive (6). Nga ana tjetër, foshnjat e lindur pas javës së 42-të të shtatzënisë kanë një

sëmundshmëri dhe vdekshmëri më të lartë kryesisht për shkak të asfiksionit perinatale dhe sindromit të aspirimit të mekoniumit (5).

Graviditeti i referohet numrit të shtatzënive që ka përjetuar një grua kurse *pariteti* i referohet numrit të lindjeve përtej javës së 20-të të shtatzënisë ose të një produkti konceptioni prej më shumë se 500 gramësh (8). Duhet theksuar se lindjet trinjake ose më shumë konsiderohen si një lindje në rastin e llogaritjes së paritetit.

Aborti i referohet humbjes ose ndërprerjes së parakohshme të shtatzënisë para javës së 20 të konceptimit, duke përfshirë ndërprerjet spontane dhe mjekësore të shtatzënisë (9).

1.2.4 Përcaktimi i moshës së shtatzënisë

Mosha gestacionale (GA) i referohet kohës së matur nga koha e ciklit të fundit menstrual deri në momentin e ekzaminimit. GA llogaritet sipas formulës: $GA = (280 - (\text{EDD} - \text{Datën Referencë})) / 7$, ku EDD është data e pritshme e lindjes dhe Data Referencë është data në të cilën po përpqemi të përcaktojmë moshën gestacionale (8).

Sidoqoftë, mosha e shtatzënisë duhet të konfirmohet dhe duhet të përputhet me përmasat e uterusit gjatë ekzaminimit fillestar të gruas shtatzënë.

Në rastet kur gruaja është e pasigurtë për datën e ciklit të fundit menstrual, mund të përdoret ekzaminimi me ultratinguj për të përcaktuar datën e pritshme të lindjes (10). Kjo metodë zakonisht është relativisht e saktë por mos-përputhja midis rezultatit të ekografisë dhe datës së ciklit të fundit menstrual nuk duhet të jetë më shumë se një javë në tremujorin e parë, dy javë në tremujorin e dytë dhe 3 javë në tremujorin e tretë. Duke qënë se saktësia e ekzaminimit me ultratinguj për të përcaktuar moshën e shtatzënisë ulet me përparimin e shtatzënisë atëherë është shumë e rëndësishme që ky ekzaminim të realizohet pa humbur kohë që në vizitën e parë të gruas shtatzënë. Përcaktimi sa më i saktë i datës së shtatzënisë është i rëndësishëm pasi ka implikime të ndryshme për vendimet e mëtejshme të kujdesit dhe terapeutike për gruan shtatzënë (10).

Metoda të tjera për të përcaktuar moshën e shtatzënisë përfshijnë dëgjimin e rrahjeve fetale nëpërmjet fetoskopisë ose ultratingujve Doppler, perceptimin e lëvizjeve fetale nga nëna, etj. (10).

1.2.5 Ndryshimet në trupin e gruas gjatë shtatzënisë

Ndryshime të mëdha ndodhin në organizimin e gruas gjatë periudhës së shtatzënisë. Në vijim po përmendim në mënyrë të përmblodhur disa nga ndryshime dhe zhvillimet kryesore.

1.2.5.1 Ndryshimet kardiovaskulare

Ndryshimet kardiovaskulare përfaqësojnë ndryshimet më të hershme dhe më dramatike në fiziologjinë amtare. Synimi final i këtyre ndryshimeve të jashtëzakonshme është përmirësimi i furnizimit me oksigjen dhe ushqyrjes së fetusit (11-13).

Gjatë shtatzënisë, zemra pompon deri në 50% më shumë gjak, duke shënuar në këtë mënyrë një rritje të konsiderueshme krahasuar me periudhën kur gruaja nuk është shtatzënë. Pjesa më e madhe e kësaj rritjeje ndodh gjatë tremujorit të parë të shtatzënisë, duke arritur maksimumin rreth javës së 22-24 të shtatzënisë dhe për të vazhduar në këtë nivel deri në momentin e lindjes (11-13). Kjo rritje i detyrohet rritjes së volumit dhe ritmit të zemrës, ndërkohë që rezistenca vaskulare sistemike reduktohet gjatë shtatzënisë, për të ndihmuar punën e zemrës, por ky reduktim shoqërohet me uljen e presionit arterial të gjakut tek gruaja shtatzënë. Këto ndryshime ndodhin nën udhëheqjen e nivelit të rritur të progesteronit që con në relaksim të muskujve të lëmuar në këto struktura. Ulja e presionit diastolik dhe sistolik të gjakut shoqëron rritjen e prodhimit kardial (pra kulmon rreth javës së 24-t të shtatzënisë) për t'u ulur më pas gradualisht drejt niveleve para shtatzënisë (11-13).

Ndryshimet anatomike të lidhur me sistemin kardiovaskular tek gruaja shtatzënë përfshin zhvendosjen e zemrës lart dhe majtas dhe apeksit kardial lateralisht, për shkak të ngritjes së diafragmës si rezultat i zmadhimit të uterusit; përveç këtyre kemi rritjen e masës muskulare të ventrikujve të zemrës dhe të volumit të tyre, për t'ju përshtatur rritjes së volumit të gjakut që pompohet nga zemra (Figura i) [11-13].

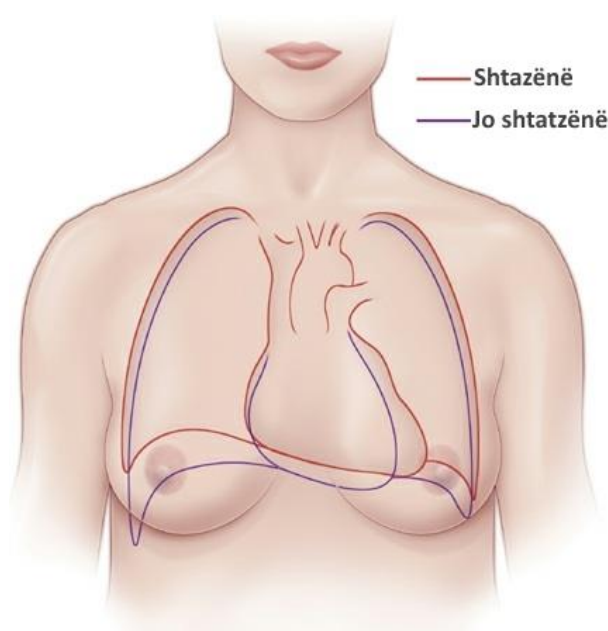


Figura i. Ndryshimet anatomike cardiace dhe pulmonare gjatë shtatzënisë. Burimi:

Casanova et al., 2019 (11)

Ndryshimet funksionale, sic e përmendëm, kanë të bëjnë me rritjen e volumit të pompuar nga zemra. Përvec ndryshimeve në volumin dhe ritmin kardiak, ndodh edhe rritja e volumit të gjakut qarkullues rreth javës 6-8 të shtatzënisë, rritja e cila arrin deri në 45% në javën e 32-të të shtatzënisë, ndryshime këto që shoqërohen nga ulja e rezistencës periferike nën efektin e progesteronit dhe rritjes së sekretimit të substancave të tjera vazodilatatore si oksidi i azotit, prostaglandinat, peptidi natriuretik atrial, etj.) [11-13]. Përvec rritjes së volumit të gjakut të pompuar nga zemra, ka ndryshime të rëndësishme të furnizimit me gjak të strukturave të ndryshme gjatë shtatzënisë. Për shembull, uterusit merr rreth 2% të furnizimit me gjak nga zemra nga tremujorin e parë por në fund të shtatzënisë ky nivel arrin në 20% kryesisht për shkak të reduktimit të fraksionit të furnizimit me gjak që shkon për shtratin splanknik dhe muskujt skeletalë. Sidoqoftë, kjo rritje e furnizimit me gjak të uterusit në fund të shtatzënisë rrit dukshëm rrezikun e hemoragjisë së paslindjes (11-13).

Gjatë procesit të lindjes, pompimi kardiak rritet me rreth 40% krahasuar me periudhën e fundit të shtatzënisë, shoqëruar nga një rritje e konsiderueshme e vlerës mesatare të presionit arterial. Zakonisht kjo ndodh si reagim ndaj dhimbjes dhe frikës/pasigurisë që shoqëron procesin e lindjes. Pas lindjes ndodh një rritje e befte e sasisë së gjakut të pompuar nga zemra për shkak se gjaku venoz nuk ka më pengesë të kthehet në zemër nga uterusit gravid që shtypte venën kava dhe për shkak të mobilizimit të shpejtë të lëngjeve ekstraqelizore (11-13).

Përsa i përket *simptomave* të lidhur me këto ndryshime kardiovaskulare gjatë shtatzënisë, rreth 10% e grave shtatzëna mund të përjetojnë marrje mendsh ose sinkop kurse shumica e grave nuk përjetojnë simptoma (11-13).

Gjatë *ekzaminimit fizik* mund të vihet re rritje e ritmit kardiak, tendosje e venave të qafës dhe zhurma të tjera kardiake karakteristike (sistolike) të rritjes së rrjedhjes së gjakut në valvulat kardiake (11-13).

Midis testeve diagnostike, më kryesori është matja e presionit të gjakut, në pozicionin e përshtatshëm të nënës, duke qënë se presioni i gjakut në shtatzëni varet shumë nga pozicioni i qëndrimit të nënës, dukë qënë më i lartë kur gruaja qëndron ulur. Në disa raste mund të kryhet dhe radiografia e kraharorit dhe elektrokardiograma (11-13).

1.2.5.2 Ndryshimet në sistemin respirator

Ndryshimet në sistemin respirator të gruas janë po kështu mbresëlënëse gjatë shtatzënisë. Këto stimulohen nga rritja e kërkesës së nënës dhe fetusit për oksigjen. Gjithashtu, ndryshimet respiratore gjatë shtatzënisë ndërmjetësohen kryesisht nga progesteroni.

Në përgjithësi, vihet re një rritje e volumit të ekspiruar (i njohur me termin “volumi tidal”) me deri në 40%, pavarësisht se volumi i përgjithshëm pulmonar është reduktuar disi për shkak të ngritjes së diafragmës (11-13).

Ndryshimet anatomike përfshijnë ngritjen e diafragmës së gruas shtatzënë për shkak të zmadhimit të uterusit; diametri dhe perimetri i krahavorit gjithashtu rriten (shih Figurën i).

Ndryshimet funksionale nxiten rritjen e kërkesës për oksigjen të organizimit të gruas shtatzënë, me rreth 20%, dhe përmirësojnë furnizimin me oksigjen të mushkërive. Ngritja e diafragmës shoqërohet me një ulje të vogël të volumit total të mushkërive, rritje të konsiderueshme të volumit tidal dhe rritjen e ventilimit për minutë edhe pse ritmi i frymëmarrjes mbetet relativisht i pandryshuar (11-13). Rritja e volumit tidal shoqërohet me rritjen ritmit të ventilimit, rritjen e nivelit të presionit parcial të oksigjenit në alveola dhe arterie dhe uljen e presionit parcial të dioksidit të karbonit. Rritja e presionit parcial të oksigjenit dhe ulja e presionit parcial të dioksidit të karbonit con në rritjen e gradientit të dioksidit të karbonit midis nënës dhe fetusit, gradient i cili lehtëson furnizimin me oksigjen të fetusit dhe largimin e dioksidit të karbonit nga fetusit (11-13).

Simptomat e ndryshimeve respiratore gjatë shtatzënisë përfshijnë dispnenë, që haset në rreth dy të tretat e grave shtatzëna. Mendohet që dispnea e shtatzënisë zhvillohet në mënyrë sekondare si përgjigje ndaj uljes së presionit të pjesshëm të dioksidit të karbonit, rritjes së volumit tidal dhe uljes së kapacitetit total të mushkërive (11-13). Mund të hasen dhe simptomave të ngjashme me simptomat alergjike dhe ftohje kronike për shkak të hiperemisë së mukozave të lidhur me shtatzëninë.

Në *ekzaminimin fizik* nuk vërehen ndryshime. *Testet diagnostike* mund të përfshijnë vlerësimin e gazeve në gjakun arterial dhe gjykimin për praninë e alkalozës dhe radiografinë e krahavorit (11-13).

1.2.5.3 Ndryshimet hematologjike

Edhe ndryshimet në sistemin hematologjik të gruas shtatzënë synojnë të maksimizojnë kapacitetin transportues të gjakut për oksigjenin dhe furnizimin e fetusit me oksigjen, si dhe minimizimin e efekteve të dëmtimit të kthimit të gjakut venoz dhe hemoragjisë të lidhur me procesin e lindjes.

Ndryshimet anatomike përfshijnë: volumi i plazmës së gjakut rritet me rreth 50% gjatë shtatzënisë, shoqëruar me një rritje më të vogël në numrin e eritrociteve, gjë e cila con në uljen e hematokritit ose anemi nga hollimi. Hekuri është i rëndësishëm për të mbështetur rritjen e numrit të eritrociteve, duke cuar në rritjen e kërkesave për hekur gjatë shtatzënisë dhe doza e rekomanduar për të shmangur pamjaftueshmërinë e hekurit në gratë jo-anemike është rreth 60 mg në ditë, kruse gratë anemike mund të marrin 60-120 mg hekur në ditë (11-13).

Nga ana tjetër, numri i rruazave të bardha të gjakut rritet shumë, kurse trombocitet ulen pak. Përveç këtyre, rritet aftësia koaguluese e gjakut, me rritjen e fibrinogjenit dhe faktorëve 7-10 të koagulimit, pa ndryshuar kohën e hemoragjisë dhe mpiksjes. Protrombina dhe faktorët 5 dhe

12 të koagulimit nuk ndryshojnë dhe kemi ulje të inhibitorëve të koagulimit si proteina C dhe S e aktivizuar (11-13).

Ndryshimet funksionale synojnë përmirësimin e kapjes së oksigjenit në mushkëri për të rritur furnizimin me oksigjen të fetusit dhe shkëmbimin e dioksidit të karbonit nga fetusit tek nënës; këto realizohen përmes rritjes së furnizimit me oksigjen të mushkërive dhe sasisë së hemoglobinës në eritrocite, rritjes së afinitetit të hemoglobinës për oksigjen në mushkëritë e nënës dhe rritjes së gradientit të dioksidit të karbonit midis fetusit dhe nënës (11-13). Sidoqoftë, rrezikut i tromboembolisë dyfishohet në shtatzëni dhe rreth gjashtë herë gjatë puerperiumit (deri gjashtë javë pas shtatzënisë kur sistemi riprodhues i nënës kthehet në gjendjen origjinale si përpara shtatzënisë) [11-13].

Simptomat e ndryshimeve të sistemit hematologjik përfshijnë edemën, enjtje të duarve, fytyrës, këmbëve dhe kyceve, të cilat përkeqësohen në fazat e fundit të shtatzënisë dhe në verë (11-13).

Testet diagnostike demonstrojnë ndryshimin e parametrave hematologjikë, si më lart, duke përfshirë elementët e gjakut dhe faktorët e koagulimit.

1.2.5.4 Ndryshimet në sistemin gastrointestinal

Ndryshimet anatomike dhe funksionale që ndodhin në sistemin gastrointestinal gjatë shtatzënisë vijnë për shkak të zgjerimit të uterusit dhe ndikimit të hormoneve të shtatzënisë. Këto ndryshime janë përgjegjëse për një sërë simptomash të cilat do i përmendim në vijim.

Ndryshimet anatomike pikësepari i detyrohen zhvendosjes së stomakut dhe zorrëve për shkak të zmadhimit të uterusit. Gjithashtu vena porta zmadhohet në përgjigje të shtimit të fluksit të gjakut, por në përgjithësi strukturat gastrointestinale nuk pësojnë ndryshim tjetër përveç zhvendosjes (11-13).

Ndryshimet funksionale të sistemit gastrointestinal gjatë shtatzënisë i detyrohen veprimin të hormoneve progesteron dhe estrogen. Kështu, progesteroni relakson muskujt e lëmuar të traktit gastrointestinal duke reduktuar tonusin e sfinkterit ezofageal, lëvizshmërinë e traktit dhe uljen e aftësisë kontraktuese të tëmthit. Si pasojë, rritet koha e tranzitit të ushqimit në stomak dhe zorrët e holla me rreth 30% në tremujorin e dytë dhe të tretë dhe akoma më shumë gjatë lindjes (11-13). Rritja e presionit intragastric si pasojë e zmadhimit të uterusit dhe ulja e tonusit të sfinkterit ezofageal rrit rrezikun e refluksit gastroezofageal kurse ulja e aftësisë kontraktuese të tëmthit dhe frenimi i transportit të bilës acide nga prodhimi i estrogenëve con në rritjen e rrezikut të gurëve të tëmthit dhe kolestazën e kripërave të bilës (11-13).

Simptomat e lidhura me ndryshimet në sistemin gastrointestinal gjatë shtatzënisë janë disa nga simptomat më të hershme gjatë shtatzënisë. Këtu dominojnë nauzea dhe të vjelljat e lidhura me shtatzëniën, ose “sëmundja e mëngjesit”, që zakonisht shfaqen midis javës së 4-8 të shtatzënisë dhe më pas largohen në mesin e trimestrit të dytë ose pas 14-16 javësh (11-13). Nauzea dhe të vjellat mund të hasen deri në 70% të shtatzënive; këto simptoma i janë atribuuar kryesisht efekteve të rritjes së nivelit të estrogenëve, progesteronit dhe hormonit hCG, relaksimit të

muskulit të lëmuar të stomakut, hipoglicemisë, etj. por shkak i saktë nuk njihet ende (11-13). Në disa raste nauzea dhe të vjellat mund të jenë të rënda duke cuar në humbje të peshës, ketonemi dhe crregullim të balancës elektrolitike (11-13).

Shumë gra shtatzëna raportojnë kërkesa të vecanta ushqimore gjatë shtatzënisë, ndoshta për shkak të perceptimit që lloje të caktuara ushqimesh mund të lehtësojnë të vjellat (që këtej ndoshta ka ardhur dhe shprehja që gruas shtatzënë i duhet plotësuar cdo “tekë” ushqimore). Simptomat e refluksit gastroezofageal rëndohen me avancimin e shtatzënisë ndërsa rritet presioni intraabdominal. Edhe zorra e trashë i ndjen këto ndryshime dhe, në kombinim me zgjatjen e kohës së tranzitit të ushqimit, uljes së lëvizshmërisë dhe rritjes së thithjes së ujit nga zorrët, mund të zhvillohet konstipacioni. Mund të shfaqet dhe pruriti i gjeneralizuar për shkak të kolestazës intrahepatike dhe rritjes së përqëndrimit të acideve të bilës në serum (11-13).

Gjatë *ekzaminimit fizik*, shenjat më të zakonshme të lidhura me sistemin gastrointestinal janë sëmundja e mishit të dhëmbëve (xhinxhivat) dhe hemorroidet. Xhinxhivat janë më delikat në shtatzëni për shkak të edemës kurse hemorroidet shkaktohen nga konstipacioni dhe rritja e presionit venoz si pasojë e rritjes së fluksit të gjakut pelvik dhe zmadhimit të uterusit (11-13).

Testet diagnostike mund të tregojnë ndryshimin e funksionit hepatic gjatë shtatzënisë: rritje të fosfatazës alkaline, kolesterolit në gjak, albuminës totale, etj. si dhe ndryshime të lehta të parametrave të tjerë (11-13).

1.2.5.5 Ndryshimet në sistemin renal

Sistemi renal vendoset nën presion gjatë shtatzënisë për shkak të kërkesave të rritura për të mbajtur volumin e lëngjeve, elektrolitëve si dhe për t’ju përgjigjur rritjes së aktivitetit kardiorespirator.

Ndryshimet anatomike përfshijnë rritjen e përmasave të veshkave dhe sistemit të grumbullimit të urinës (kalicet renale, pelvisi renal dhe ureterët) si pasojë e faktorëve mekanikë (zmadhimi i uterusit) dhe hormonalë (progesteroni relakson muskujt e lëmuar të ureterëve, duke cuar në zgjerim). Përveç kësaj, për shkak se progesteroni ul tonusin e fshikës së urinës, kemi rritje të volumit rezidual të urinës, duke cuar në uljen e kapacitetit të fshikëzës së urinës paralelisht me avancimin e shtatzënisë (11-13).

Ndryshimet funksionale ndodhin kryesisht për shkak të rritjes së fluksit renal të gjakut. Kjo rritje arrin deri në 75% në fund të shtatzënisë krahasuar me nivelet para shtatzënisë. Po kështu rritet ritmi i filtrimit glomerular (deri në 50%), rritet ekskretimi i glukozës, aminoacideve dhe vitaminave të tretshme në ujë si vitamina B12 dhe folatet; sidoqoftë rritja e humbjes së proteinave nuk është domethënëse dhe në këtë mënyrë cdo proteinuri që haset në shtatzëni duhet të vlerësohet me kujdes (11-13). Aktiviteti i sistemit renin-angitenzinë-aldoseron rritet shumë gjatë shtatzënisë, gjë e cila mund të shkaktojë hipertension tek gratë shtatzëna me tension të lartë të gjakut ose hipertension të lidhur me shtatzëninë, ndërkohë që gratë shtatzëna

me tension normal janë relativisht të mbrojtura nga ndryshimet në sistemin renin-angiotenzinë-aldosteron (11-13).

Simptomat e lidhura me ndryshimet renale gjatë shtatzënisë janë të pakta. Rritja e presionit mbi fshikëzën e urinës con në rritjen e shpeshtësisë së urinimit; mund të kemi mos-mbajtje (inkontinencë) të urinës (në këtë rast duhet të bëhet diagnoza diferenciale nëse dyshohet për rrupturë të membranave). Staza urinare mund të rrisë rrezikun e pielonefritit (11-13).

Në *ekzaminimin fizik* mund të vihet re edemë dhe protruzion i fshikëzës së urinës në vagjinën anteriore si pasojë e presionit të rritur gjatë avancimit të shtatzënisë (11-13).

Testet diagnostike mund të evidentojnë ndryshimet e parametrave laboratorikë të përmendur më sipër, duke përfshirë uljen e nivelit të kreatininës dhe azotit në gjak, praninë e glukozës në urinë, etj. Ekzaminimet imazherike mund të evidentojnë zmadhimin e strukturave renale.

1.2.5.6 Ndryshimet në sistemin endokrin

Shtatzënia ndikon në prodhimin e disa hormoneve që kontrollojnë përgjigjet fiziologjike në sistemet e tjera të trupit të gruas shtatzënë.

Shtatzënia ëshë një gjendje e karakterizuar nga rritja e konsiderueshme e niveleve të estrogjenëve. Kjo rritje kryesisht vjen nga placenta, kurse ovaret luajnë një rol më të vogël. Prodhimi i estrogjenëve në placentë realizohet nën efektin e prekursorëve qarkullues në plazmë të prodhuar nga gjendrat mbiveshkore të gruas shtatzënë (11-13). Kaq i rëndësishëm është niveli i estrogjenve për fetusin sa që nivelet e ulëta të estrogjenëve mund të shkaktojnë vdekje fetale dhe anencefali.

Nivelet e hormonit hCG (hormoni luteinizues – LH, hormoni folikulo-stimulues – FSH dhe hormoni tiroid-stimulues – TSH) dyfishohen cdo 48 orë gjatë fazave të hershme të shtatzënisë, duke arritur nivelin maksimal në javën 10-12 të shtatzënisë dhe më pas bien në një nivel stabil pas javës së 15-të të shtatzënisë. Hormoni hCG prodhohet nga placenta për të mbështetur trupin e verdhë (corpus luteum); ky i fundit prodhon progesteronin, që mbështet endometrin. Më pas, ndërsa trupi i verdhë degradohet, prodhimi i progesteronit bëhet nga placenta, dhe niveli i tij rritet gjatë shtatzënisë. Sic e kemi përmendur, progesteroni shkakton relaksim të muskujve të lëmuar duke shkaktuar efekte të caktuara në sistemin kardiovaskular, gastrointestinal dhe genito-urinar (shih më lart) [11-13].

Hormone të tjerë që ndryshojnë gjatë shtatzënisë përfshijnë prolaktinën dhe laktogjenin placentar human (hPL).

Përvec këtyre hormone, gjatë shtatzënisë ndodh dhe ndryshimi i funksionit të *gjendrës tiroide*, e cila zmadhohet dhe nën efektin e hCG-së së rritura, prodhon më shumë tiroksinë (T4), që normalizohet pas rënies së prodhimit të hCG-së. Gjithashtu, duke filluar nga fazat e hershme

të shtatzënisë ndodh edhe rritja e trijodotironinës (T3) [11-13]. Pavarësisht këtyre ndryshimeve, shtatzënia konsiderohet një gjendje “eutiroide” (11-13).

Shtatzënia ndikon dhe në funksionin e *gjendrës mbiveshkore*, duke cuar në rritjen e niveleve plazmatike të kortizolit, kortikotropinës, aldosteronit, deoksikortikosteronit dhe dehidroepiandosteronit (11-13).

1.2.5.7 Ndryshimet metabolike gjatë shtatzënisë

Shtatzënia shoqërohet me ndryshime të rëndësishme në metabolizimin e karbohidrateve, lipideve dhe proteinave.

Shtatzënia duket se ka një efekt të konsiderueshëm në *metabolizmin e karbohidrateve*, që karakterizohet nga reduktimi i përgjigjes indore ndaj insulinës, hiperinsulinemia dhe hiperglicemia. Rezistenca ndaj insulinës mendohet se i dedikohet kryesisht veprimit të hormonit hPL i cili rrit rezistencën e indeve periferike ndaj insulinës. Për më tepër, hormoni hPL sekretohet në proporcion të drejtë me masën e placentës duke nënkuptuar rritjen e efektit diabetogjen me avancimin e shtatzënisë (11-13). Nga ana tjetër, progesteroni dhe estrogenët gjithashtu mund të luajnë një rol në rezistencën ndaj insulinës. Sintetza hepatike e glikogjenit dhe depozitimi i këtij të fundit po ashtu rriten, ndërsa frenohet glikogjeneza. Të gjitha këto veprime cojnë në dobësimin e përgjigjes së organizmit të gruas shtatzënë ndaj glukozës në gjak, duke cuar në hiperglicemi pas ngrënies së ushqimit (11-13).

Strukturat fetoplacentale janë konsumatorë të mëdhenj të glukozës amtare dhe glukoza është karburanti kryesor për këto njësi; si pasojë, zhvillohet hipoglicemia amtare në periudhat kur gruaja shtatzënë nuk ushqehet (11-13).

Përsa i përket *metabolizmit të lipideve*, shtatzënia shkakton një rritje të përqëndrimeve plazmatike të të gjitha llojeve të lipideve dhe lipoproteinave. Në fazat e hershme të shtatzënisë dominon depozitimi qendror i lipideve kurse më vonë lipoliza e merr përparësinë, ndoshta e nxitur nga hipoglicemia që ndodh kur nëna nuk ushqehet. Lipidet sigurojnë energji për nënën në kushtet e mungesës së glukozës. Pas lindjes, nivelet e lipideve kthehen në normë, dhe ky proces përshpejtohet nga ushqyerja me gji (11-13).

Metabolizimi i proteinave rritet si pasojë e marrjes së rritur të tyre gjatë shtatzënisë. Në shtatzëninë normale rreth gjysma e proteinave shtesë përdoret nga fetusit dhe placenta (11-13).

1.2.5.8 Ndryshimet muskuloskeletike në shtatzëni

Me avancimin e shtatzënisë, fillon të bëhet e dukshme e ashtuquajtura lordozë lumbare, një mekanizëm kompensator ky për të balancuar peshën e rritur të uterusit dhe fetusit. Për këtë

arsye, shumë gra shtatzëna ankohen për dhimbje të pjesës së poshtme të shpinës. Nga ana tjetër, rritja e presionit nga zmadhimi i uterusit mund të përkeqësojë defektet herniale, zakonisht në zonën e umbilikusit dhe murit abdominal. Efektet relaksuese të progesteronit ndërsa shtatzënia avancon gjithashtu nuk duhen nënvleftësuar. Kjo con në relaksimin e ligamenteve dhe reduktimin e qëndrueshmërisë së tyre. Gratë shtatzëna në këtë periudhë duhet të paralajmërohen për rritjen e rrezikut të rrëzimeve si pasojë e këtyre ndryshimeve në sistemin muskuloskeletal (11-13).

Për të ruajtur nivelin e kalciumit, mobilizohen depot e kalciumit në organizëm si dhe rritet niveli i hormonit paratiroid i cili ruan nivelin e kalciumit në gjak duke rritur absorbimin nga zorrët e holla dhe uljen e ekskretimit të kalciumit nga veshkat. Skeleti në përgjithësi ruhet mirë ndaj këtyre niveleve të rritura të hormonit paratiroid ndoshta për shkak të veprimit kompensator të kalcitoninës dhe kështu që densiteti kockor ruhet mirë në një shtatzëni të shoqëruar me ushqyerje të përshtatshme (11-13).

1.2.5.9 Ndryshimet dermatologjike në shtatzëni

Gjatë shtatzënisë ndodhin ndryshime të shumta në lëkurë, duke përfshirë eritemën palmare dhe angiomata në formë merimange, si pasojë e rritjes së niveleve të estrogenëve dhe rritje e pigmentimit të thithkave, umbilikusit, vijës së mesit abdominale, perineumit dhe fytyrës si pasojë e rritjes së niveleve të hormoneve që stimulojnë melanocitet dhe hormoneve steroide (11-13). Eritema palmare haset në mbi gjysmën e grave shtatzëna. Nga ana tjetër, strijat e gravidancës hasen në më shumë se gjysmën e grave shtatzëna dhe shfaqen në pjesën e poshtme të barkut, gjinj dhe kofshë; fillimisht ato janë lejla ose rozë për t'u shndërruar më pas në të bardhë ose ngjyrë argjendi. Këto strija nuk kanë të bëjnë me shtimin e peshës por i dedikohen vetëm tendosjes së lëkurës normale. Nuk ka ndonjë terapi efektive për të parandaluar këto “njolla” dhe nëse ato shfaqen, nuk mund të eliminohen (11-13).

Maska e shtatzënisë ose kloazma (melazma) mund të mos zhduket më plotësisht pas shtatzënisë. Nishanet e lëkurës mund të rriten në përmasa dhe të pigmentohen por këto ndryshime rikthehen pas shtatzënisë; por rekomandohet heqja e nishaneve që ndryshojnë shpejt gjatë shtatzënisë për të shmangur rrezikun e malinjizimit. Përveç këtyre, shtatzënia shoqërohet me rritjen e prodhimit të djerësës dhe të sebumit dhe shumë gra shtatzëna ankohen për aknet (11-13).

Rritja e qimeve nuk pëson ndonjë ndryshim të dukshëm, edhe pse rritet numri i folikulave në fazën e rritjes dhe ulët numri i atyre që janë në fazën e qetësisë; kjo shoqërohet me rënie të shtuar të flokëve deri 4 muaj pas shtatzënisë. Këto ndryshime kthehen në normë rreth 1 vit pas shtatzënisë (11-13).

1.2.5.10 Ndryshimet në traktin riprodhues në shtatzëni

Shtatzania shkakton ndryshime në strukturat e traktit riprodhues femëror. Ndryshimet e vulvës janë të ngjashme me ndryshimet e tjera të lëkurës. Rritja e vaskularizimit mund të shkaktojë varikoza vulvare që zhduken pas shtatzënisë. Kemi shtim të sekrecioneve vaginale, të cilat mund të ngatërrohen me infeksion vaginal ose carjen e parakoshme të membranave.

Natyrisht, uterusi pëson ndryshime të mëdha gjatë shtatzënisë; uterusi zmadhohet dhe pesha e tij rritet mbi 10 herë kryesisht për shkak të hipertrofisë së qelizave miometriale. Pas lindjes uterusi kthehet në përmasa të përafërta me ato para lindjes (11-13).

1.2.5.11 Ndryshimet e gjinjve në shtatzëni

Gjatë shtatzënisë përmasat e gjinjve rriten me shpejtësi gjatë 8 javëve të para dhe më pas ritmi i rritjes reduktohet. Rritja arrin deri në 50% krahasuar me përmasat përpara shtatzënisë. Gjithashtu thithkat zmadhohen dhe areola pigmentohet edhe më shumë; rritet fluski i gjaku në gjinj për të mbështetur prodhimin e qumështit. Nën efektin e estrogjenëve ndodh rritja e duktuseve, kurse progesteroni shkakton hipertrofi alveolare. Gjatë fundit të shtatzënisë nga gjinjtë mund të kemi rrjedhjen e një lëngu të verdhë, që quhet kullishtër dhe që është më tipik tek gratë që kanë lindur më parë. Prodhimi i qumështit varet nga veprimi sinergjik i një numri hormonesh, përfshirë estrogjenin, progesteronin, prolaktinën, kortizolin, etj. (11-13).

1.2.5.11 Ndryshimet oftalmike në shtatzëni

Një nga ankesat më të shpeshta gjatë shtatzënisë është turbullimi i shikimit ose shikim i paqartë. Këto ndryshime shkaktohen kryesisht nga trashja e kornea-s, rritja e mbajtjes së lëngjeve dhe ulja e presionit brenda syrit. Këto ndryshime ndodhin herët në shtatzëni dhe rikthehen në normë rreth 2 muaj pas lindjes. Për këtë arsye, nuk këshillohet pajisja me syze për të korrigjuar këto ndryshime të shikimit gjatë shtatzënisë (11-13).

1.2.5.12 Nevojat nutricionale gjatë shtatzënisë

Gjatë shtatzënisë rriten nevojat për lëndë ushqyese, në funksion të mbështetjes së të gjitha ndryshimeve të përmendura më lart, mbajtjes së produktit të konceptimit dhe cuarjes deri në fund të shtatzënisë si dhe për të mbështetur prodhimin e qumështit dhe ushqyerjen me gji. Gruaja shtatzënë ka nevojë për rreth 10-15% më shumë kalori në ditë krahasuar me gjendjen shtatzënisë kurse në periudhën e ushqyerjes me gji kjo rritjen shkon midis 20-25% (14).

Përveç shtimit të kalorive, ndryshojnë dhe kërkesat për lëndë të vecanta ushqyese, duke përfshirë proteinat, hekurin, folatet, kalcium si dhe lloje të ndryshme vitaminash dhe

mineralesh (15). Për këtë arsye rekomandohet që të merren shtesa vitaminash, folatesh ose hekuri, sipas rastit.

Gjatë shtatzënisë shtimi në peshë zakonisht është midis 10 dhe 15 kilogramë dhe sa më mbipeshë apo obeze të jetë gruaja para lindjes aq më i ulët është shtimi i rekomanduar i peshës trupore gjatë shtatzënisë (16).

1.3 Rritja dhe zhvillimi i embrionit, placentës, membranave fetale dhe fetusit

Në këtë seksion të punimit shkencor do të përshkruajmë fazat e shtatzënisë nga pikëpamja e mënyrë që të dalë në pah qartë roli i tyre në procesin e shtatzënisë dhe lindjes. zhvillimit embironal, duke filluar me embrionin, zhvillimin e fetusit dhe formimin e placentës në mënyrë kronologjike por të përmbledhur, duke mbuluar kështu periudhën që nga formimi i embrionit deri në lindje. Në këtë seksion do të përshkruajmë dhe formimin dhe zhvillimin e membranave fetale, duke qënë se fokusi kryesor i këtij punimi shkencor është pikërisht carja e parakohshme e membranave fetale dhe në këtë kontekst është e rëndësishme të kuptohet formimi i membranave fetale në

1.3.1 Java e parë e zhvillimit

1.3.1.1 Cikli ovarian

Në fillim të ciklit menstrual, nën veprimin e hormonit folikulostimulues (FSH) rreth 20 folikula të fazës primare (të quajtura dhe folikula preantrale) stimulohen që të rriten. Nëse nuk ndodh fekondimi, vetëm një nga këto folikula maturohet plotësisht dhe clirohet vetëm një ovocit ndërsa të tjerët degjenerohen ose behen atretike, ku strukturat e atretizuara zëvendësohen me ind lidhor, duke formuar korpus atretik (Figura ii). Hormoni FSH stimulon dhe maturimin dhe proliferimin e qelizave folikulare (granuloze); për pasojë këto qeliza prodhojnë estrogenët, androstenedionin dhe testosteronin, të cilët më pas konvertohen në estrone dhe estradiol. Prodhimi i estrogenëve fut endometrin në fazën folikulare ose proliferative, hollohet mukusi cervikal për të lehtësuar kalimin e spermës dhe sekretohet hormoni luteinizues (LH) nga gjendra e hipofizës. Në mesin e ciklit menstrual ndodh një rritje e madhe e sekretimit të LH-së (curg) që rrit përqëndrimet e faktorëve maturues duke bërë që ovocitet të përfundojnë fazën e parë të mejozës dhe të futen në fazën e dytë të saj, stimulon prodhimin e progesteronit dhe shkakton carjen (rupturën) folikulare dhe ovulacionin (17,18).

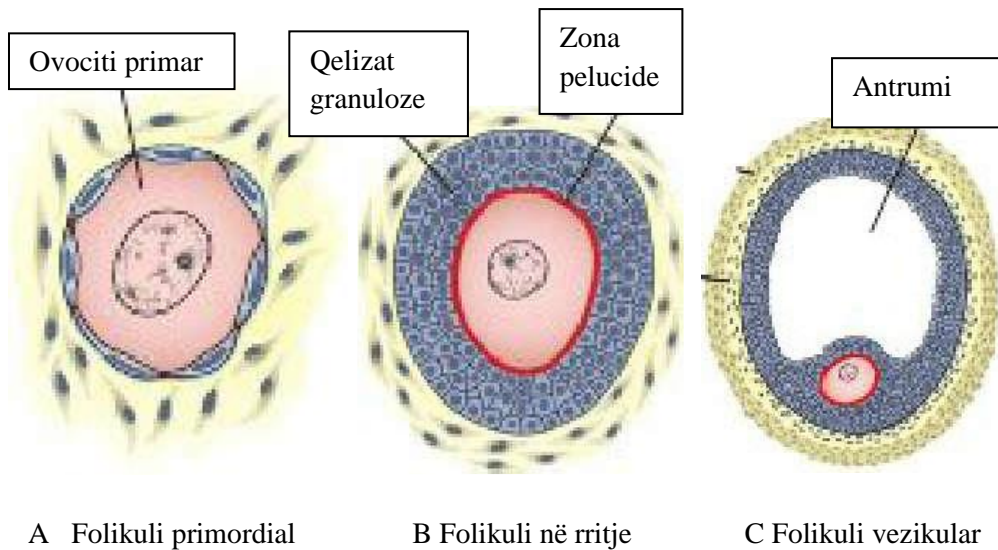


Figura ii. Fazat e zhvillimit të folikulit. Cdo ditë nga masa e folikulave primordiale (A) disa fillojnë të rriten (B) dhe me avancimin e ciklit dhe nën ndikimin e FSH-së këto të fundit fillojnë zhvillimin në folikula vezikulare (antrale). Burimi: Sadler, 2018 (18)

Pas ovulacionit, folikuli vezikular rritet shpejt dhe maturohet (Figura iii). Kjo koïncidon me rritjen e beftë të nivelit të LH-së, që e fut ovocitin në fazën e dytë të mejozës. Ndërkohë rritja e nivelit të prostaglandinave shkakton kontraksione muskulare në murin ovarian, duke bërë që ovociti të clirohet nga ovari. Strukturat që merr me vete ovociti i cliuruar shndërrohen në atë që njihet me termin korona radiata (17,18).

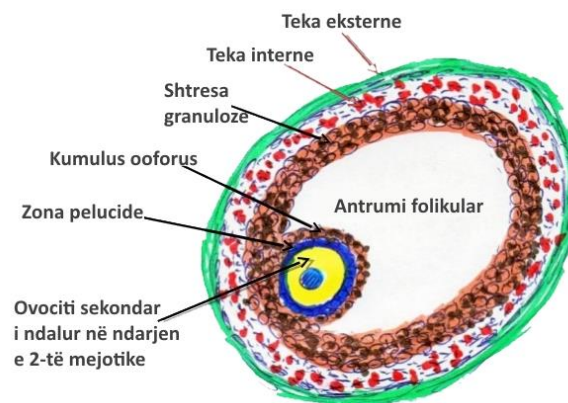


Figura iii. Folikuli vezikular i maturuar. Burimi: përshtatur nga: Sadler, 2018 (18)

Shkurtimisht, pas ovulacionit qelizat granuloze që mbesin në murin e folikulit të rupturuar dhe struktura të tjera, vaskularizohen nga enët rrethuese të gjakut dhe nën influencën e LH-së shndërrohen në trupin e verdhë (korpora luteum) dhe sekretojnë estrogjene dhe progjesteron

(Figura iv). Ndërkohët, progesteroni dhe disa estrogjene shkaktojnë kalimin e mukozës të uterusit në fazën sekretore, në përgatitje të implantimit të mundshëm të embrionit (17,18).

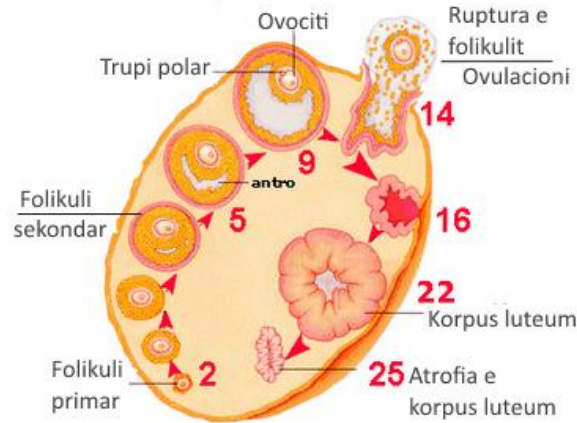


Figura iv. Burimi: përshtatur nga: Sadler, 2018 (18)

Pak para ovulacionit, tubi uterin fillon të kontraktohet në mënyrë ritmike, duke bërë lëvizjen e ovocitit nëpër tub nëpërmjet lëvizjes së fimbriëve dhe lëvizjeve muskulare peristaltike të tubit, nën rregullimin endokrin të ritmit të këtij procesi (17,18).

Nëse nuk ndodh fertilizimi, korpus luteum arrin zhvillimin maksimal rreth nëntë ditë pas ovulacionit dhe më pas ai tkurret për shkak të degjenerimit të qelizave luteinike duke formuar trupin e bardhë (corpus albicans). Nivelet e progesteronit ulen duke nxitur hemoragjinë menstruale. Në mungesë të fertilizimit të ovocitit, këto ngjarje përsëriten nga e para gjatë cdo cikli menstrual (17,18).

1.3.1.2 Fertilizimi dhe formimi i zigotës

Fertilizimi, procesi i bashkimit të gameteve femërore dhe mashkullore, ndodh në rajonin ampular të tubit uterin. Përshkrimi i detajuar i procesit të fertilizimit del jashtë qëllimit të këtij punimi shkencor dhe prandaj ne nuk do e përshkruajmë më tej këtë proces.

Në rast se ovociti fertilizohet, korpus luteum nuk degjenerohet pasi kjo parandalohet nga gonadotropina korionike humane, një hormon që sekretohet nga sinciotrofoblasti i embrionit në zhvillim të sipër. Kështu, korpus luteum rritet duke formuar korpus luteum të shtatzënisë i cili arrin në përmasa sa gjysma e ovarit diku nga fundi i muajit të tretë të shtatzënisë. Progesteroni vazhdon të sekretohet nga qelizat luteinike deri në fund të muajit të katërt të shtatzënisë dhe më pas ky funksion ulet ndërsa sekretimi i progesteronit fillon të dominohet

nga komponenti trofoblastik i placentës. Heqja e korpus luteum të shtatzënisë përpara muajit të katërt të konceptimit zakonisht con në abort (17,18).

Bashkimi i gameteve femërore dhe mashkullore con në formimin e *zigotës*. Më pas, zigota pëson një seri ndarjesh mitotike, dhe qelizat që formohen në këtë fazë quhen blastomere. Rreth tre ditë pas fertilizimit, formohet një strukturë me 16 qeliza që quhet *morula*; qelizat e brendshme të kësaj strukture i japin jetë embrionit, kurse qelizat e jashtme formojnë *trofoblastin*, i cili luan rol në formimin e mëvonshëm të *placentës* (17,18).

1.3.1.3 Formimi i blastociteve dhe etapat e mëtejshme të zhvillimit

Në kohën që morula hyn në kavitetin uterin, hapësirat midis qelizave të brendshme mbushen me lëngje, dhe me kalimin e kohës këto hapësira shndërrohen në një kavitet të vetëm, që quhet blastocel. Në këtë moment embrioni është një blastocist, ku qelizat e jashtme që quhen embrioblast dhe qelizat e jashtme, ose trofoblasti, sheshohen dhe formojnë murin epitelial të blastocistit (Figura v, A-B).

Zona pelucide është zhdukur, duke lejuar fillimin e implantimit në mukozën uterine. Kështu, qelizet trofoblastike në polin e embrioblastit fillojnë të penetrojnë midis qelizave epiteliale të mukozës uterinë rreth ditës së 6-të të zhvillimit (Figura v, C).

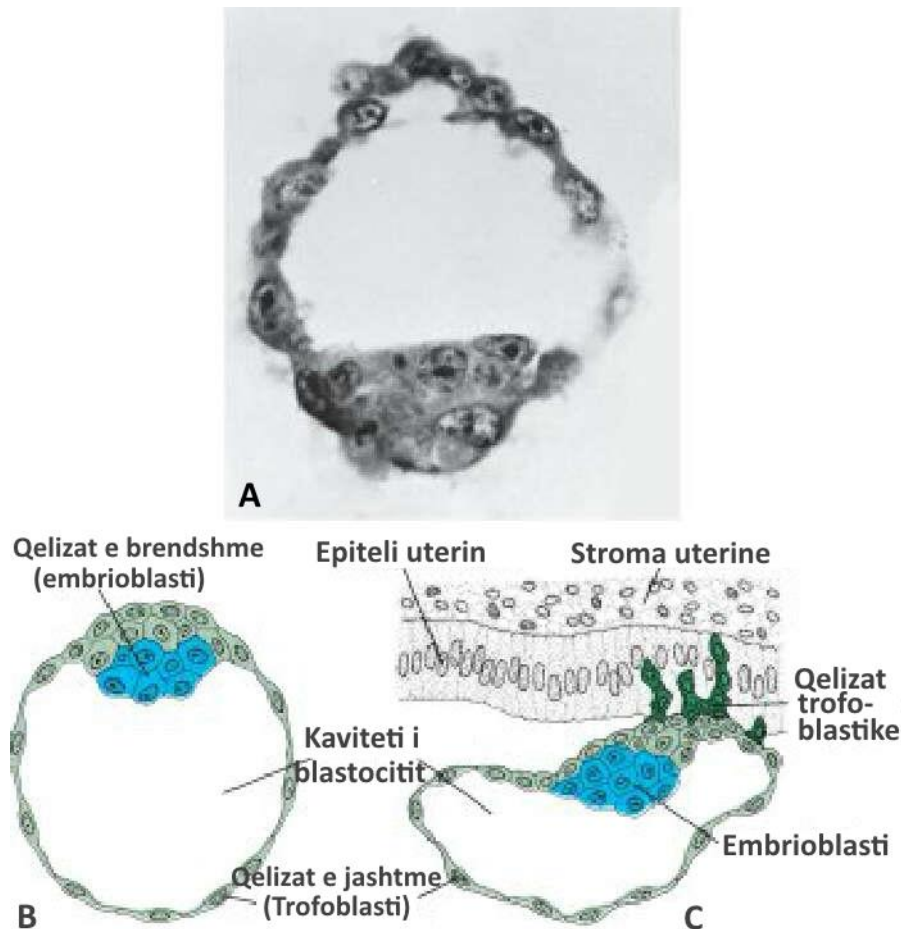


Figura v. A - Prerje e një blastocisti human që tregon masën e qelizave të brendshme dhe qelizat e trofoblastit. B – Paraqitje skematike e një blastociti human të marrë nga kaviteti uterin në ditën 4-5. Ngjyra blu tregon masën e qelizave të brendshme ose embrioblastin, ngjyra jeshile tregon trofoblastin. C – Paraqitje skematike e një blastocisti në ditën e 6-të të zhvillimit ku tregohen qelizat e trofoblastit në polin embrionik të blastocistit që penetrojnë në mukozën uterine. Blastocisti human fillon të penetrojë mukozën e uterusit në ditën e 6-të të zhvillimit. Burimi: përshtatur nga: Sadler, 2018 (18)

Ankorimi fillestar i blastocitit në mukozën e uterusit ndërmjetësohet nga L-selektina dhe receptorët e saj të karbohidrateve në epitelin uterin. Ankorimi dhe penetrimi ndërmjetësohet dhe lehtësohet dhe nga substanca dhe struktura të tjera, ku përfshihen integrinat, sic vënë në dukje studimet më të fundit (17,18).

Si rezultat i veprimeve dhe sinergjive komplekse, nga fundi i javës së parë të zhvillimit, zigota human ka kaluar nëpër fazat e morulës dhe blastocistit dhe ka filluar implantimin në mukozën uterine (17,18).

Nën influencën e faktorëve të rritjes së fibroblasteve, qelizat e embrioblastit diferencohen në qeliza të epiblasteve dhe hipoblasteve (Figura vi, majtas). Fillimisht këto qeliza janë të përhapura në embrioblast, por rreth koës së implantimit, ato ndahen sipas specifikimit të tyre për të formuar një shtresë dorsale qelizash të epiblastit dhe qelizash hipoblastike ventralisht, ngjitur me kavitetin e blastocistit (Figura vi, djathtas). Kjo krijon një pol dorsalo-ventral në embrion. Përveç kësaj, disa qeliza të hipoblastit formojnë endodermën viscerale anteriore (AVE); këto qeliza migrojnë për të formuar fundin kranial të embrionit (Figura vi, djathtas). Qelizat e AVE-s janë endodermale dhe sekretojnë agjentë që lehtësojnë formimin e skajit kranial të embrionit. Aksi kranial-kaudal embrionik formohet rreth kohës së implantimit (dita 5.5-6 e zhvillimit) [17,18].

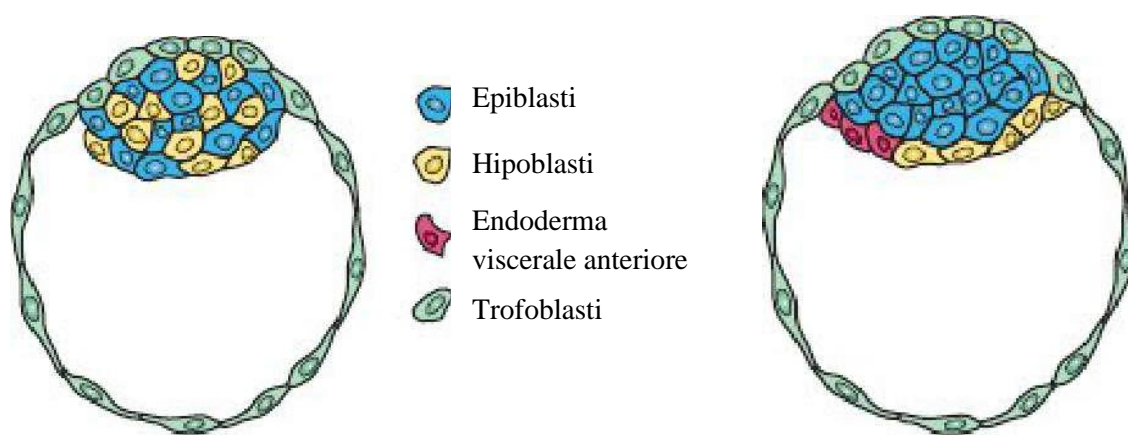


Figura vi. Majtas – Në fazën e hershme të blastocistit, qelizat janë diferencuar në qelizat të epiblastit dhe hipoblastit, që janë të përhapura në embrioblast. Djathtas – në kohën e implantimit (dita 5.5-6 e zhvillimit), qelizat e hipoblastit zhvendosen për të formuar një shtresë pranë kavitetit të blastocistit. Më pas, disa qeliza të hipoblastit formojnë endodermën viscerale anteriore (AVE) dhe këto qeliza migrojnë drejt fundit të ardhshëm kranial të embrionit. Këtu, ato do të sinjalizojnë qelizat e afërta të epiblasteve për të formuar strukturat kraniale. Formimi dhe pozicionimi i hipoblastit dhe AVE-s krijojnë akset dorsale-ventrale dhe kraniale-kaudale embrionike, përkatësisht. Burimi: Sadler, 2018 (18)

1.3.1.4 Uterusi në kohën e implantimit

Muri i uterusit përbëhet nga tre shtresa: *endometri* ose mukoza që shtrihet në pjesën e brendshme të murit; *miometri*, i përbërë nga muskul i lëmuar; dhe *perimetrium*, që mbulon nga jashtë murin e uterusit. Nën efektin e hormoneve endometri i nënshtrohet ndryshimeve ciklike (afërsisht 28-ditore) duke filluar nga puberteti e deri në menopauzë. Gjatë ciklit menstrual endometri kalon nëpër tre faza:

1. Faza folikulare ose proliferative
2. Faza sekretore ose progesticionale
3. Faza menstruale.

Faza proliferative fillon në fundin e fazës menstruale, nën efektin e estrogjenit, dhe shkon paralel me rritjen e folikulës ovariane. Faza sekretore fillon rreth 2-3 ditës pas ovulacionin në përgjigje të progesteronit të prodhura nga korpus luteum (17,18).

Në mungesë të fertilizimit, fillon faza menstruale. Nëse ndodh fertilizimi, endometri mbështet implantimin dhe kontribuon në formimin e placentës, e cila në fazat e mëvonshme është përgjegjëse për prodhimin e hormoneve që mbështesin shtatzëninë ndërsa trupi i verdhe degeneron. Në kohën e implantimit, mukoza e endometrit është në fazën sekretore, ku dallohen tre shtresa: një shtresë sipërfaqësore kompakte, një shtresë e ndërmjetme sfungjerore dhe një shtresë e hollë bazale. Normalisht, blastocisti implantohet në endometër përgjatë murit anterior ose posterior të trupit uterin, ku ai vendoset midis hapjeve të gjendrave (17,18).

Në rast se nuk ndodh fertilizimi, pason faza menstruale, dhe pjesë të vogla të stromës dhe gjendrave, si dhe gjaku largohen; gjatë 3-4 ditëve në vijim shtresa kompakte dhe sfungjerore shkëputen nga uterus dhe mbetet vetëm shtresa bazale, e cila rigjeneron gjendrat dhe arteriet për të filluar një tjetër fazë proliferative (17,18).

1.3.2 Java e dytë e zhvillimit – zhvillimi i placentës fetale

Në fillimin e javës së dytë të zhvillimit, blastocisti është implantuar plotësisht në stromën endometriale (11-12 ditë pas fertilizimit). Gjatë ankorimit të blastocistit në endometër, fillon faza e parë e zhvillimit të placentës. Trofoblasti diferencohet në një shtresë të brendshme me aktivitet proliferativ të quajtur citotrofoblast dhe në një shtresë të jashtme, sinciotrofoblasti, që gërryen indet maternale (17,18).

Në ditën e 9-të të zhvillimit, në sinciotrofoblast zhvillohen të ashtuquajturat lakuna. Sinciotrofoblasti zhvillohet shpejt, kryesisht në njërin anë të embrionit, dhe zhvillohen vakuolat, të cilat bashkohen me njëra-tjetrën për të formuar lakuna të mëdha. Në këtë fazë, disa qeliza formojnë një membranë të hollë që vesh nga brenda citotrofoblastin; kjo membranë, së bashku me hipoblastin formojnë të ashtuquajturën xhepi jolk primitiv (Figura vii) [17,18].

Më pas, sinusoidet amtare gërryhen nga sinciotrofoblasti duke bërë që gjaku të hyjë në rrjetin lakunar dhe kështu, në fund të javës së dytë fillon një lloj primitiv i qarkullimit uteroplacental. Në këtë mënyrë, rreth ditës së 12-të pas fertilizimit fillon qarkullimi i gjakut amtar nëpër placentë (17,18).

Në ditën e 13-të pas fertilizimit, citotrofoblasti në pjesën anësore të embrionit fillon të proliferojë lokalisht dhe penetron sinciotrofoblastin; formohen vilet primare. Në fund të javës

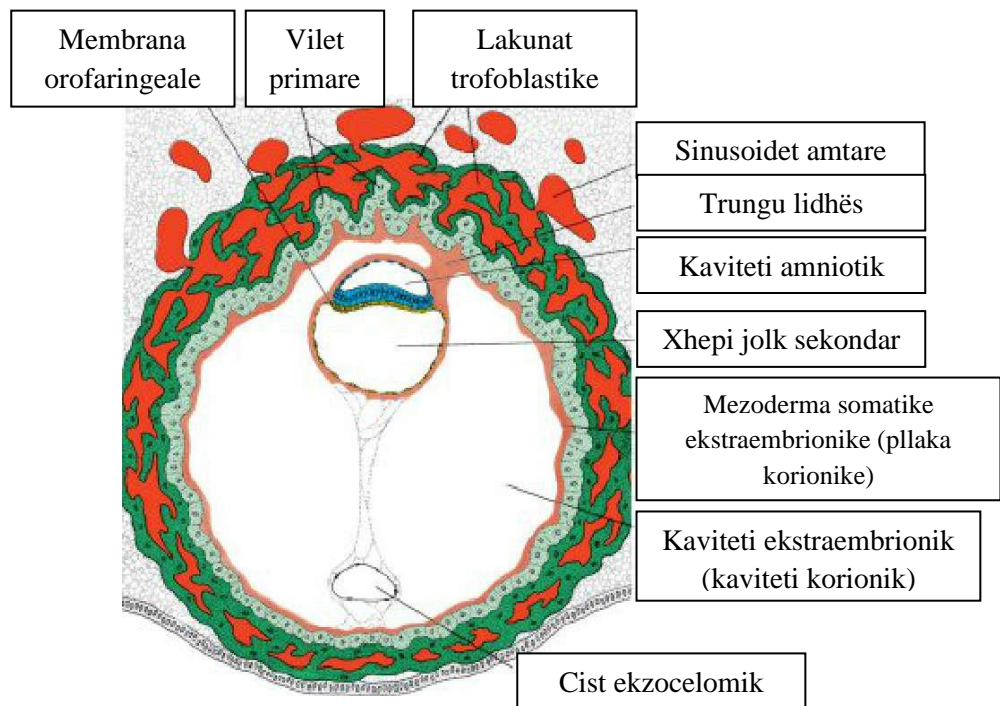


Figura viii. Blastociti human në ditën e 13-të pas fertilizimit. Lakunat trofoblastike në polin embrionik lidhen hapur me sinusoidet amtare në stromën endometriale. Burimi: Sadler, 2018 (18)

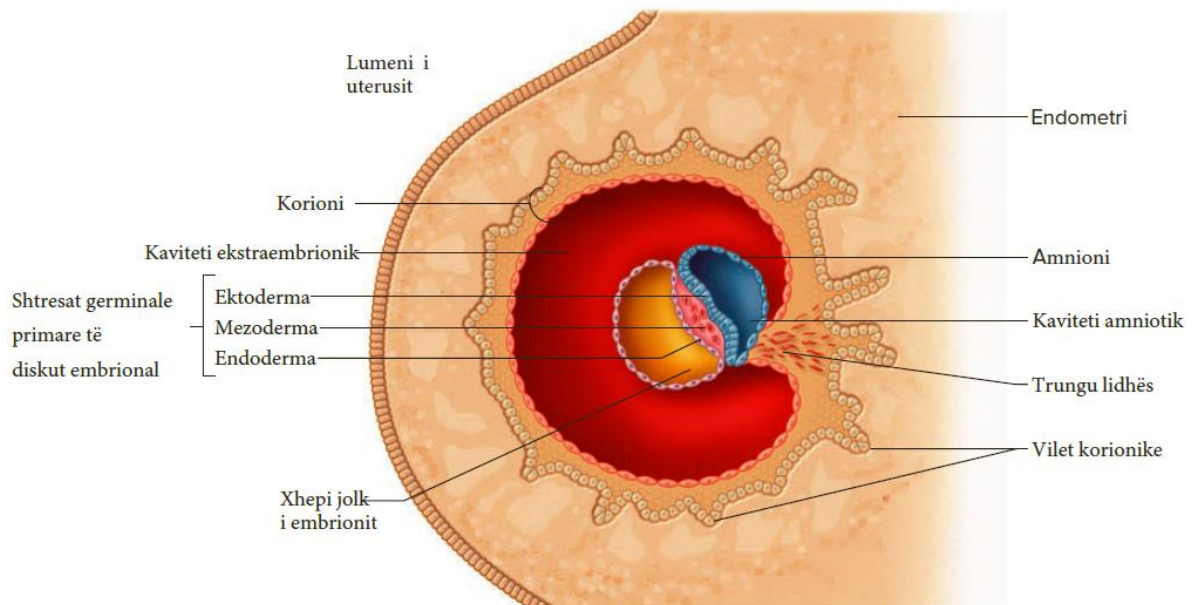


Figura ix. Në fazat e hershme të zhvillimit embrional formohen membranat ekstrebrionike. Burimi: Shier et al., 2018 (19)

1.3.3 Etapat e tjera të zhvillimit të placentës dhe zhvillimi i membranave fetale

Në fillim të javës së tretë të zhvillimit, qelizat mezodermale të kavitetit korionik, qelizat mezodermale që veshin së brendshmi kavitetin korionik, penetrojnë vilet primare dhe rriten në drejtim të endometrit maternal. Këto njihen si vilet sekondare. Kur qelizat mezodermale fillojnë të diferencohen në qeliza gjaku dhe enë gjaku, formohen vilet terciare (17,18).

Enët fetale të gjakut të formuara rishtas në vilet terciare lidhen me enët e gjakut të formuara po ashtu rishtas në pllakën korionike dhe enët e gjakut në trungun lidhës (ky do të formojë kordën umbilikale). Më pas enët e gjakut në trungun lidhës vendosin kontakte me qarkullimin intraembrionik të gjakut. Në fazat e mëvonshme të shtatzënisë, dhe më konkretisht pas muajit të katërt, citotrofoblasti në vilet terciare zhduket ngadalë, duke zvogëluar distancën midis hapësirës interviloze, gjakut maternal dhe enëve fetale të gjakut. Kjo distancë më e vogël lehtëson shkëmbimin e përtatshëm midis qarkullimit amtar dhe fetal të gjakut (17,18).

Në këtë kohë, citotrofoblasti penetron më tej sinciotrofoblasting në drejtim të endometrit amtar dhe vendos kontakte me vilet e tjera për të formuar një guackë të jashtme trofoblastike, e cila fikson në mënyrë të sigurtë embrionin në endometër. Në këtë fazë, në fillim të muajit të dytë të zhvillimit, embrioni dhe placenta kanë një pamje rrethore. Por, gjatë muajve të mëpasëm, vilet ekzistuese degëzohen dhe përhapen tek lakunat, që tani emërtohen me termin hapësira interviloze. Kjo ndodh vetëm tek vilet në anën embrionike pasi vilet në anën tjetër të embrionit degjenerojnë dhe korioni lëmohe në fillim të muajit të tretë, duke u quajtur “lëmimi korionik”. Më pas degjenerimi i “lëmimit korionik” çon në formimin e placentës në formë disku (Figura x) [17,18].

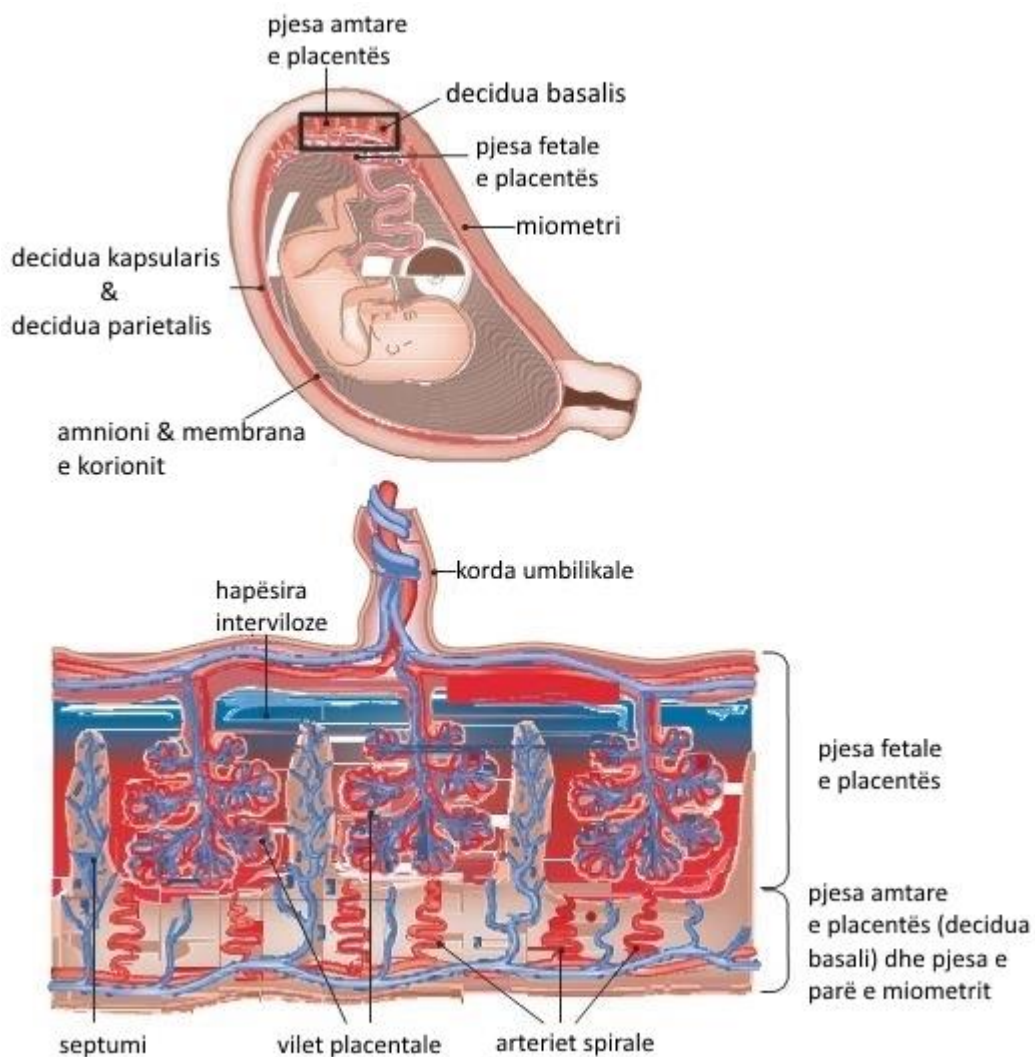


Figura x. Placenta në term. Sipër: paraqitje skematike e fetusit dhe placentës në uterus, që tregon pjesën maternale dhe fetale të placentës. Amnioni dhe korioni i lëmuar janë fuzionuar për të formuar membranat fetale. Po kështu, decidua kapsularis dhe decidua parietalis janë fuzionuar. Poshtë: paraqitje skematike e placentës në term. Vilet korionike placentale janë zhytur në gjakun amtar në hapësirën interviloze. Septat deciduale janë rritur në hapësirën interviloze duke formuar kotiledonet. Burimi:

Stegers et al., 2019 (17)

1.3.3.1 Zhvillimi i membranave fetale

Në vijim po paraqesim një përshkrim të përmblëdhur të të gjitha etapave që cojnë në formimin e membranave fetale.

Ndërkohë që embrioni implantohet në uterus, një sërë enzimesh proteolitike të sekretuara nga trofoblasti shpërbëjnë indin endometrial gjë që siguron lëndët ushqyese të nevojshme për

zhvillimin e embrionit. Sic e kemi përmendur, një shtresë qelizash fillojnë të veshin trofoblastin, duke formuar *korionin*, që përfaqëson membranën embrionike më të jashtme (shih Figurën ix). Përmes veprimit të enzimave proteolitike që gërryejnë endometrin përreth, zgjatime të trofoblastit penetrojnë në endometër, sic është shpjeguar më herët në këtë punim shkencor; këto zgjatime me kalimin e ditëve bëhen me komplekse dhe shndërrohen në *vilet korionike* rreth javës së katërt të zhvillimit; procesi vazhdon me formimin e lakunave në endometrium përreth dhe midis vileve korionike; këto hapësira mbushen me gjakun amtar që derdhet nga enët endometraile të gjakut të gërryera nga enzimat proteolitike kurse enët embrionike të gjakut zgjaten përmes trungut lidhës, i cili lidh embrionin me placentën që po zhvillohet paralelisht; krijohen rrjetet e kapilarëve në vilet korionike që po zhvillohen dhe këto enë gjaku lejojnë shkëmbimin e lëndëve ushqyese me gjakun në lakuna për t'ju përgjigjur nevojave në rritje të embrionit (17-19).

Ndërkohë që placenta po formohet duke u nisur nga korioni, zhvillohet një membranë e dytë, që njihet me termin *amnion*, përreth embrionit (Figura xi). Kjo membranë shfaqet gjatë javës së dytë pas fertilizimit. Njëra anë e saj kapet në skajin e masës së qelizave të brendshme ose diskut embrional (Figura xi). Lëngu që mbush hapësirën midis diskut embrional dhe membranës amniotike quhet *lëngu amniotik*; lëngu amniotik bën të mundur rritjen e lirshme të embrionit duke shmangur cdo presion ose shtypje të embrionit nga indet që e rrethojnë këtë të fundit. Gjithashtu, lëngu amniotik mbron embrionin nga lëvizjet stresuese të trupit të nënës si dhe ndihmon në ruajtjen e një temperature konstante të përshtatshme për zhvillimin e embrionit dhe fetusit (19).

Decidua përfaqëson shtresën funksionale të endometrit. Decidua basalis përfaqëson deciduan në pjesën anësore të korion frondosum dhe është pjesë e shtratit placentar, kurse decidua në anën tjetër përfaqëson decidua kapsulare. Gjatë rritjes së fetusit, decidua kapsularis do të vijë në kontakt me endometrin e murit uterin përballë (decidua parietale) dhe të dyja këto struktura do të shkrihen së bashku (Figura xi). Membrana amniotike që rrethon fetusin dhe një pjesë e korionit afrohen me njëra-tjetrën si pasojë e rritjes së fetusit, duke formuar në fund të ashtuquajturat *membrana fetale* (Figura ix dhe Figura x) [17,18].

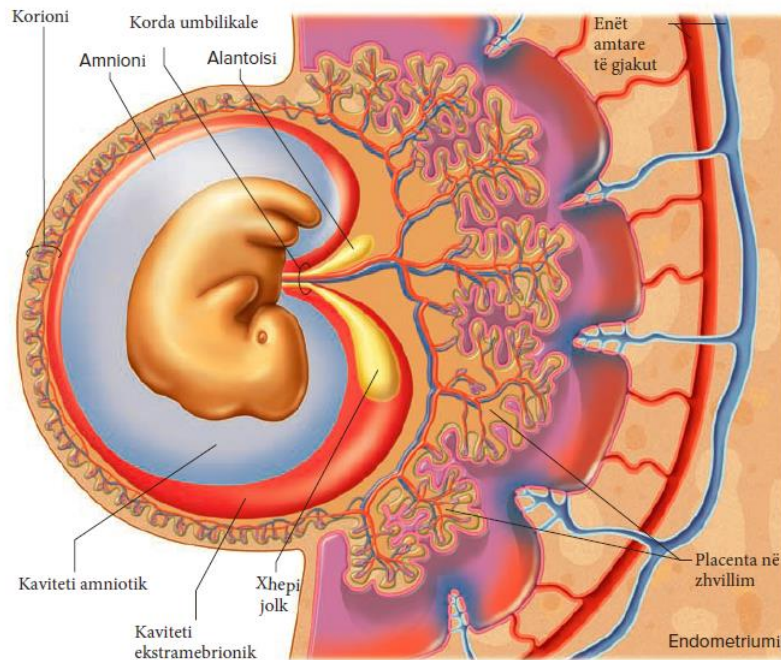


Figura xi. Me zhvillimi e amnionit, ky i fundit rrethon embrionin, dhe korda umbilikale fillon të formojë strukturat në trungun lidhës. Burimi: Shier et al., 2018 (19)

Në këtë pikë kemi përshkruar dy membranat fetale: korionin dhe amnionin. Në fakt të dyja këto membrana formojnë një strukturë të vetme ose një membranë me dy shtresa që quhet membrana fetale. Janë pikërisht këto dy struktura që vecojnë fetusin nga organizmi i nënës gjatë shtatzënisë. Si dhe është e qartë tashmë që korioni dhe amnioni, së bashku formojnë xhepin ose thesin amniotik (19).

Membrana fetale, kjo strukture e hollë indore, ka një rëndësi kritike për mbajtjen e shtatzënisë dhe cuarjen e saj deri në momentin e lindjes (Figura xii). Përpara se të ndalemi tek kjo pikë, po përshkruajmë shkurtimisht në vijim funksionin e strukturave të tjera që janë duke u krijuar paralelisht me zhvillimin e membranave fetale.

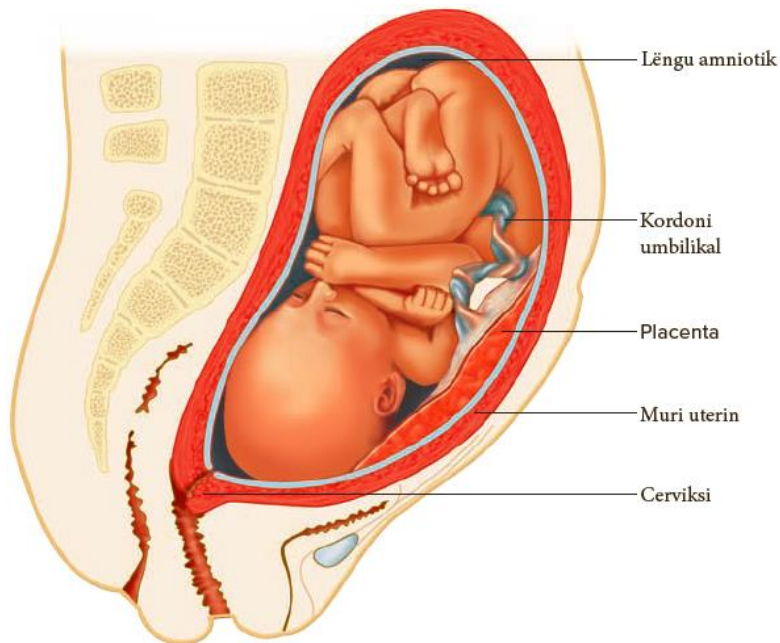


Figura xii. Struktura rrethuese të fetusit, përfshirë membranën fetale (struktura në ngjyrë blu e hapur). Burimi: Shier et al., 2018 (19)

Kështu, pjesët kufitare të membranës amniotike (ose amnionit) palosen në mënyrë të tillë që të rrethojnë plotësisht embrionin në këtë membranë dhe lëngun amniotik; gjithashtu membrana amniotike rrethon indet në pjesën nën embrion, vecanërisht trungun lidhës, nëpërmjet të cilit embrioni mbahet i lidhur në korion dhe në placentën në rritje e sipër. Kjo është mënyra se si formohet kordoni umbilikal (17-19). Kordoni umbilikal e merr origjinën nga umbilikusi i embrionit dhe instalohet në qendër të placentës (Figura xi), duke mbajtur embrionin pezull në lëngun amniotik. Korda umbilikale përmban dy arterie dhe një venë umbilikale që transportojnë gjakun midis placentës dhe embrionit (Figura x dhe xi).

Përveç korionit dhe aminonit, zhvillohen dy membrana të tjera ekstraembrionike që ne i kemi përmendur edhe më herët: *xhepi jolk* dhe *alantoisi* (Figura ix dhe xi). Funkzioni i xhepit jolk është formimi i qelizave të gjakut në fazat e hershme të zhvillimit si dhe formimi i qelizave që më vonë do të shndërrohen në qeliza seksuale (19). Funkzioni i alantoisit, një tub që zgjatet nga xhepi jolk i hershëm, është gjithashtu formimi i qelizave të gjakut si dhe të enëve umbilikale të gjakut (19).

Pjesa në formë disku ku vilet korionike takojnë murin uterin zhvillohet në atë që quhet placentë, ku pjesa embrionike përbëhet nga korioni dhe vilet korionike dhe pjesa amtare e placentës përbëhet nga zona ku muri uterin (ose decidua bazale) ku takohen vilet (Figura ix). Pjesa amtare e placentës, ashtu si dhe placenta fetale, zhvillohet gjatë shtatzënisë. Pjesa amtare e placentës ka rëndësi pasi ajo siguron furnizimin me gjak amtar të placentës, përmes arterieve spirale që ajo përmban (17,18).

Rritja normale e fetusit varet nga furnizimi i përshtatshëm me gjak dhe lëndë ushqyese si dhe shkëmbimin e përshtatshëm të gazeve përmes placentës. Një membranë e hollë placentale vecon gjakun embrionik në vilet korionike nga gjaku amtar në lakuna; përmes kësaj membrane ndodh shkëmbimi i substancave të caktuara midis gjakut amtar dhe gjakut embrional: oksigjeni dhe lëndët ushqyese futen nga gjaku amtar tek embrioni kurse dioksidi i karbonit dhe mbetjet e tjera të metabolizimit embrionik kalojnë në drejtimin e kundërt (17,18).

1.3.4 Fazat e mëtejshme të zhvillimit

1.3.4.1 Java 3-8 e zhvillimit – periudha embrionike

Kjo periudhë e zhvillimit emërtohet si periudha embrionike ose periudha e formimit të organeve (organogjeneza), gjatë së cilës nga secila prej tre shtresave germinale marrin jetë inde dhe organe të ndryshme (Steegers 17,18). Gjatë kësaj periudhe formohet pjesa më e madhe e organeve dhe sistemeve të trupit, por jo të gjitha organet janë ndërtuar (17,18), dhe për këtë arsye disa autorë mendojnë se periudha embrionike duhet të zgjatet deri në javën e 10-të pas konceptimit (17).

Periudha embrionike përfaqëson një etapë rritje dhe zhvillimi të vrullshëm që kulmon me organogjenezën dhe përfundon me fillimin e *periudhës fetale*, ose rreth 60 ditës pas fertilizimit dhe vazhdon deri në lindje (17).

Pas këtij momenti, etapat e tjera të zhvillimit fetal nuk janë qëllim i këtij punimi shkencor dhe për këtë arsye nuk do të përshkruhen më tej. Me interes për temën tonë është roli i membranave fetale në lindje dhe veçanërisht roli i carjes së parakohshme të membranave fetale në rezultatin e shtatzënisë. Për këtë arsye, seksionet në vijim do të përqëndrohen në këta elementë, duke përshkruar fillimisht në mënyrë të përmbledhur fiziologjinë e procesit të lindjes.

1.3.5 Fiziologjia e lindjes

Procesi i kalimit nga stadi fetal në atë neonatal është një proces mjaft i ndërlikuar i cili përfshin një numër shumë të madh ndryshimesh në shumë organe, sisteme dhe procese tek fetusin, ndryshime këto që synojnë përshtatjen me mjedisin e ri jashtë uterusit. Procesi i lindjes ose kalimi nga stadi fetale në atë neonatal është një cast me rëndësi kritike dhe në një farë mënyrë dhe kurorëzimi i procesit të gjatë të shtatzënisë; në pjesën më të madhe të rasteve ky proces ndodh pa probleme por në disa raste mund të shfaqen dhe vështirësi të ndryshme të cilat mund të ndikojnë në rezultatin e shtatzënisë, shëndetin e të porsalindurit si dhe në jetën e mëvonshme të bebes (17).

Shtatzënia zakonisht zgjat për rreth 38 javë që nga momenti i fertilizimit dhe përfundon me procesin e lindjes (19). Sic e kemi përmendur, gjatë shtatzënisë clirimi i progesteronit frenon

kontraktimet e uterusit; më vonë gjatë procesit niveli i këtij hormoni fillon të ulet; kjo nxit sintezën e prostaglandinave që stimulojnë kontraksionet uterine; në të njëjtën kohë cerviksi hollohet, zgjerohet dhe hapet. Ndryshimet në cerviks mund të fillojnë 1-2 javë para shfaqjes së shenjave të tjera të lindjes (19).

Ndërkohë, tendosja e indeve uterine dhe vaginale për shkak të fetusit të rritur në fund të shtatzënisë stimulon procesin e lindjes gjithashtu. Në përgjigje të këtyre ndryshimeve sekretohet oksitocina e cila nxit kontraksione të fuqishme uterine që, e kombinuar me stimulueshmërinë e rritur të miometrit për shkak të rënies së nivelit të progesteronit, ndihmon procesin e lindjes në fazat finale të shtatzënisë (19). Gjatë lindjes, kalimi i fetusit nëpër cerviks dhe tendosja e këtij të fundit nxit kontraksione edhe më të fuqishme të lindjes, nëpërmjet një sistemi feedback-u pozitiv ku kontraksionet uterine nxisin kontraksione edhe më të fuqishme uterine deri në arritjen e kontraksioneve maksimale; në të njëjtën kohë zgjerimi i cerviksit nxit stimulimin e sasive më të mëdha të oksitocinës duke nxitur më tej kontraksionet; muskujt abdominalë kontraktohen duke ndihmuar në shtyrjen e fetusit nëpër kanalën e lindjes (19).

Pas nxjerrje së fetusit, placenta ndahet nga muri uterin dhe nxirret jashtë nëpërmjet kanalit të lindjes (nga kontraksionet uterine). Ky proces shoqërohet me hemoragji për shkak të dëmtimit të enëve të gjakut gjatë procesit; oksitocina nxit kontraksionet muskulore dhe minimizon gjakrrjedhjen. Pas lindjes, ushqyerja me gjë ndihmon për rikthimin e uterusit në gjendjen para lindjes, përmes stimulimit të sekretimit të oksitocinës (19).

1.4 Roli i lëngut amniotik dhe membranës fetale

Lëngu amniotik, sic e kemi përmendur me herët në këtë punim shkencor, rrethon embrionin dhe fetusit gjatë gjithë kohës së zhvillimit të tyre dhe luan shumë funksione të rëndësishme.

Nga pikëpamja fizike, lëngu amniotik mbrohet fetusin duke shërbyer si një jastëk ose absorbues ndaj forcave të ndryshme mekanike ndaj të cilave mund të ekspozohet nëna gjatë periudhës së shtatzënisë (19,20). Përveç kësaj, lëngu amniotik gjithashtu shmang fërkimin midis fetusit dhe murit uterin, duke ulur rrezikun e shtypjes së fetusit dhe duke mbrojtur kordonin umbilikal nga dëmtimi (20). Gëlltitja e lëngut amniotik nga fetusi gjatë periudhës së shtatzënisë mund të luajë një rol të rëndësishëm në formimin dhe zhvillimin e traktit gastrointestinal të fetusit (21). Të dhëna të tjera shkencore demonstrojnë se lëngu amniotik përmban lëndë të ndryshme ushqyese, faktorë ushqyës dhe proteina mbrojtëse me veti anti-bakteriale duke mbrojtur kështu fetusin nga agjentë të ndryshëm infektivë dhe duke siguruar një mjedis të favorshëm ushqyës dhe mbrojtës për zhvillimin fetal (22). Përveç këtyre funksioneve, duket se lëngu amniotik siguron hapësirën e nevojshme si dhe mjedisin ideal për të mbështetur zhvillimin normal të fetusit, duke përfshirë zhvillimin dhe rritjen e organeve fetale (23). Sipas një artikulli tjetër, lëngu amniotik është një përzierje komplekse e mrekullueshme që është thelbësore për mirëqënien e fetusit, për shkak të gjithë karakteristikave të mësipërme por edhe sepse ai lejon monitorimin dhe vlerësimin e maturimit fetal dhe sëmundjeve të ndryshme fetale (24).

Duke qënë se lëngu amniotik është i rrethuar nga membrana amniotike dhe korioni, pra membrana fetale dhe përmbahet në kavitetin amniotik të krijuar nga kjo membranë, atëherë është e qartë rëndësia e membranës fetale në zhvillimin e fetusit dhe cuarjen deri në fund me sukses të shtatzënisë.

Por si ndodh carja e membranave fetale normalisht? Cilët faktorë ndikojnë në këtë proces? Këtyre pyetjeve i jepet përgjigje në seksionin në vijim.

1.5 Fiziologjia e carjes/rupturës së membranës fetale

Mekanizmi i carjes apo rupturës së membranave fetale nuk është shumë i qartë ose njohuritë tona lidhur me këtë proces kanë ndryshuar shumë vitet e fundit, të nxitura kryesisht nga zhvillimet e biologjisë qelizore dhe molekulare. Të dhënat më të fundit shkencore sugjerojnë që raptura e membranës fetale nuk vjen thjesht për shkak të tendosjes dhe forcës së madhe të kontraksioneve uterine (25), por në fakt ajo shkaktohet nga një dobësim gradual dhe i programuar i kësaj membrane (26). Në këtë mënyrë, raptura normale e membranave fetale paraprihet nga ushtrimi i forcave tendosëse mbi indet (e membranës fetale) të dobësuar paraprakisht nëpërmjet mekanizmave biokimikë (26).

Të dhënat shkencore sugjerojnë se raptura e membranës, edhe pse është një pjesë e nevojshme e procesit të lindjes, ka të ngjarë që të kontrollohet në mënyrë të pavarur nga kontraksionet uterine. Raptura e membranës fetale zakonisht e fuqizon procesin e lindjes që është në zhvillim e sipër (25). Në pjesën më të madhe të lindjeve në term, procesi i lindjes fillon me kontraksionet uterine; kjo ndiqet nga raptura spontane ose artificiale (më shpesh) e membranës fetale (26). Por në rreth 10% të të gjitha lindjeve, ndodh dicka e ndryshme: fillimisht ndodh raptura e membranës dhe më pas nisnin kontraksionet. Në fakt, në pothuajse gjysmën e lindjeve para kohe (preterm) ndodh raptura e membranave përpara nisjes së kontraksioneve dhe duket se në këtë proces marrin pjesë enzimat proteolitike të lidhura me inflamacionin akut dhe citokinat, të cilat luajnë një rol të rëndësishëm në lindjen parakohe pas rapturës së hershme të membranave, pasi shenjat e inflamacionit hasen në mbi gjysmën e rasteve me rapturë të parakohshme të membranës (26). Inflamacioni që bëhet shkak për lindjen parakohe mund të ketë origjinë amtare por edhe origjina fetale është e mundur (nga mikrobet e zorrëve fetale), bazuar në të dhënat më të fundit shkencore (26). Gjithashtu, të dhënat sugjerojnë se ka ndryshime midis pacienteve me kontraksione të hershme dhe ato me rapturë të parakohshme të membranës, duke sugjeruar përfshirjen e mekanizmave të ndryshëm në secilin rast.

Sic e përmendëm, raptura e membranës fetale nuk vjen vetëm për shkak të kontraksioneve pasi këto forca janë të pamjaftueshme për të cuar në rapturë pa dobësimin paraprak të membranës fetale. Ky dobësim mendohet se vjen si pasojë e procesit të rimodelimit dhe rimaturimit që shkakton dobësim struktural që pasohet nga ndryshime morfologjike dhe apoptoza qelizore (26).

Pra, ndryshimet biokimike mund të dobësojnë membranën fetale në disa mënyra, përfshirë uljen e tensionit elastik, dëmtimin mekanik indor përmes ri-rrjeshtimit apo crregullimit të lidhjeve midis fibrave të kolagjenit dhe uljen e aftësisë së riparimit të dëmtimeve indore pas ekspozimit ndaj toksinave ose forcave tendosëse të lindjes parakohe (26). Përveç ndryshimeve mekanike, një rol të rëndësishëm në dobësimin e membranës fetale luan dhe tendosja; membrana fetale pëson deformime të pa-rikthyeshme edhe nën efektin e forcave tendosëse uterine jo të mëdha; nga ana tjetër, tendosje ushtrohet dhe nga kontraksionet uterine si dhe nga rritja relative e membranës dhe kavitetit intrauterin. Këto efekte tendosëse, në kombinim me ndryshimet biokimike, e dobësojnë akoma më tej membranën fetale. Më tej, forcat tendosëse nxisin disa gjene që aktivizojnë apoptozën dhe procesin biologjik, pakësojnë kolagjenin dhe elastinën, duke sugjeruar se faktorët mekanikë dhe inflamatorë luajnë rol në dobësimin e mëtejshëm të membranës (26). Nga ana tjetër, tendosja ciklike mbron membranën nga apoptoza dhe nuk shkakton dobësim akut të membranës fetale por shkakton rupturën e saj nën efektin e forcave më të mëdha; është e qartë se tendosja aktuale nuk shkakton dobësimin e menjëhershëm të membranës që bëhet shkak për rupturën e saj (26).

Të dhënat shkencore tregojnë se amnioni është më i fortë se korioni, të dyja shtresat e membranës fetale kanë viskoelasticitet dhe forca e membranës fetale nuk është homogjene në të gjithë sipërfaqen e saj (26). Studimet e detajuara kanë sugjeruar se amnioni pëson një rimodelim të kolagjenit në zonën para-cervikale të membranës. Pikërisht, dobësimi në këtë zonë çon në rupturën pasuese të membranës, duke i hapur rrugë nisjes së procesit të lindjes (26). Kjo njihet si “zona e dobët”, dhe kjo zonë rritet në mënyrë të konsiderueshme fazat shumë të vonshme të shtatzënisë; zona e dobët rrupturohet në efektin e 10-50% të forcës që duhet për të çarë membranën në zona të tjera të saj. Më pas, linja e rupturës zgjatet përmes zonës së dobët, dhe prandaj mendohet se ky është vendi ku fillon procesi i rupturës së membranës fetale (26). Rimodelimi i zonës së dobët dhe dobësimi i këtij rajoni përfshin shumë mekanizma, si rritjen e apoptozës, inflamacionit dhe një sërë proteinash të tjera të nevojshme në këtë proces.

Sic e kemi përmendur më herët në këtë punim shkencor, amnioni dhe korioni bashkohen midis javës 14-16 të shtatzënisë kurse në fazën e lindjes ndarja e këtyre shtresave është një proces integral i fiziologjisë normale të dobësimit të membranës fetale dhe rupturë në term (26). Edhe kjo ndarje ndodh në zonën para-cervikale (zona e dobët), nën efektin e mekanizmave të ndryshëm.

Së fundmi, të dhënat shkencore sugjerojnë se membrana fetale në term është më e dobët se membrana fetale pre-term, duke mbështetur teorinë e dobësimit paraprak të membranës fetale gjë që lehtëson rupturën e saj. Mendohet se rruptura spontane e membranës fetale në term zakonisht shkaktohet nga streset mekanike të procesit të lindjes që i mbivendosen dobësimit biologjik paraprak të membranës fetale; ndërsa meqënëse membrana fetale preterm është më e fortë se ajo në term, është e qartë që në këtë rast nevojitet një proces më i fuqishëm dobësimi paraprak krahasuar me membranën fetale në term (26).

Në rupturën e parakohshme të membranës fetale luajnë rol citokinat dhe trombina, që nxisin dobësimin e korionit, dhe në këtë proces faktori stimulues i kolonise granulocite-makrofagë

(GM-CSF) është thelbësor (26). Në këtë mënyrë, procesi i dobësimit të membranës fetale e ka zanafillën në anën amtare të membranës fetale, duke vazhduar më tej drejt pjesës fetale të saj (26).

Fazat e ripturës së membranës fetale, në pjesën më të madhe të rasteve, ndjekin këtë rend: tendosja e membranës fetale intakte, ndarja e amnionit nga koriondecidua, riptura e koriodeciduas, tendosje e mëtejshme jo-elastike e amnionit, riptura e aminonit (25). Në raste të vecanta, amnioni dhe koriodecidua ripturohen në të njëjtën kohë, por riptura e amnionit përpara korionit nuk është hasur kurrë (25).

Në përmbledhje, forca e membranës fetale ulet me përparimin e shtatzënisë, ulje kjo që është më e thksuar pas javës së 38-të të shtatzënisë. Paralelisht amnioni dhe korioni bëhet më të hollë në zonën e dobët krahasuar me zonat e tjera të membranës fetale (27). Para lindjes, përqëndrimet e substancave të ndryshme në amnion dhe korion ndryshojnë, duke lehtësuar dobësimin e mëtejshëm të membranës; njëkohësisht ndodh ndarja e amnionit dhe korionit. Në fund, mekanizmat biokimikë të përshkruar më sipër janë përgjegjës për ripturën e membranës fetale në term dhe ripturën e parakohshme të saj. Megjithatë, ndryshimet biokimike nxiten nga ngjarje të ndryshme në rastin e ripturës në term dhe në rastin e ripturës së parakohshme të membranës (27). Sidoqoftë, është i paqartë mekanizmi i saktë që fillon stadet e ripturës së membranës fetale: mund të jetë një “orë” rajonale në membranën fetale e cila fillon ngjarjet biokimike të përshkruara më lart, ose procesi i ripturës mund të fillohet nga faktorë të tjerë të ndryshëm (hormone ose citokina) që e marrin origjinën nga fetusi, placena ose cerviksi (27).

1.6 Riptura e parakohshme e membranës fetale

1.6.1 Përkufizimi dhe klasifikimi i ripturës së parakohshme të membranës fetale

Sic e kemi përmendur më herët në këtë punim shkencor, membrana fetale luan një rol thelbësor për mbajtjen e shtatzënisë deri në momentin e lindjes. Në këtë stad, që një shtatzëni në term të përfundojë në mënyrë të suksesshme me lindjen e bebes në term dhe të zhvilluar sic duhet, është e nevojshme që të ndodhë riptura e membranës fetale në term, proces ky që fillohet, ndërmjetësohet dhe kalon nëpër fazat e përshkruara më lart.

Sidoqoftë, ka raste kur riptura e membranës fetale ndodh përpara fillimit të procesit të lindjes dhe ky fenomen emërtohet me termin “*rupturë e parakohshme (në term) e membranës fetale*” ose PROM (11,28,29). Zakonisht, riptura e parakohshme e membranës fetale pasohet nga fillimi i procesit të lindjes.

Nëse riptura e membranës fetale ndodh para javës së 37-të gestacionale dhe para fillimit të procesit të lindjes ajo emërtohet si “*rupturë e parakohshme preterm e membranës fetale*” ose PPRM (11,28,29).

Një rupturë e membranës fetale që zgjat për më shumë se 18 orë para lindjes, njihet me termin *rupturë e zgjatur e membranës*, pavarësisht nëse kjo rupturë ndodh në term apo preterm (13,29).

Disa tekste dallojnë dhe një kategori tjetër, që emërtohet si *PPROM i trimestrit të dytë* ose *PPROM* kur fetusin nuk është ende në gjendje të jetojë jashtë uterusit (*pre-viable PPRM*) [30].

1.6.2 Fizpatologjia e rupturës së parakohshme të membranës fetale

Sic e shpjeguam në seksionin “Fiziologjia e rupturës së membranës fetale”, procesi fillestar i rupturës së membranës fetale karakterizohet nga dobësimi i saj, ndërkohë që trupi përgatitet për të lindur fetusin. Sidoqoftë, në rast se dobësimi ndodh shumë herët (para javës së 37 të shtatzënisë) atëherë raptura e parakohshme preterm e membranës mund të përbëjë një problem për shëndetin e nënës dhe të fetusit, sic do e shqyrtojmë në vijim. Pavarësisht se kur ndodh dobësimi i membranës fetale, që paraprin dhe mundëson rapturën e saj, mekanizmat bazë të dobësimit (proceset biokimike, apoptoza, ri-organizimi dhe ri-modelimi i kolagjenit, shkatërrimi i kolagjenit nga proteinazat, etj.) janë të ngjashëm kur raptura ndodh në term apo pre-term, edhe pse disa faktorë si inflamacioni, infeksioni, gjakrrjedhja dhe faktorët gjenetikë mund të rrisin rrezikun e rupturës së parakohshme preterm të membranave.

Shkaqet e sakta të rupturës së parakohshme të membranës fetale nuk janë ndricuar plotësisht. Megjithatë, mendohet se infeksionet dhe sëmundjet seksualisht të transmetueshme apo infeksione të tjera të traktit të poshtëm gjenital të femrave mund të luajnë një rolë këtu, bazuar në kërkimin shkencor që ka raportuar një prevalencë më të lartë të këtyre infeksioneve tek gratë që kanë përjetuar PROM krahasuar me gratë që nuk janë prekur nga këto infeksione (11,30,31). Tekstet e obstetrikës dhe gjinekologjisë sugjerojnë që membrana fetale e padëmtuar dhe lëngu amniotik nuk ofrojnë mbrojtje të plotë të fetusit ndaj infeksioneve, duke qënë se infeksioni intra-amniotik subklinik duket se luan një rol në zhvillimin e rupturës së parakohshme të membranës fetale. Sic e kemi diskutuar, metabolitet e baktereve mund të fillojnë procesin e dobësimit të membranës fetale ose të nxisin kontraksionet uterine përmes nxitjes së prodhimit të prostaglandinave (30).

1.6.3 Faktorët e rrezikut të rupturës së parakohshme preterm të membranës fetale

Shkaqet më të zakonshme të PPRM përfshijnë inflamacionin ose infeksionin e membranës fetale, hemoragjinë/gjakrrjedhjen e veshjes së brendshme të uterusit ose deciduas si dhe shkaqet gjenetike (26,32,33).

1.6.3.1 Inflamacioni dhe infeksionet

Inflamacioni, vecanërisht ai i nxitur nga infeksionet mikrobike, duket se rrisin rrezikun e PPRM-it, përmes ndryshimit të strukturës së matriksit ekstraqelizor fetal si dhe prodhimit të enzimave degraduese, përfshirë kolagjenazën (27). Është evidentuar se gratë me një histori pozitive për infeksioneve seksualisht të transmetueshme (IST) në të kaluarën kanë një rrezik më të lartë për të zhvilluar PPRM krahasuar me gratë pa histori IST-sh në të kaluarën (34).

Duket se infeksioni intrauterin, që mund të ndodhë midis korionit dhe deciduas maternale si pasojë e baktereve që ngjiten nga vagina, haset deri në rreth 40% të rasteve me lindje para kohe (35). Mekanizmi përmes të cilit infeksionit intrauterin con në rupturë të parakohshme preterm të membranës fetale dhe lindje para kohë përfshin aktivizimin e sistemit imun të lindur të nënës, ku mikroorganizmat veprojnë në receptorët TLR, përgjegjës për njohjen e një spektri të gjerë patogjenësh me origjinë bakteriale, virale apo kërpudhore, etj. të cilët aktivizojnë një kaskadë elementësh inflamatorë (citokina, prostaglandina, etj.) që cojnë në fillimin procesit të lindjes, kontraksione uterine dhe rupturë të membranës fetale (35). Përveç kësaj, proceset inflamatore mund të aktivizohen edhe nga mekanizma që shoqërohen nga proceset inflamatore por që nuk kanë natyrë të drejtëpërdrejtë infektive (35). Nga ana tjetër, infeksioni i lëngut amniotik ose membranës amniotike mund të gjenerojë një përgjigje inflamatore sistemike fetale, e cila është një faktor rreziku për sëmundshmërinë neonatale të rëndë (sepsis neonatal, sindromi i distresit respirator, pneumoni, enterokolit nekrotizues, paralizë cerebrale, etj.) [36].

1.6.3.2 Historia pozitive për PPRM

Një histori e mëparshme e PPRM duket se është një faktor madhor rreziku për rupturën e parakohshme preterm të membranës fetale ose lindjes së parakohshme në shtatzëninë e radhës pasi të dhënat shkencore sugjerojnë se gratë që kanë kaluar një PPRM të mëparshëm kanë një rrezik rreth tre herë më të lartë për të zhvilluar PPRM në shtatzëninë e ardhshme (11,30,37).

1.6.3.3 Historia e abortit dhe lindjes cezariane

Po kështu, abortet e mëparshme, lindjet e mëparshme cezariane dhe rrjedhjet vaginale anormale rrisin rrezikun e PROM (38).

1.6.3.4 Gjakrrjedhja vaginale dhe intra-uterine

Duket se gjakrrjedhja vaginale rrit rrezikun e PPRM (34,37). Gjakrrjedhja uterine ose hematoma dhe hematoma sub-korionike në fazat e hershme të shtatzënisë mund të rrisë rrezikun e lindjes para kohe dhe rupturës së parakohshme preterm të membranës fetale (39).

1.6.3.5 Faktorët gjenetikë

Faktorët gjenetikë mund të luajnë një rol gjithashtu. Disa të dhëna shkencore sugjerojnë që gratë me ngjyrë të zezë janë më të rrezikuara nga PPRM krahasuar me gratë e bardha (40) kurse studime të tjera kanë vënë në dukje kontribute të tjera mjaft specifike të faktorëve gjenetikë që rrisin rrezikun e PPRM, duke përfshirë gjene që kodojnë sintezën e enzimave degraduese të kolagjenit të membranës fetale, defekte gjenetike që ndërhyjnë në sintezën e kolagjenit, dhe elementë të tjerë specifikë gjenetikë (27).

1.6.3.6 Faktorë të tjerë rreziku

Faktorë të tjerë që rrisin rrezikun e rakturës së parakohshme të membranës fetale përfshijnë: *gjatësinë e shkurtër të cerviksit, lindje e mëparshme preterm, polihidramnios, lindjet multiple, dhe gjakrrjedhje në fazat e hershme të shtatzënisë* (11,30,37). Për më tepër, lidhja midis moshës gestacionale dhe latencës (dmth., koha nga momenti i zhvillimit të PROM deri në lindje) është inverse dhe sa më e rëndë shkalla e oligohidramniosit, aq më i lartë është rreziku i infeksionit dhe, për pasojë, aq më e shkurtër është latenca (11,30,37).

Tendosja uterine, e hasur në rastin e polihidramniosit, ose shtatzënisë multifetale mund të rrisë gjithashtu rrezikun e zhvillimit të PPRM-it (34). Probleme të tjera të uterusit ose placentës mund të rrisin rrezikun e PPRM-it (Maoy Clinic, 2019c 37).

Gjithashtu, disa sëmundje kronike të tilla si presioni i lartë i gjakut, diabeti dhe sëmundjet autoimune mund të rrisin rrezikun e PPRM-it gjithashtu (37).

1.6.3.7 Faktorët mjedisorë

Ndërkaq, edhe *faktorët mjedisorë* duket se janë të lidhur me rrezikun e PPRM. Këta faktorë ndërveprojnë me gjenet, duke luajtur një rol të rëndësishëm në fizpatologjinë e lindjes para kohë.

1.6.3.7.1 Duhanpirja

Duhanpirja është identifikuar si një faktor që rrit rrezikun e zhvillimit të PROM. Literatura shkencore raporton se rreziku i rakturës së parakohshme të membranave është pothuajse dy herë më i lartë midis grave duhanpirëse krahasuar me gratë që nuk pijnë duhan gjatë shtatzënisë (11,30,32,34). Mekanizmi me të cilin duhanpirja rrit rrezikun e PPRM-it duket së përfshin stresin oksidativ të lidhur me këtë praktikë dhe apoptozën qelizore të nxitur prej saj, përmes mekanizmave të ndryshëm, si dhe nxitjen e dobësimit të membranës fetale përmes rritjes së aktivitetit të enzimave proteolitike (27).

1.6.3.7.2 Ushqyerja e nënës

Ushqyerja duket se ndikon në rupturën e parakohshme të membranës fetale. Një element mjaft i studiuar në këtë drejtim është *vitamina C*; gratë që kanë përjetuar PPRM duket se kanë marrë vitaminë C në mënyrë të pamjaftueshme, sipas një studimi shkencor (27). Sidoqoftë, roli i vitaminës C në rupturën e parakohshme të membranës fetale është kompleks dhe nevojiten studime të tjera për të verifikuar gjetjet e deritanishme. Ndërkohë, lëndë të tjera ushqyese që po studiohen lidhur me efektet e tyre të mundshme në zhvillimin e PPRM-it përfshijnë acidin alfa-lipoik gjithashtu (27).

1.6.3.7.3 Niveli socio-ekonomik

Po kështu, rreziku i zhvillimit të PPRM-it është më i lartë tek gratë me *status socio-ekonomik të ulët* (34).

1.6.3.7.4 Stresi, ankthi dhe depresioni gjatë shtatzënisë

Stresorët e ndryshëm ndaj të cilëve ekspozohet nëna gjatë shtatzënisë, si për shembull ankthi, stresi kronik dhe depresioni duket se janë faktorë që rrisin rrezikun e lindjes parakohe dhe rupturës së parakohshme të membranave. Kështu, niveli i stresit, ankthit dhe depresionit gjatë shtatzënisë duket se është më i lartë në mënyrë domethënëse midis nënave që lindën para kohe (pre-term) krahasuar me nënat që lindën fëmijët e tyre në term (41-43). Duket se mekanizmat fiziologjikë përmes të cilave stresi dhe ankthi gjatë shtatzënisë mund të rrisin rrezikun e lindjes para kohe përfshijnë ato të sjelljes, infeksionet, proceset neuroinflamatore dhe mekanizmat neuroendokrinë (43).

Moshat ekstreme të nënës shtatzënë, si moshat shumë të reja dhe ato të avancuara, si dhe etnia e zezë dhe jo-Hispanike mund të rrisin rrezikun e PPRM-it (37).

1.6.3.7.5 Puna me orë të zgjatura

Po kështu, literatura ndërkombëtare sugjeron edhe lidhje midis punës me orë të zgjatura dhe rritjes së rrezikut të lindjes para kohe, pavarësisht se rreziku për lindje para kohe ishte vetëm lehtësisht më i rritur midis grave që punojnë me orar të zgjatur krahasuar me ato që nuk punojnë me orar të zgjatur (raporti i gjasave $OR = 1.25.$, $P < 0.05$), kurse puna me turne nuk rezultoi e lidhur me ndonjë rrezik të rritur për lindje para kohe, sipas një meta analize të publikuar kohët e fundit (van 44). Gjatë shtatzënisë, duket se stresi apo ankthi ndikojnë në hipotalamus duke nxitur clirimin e hormonit clirues të kortikotropinës dhe prodhimin prostaglandinave nga membrana fetale (45), të cilat luajnë rol në hapjen cervikale dhe rupturën e membranave, sic e kemi parë edhe më herët në këtë punim shkencor. Mekanizma të tjerë nxisin prodhimin e surfaktantit nga mushkëritë fetale, dhe kjo mund të nxisë fillimin e procesit të lindjes (46). Nga

ana tjetër, nëse niveli i hormonit clirues të kortikotripinës është i lartë rreth muajit të pestë të shtatzënisë, atëherë gratë mund të përjetojnë lindje para kohe dhe kur ky nivel është i ulët mund të kemi lindje post term; në këtë mënyrë clirimi i këtij hormoni duket se përcakton kohën e lindjes (46). Stresi gjatë shtatzënisë nxit clirimin placental të këtij hormoni, dhe kjo mund të shpjegojë mekanizmin e rakturës së parakohshme preterm të membranës fetale dhe lindjen para kohe. Që këtej, mund të hipotetizojmë se duke ulur nivelin e stresit tek nëna gjatë shtatzënisë mund të vonojmë ose shtyjmë fillimin para kohe të procesit të lindjes, duke i dhënë fetusit një mundësi më të mirë për të mbijetuar jashtë uterusit. Bazuar në të dhënat e mësipërme të faktorëve të rrezikut, kjo mund të arrihet duke përmirësuar nivelin socioekonomik të grave shtatzëna, reduktimin e orëve të punës për to apo duke ofruar shërbime të ndryshme për reduktimin e stresit.

1.6.4 Prevalenca e rakturës së parakohshme të membranës fetale

1.6.4.1 Prevalenca e PROM

Ruptura e parakohshme e membranës fetale (PROM) haset në 5% deri në 12% të të gjitha lindjeve dhe deri në 8% të lindjeve në term (pra shtatzëni me moshë gestacionale prej 37 javë ose më shumë) [11,30,38].

1.6.4.2 Prevalenca e PPRM

Ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale PPRM haset në rreth 3% të të gjithë lindjeve (33) dhe është e lidhur me rreth një të tretën e të gjithave lindjeve para kohe (47).

1.6.5 Pasojat shëndetësore të rakturës së parakohshme të membranës fetale

Ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale (PPROM) është faktori i vetëm më i rëndësishëm i pasojave serioze shëndetësore fetale dhe foshnjore në aspektin e mbijetesës dhe cilësisë së jetës (48). Në nivel botëror, PPRM është shkaku kryesor i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë perinatale dhe neonatale. Foshnjat e lindura para kohe janë në rrezik të lartë për të zhvilluar komplikacione nga dëmtimi i sistemit respirator, vështirësitë në ushqyerje, rregullimi jo i përshtatshëm i temperaturës së trupit dhe rrezikut të rritur për infeksione (48).

1.6.5.1 Pasojat shëndetësore

Ruptura spontane e membranës fetale para javës së 37-të është një shkak i zakonshëm i lindjes parakohe (lindjes preterm), lindjes parakohe dhe korioamnionitit (49). Pa ndërhyrje, rreth

gjysma e pacienteve me rupturë të parakohshme të membranës fetale do të fillojnë procesin e lindjes brenda 24 orëve nga ky fenomen dhe rreth tret të katërtat do fillojnë procesin e lindjes brenda 48 orëve (29). Të dhënat shkencore sugjerojnë që distanca kohore nga momenti i rupturës së membranave deri në fillimin e procesit të lindjes janë të lidhura në mënyrë inverse me moshën gestacionale kur ndodh raptura: gratë që kanë rupturë të membranës para javës së 26-të gestacionale mund ta fillojnë procesin e lindjes rreth një javë më vonë krahasuar me ato që përjetojnë rupturë të membranës mbi javën e 30-të gestacionale (Ndërkohë, raptura spontane e membranës fetale para javës së 37-të është një shkak i zakonshëm i lindjes parakohe (lindjes preterm), lindjes parakohe dhe korioamnionitit (29). Sidoqoftë, rritja e kohës midis rupturës së membranave dhe lindjes në këto raste (që sugjerohet për të lejuar maturimin e mëtejshëm të fetusit) mund të cojë në zgjatjen e PROM-it, një gjendje e cila rrit dukshëm rrezikun e korioamnionitit, ndarjes së parakohshme të placentës dhe prolapsit të kordonit umbilikal. Ndërkohë, raptura spontane e membranës fetale para javës së 37-të është një shkak i zakonshëm i lindjes parakohe (lindjes preterm), lindjes parakohe dhe korioamnionitit (29).

PPROM është i lidhur me një nivel të lartë të keqprezantimit të fetusit për shkak të prematuritetit dhe pakësimit të lëngut amniotik (49).

Tek nëna PROM rrit rrezikun e infeksionit intra-amniotik (intra-uterin), infeksioneve pas lindjes, endometritit dhe vdekjes kurse tek i porsalinduri rrit rrezikun e sindromit të distresit respirator, rrezikun e infeksionit të gjeneralizuar ose sepsisit, infeksionit neonatal, enterokolitit nekrotizues, disfunksionit neuromuskular rrezikun e hemorragjisë intraventrikulare dhe vdekjes (11,38,50). Rreziku i infeksionit intra-uterin tek nëna rritet me kohëzgjatjen e rupturës së membranës fetale; nga ana tjetër, prania e infeksioneve të traktit të poshtëm gjeneral të nënës ku përfshihen Neisseria gonorrhoea dhe streptokokët e grupit B, si dhe vaginozat bakteriale, rrisin rrezikun e infeksionit intra-uterin të lidhur me PROM (11,30). Rreziku i korioamnionitit nga PROM në term është nën 10% por rritet deri në 40% nëse raptura e membranave zgjat mbi 24 orë (51).

PROM rrit the rrezikun e komplikacioneve të tjera të tilla si prolapsi i kordonit umbilikal dhe ndarja e parakohshme e placentës nga uterusit ose abruptio placentae si dhe rrezikun e lindjes kirurgjikale cezariane (11).

PPROM është një shkak kryesor i sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë neonatale dhe është përgjegjës për rreth 30%-40% të të gjithë lindjeve para kohe (11,33).

Pasojat shëndetësore të PPRM varen nga mosha gestacionale në momentin kur ndodh ky fenomen. Kështu, raptura e parakohshme e membranës fetale në trimestrin e dytë, pra midis javës 16 dhe 26 të moshës gestacionale) komplikon rreth 1% të të gjithë shtatzënive (30). Nga ana tjetër, raptura e parakohshme e membranës që ndodh herët në shtatzëni pas amniocentezës gjendetike që kryhet në trimestrin e dytë me shumë gjasa do të mbyllet nga ri-akumulimi i lëngut amniotik (30). Oligohidramanioni i vazhdueshëm para javës së 22-të gestacionale është i lidhur me zhvillimin alveolar jo të plotë dhe hipoplazinë pulmonare. Fetusi në javën 24 deri në javën 26 gestacionale mund të mbijetojë, por sëmundshmëria që lidhet me prematuritetin

ekstrem tek këta të porsalindur është shumë më e rëndësishme (30). Hipoplazia pulmonare është një problem shumë i madh duke qënë se këto foshnje nuk mund të marrin frymë në mënyrë të përshtatshme, pavarësisht moshës gestacionale në lindje, dhe shumë shpejt humbasin jetën për shkak të hipoksisë ose traumës barike nga ventilacioni me presion të lartë (30).

Korioamnioniti, ose infeksioni i membranës fetale dhe lëngut amniotik, përfaqëson një rrezik të madh për shëndetin e nënës dhe fetusit: sepsis fetal rrit rrezikun e sëmundshmërisë, vecanërisht anomalive neurologjike si paraliza cerebrale. Gratë me korioamnionit përjetojnë shpesh ethe, takikardi dhe dhimbje uterine. Rrjedhjet cervikale purulente mund të hasen në fazat e vonshme. Ndërkohë, gratë me korioamnionit shpesh fillojnë spontanisht procesin e lindjes, i cili nuk është efektiv (Casanova 11,30).

Gjithashtu, PPRM rrit rrezikun e vdekjes fetale, e cila është vënë re në 1% deri në 2% të rasteve me rakturë të hershme të membranës fetale të menaxhuara në mënyrë konservatore (52).

1.6.5.2 Ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale si komplikacion i gjendjeve apo ndërhyrjeve shëndetësore

PPROM dhe lindja e parakohshme preterm mund të jetë një komplikacion serioz i infeksioneve seksualisht të transmetueshme nga *Trichomonas vaginalis*, një komplikacion i vaginozës bakteriale gjatë shtatzënisë, komplikacion i infeksioneve vaginale (53).

Gjithashtu, PPRM mund të jetë një komplikacion i korioamnionitit dhe oligohidramniosit (53). Traumat dhe lëndimet gjithashtu mund të komplikohen nga ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale (54).

Është vënë re një lidhje midis PPRM dhe lupusit eritematoz sistemik. Kështu, një studim ka raportuar se PPRM u has në rreth 40% të shtatzënisë të prekura nga lupusi eritematoz sistemik ku lindja ndodhi midis javës së 24-36 gestacionale (55).

PPROM mund të jetë një komplikacion i terapisë së ablacionit me lazer në rastin e sindromës së transfuzionit të binjakëve (TTTS) [56].

Procedura e konizimit cervical duket se e dyfishon rrezikun e PPRM dhe lindjes para kohe (53).

1.6.6 Klinika e rakturës së parakohshme të membranës fetale

Ruptura e parakohshme preterm e membranës fetale mund të shoqërohet me shenjat dhe simptomat e mëposhtme (37):

- Ndjesi e shpeshtë ose periodike e shtrëngimit, tendosjes ose kontraksioneve abdominale;
- Një dhimbje e vazhdueshme në pjesën e poshtme të barkut, dhimbje jo e mprehtë
- Ndjesia e rritjes së presionit pelvik ose rritjes së presionit në pjesën e poshtme abdominale;
- Krampe të lehta abdominale;
- Njolla të vogla vaginale ose gjakrrjedhje vaginale e lehtë;
- Një curg i vogël, i beftë lëngjesh nga vagina pas rupturës së membranës afër momentit të nisjes së aktivitetit të lindjes;
- Rrjedhje e lëngjeve nga vagina;
- Ndjesia e lagies në vaginë ose të mbathura;
- Ndryshim i llojit të rrjedhjes vaginale – e ujshme, si mukus ose me gjak, etj.

1.6.7 Diagnoza e rrupturës së parakohshme të membranës fetale

Diagnoza zakonisht fillon me marrjen e *historisë së rrjedhjes vaginale*, dhe *ekzaminimi pelvik*. Ekzaminimi pelvik mund të vlerësojë ngurtësinë dhe ndjeshmërinë e uterusit, pozicionin dhe përmasat e fetusit. Nëse ujërat nuk kanë plasur apo nuk ka ndonjë shqetësim për praninë e placenta previa atëherë mund të bëhet *ekzaminimi me spekulum* për të parë nëse cerviksi ka filluar të hapet (37).

Lëngjet që rrjedhin nga vagina jo domosdoshmërisht nënkuptojnë se janë lëngje amniotike (rrjedhjet e herë pas hershme të urinës janë të zakonshme gjatë shtatzënisë, për shembull; gjithashtu, rritja e sekrecioneve vaginale dhe lagështisë perineale gjatë shtatzënisë mund të ngatërrohen me lëngun amniotik); për këtë arsye, duhet vërtetuar që këto lëngje kanë natyrë të tillë në mënyrë që të vendoset diagnoza e rrupturës së membranës fetale (11,29,30).

Për të verifikuar nëse rrjedhjet vaginale janë me natyrë amniotike, mund të bëhet *testi i nitrazinës* për të dalluar pH e lëngut amniotike nga pH i urinës duke patur parasysh që pH i urinës është 6 ose më pak, pH i sekrecioneve vaginale është midis 4.5-6 kurse pH i lëngut amniotik është mbi 7.1 (11,30). Një tjetër test që mund të bëhet është *testi “fern”*, një test i cili vëzhgon format e lëngut amniotik kur ai thahet në temperaturën e dhomës, dhe nëse ky model është si gjethja e fierit (bimës së fierit) atëherë mund të themi se lëngu është me natyrë amniotike (11,30). Mund të përdoren dhe markerat biologjikë, të tillë si nivelet e alfa-mikroglobulinës-1 për të vendosur diagnozën e PROM, dhe ky test ka një specificitet prej 100% dhe sensitivitet rreth 96% (57).

Nëse pas testit të nitrazinës dhe “fern testit” ka ende dyshime, mund të kalohet në procedura të tjera diagnostikuese, si *ekzaminimi me ultratinguj*, për të vëzhguar nivelin e lëngut amniotik (11,29,30,37). Nëse në ekzaminimin me ultratinguj vihet re sasi e madhe e lëngut amniotik dhe fetusi është i dukshëm, atëherë mund të vihet në dyshim diagnoza e PPROM (por kjo mund të haset edhe kur rrjedhja e lëngut amniotik është e vogël) ndërsa kur ka më pak lëng amniotik

sesa pritet atëherë duhet të bëhet diangoza me oligohidraminos-in [11,30]. Ndërkohë, ekzaminimi me ultratinguj mund të përdoret edhe për të matur gjatësinë e cerviksit, për të verifikuar nëse ka probleme të fetusit ose placentës, për të konfirmuar pozicionin dhe peshën e bebes që pritet të lindë, etj. (37).

Nëse *historia e rrjedhjes vaginale* dhe *ekzaminimi fizik* janë të paqarta, ruptura e membranave mund të verifikohet përfundimisht përmes *injektimit të një ngjyruesi (indigo carmine) nën udhëheqjen ekografike transabdominale*, pasuar nga vëzhgimi i daljes së lëngut të ngjyrosur nga vagina (11,30), por kjo është një procedurë tepër e rrallë.

Gjithashtu, mund të realizohet *monitorimi i uterusit*, për të verifikuar kohëzgjatjen dhe hapësirën midis kontraksioneve. Mund të bëhen dhe *testet laboratorike* për të verifikuar praninë e infeksioneve të caktuara ose fibronektinës fetale në sekrecionet vaginale ose praninë e bakteve në urinë (37).

Duke patur parasysh komplikacionet e PPRM dhe sëmundshmërinë dhe vdekshmërinë e lidhur me këtë gjendje shëndetësore në shtatzënitë 34 javëshe e më tej por edhe në ato më të shkurtra, është me rëndësi kritike vendosja e diagnozës nëpërmjet konfirmimit të detyrueshëm të rupturës së parakohshme të membranës duke përdorur metodat e mësipërme.

1.6.8 Menaxhimi i rrupturës së parakohshme të membranës fetale

Menaxhimi i rrupturës së parakohshme të membranës fetale duhet të marrë parasysh moshën gestacionale në momentin e rrupturës, gjendjen e fetusit, praninë e kontraksioneve uterine, vlerësimin e rrezikut të korioamnionitit, sasinë e lëngut amniotik që rrethon beben si dhe shkallën e maturimit të fetusit (11,30). Bazuar në këto elemente, më pas vendoset për menaxhimin e gjendjes.

Ruptura e parakohshme në term e membranës fetale ose PROM, sic e kemi përmendur edhe më herët në këtë punim shkencor, shoqërohet nga fillimi spontan i procesit të lindjes brenda 24 orësh në mbi 90% të shtatzënive në term. Tek këto gra, çështja kryesore për menaxhimin e tyre është nëse do presim që procesi i lindjes të fillojë spontanisht apo ky proces do të induktohet. Kjo mund të lihet në dëshirën e gruas por duhet patur parasysh rrezikun e infeksionit intrauterin që lidhet me rrupturën e hershme të membranës fetale, sic e kemi parë në seksionin ku shqyrtohen pasojat shëndetësore të rrupturës së parakohshme të membranës fetale. Disa studime shkencore sugjerojnë se induktimi i procesit të lindjes në këto raste ka më shumë përfitime krahasuar me qëndrimin pritës pasi induktimi i lindjes ul rrezikun e korioamnionitit pa rritjen e nevojës së lindjes cezariane (58,59). Qasja aktive, pra induktimi i lindjes në rastin e PROM në term mbështetet dhe nga traktatet e obstetrikës dhe gjinekologjisë, për të ulur rrezikun e korioamnionitit (11,30), edhe pse gruaja mund të vendosë me dëshirën e saj që të presë fillimin spontan të procesit të lindjes. Nëse vendoset për qasjen pritëse, atëherë është e nevojshme të vlerësohet gruaja shtatzënë periodikisht për shenjat e zhvillimit të infeksionit intrauterin

(ndjeshmëri e shtuar uterine, temperaturë, takikardi e nënës dhe/ose fetusit) ose të komplikacioneve të tjera të PROM; sidoqoftë, pritja nuk duhet të kalojë më shumë se 24 orë (11,30).

Përsa i përket rupturës së parakohshme preterm të membranës fetale (PPROM), kjo gjendje shëndetësore që ndodh midis javës 24-37 gestacionale është shumë më e vështirë për t'u menaxhuar krahasuar me PROM (ruptura e membranës në term) pasi në rastin e PPRM cështja kryesore është prematuriteti i fetusit krahas rrezikut të infeksionit dhe komplikacioneve të tjera amtare. Në mënyrë ideale, situata e PPRM duhet të menaxhohet në një institucion me akses në njësinë e kujdesit intensiv të të porsalindurit (NICU). Duke qënë se shumica e shtatzënive me PPRM lindin brenda një jave nga ruptura e membranës, atëherë dërgimi i nënës në një institucion me kapacitete të tilla është një cështje shumë thelbësore. Vetëm një numër shumë i vogël i shtatzënive që kanë pësuar PPRM lindin më shumë se 3-4 javë pas rupturës së membranës (60).

Lidhur me menaxhimin e PPRM ka debate përsa i përket qasjes më të mirë: duhet aplikuar qasja pritëse apo induktimi i menjëhershëm i lindjes (11,30). Me menaxhimin e duhur, qasja pritëse mund të jetë e dobishme duke ulur rreziqet për nënën dhe nga ana tjetër kjo qasje lejon maturimin më të mirë të fetusit duke rritur shanset e një jete normale pas lindjes. Sidoqoftë, ka debate lidhur me administrimin e steroideve për përshpejtimin e maturimin të mushkërive fetale, përdorimin e antibiotikëve dhe tokolitikëve (11,30,37).

Nëse procesi i lindjes ka filluar, mund të përdoren:

- *Kortikosteroidët*, për përshpejtimin e maturimin të mushkërive fetale. Këto rekomandohen nëse PPRM ndodh në javët gestacionale 23-34 por edhe 34-37 (37).
- Nëse gruaja shtatzënë rrezikon të lindë midis javës 24-32 të shtatzënisë, mund të rekomandohet *sulfat magnezi*, pasi ky preparat mund të ulë rrezikun e paralizës cerebrale tek bebet e lindur para javës së 32-të gestacionale (37).
- Për të reduktuar kontraktimet uterine, mund të administrohen *preparatet tokolitike*; kjo bëhet për të vonuar lindjen në mënyrë që të transportohet nëna në spital; tokolitikët nuk përmirësojnë gjendjen e fetusit në lindje dhe as rezultatet e lindjes (37).

Nëse cerviksi është i shkurtër dhe rrezikohet lindja para kohe, mund të realizohet një procedurë kirurgjikale që e mbyll cerviksin me sutura të forta, të cilat qëndrojnë aty deri sa të plotësohen 36 javë gestacionale dhe më pas mund të hiqen sipas rastit. Kjo procedurë indikohet kur shtatzënia është në javën e 24-ët ose më herët, ka histori pozitive për lindje premature, dhe ekzaminimi ekografik tregon se cerviksi po zgjerohet (37).

Në disa raste indikohet induktimi i menjëhershëm i lindjes së fetusit kur ka ndodhur PPRM, si në rastin e korioamnionitit, distresit fetal, procesi i avancuar i lindjes, etj.; kjo qasje është qasja e rekomanduar nëse mushkëritë fetale kanë arritur maturimin. Gjithashtu, nëse ka rrezik për prolaps të kordonit umbilikal në një fetus jo-cefalik në kontekstin e zgjerimit cervical, atëherë ndoshta është më mirë që të induktohet lindja (11,30).

Nëse pas vlerësimit nëna dhe fetusit janë në gjendje të mirë, mund të aplikohet qasja pritëse. Qëllimi në këtë rast është përmirësimi i gjendjes së fetusit pas lindjes dhe maturimi sa më i mirë i mundshëm i fetusit. Në mënyrë të ngjashme me PROM, aplikimi i qasjes pritëse në rastin e PPRM ka rrezikun e infeksionit për nënën (rreziku i korioamnionitit deri në 60%, rreziku i endometrit mbi 19%, rreziku i sepsisit rreth 1%, rreziku i vdekjes amtare 1 deri në 2 raste për 1000 lindje), ndarjen e parakohshme të placnetës dhe mbajtjen e placnetës dhe hemoragjinë pas lindjes (61). Nëse ka fakte të infeksionit uterin, atëherë duhet të induktohet lindja sa më shpejt të jetë e mundur pavarësisht moshës gestacionale dhe nëse ka fakte të infeksionit intrauterin duhet të induktohet lindja dhe të jepet terapia me antibiotikë (me spektër të gjerë) pavarësisht moshës gestacionale (11,30).

Nga ana tjetër, administrimi i tokolitikëve për të lejuar përdorimin e antibiotikëve dhe kortikosteroidëve në gratë me PPRM që kanë kontraksione është i debatueshëm; duket se ka përfitime neonatale nga një dozë e vetme betametazoni ose deksamteazoni pavarësisht statusit të membranave në PPRM dhe për gratë në javën 34-36 gestacionale që nuk kanë marrë steroide më parë (11,30). Nëse moshja gestacionale është midis 34-36 javë, manaxhimi ndryshon në varësi të rrethanave të cdo gruaje (11,30). Tabela i në vijim paraqet menaxhimin e rakturës së parakohshme të membranave në varësi të moshës gestacionale kur ndodh kjo rakturë (11,30):

Tabela i. Menaxhimi i rakturës së parakohshme të membranës fetale sipas moshës gestacionale kur ndodh riktura. Burimi: Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, Number 217, Mars 2020 (62)

Mosha gestacionale	Menaxhimi
Term (37 javë ose më shumë)	Induktimi i lindjes është i rekomanduar krahasuar me menaxhimin pritës. Mund të pritet për fillimin e procesit spontan të lindjes për periudha të shkurtra (12-14 ore) dhe nëse procesi spontan i lindjes nuk fillon bëhet induktimi. Profilaksi për streptokokun e grupit B (SGB) sipas indikacioneve Trajtimi i infeksionit intraamniotik nëse është i pranishëm dhe planifikohet lindja e shpejtë.
Preterm i vonë (34 deri 36 javë gestacionale të kompletuara)	Menaxhimi pritës ose nxitës janë të rekomandueshëm. Kortikosteroidë nëse gruaja nuk ka marrë më parë të tillë Kulturë vaginorektale dhe profilaksia për SGB. Trajtimi i infeksionit intraamniotik nëse është i pranishëm dhe planifikohet lindja e shpejtë
Preterm (24-33 javë gestacionale të kompletuara)	Menaxhim pritës. Kulturë dhe profilaksi për streptokokun e grupit B sipas indikacioneve Rekomandohet një dozë e vetme e kortikosteroidëve

	<p>Rekomandohen antibiotikët për të zgjatur latencën, nëse nuk ka kundraindikacione për këtë</p> <p>Trajtimi i infeksionit intraamniotik nëse është i pranishëm dhe planifikohet lindja</p> <p>Sulfat magnezi për mbrojtjen neurale të fetusit, për shtatzaninë < 32 0/7javë.</p>
Më pak se 24 javë të kompletuara*	<p>•Këshillimi i pacientes</p> <p>Menaxhim pritës ose induktimi i lindjes</p> <p>Profilaksia për streptokokun e grupit B, tokolitikë, sulfat magnezi për mbrojtjen neurale të fetusit, dhe kortikosteroidet nuk rekomandohet përpara momentit që fetusit është i aftë të jetojë jashtë uterusit</p> <p>Antibiotikët mund të përdoren që në javën e 20-të gestacionale</p>

* Kombinimi i peshës në lindje, moshës gestacionale dhe gjinisë ofrojnë vlerësimin më të mirë të mbijetesës dhe duhet të vlerësohen rast pas rasti

Rreziqet dhe përfitimet e qasjes pritëse duhet të diskutohen me gruan dhe familjen e saj. Ka nevojë për vlerësim të përditshëm për të peshuar përfitimet dhe rreziqet. Nëse gjendja mbetet e stabilizuar, atëherë fetusit mund të përfitojë nga qasja pritëse, edhe për pak kohë, sa të lejohet administrimi i kortikosteroidëve dhe antibiotikëve sipas rastit. Pas arritjes së maturimit të mushkërive fetale, qasja pritëse në menaxhimin e PPROM-it mbetet e paqartë dhe rreziku i infeksionit ndoshta mund të tejkalojë përfitimet (62,63).

1.6.9 Menaxhimi i foshnjës të lindur nga shtatzëni me rupturë të parakohshme të membranës fetale për rrezikun e sepsisit neonatal

Historikisht, qasja e trajtimit për sepsisin neonatal të dyshuar ka përfshirë fillimin e hershëm agresiv të antibiotikëve për shkak të imunosupresionit relativ të foshnjës. Për shkak se shenjat e hershme të sepsisit tek të porsalindurit janë jospesifikë, shpesh rekomandohet trajtimi empirik tek foshnjat para se të konfirmohet diagnoza e sepsisit. Për më tepër, Akademia Amerikane e Pediatriisë (AAP), Kolegji Amerikan i Obstetërve dhe Gjinekologëve (ACOG), dhe Qendrat për Kontrollin dhe Parandalimin e Sëmundjeve (CDC) të gjithë kanë rekomanduar ekzaminimin për sepsis neonatal të hershëm ose trajtim për foshnje të lindur me faktorë të ndryshëm rreziku, që lidhen me infeksionet e Streptokokut të grupit B (GBS), PROM etj ku shumë foshnje asimptomatike i nënshtrohen vlerësimit dhe janë të ekspozuar ndaj antibiotikëve. Kjo qasje është vënë në pikëpyetje vitet e fundit pasi ka më shumë prova mbi ndikimin e dëmshëm të ekspozimit të panevojshëm me antibiotikë, përfshirë ndërhyrjen në fillimin e ushqyerjes me gji, dëmtimet në mikrobiomën e zorrëve, rritjen e incidencës së obezitetit të fëmijëve dhe zhvillimin e rezistencës antimikrobike në përgjithësi. Për më tepër, në mesin e foshnjave me peshë shumë të ulët të lindjes, të cilët fillimisht u trajtuan me antibiotikë, por më pas u vërtetua se kishin kultura negative, ekzistonte një rrezik i rritur nga vdekshmëria dhe retinopatia në stadin 3 të preterm. (63) Akademia Amerikane Pediatrike

ka përditësuar udhëzimet për vlerësimin e të porsalindurve për rrezikun e sepsisit të hershëm neonatal me qëllim kufizimin e përdorimit të antibiotikëve (64,65). Udhëzimi i AAP-së i kategorizon foshnjat sipas moshës gestacionale të lindjes dhe ofron mundësi të reja të menaxhimit të bazuar në prova. Ndërsa incidenca e shfaqjes së sepsisit të hershëm neonatal (EOS) ka rënë përgjatë 30 viteve të kaluara, problem aktual mbetet vlerësimi kompleks i të porsalindurit me risk për shkak të manifestimit të simptomave klinike jospecifike. Përballë kësaj situate, tek i porsalinduri shpesh administrohen antibiotikë në mënyrë empirike për rrezik të EOS. Synimi i një praktike të tillë është të ruhen të porsalindurit të sigurt. Sidoqoftë përsëri ka pasoja të padëshiruara të administrimit të antibiotikut empirik ndaj të porsalindurve të pa infektuar si rritje të rrezikut të vdekshmërisë, enterokolitit nekrotizues dhe sëmundjeve kronike të mushkërive tek foshnjat shumë të parakohshme, si dhe ndikimet negative në ushqyerjen ekskluzive të gjirit dhe rrezik të rritur për sëmundje atopike të hershme. Mekanizmat përmes të cilave ekspozimet e hershme me antibiotikë mund të ndikojnë në rezultatet e mëvonshme shëndetësore, mbeten të përcaktuara jo plotësisht, por këto vëzhgime nënkuptojnë se neonatologët duhet të peshojnë me kujdes rreziqet dhe përfitimet e përdorimit të antibiotikut empirik në periudhën e të porsalindurit (64,65).

Menaxhimi optimal i të porsalindurit synon

1. Të vlerësojë rrezikun e një foshnje të porsalindur për praninë apo dyshimin për sepsis të hershëm neonatal (EOS)
2. Të përcaktojë se cilat hapa duhet të merren në bazë të nivelit të veçantë të rrezikut (përfshirë administrimin e terapisë me antibiotikë)
3. Të vendosë kur duhet ndërprerë terapia empirike me antibiotikë .

Këto janë vendime mjaft të rëndësishme që merren çdo ditë nga mjekët neonatolog.

Udhëzimi i AAP-së (64,65) i kategorizon foshnjat sipas moshës gestacionale të lindjes dhe ofron mundësi të reja të menaxhimit të bazuar në prova.

Menaxhimi i foshnjes me moshë shtatzanie ≥ 35 0/7 javë për sepsis të dyshuar apo të provuar

Tre strategji ekzistojnë aktualisht për përdorimin e faktorëve të rrezikut për të identifikuar foshnjat që janë në rrezik të rritur të EOS. Secila strategji duhet të përfshijë masa për të monitoruar foshnjat që nuk janë identifikuar fillimisht dhe për të minimizuar kohëzgjatjen e administrimit të antibiotikëve tek foshnjat që nuk janë të infektuara. Institucionet mjekësore duhet të zhvillojnë strategji që u përshtaten më së miri burimeve dhe strukturave të tyre lokale.

Faktorët e rrezikut të përdorur në këto algoritme përfshijnë

1. I porsalindur me shenja klinike
2. Nëna me diagnozë klinike korioamnionit
3. Nëna me GBS pozitiv dhe që ka marrë antibiotikë jo adekuat ,kohëzgjatje ROM > 18 orë ose lindje premature <37 javë
4. Nëna e cila është e kolonizuar me GBS që ka marrë antibiotikë joadekuat por pa faktorë rreziku shtesë.

Rekomandimet në këto algoritme përfshijnë si më poshtë: testimin laboratorik dhe terapinë empirike me antibiotikë për foshnjat në kategoritë 1 dhe 2, testimin laboratorik për kategorinë 3, dhe monitorimin në spital për 48 orë për kategorinë 4.

Një qasje më e re për algoritmin e sepsisit është një model parashikues multivarian i njohur si "Llogaritësi Kaiser i Sepsisit" (Kaiser Sepsis Calculator). Ai synon vlerësimin e rrezikut dhe menaxhimin individual për çdo foshnje bazuar mbi informacionin e përbërë të personalizuar të faktorëve të rrezikut (statusin e nënës për GBS, përdorimin intrapartum të antibiotikëve llojin dhe kohëzgjatjen, moshën e barrës, kohëzgjatjen e PROM, temperaturën më të lartë të nënës intrapartum) në kombimin me ekzaminimin e neonatit pas lindjes. Ky model, ka lejuar një ulje dramatike të përdorimit të antibiotikëve empirikë (nga 5.0% e të gjitha lindjeve para zbatimit në 2.8% të të gjitha lindjeve më pas) dhe marrjen e kulturave të gjakut (12.8% të të gjitha lindjet para zbatimit në <5% të të gjitha lindjeve më pas), pa rritje të sëmundshmërisë ose vdekshmërisë nga sepsis I hershëm (63). Përdorimi i Llogaritësit Kaiser të sepsisit duhet të zbatohet në një nivel institucional, duke marrë parasysh burimet lokale dhe incidencën e shfaqjes së hershme të sepsisit. Një qasje e standardizuar do të çojë në përmirësimin e identifikimit të rrezikut.

Menaxhimi i foshnjës me moshë shtatzanie ≤ 34 6/7 javë për sepsis të dyshuar apo të provuar

Në të gjitha rastet foshnjat e lindur prematur ≤ 34 javë me PPRM vlerësohen me rrezik të rritur për EOS dhe rekomandohet marrja e hemokulturës dhe fillimi i terapise me antibiotikë në mënyrë empirike.

1.7 Të dhënat shkencore lidhur me rupturën e parakohshme të membranës fetale në Shqipëri

Të dhënat lidhur me rupturën e parakohshme preterm të membranës fetale, faktorët që rrisin rrezikun e kësaj gjendjeje shëndetësore, pasojat shëndetësore të rupturës së membranës fetale në varësi të kohëzgjatjes (latencës) midis kësaj ngjarjeje dhe fillimit të procesit të lindjes, si dhe qasjet për menaxhimin e rupturës së parakohshme të membranës fetale në Shqipëri, në dijeninë tonë, janë të pakta.

Ndërkohë, bazuar në shqyrtimin e gjerë të literaturës ndërkombëtare, është mëse e qartë që PROM dhe PPRM janë gjendje shëndetësore serioze, që shoqërohen me sëmundshmëri dhe vdekshmëri të konsiderueshme tek nëna dhe tek i porsalinduri, dhe të cilat kërkojnë vlerësim të shpejtë, të saktë dhe të përshtatshëm për të ofruar qasjen menaxhuese që ka përfitimet më të mëdha për nënën dhe foshnjën. Mungesa e të dhënave lidhur me PPRM dhe elementët e tjerë të lidhur me të në Shqipëri, për këtë arsye, mund të jetë një pengesë domethënëse në njohjen, prandalimin dhe trajtimin efektiv të kësaj gjendjeje.

Në këtë kontekst, qëllimi i këtij punimi shkencor është përcaktimi i faktorëve të lidhur me rupturën e parakohshme të membranës fetale, pasojat shëndetësore të rupturës së membranës në varësi të kohëzgjatjes së periudhës së latencës si dhe vlerësimi i qasjeve për menaxhimin e kësaj gjendjeje në vendin tonë, në mënyrë që të ndricohen këto elemente pak të studiuara në vendin tonë dhe të ndërgjegjësohen dhe t'i vihet në ndihmë profesionistëve të fushës për njohjen shkencore të PPRM dhe faktorëve të lidhur me të në funksion të menaxhimit më të mirë dhe me përfitimet maksimale për shëndetin e nënës dhe fëmijës.

KAPITULLI II. QËLLIMI DHE OBJEKTIVAT E STUDIMIT

2.1 Qëllimi i studimit

Qëllimi i këtij studimi është të përcaktohet dhe të vlerësohet ndikimi që ka ruptura e parakohshme e membranave në sëmundshmërinë dhe mbijetesën e të porsalindurit, pasojat shëndetësore të rupturës së membranës në varësi të kohëzgjatjes së periudhës së latencës si dhe vlerësimi i qasjeve për menaxhimin e kësaj gjendjeje në vendin tonë, në mënyrë që të ndricohen këto elemente pak të studiuara në Shqipëri si dhe të ndërgjegjësohen dhe t'i vihet në ndihmë profesionistëve të fushës për njohjen shkencore të PPRM dhe faktorëve të lidhur me të në funksion të menaxhimit më të mirë dhe me përfitimet maksimale për shëndetin e nënës dhe foshnjës.

2.2 Objektivat e studimit

2.2.1 Objektivi i përgjithshëm 1

- Të përshkruhen karakteristikat e grave shtatzëna me rupturë të parakohshme të membranave fetale të shtruara në Spitalin Universitar “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës të studimit.

2.2.1.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 1

- Të përshkruhen të dhënat lidhur me moshën, vendbanimin, paritetin dhe paraqitjen e fetusit tek gratë shtatzëna me rupturë të parakohshme të membranave fetale (PRM) të shtruara në Spitalin Universitar “Mbretëresha Geraldinë” .
- Të përshkruhen të dhënat lidhur me mënyrën e lindjes dhe komplikacionet gjatë lindjes tek gratë shtatzëna me PRM të shtruara në Spitalin Universitar “Mbretëresha Geraldinë” .
- Të përshkruhen të dhënat lidhur me status post cezarea, dështimin e induksionit, fillimin spontan të lindjes dhe aplikimin e induksionit tek gratë shtatzëna me PRM të shtruara në Spitalin Universitar “Mbretëresha Geraldinë”.

2.2.2 Objektivi i përgjithshëm 2

- Të përshkruhen karakteristikat e foshnjave të lindura nga gratë shtatzëna me PROM të shtruara dhe të ndjekura në Spitalin Universitar “Mbretëresha Geraldinë”.

2.2.2.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 2

- Të përshkruhen moshja dhe gjinia e të porsalindurve të nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të paraqiten të dhënat lidhur me moshën e barrës dhe moshën pediatrike si dhe të dhëna lidhur me rezultatet e testit APGAR për të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përshkruhet ditëqëndrimi në maternitet i të porsalindurve të përfshirë në studim.
- Të paraqiten të dhënat lidhur me shpeshtësinë e asfiksionit në lindje, reanimacionin në lindje dhe transferimin në RTIN të të porsalindurve të nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të paraqiten të dhënat lidhur me oksigjenimin e të porsalindurve të nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përshkruhen komplikacionet tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të paraqiten të dhënat lidhur me indikatorin PCR, hemokulturën, kulturën e lëngut cerebral, dhe tubit endotrakeal tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përshkruhet trajtimi, statusi shëndetësor dhe mbijetesja e foshnjave të nënave me PROM të përfshira në studim

2.2.3 Objektivi i përgjithshëm 3

- Të përcaktohet lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve të vërejtura tek të porsalindurit e nënave me PROM të trajtuara në Spitalin Universitar “Mbretëresha Geraldinë” gjatë viteve të përfshira në studim.

2.2.3.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 3

- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me sindromin e distresit respirator dhe gravitetin e distresit respirator tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me hiperbilirubinemi dhe nevojën për fototerapi tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me problemet e ushqyerjes tek të porsalindurit e nënave me PROM .

- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me imaturimin pulmonar, takipnenë tranzitore dhe pneumoninë tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me sindromin hemoragjik, hemoragjinë intraventrikulare dhe konvulsionet tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me sepsisin dhe meningitin tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me asfiksionin në lindje dhe komplikacionet e tjera tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me rezultatin e testit APGAR në minutën 1 dhe 5 tek të porsalindurit e nënave me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) midis kohës së PROM dhe moshës së barrës me mbijetesën e të porsalindurve nga nënat me PROM të përfshira në studim.

2.2.4 Objektivi i përgjithshëm 4

- Të përcaktohet lidhja midis kohës së PROM dhe qëndrimit në RTIN të të porsalindurve të nënave me PROM të përfshira në studim.

2.2.4.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 4

- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) i kohës së PROM me transferimin e të porsalindurve në RTIN dhe kohëzgjatjen e qëndrimit në RTIN të të porsalindurve nga nënat me PROM të përfshira në studim.

2.2.5 Objektivi i përgjithshëm 5

- Të përcaktohet lidhja midis kohës së PROM dhe indikatorëve të kohëzgjatjes së shtatzënisë të nënave me PROM të përfshira në studim.

2.2.5.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 5

- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) i kohës së PROM me moshën e barrës dhe peshën në lindje të të porsalindurve nga nënat me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) i kohës së PROM me induksionin e lindjes tek nënat me PROM të përfshira në studim dhe të shqyrtohet kjo lidhjes edhe sipas moshës së barrës

2.2.6 Objektivi i përgjishëm 6

- Të përcaktohet lidhja midis kohës së PROM dhe indikatorëve të infeksionit tek nënat me PROM të përfshira në studim.

2.2.6.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 6

- Të përcaktohet lidhja (shoqërimi) i kohës së PROM me korioamnionitin, endometritin dhe infeksionin e rrugëve urinare tek nënat me PROM të përfshira në studim.

2.2.7 Objektivi i përgjishëm 7

- Të shqyrtohet qasja pritëse dhe qasja induktive tek gratë me PROM të përfshira në studim dhe të analizohen efektet e mënyrës së menaxhimit të grave me PROM në studim.

2.2.7.1 Objektivat specifike për objektivin e përgjithshëm 7

- Të përcaktohet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve madhore të neonatit.
- Të përcaktohet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve madhore por me shpeshtësi të ulët të neonatit.
- Të përcaktohet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve minore të neonatit.
- Të përcaktohet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe peshës në lindje të neonatëve në studim.
- Të përcaktohet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN të neonatëve të përfshirë në studim.
- Të përcaktohet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit të përgjithshëm në spital të neonatëve të përfshirë në studim.
- Të përcaktohet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe pranisë së infeksioneve amtare (korioamnioniti, endometriti, infeksioni i rrugëve urinare) në popullatën e grave me PROM të përfshira në studim.
- Të përcaktohet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe pranisë së infeksioneve amtare (korioamnioniti, endometriti, infeksioni i rrugëve urinare) dhe praninë e temperaturës tek nëna në popullatën e grave me PROM të përfshira në studim.

2.3 Hipotezat e studimit

Hipotezat e zeros së studimit aktual renditen në vijim:

1. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe sindromit të distresit respirator tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
2. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe gravitetit të distresit respirator tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
3. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe hyperbilirubinemisë tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
4. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe aplikimit të fototerapisë tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
5. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe problemeve ushqimore tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
6. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe imaturimit pulmonar tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
7. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe takipnesë tranzitore tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
8. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe sindromit hemoragjik tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
9. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe sepsisit tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
10. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe konvulsioneve tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
11. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe pneumonisë tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
12. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe temperaturës tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
13. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe ductus Botalli apertus tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
14. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe hemoragjisë intraventrikulare tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
15. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe kohëzgjatjes së përdorimit të antibiotikëve tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
16. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe rezultatit të testit APGAR në minutën 1 dhe 5 tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
17. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe transferimit në NIKU të të porsalindurve nga nënat me PROM në studim.
18. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit në NIKU të të porsalindurve nga nënat me PROM në studim.
19. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe moshës së barrës.
20. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe peshës në lindje.

21. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe indikatorëve të infeksionit amtar.
22. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe vdekjes së neonatit.
23. Nuk ka lidhje midis kohës së PROM dhe induksionit të lindjes.
24. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe sindromit të distresit respirator tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
25. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe gravitetit të distresit respirator tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
26. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe ikterit tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
27. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe problemeve ushqimore tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
28. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe imaturimit pulmonar tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
29. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe takipnesë tranzitore tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
30. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe sindromit hemoragjik tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
31. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe sepsisit tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
32. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe konvulsioneve tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim.
33. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe asfiksisë tek të porsalindurit nga nënat me PROM në studim
34. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe vdekjes së neonatit.
35. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe kohëzgjatjes së qëndrimit në NIKU të të porsalindurve nga nënat me PROM në studim.
36. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe kohëzgjatjes së qëndrimit të përgjithshëm në spital.
37. Nuk ka lidhje midis moshës së barrës dhe kohës së PROM.
38. Nuk ka lidhje midis kohëzgjatjes së përdorimit të antibiotikëve dhe sepsisit neonatal.
39. Nuk ka lidhje midis infeksionit të rrugëve urinare të nënës dhe sepsisit neonatal.
40. Nuk ka lidhje midis korioamnionitit amtar dhe sepsisit neonatal.
41. Nuk ka lidhje midis peshës në lindje dhe asfiksisë neonatale.
42. Nuk ka lidhje midis peshës në lindje dhe sepsisit neonatal.
43. Nuk ka lidhje midis peshës në lindje dhe distresit respirator neonatal.
44. Nuk ka lidhje midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe pranisë së komplikacioneve madhore të neonatit.
45. Nuk ka lidhje midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe pranisë së komplikacioneve madhore por me shpeshtësi të ulët të neonatit.
46. Nuk ka lidhje midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe pranisë së komplikacioneve minore të neonatit.
47. Nuk ka lidhje midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe peshës në lindje të neonatëve të lindur nga nënat me PROM të përfshira në studim.

48. Nuk ka lidhje midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit të neonatit në spital dhe në NIKU.
49. Nuk ka lidhje midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe pranisë së infeksioneve amtare (korioamnionit, endometrit, infeksione të rrugëve urinare) tek gratë me PROM të përfshira në studim.

KAPITULLI III. METODOLOGJIA

3.1 Tipi i studimit

Ky është një studim i tipit kros-seksional.

3.2 Popullata në studim dhe kampionimi

Popullata target e studimit janë gratë shtatzëna me rupturë të parakohshme të membranës fetale (PROM) të paraqitura për kujdes pranë Spitalit Universitar “Mbretëresha Geraldinë” dhe të porsalindurit e tyre gjatë periudhës 1 Janar 2014 deri në 31 Dhjetor 2017.

Nga Shërbimi i Statistikës të Spitalit Universitar “Mbretëresha Geraldinë” rezultoi se gjatë kësaj periudhe kishin ndodhur në total 27308 lindje të gjalla, midis të cilave 3962 lindje rezultuan nga nënat me PROM. Në këtë mënyrë, incidenca e PROM midis nënave shtatzënë gjatë kësaj periudhe rezultoi 14.5%.

Duke qënë se ishte e pamundur të merreshin në shqyrtim të gjitha gratë shtatzëna të komplikuar me PROM, atëherë ne vendosëm që të merrnim një kampion përfaqësues të këtyre grave. Për përcaktimin e madhësisë së kampionit u përdor programi statistikore EpiPepi, bazuar në këto parametra:

- Niveli i gabimit alfa = 5% (domethënia statistikore)
- Niveli i gabimit beta = 20 % (ose fuqia e studimit 80%)
- Prevalenca e gjendjes shëndetësore midis grave shtatzëna = 14.5%
- Diferenca e pritshme = 3.7%
- Madhësia e popullatës (numri i grave shtatzëna gjatë kësaj periudhe) = 27308.

Bazuar në këto parametra, programi statistikor sugjeroi që madhësia e kampionit duhet të ishte 344 gra me PROM.

Ne vendosëm që të përzgjidhnim pikërisht 344 gra me PROM të paraqitura pranë Spitalit Universitar “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 1 Janar 2014 deri në 31 Dhjetor 2017. Përzgjedhja e 344 grave me PROM (kartelave mjekësore) midis një totali prej 3962 gra me PROM u realizua në mënyrë të rastësishme. Kjo popullatë prej 344 grash shtatzëna me PROM përbën dhe popullatën finale të studimit.

Nëse një kartelë e përzgjedhur në mënyrë rastësore përmbushte kriteret e pranimit dhe nuk kishte kritere përjashtuese (të listuara në seksionin pasues), atëherë ajo grua me PROM përfshihej në kampionin tonë.

3.3 Kriteret e pranimit dhe kriteret përjashtuese

Përpara se gratë shtatzëna me PROM të paraqitura për kujdes të mëtejshëm pranë Spitalit Universitar “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 1 Janar 2014 deri në 31 Dhjetor 2017 të mund të bëheshin pjesë e studimit tonë, ato duhet të plotësonin kriteret e pranimit dhe të mos kishin kritere përjashtuese, të cilat listohen në vijim.

Kritere e pranimit ose pjesëmarrjes në studim ishin:

- U morën në studim të gjithë të porsalindurit e nënave me histori të rupturës së parakohshme të membranave (PROM).
- Moshë pediatrike ≥ 26 javë moshë barre.

Kriteret përjashtuese ishin:

- I porsalindur me anomali kongenitale.
- I porsalindur me prapambetje të rritjes in utero.
- Të porsalindurit nga shtatzani me shumë fetuse.
- Të porsalindurit nga nënat me PROM dhe me patologji kronike të shtatzanisë si hipertension kronik, diabet, preeklampsi, eklampsi etj.
- Foshnje të transferuar të lindur nga spitale të tjerë në shërbimin tonë.

3.4 Grupet e përfshira në studim

Sipas kohëzgjatjes të PROM

- Të porsalindur nga nëna me PROM >18 ore.
- Të porsalindur nga nëna me PROM <18 ore

Sipas moshës pediatrike:

- Të porsalindur term 37-42 javë
- Të porsalindur prematur (<37 javë moshë barre)
 - Preterm I 26-30 javë
 - Preterm II 30-34 javë
 - Preterm III 34-37 javë

3.5 Mbledhja e të dhënave

3.5.1 Instrumentet për mbledhjen e të dhënave

Mënyra e mbledhjes së të dhënave: Të dhënat u mbledhën nga kartelat përkatëse të grave shtatzanë me PROM të përzgjedhura për t'u pëfshirë në studim dhe nga kartela klinike e të porsalindurit të tyre.

Nga këto kartela u morën një sërë informacionesh lidhur me nënën dhe të porsalindurin.

Lidhur me nënën, u mor informacion lidhur me moshën dhe vendbanimin (qytet ose fshat), paritetin, paraqitjen e fetusit, të dhëna lidhur me mënyrën e lindjes (lindje natyrale apo cezariane; lindje spontane apo e induktuar), të dhëna lidhur me dështimin e induksionit dhe lindjet e mëparshme cezariane, të dhëna lidhur me disa komplikacione amtare (prolaps, distako placentë, rrahjet patologjike të zemrës fetale, distoci), të dhëna lidhur me komplikacione të tjera (fluksimetri e invertuar, statusi i PCR-së, soferenca fetale, status post serklazh).

Gjithashtu u mor informacion lidhur me aplikimin e preparateve kortikosteroide dhe kohën e lindjes pas dhënies së tyre, përdorimin e antibiotikëve dhe kohëzgjatjen e tyre.

U mblodh informacion lidhur me kohën që nga momenti i rakturës së membranës fetale deri në momentin e fillimit të procesit të lindjes (referuar këtu si “koha e PROM”).

Të dhënat të tjera rreth grave shtatzëna me PROM të përfshira në studim përfshinë: numrin e vizitave vaginale, numrin mesatar të leukociteve, statusin e proteinës C reaktive (PCR), praninë e temperaturës, praninë e infeksionit urinar, natyrën e likidit amniotik, praninë e korioamnionitit dhe endometritit.

Lidhur me neonatin, nga kartelat përkatëse u morën të dhëna për gjininë dhe peshën e lindjes, moshën e barrës dhe moshën pediatrike, rezultatet e testit APGAR në minutin 1 dhe 5, ditëqëndrimin në ambjentet e spitalit dhe në repartin e terapisë intensive (RTIN), të dhëna lidhur me oksigjenimin e bebeve, të dhëna lidhur me komplikacionet madhore dhe minore të pranishme tek neonati, të dhëna për hemogramën, PCR (proteina C reaktive) të dhëna për hemokulturën, kulturën e lëngut cerebrospinal dhe tubit endotrakeal, të dhëna lidhur me trajtimin e neonatit dhe të dhëna lidhur me vdekjen neonatale.

Skeda e studimit e plotësuar për cdo rast të përfshirë në studim

Neonati i nënës me membrana të plasura parakohe (PROM)

Nr. i rastit----- Nr. kartelës ---- Emri Mbiemri-----

Banimit: Qytet Fshat Moshë nënës ----- Pariteti--

Mënyra e lindjes: normale seksio-cezarea të tjera

Lindja: Spontan induktuar LA ---

Seksi-- Pësja e lindjes-- Moshë e barrës-- Moshë pediatrike--Apgari min 1—5--

PROM < 18 ore >18ore 48 ore >48 orë >7 ditë

Koment-----

Kortikosteroidet: nr i dozave <24orë 24-48orë >48orë

Koment-----

IVU Korioamnionit --- Vizitë vaginale nr Leukociti i nënës ---- PCR

Temperaturë Endometrit Kultur Antibiotik

Lloji antibiotikut -----

Induksioni: Oksitocin **Shkaqet e induksionit:**-----

Ditë qëndrimi i nënës -----

Regjimi në RTIN. O² Ditë-- Hood Ditë--- CMV Ditë- CPAP Ditë-----

Sëmundshmëria majore: RDS Hemorragji intra ventrikulare Pneumoragji Sepsis
 Konvulsion Enterokolit-nekrotizant Meningit

Pneumoni Hipertension primar-pulmonar DBA

Sëmundshmëria minore: ↑bilirub Takipne tranzitore----- Të tjerë-----

Të dhëna të tjera për neonatin:

Temperatura Neurologji Sind./hem Problem i ushqyerjes EAB
..... I/t..... Hemograma

Shkopinjte-----PLT-----

LCS----- Hemokultura----- PCR-----

Rtg----- ETF----- Ekzaminime të tjera -----

Trajtimi surfaktant ---Trajtim1-----Trajtimi 2-----Trajtimi 3-----

Ditet e trajtimit-----

Ditëqëndrimi RTIN.....---Ditëqëndrimi total...

Diagnoza.

Dg 1-----

Dg 2-----

Dg 3-----

Proгноza: Përmirësim Vdekje

3.4 Përkufizimi i ndryshorëve

Në këtë studim variablet kryesore të pavarur janë: *koha e PROM*, *mosha e barrës* dhe mënyra e menaxhimit të shtatzanive me PROM (qëndrimi nxitës vs. pritës) e cila përputhet me variablin *induksioni i lindjes* (induksioni i lindjes nënkupton qëndrimin nxitës kurse mungesa e induksionit nënkupton qëndrimin pritës). Sidoqoftë, në disa raste këto variable janë trajtuar edhe si variable të varur, në përputhje me kontekstin e analizave statistikore përkatëse.

Ndërkohët variablet e varur janë e gjithë gama e komplikacioneve të ndryshme neonatale dhe amtare si dhe tregues të tjerë të lidhur me terapinë me antibiotikë, kohëzgjatjen e qëndrimit në spital dhe në RTIN, etj. të përfshirë në studim.

Në vijim po paraqesim përkufizimet operacionale dhe shkallën e matjes për cdo variabël të përfshirë në këtë studim shkencor.

3.5 Faktorët e përfshirë në studim

Mosha e nënës

Përkufizimi operacional: Mosha e gruas shtatzënë me PROM të përfshirë në studim, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Numerike, diskrete (në vite të plota). Për qëllimet tona, ky variabël i kategorizua në një variabël kategorik ordinal (17-20 vjec, 21-25 vjec, 26-30 vjec, 31-44 vjec).

Vendbanimi

Përkufizimi operacional: Vendbanimi i gruas shtatzënë me PROM të përfshirë në studim, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (qytet vs. fshat).

Pariteti

Përkufizimi operacional: Numri i rasteve kur gruaja në studim ka lindur një fetus me moshë barre 24 javë ose më shumë, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Numerike, diskrete.

Paraqitja e fetusit

Përkufizimi operacional: Mënyra e pozicionimit të fetusit në mitër, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, nominale (cefalik, podalik, transversal).

Mënyra e lindjes

Përkufizimi operacional: Mënyra e lindjes, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (natyrale vs. cezariane).

Induksioni i lindjes

Përkufizimi operacional: Fakti nëse është induktuar lindja, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Dështimi i induksionit të lindjes

Përkufizimi operacional: Fakti nëse dështoi induksioni i lindjes, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Status post-cezarea

Përkufizimi operacional: Fakti nëse gruaja shtatzënë në studim ka kryer herë tjetër procedurën e sectio cezarea, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Prania e prolapsit, distako placentë, distocisë, dhe RZF patologjike

Përkufizimi operacional: Prania e prolapsit, distako placentë dhe distocisë tek gruaja shtazënë dhe RZF patologjike tek fetusi, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Prania e leukocitozës, soferencës fetale, post serklazh

Përkufizimi operacional: Prania e fluksimetrisë së invertuar, leukocitozës, soferencës fetale, status post serklazh, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Gjinia e të porsalindurit

Përkufizimi operacional: Gjinia e të porsalindurit , sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (femër vs. mashkull).

Pesha në lindje

Përkufizimi operacional: Pesha e neonatit në lindje, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Numerike, e vazhdueshme (pesha në gramë). Për qëllimet tona, ky variabël u kategorizua në një variabël kategorik dikotomik (<2500 gramë vs. ≥2500 gramë).

Mosha e barrës

Përkufizimi operacional: Mosha e barrës, përcaktuar në bazë të ciklit të fundit menstrual dhe/ose ekzaminimi ekografik të tremujorit të parë të shtatzanisë, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Numerike, e vazhdueshme (në javë).

Mosha pediatrike

Përkufizimi operacional: Mosha pediatrike, përcaktuar sipas Shkalles Ballard (Ballard score) në bazë të zhvillimit fizik dhe neurologjik, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Numerike, e vazhdueshme (në javë).

Kohëzgjatja e PROM

Përkufizimi operacional: Intervali midis momentit të rrupturës së membranës fetale dhe fillimit të procesit të lindjes, zakonisht e përcaktuar në bazë të të dhënave anamnestike për rrjedhje likidi dhe konfirmimit me ekzaminimin direkt vaginal me spekulum, dhe sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Numerike, e vazhdueshme (në orë). Për qëllimet tona, ky variabël u kategorizua në një variabël kategorik dikotomik (<18 orë vs. ≥18 orë) dhe ordinal (<18 orë, 18-48 orë, >48 orë).

Aplikimi i kortikosteroidëve

Përkufizimi operacional: Fakti nëse janë përdorur preparatet kortikosteroidë, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Numri i vizitave vaginale

Përkufizimi operacional: Numri i vizitave vaginale ndaj të cilave janë nënshtruar gratë në studim, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Numerike, diskrete (numri i vizitave).

Numri i leukociteve

Përkufizimi operacional: Numri i leukociteve, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Numerike, diskrete (numri i leukociteve).

Prania e temperaturës, infeksionit të rrugëve urinare, korioamnionitit dhe endometritit

Përkufizimi operacional: Prania e temperaturës(>38 grade celcius) infeksionit të rrugëve urinare, korioamnionitit dhe endometritit tek gruaja shtatzënë, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Aplikimi i antibiotikëve

Përkufizimi operacional: Fakti nëse janë përdorur antibiotikët tek nëna ose i porsalinduri , sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Ditëqëndrimi në RTIN dhe në spital

Përkufizimi operacional: Numri i ditëve gjatë të cilave foshnja ka qëndruar në RTIN dhe/ose spital, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, diskrete (numri i ditëve).

Asfiksia në lindje

Përkufizimi operacional: Prania e asfiksisë në lindje tek i porsalinduri , sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

Prania e komplikacioneve madhore dhe minore tek neonati

Përkufizimi operacional: Prania e sepsisit, sindromit të distresit respirator, sindromit hemoragjik, asfiksisë në lindje, pneumonisë, ductus Botalli apertus (DBA), hemoragjisë intraventrikulare, pneumoragjisë, meningitit, enterokolitit ulcero-nekrotik, pneumotoraksit, hipertensionit primar pulmonar, hyperbilirubinemisë, problemeve të ushqyerjes, takipnesë tranzitore, konvulsioneve tek i porsalinduri, sic është shënuar në kartelën mjekësore.

Shkalla e matjes: Kategorike, dikotomike (jo vs. po).

3.6 Analiza statistikore e të dhënave

Një sërë treguesish dhe testesh statistikore u përdorën për të analizuar, përshkruar, vlerësuar, krahasuar dhe interpretuar të dhënat e këtij studimi. Testet statistikore të përdorura u përzgjedhën në varësi të natyrës së variableve të përfshira në analizat dhe modelet statistikore përkatëse.

Për ndryshorët kategorikë u raportuan numrat absolutë dhe përqindjet përkatëse. Për ndryshorët numerikë (të vazhdueshëm apo diskretë) u raportuan madhësitë e prirjes qendrore (vlera mesatare) dhe madhësitë e dispersionit (deviacioni standard).

Për vlerësimin e lidhjeve statistikore midis variableve kategorike u përdor testi statistikor **hi katror**. Ky test raporton vlerën e P-së (domethënies statistikore).

Për të përcaktuar faktorët e lidhur apo faktorët të cilët parashikojnë gjasat e pranisë së faktorëve të varur në studim u përdor **Regresioni Logjistik Binar**, duke qënë se variablet e varur në rastin tonë (psh., prania e komplikacioneve të ndryshme neonatale dhe amtare) kishin natyrë dikotomike (me dy kategori, po vs. jo). Regresioni Logjistik Binar parashikon vlerat e një variabli të varur bazuar në një osë më shumë variable të pavarur. Regresioni Logjistik Binar vlerëson se sa herë më shumë ose sa herë më pak gjasa ka një ngjarje e varur të ndodhë në varësi të kategorive të variablit të pavarur, një prej të cilave merret si kategori referencë. Për shembull, nëse duam të testojmë se sa herë më shumë të ngjarë kanë gratë me PROM ≥ 18 orë që të lindin bebe të prekur nga sepsisi krahasuar me gratë me PROM që ka zgjatur < 18 orë, realizojmë testin e Regresionit Logjistik Binar nga i cili, në rastin konkret, rezulton se gratë me PROM ≥ 18 orë kanë 3.6 herë më shumë të ngjarë të lindin bebe që zhvillojnë sepsis neonatal krahasuar me gratë ku PROM ka zgjatur < 18 orë, në analizën multivariate të kontrolluar për efektet potenciale konfonduese të moshës dhe vendbanimit të nënës (ndryshimi statistikiqist domethënës nga ana statistikore, $P=0.008$, Tabela 32, Modeli 2, paneli i sipërm).

Në mënyrë që të kontrollohej efekti i variableve të ndryshëm konfondues, u përdorën dy modele të Regresionit Logjistik Binar. Variable konfonduese janë të gjithë ato variable të cilët, në mënyrë direkte apo indirekte, ndikojnë në lidhjen e interesit. Për këtë arsye, fillimisht u paraqitën lidhje bruto apo krude midis variableve duke mos marrë në konsideratë efektin konfondues potencial të ndonjë faktori (Modeli 1 në analizat e Regresionit Logjistik Binar). Më pas u kontrollua për efektin konfondues potencial të moshës dhe vendbanimit të nënës, faktorë të cilët duhet të merren gjithnjë në konsideratë dhe të neutralizohen në mënyrë që të kemi një interpretim më të saktë të lidhjeve të observuara (Modeli 2 në analizat e Regresionit Logjistik Binar). Ky përfaqëson dhe modelin final të analizës së Regresionit Logjistik Binar, ku rezultatet janë të kontrolluara për këta dy faktorë potencialisht konfondues të përfshirë në studim. Lidhjet midis variableve të varur dhe të pavarur u kontrolluan vetëm për moshën dhe vendbanimin e nënës, duke mos përfshirë këtu moshën e barrës apo peshën në lindje. Kjo për arsye se moshja e barrës dhe pesha në lindje janë faktorë të pavarur rreziku për komplikacione të ndryshme tek neonati, si dhe janë të lidhur në mënyrë domethënëse me kohën e PROM gjithashtu; në këtë mënyrë ato nuk përmbushin kushtet për t'u konsideruar si faktorë konfondues.

Modelet e Regresionit Logjistik Binar raportuan këto parametra statistikore:

- a. Raportin e Gjasave apo OR. Në thelb gjasa shpreh raportin e probabilitetit të ndodhjes së një ngjarjeje përmbi probabilitetin e mos ndodhjes së saj. Në rastin konkret OR shpreh raportin e gjasave të pranisë së psh. një komplikacioni (sepsisi neonatal) midis një grupi subjektsh (psh. midis grave shtatzëna ku PROM ka zgjatur ≥ 18 orë) përmbi gjasat e pranisë së sepsisi neonatal në grupin tjetër (psh. midis grave shtatzëna ku PROM ka zgjatur < 18 orë). OR është madhësi e forcës së lidhjes: sa më e lartë OR, aq më e fortë është lidhja e observuar midis dy variableve.
- b. Intervali i besimit 95% për raportin e gjasave (OR). Intervali i besimit 95% shpreh intervalin ku ne jemi të sigurt që gjendet vlera e raportuar e OR-së në 95% të rasteve.
- c. Vlera e P-së apo e domethënies statistikore. Ky parametër shpreh rolin që luan shansi në shpjegimin e lidhjes së vënë re midis variableve të ndryshme. Sa më e lartë vlera e P-së, aq më shumë luan rol shansi në shpjegimin e lidhjes së vërejtur, duke shërbyer si një ndër kriteret për vlerësimin e shkakësisë. Me marrëveshje, një vlerë e P-së prej 5% ose më pak merret si tregues i domethënies statistikore. Sidoqoftë, dizanji transversal (kros-seksional) i pjesës analitike të këtij studimi shkencor nuk lejon shumë hapësirë për interpretime shkakësore dhe prandaj çdo vlerë e raportit të gjasave (OR) duhet të interpretohet me shumë kujdes.
- d. Shkallët e lirisë. Shkallët e lirisë kanë kuptim të raportohen krahas vlerave të domethënies statistikore vetëm kur variabli i pavarur ka më shumë se dy kategori. Kur variabli i pavarur ka dy kategori, shkallët e lirisë janë një dhe zakonisht kjo nuk raportohet.

Për krahasimin e vlerës mesatare të variableve të varur që kanë natyrë numerike (të vazhdueshme apo diskrete, si psh. numri i përgjithshëm i sëmundjeve neonatale, kohëqëndrimi në RTIN apo në spital) sipas kategorive të variableve të pavarur (psh. sipas kategorive të moshës së barrës), u përdor testi t i studentit. Edhe ky test raporton vlerën e domethënies statistikore. Testi t i studentit u realizua përmes ekzekutimit të testit të **Modelit Linear të Përgjithshëm** i cili mundëson kontrollin (axhustimin) për shumë ndryshore (variable) të tjerë (numerike dhe/ose kategorike), duke neutralizuar efektin konfondues potencial të tyre. Modeli i Përgjithshëm Linear përfaqëson testin tjetër statistikor bazë në studimin tonë për të studiuar lidhjen e faktorëve të varur numerikë me variablet e pavarur të përfshirë në analizë.

Fillimisht u realizua vlerësimi i rezultatit mesatar të variablit të varur përkatës me variablin e pavarur të interesit, duke raportuar vlerat mesatare bruto (krudo) apo të pa axhustuara (kontrolluara). Në mënyrë që të kontrollohej efekti i variableve të ndryshëm konfondues, u përdorën dy modele të procedurës së Modelit Linear të Përgjithshëm. Fillimisht u raportuan vlerat mesatare bruto (krudo) variablit të varur (Modeli 1 në analizat e Modelit Linear të Përgjithshëm). Në mënyrë që të neutralizohej apo mbahej konstant efekti konfondues i dy faktorëve konfondues universalë, si dhe mosha dhe vendbanimi i nënës, u ndërtua dhe ekzekutua Modeli 2 në analizat e Modelit Linear të Përgjithshëm. Rezultatet që përftoheshin nga

Modeli 2 janë të “pastruara” nga efekti potencial konfundues i këtyre dy faktorëve demografike, cka do të thotë që këta të fundit nuk luajnë më rol në diferencat që observohen pasi ato automatikisht janë kontrolluar nga teknika statistikore dhe për këtë arsye ndricohet “pastër” lidhja midis variablit të varur (psh. numri mesatar i sëmundjeve tek neonati) me variablin e pavarur të interesit (moshë e barrës). Prandaj, Modeli 2 në analizat e Modelit Linear të Përgjithshëm përfaqëson dhe modelin tonë final, ku rezultatet janë të axhustuar për të këta dy faktorë potencialisht konfundues të përfshirë në studim.

Modeli i Përgjithshëm Linear raportoi këto parametra statistikorë:

- a. Vlerën mesatare të variablit të varur, sipas kategorive të variablit të pavaur.
- b. Intervali i besimit 95% për vlerën mesatare të raportuar. Intervali i besimit 95% shpreh intervalin ku ne jemi të sigurt që gjendet vlera mesatare e raportuar në 95% të rasteve. Duke qënë se kampioni jonë është një fraksion i popullatës referencë, atëherë nuk jemi asnjëherë plotësisht të sigurt që vlera mesatare e raportuar nga kampioni jonë është saktësisht po kaq dhe në popullatën referencë. Për këtë arsye raportohet Intervali i Besimit 95%, ku ne jemi të sigurt që ndodhet vlera jonë mesatare në 95% të rasteve.
- c. Vlera e P-së apo e domethënies statistikore.
- d. Shkallët e lirisë.

Për të vlerësuar lidhjet bivariate midis faktorëve të varur dhe të pavarur të interesit, u përdor testi i korrelacionit sipas Pearson (kur variabli i varur dhe i pavarur ishin të dy numerikë) dhe koeficienti i korrelacionit Spearman’s rho (kur njëri nga dy variablet në analizë është kategorik kurse tjetri numerik).

Në të gjitha rastet u konsideruan si statistikisht sinjifikante (të përfillshme) lidhjet statistikore ku vlerat e P janë <0.05 .

Krahas tabelave, për paraqitjen grafike të të dhënave u përdorën bar-diagramet pasi natyra e të dhënave tona favorizonte përdorimin e kësaj teknikë (e përshtatshme për vizualizimin e të dhënave kategorike). Përdorim të gjerë gjetën edhe grafikët në formë torte (pie-chart) për të vizualizuar proporcionet e kategorive të ndryshme të variableve të pavarur ose të varur të përfshirë në studim.

E gjithë analiza statistikore e ta dhënave u krye me paketën statistikore SPSS (Statistical Package for Social Sciences), versioni 19.

KAPITULLI IV. REZULTATET

4.1 Të dhëna të përgjithshme lidhur me subjektet në studim

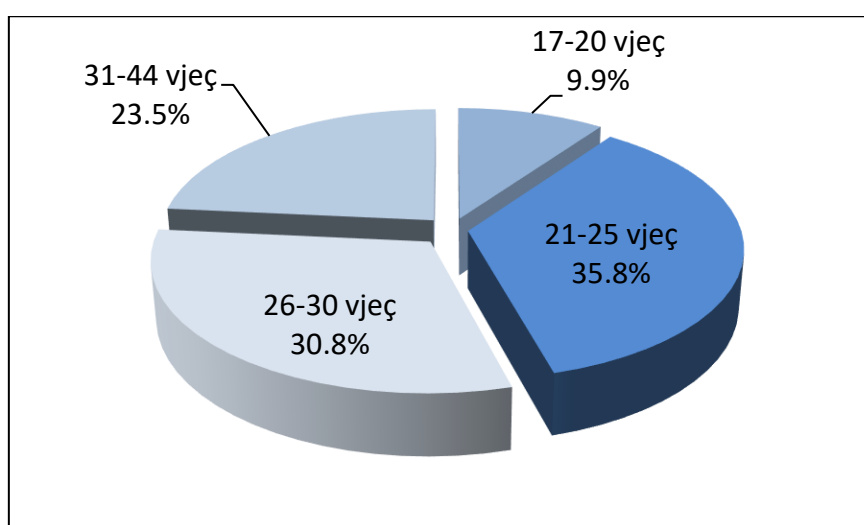
Në studim morën pjesë 344 gra me rupturë të parakohshme të membranave fetale (PROM). Moshë mesatare e subjekteve në studim ishte 26.9 ± 5.4 vjet, duke variuar nga mosha minimale 17 vjet (2 gra) deri në moshën maksimale 44 vjet (1 grua). Rreth 10% e grave shtatzëna në studim i përkisnin grup-moshës 17-20 vjet, 36% grup-moshës 21-25 vjet, 31% bënë pjesë në grup-moshën bënë pjesë 31% e tyre dhe pjesa tjetër prej rreth 24% ishin midis 31 dhe 44 vjet në momentin e kryerjes së studimit (Tabela 1).

Lidhur me vendbanimin, 46.5% e pjesëmarrësve banonin në zonat urbane (Tabela 1)

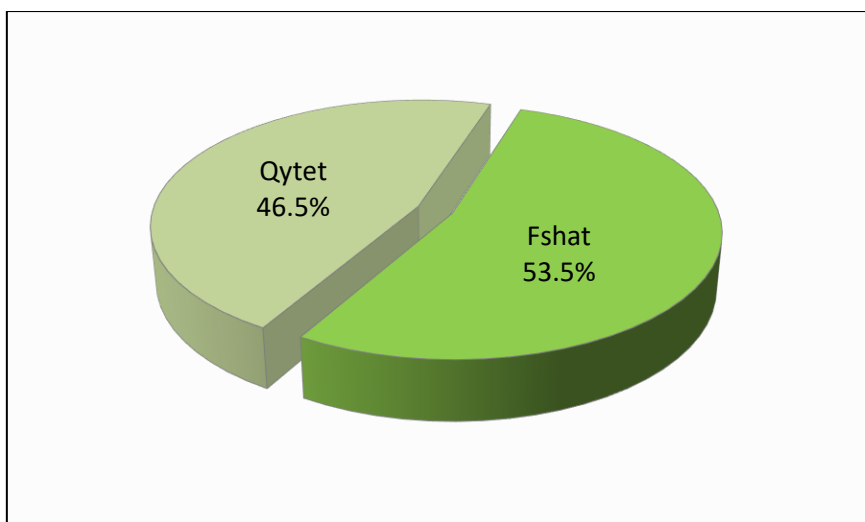
Tabela 1. Shpërndarja e subjekteve në studim sipas moshës dhe vendbanimit

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Total	344	100.0
Mosha	$26.9 \pm 5.4^*$	
Grup-mosha		
17-20 vjeç	34	9.9
21-25 vjeç	123	35.8
26-30 vjeç	106	30.8
31-44 vjeç	81	23.5
Vendbanimi		
Qytet	160	46.5
Fshat	184	53.5

* Vlera mesatare \pm deviacioni standard



Grafiku 1. Shpërndarja e nënave në studim sipas grup-moshës



Grafiku 2. Shpërndarja e nënave në studim sipas vendbanimit

4.2 Të dhëna lidhur me paritetin dhe paraqitjen e fetusit

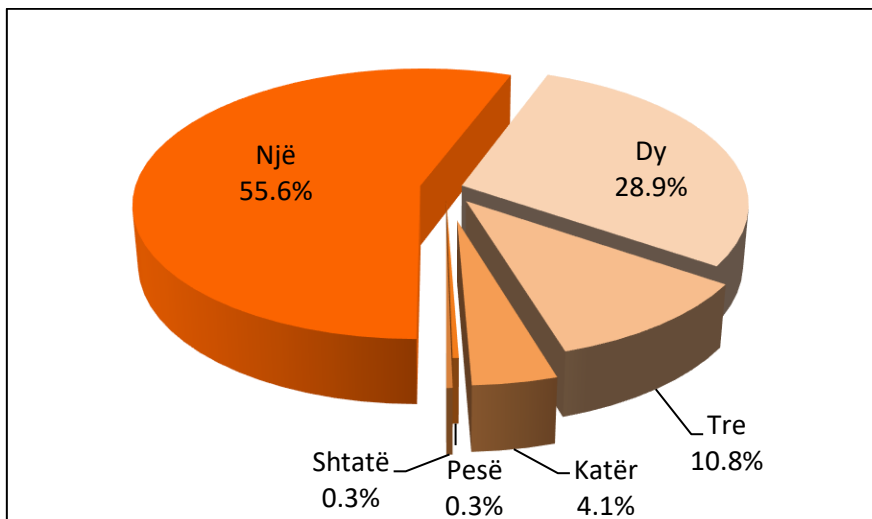
Shpërndarja e subjekteve në studim sipas paritetit dhe paraqitjes së fetusit paraqitet në Tabelën 2. Për më shumë se gjysmën e grave në studim (55.7%) kjo lindje ishte fëmija e tyre i parë (pariteti=1), kurse në rreth 29% të rasteve lindja aktuale ishte fëmija i dytë kurse për rreth 11% të grave pariteti ishte 3 (Tabela 2).

Në rreth 91% të rasteve fetusit kishte paraqitje cefalike, pasuar në paraqitja podalike në rreth 9% të rasteve dhe vetëm në një rast u evidentua paraqitja transversale (Tabela 2).

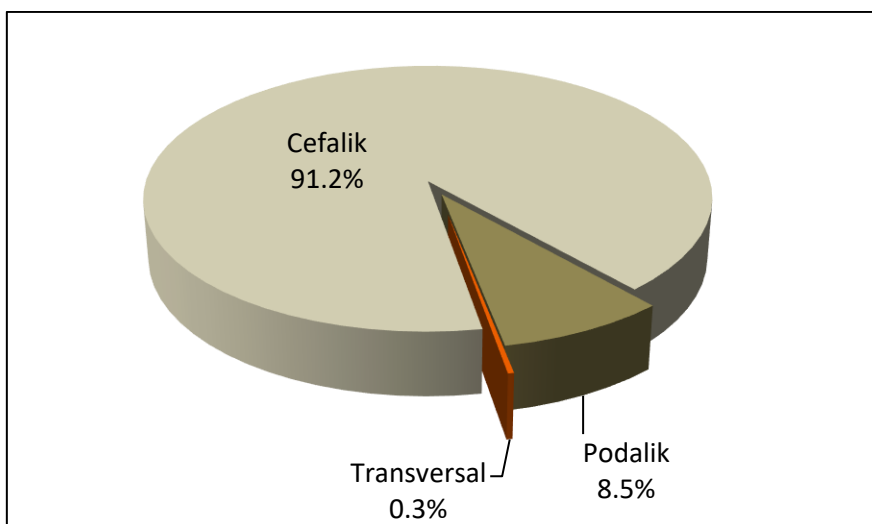
Tabela 2. Të dhëna lidhur me paritetin e grave në studim

Variabli	Numri absolut *	Përqindja
Pariteti		
Një	191	55.7
Dy	99	28.9
Tre	37	10.8
Katër	14	4.1
Pesë	1	0.3
Shtatë	1	0.3
Paraqitja		
Cefalik	313	91.3
Podalik	29	8.5
Transversal	1	0.3

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Në këtë rast mungon informacioni lidhur me paritetin për 1 grua dhe lidhur me paraqitjen po për 1 grua



Grafiku 3. Shpërndarja e nënave në studim sipas paritetit



Grafiku 4. Shpërndarja e nënave në studim sipas paraqitjes së fetusit

4.3 Të dhëna lidhur me mënyrën e lindjes dhe komplikacionet gjatë lindjes

4.3.1 Të dhëna lidhur me mënyrën e lindjes dhe aplikimin e induksionit

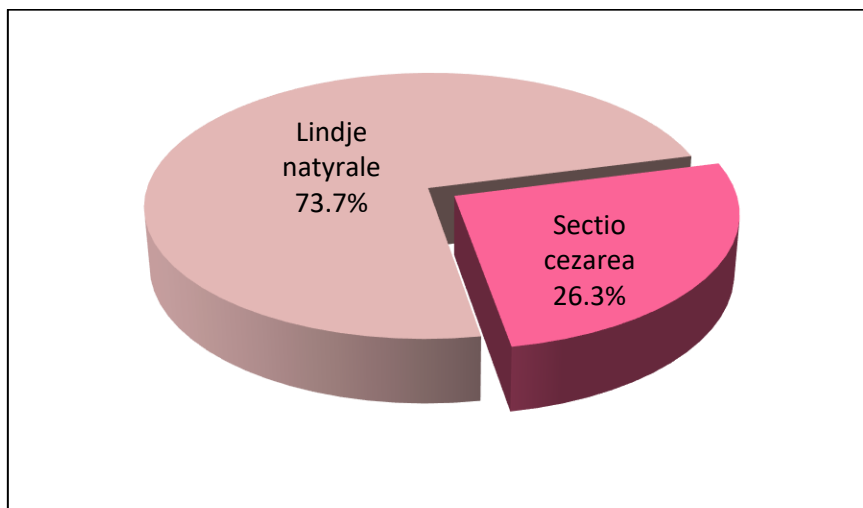
Në Tabelën 3 paraqiten të dhënat lidhur me mënyrën e lindjes si dhe për aplikimin ose jo të induksionit (përdorimi i oksitocinës) në procesin e lindjes. Të dhënat sugjerojnë që në kampionin e marrë në studim shpeshësia e lindjes natyrale ishte 74% kurse shpeshësia e

lindjes me sectio cezarea rezultoi rreth 26%. Ndërkohë, në 36% të të gjitha grave në studim procesi i lindjes filloi spontanisht kurse induksioni u aplikua në 13.2% të lindjeve.

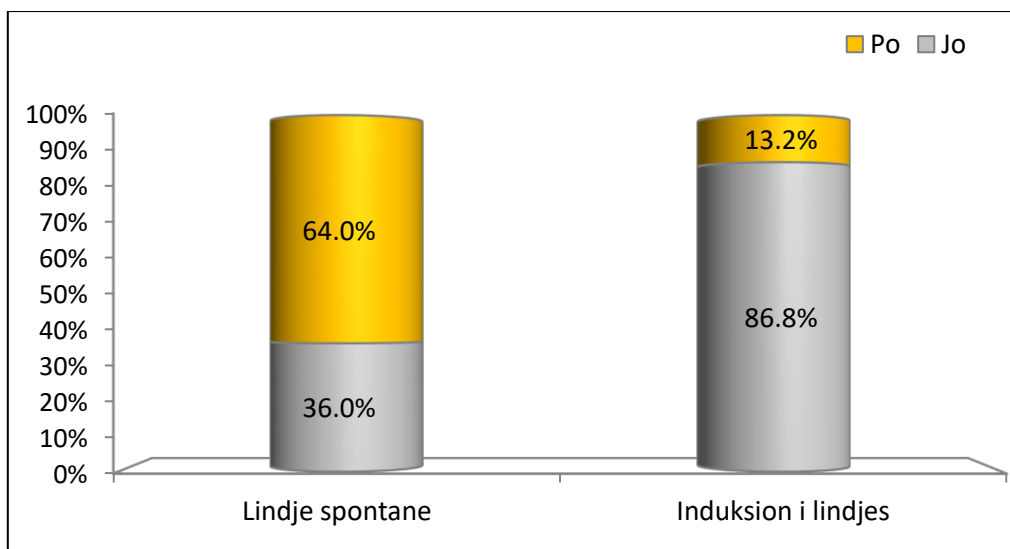
Tabela 3. Shpërndarja e grave në studim sipas mënyrës së lindjes dhe aplikimit të induksionit

Variabli	Numri absolut *	Përqindja
Mënyra e lindjes		
Lindje natyrale	252	73.7
Sectio cezarea	90	26.3
Lindje spontane		
Jo	123	36.0
Po	219	64.0
Induksion (oksitocinë)		
Jo	297	86.8
Po	45	13.2

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Në këtë rast mungon informacioni: për mënyrën e lindjes për 2 gra, për të gjithë variabellet



Grafiku 5. Shpërndarja e nënave në studim sipas mënyrës së lindjes



Grafiku 6. Shpërndarja e nënave në studim sipas statusit të lindjes spontane dhe induksionit të lindjes

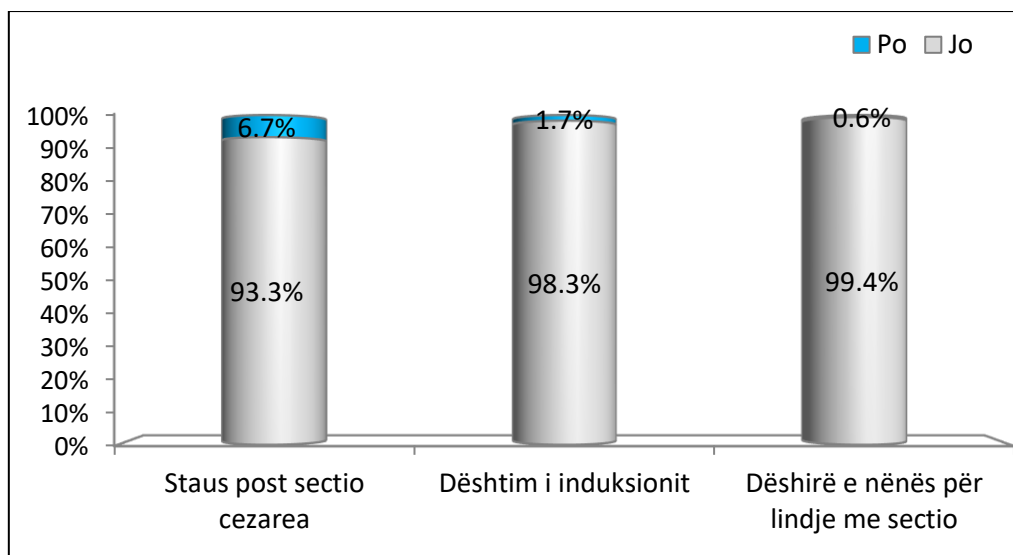
4.3.2 Të dhëna lidhur me status post cezarea dhe dështimin e induksionit

Ndërkohë, në 6.7% të rasteve gratë kishin bërë një lindje të mëparshme me sectio cezarea dhe prandaj edhe lindja e dytë u bë në këtë mënyrë, kurse në 1.7% të rasteve kishte dështuar induksioni duke cuar në lindje me sectio (Tabela 4). Ndërkohë, lindja me sectio u krye me kërkesë të nënës vetëm në 2 raste (0.6% të të gjitha lindjeve).

Tabela 4. Shpeshtësia e status post cezarea dhe e dështimit të induksionit

Variabli	Numri absolut *	Përqindja
Staus post sectio cezarea		
Jo	321	93.3
Po	23	6.7
Dështim i induksionit		
Jo	338	98.3
Po	6	1.7
Dëshirë e nënës për lindje me sectio		
Jo	342	99.4
Po	2	0.6

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Në këtë rast mungon informacioni: për mënyrën e lindjes për 2 gra, për të gjithë variablet



Grafiku 7. Shpërndarja e nënave në studim sipas statusit të lindjes spontane dhe induksionit të lindjes

4.3.3 Të dhëna lidhur me fillimin spontan të lindjes dhe aplikimin e induksionit

Në Tabelën 5 detajohen të dhënat e spontanitetit të lindjes si dhe aplikimit të induksionit (oksitocinës) sipas mënyrë së lindjes. Mund të vihet re që fillimi spontan i procesit të lindjes ishte i pranishëm në 86.9% të grave që lindën në mënyrë natyrale dhe në asnjë grua që lindje me sectio cezarea (ndryshimi domethënëse nga ana statistikore, $P < 0.001$).

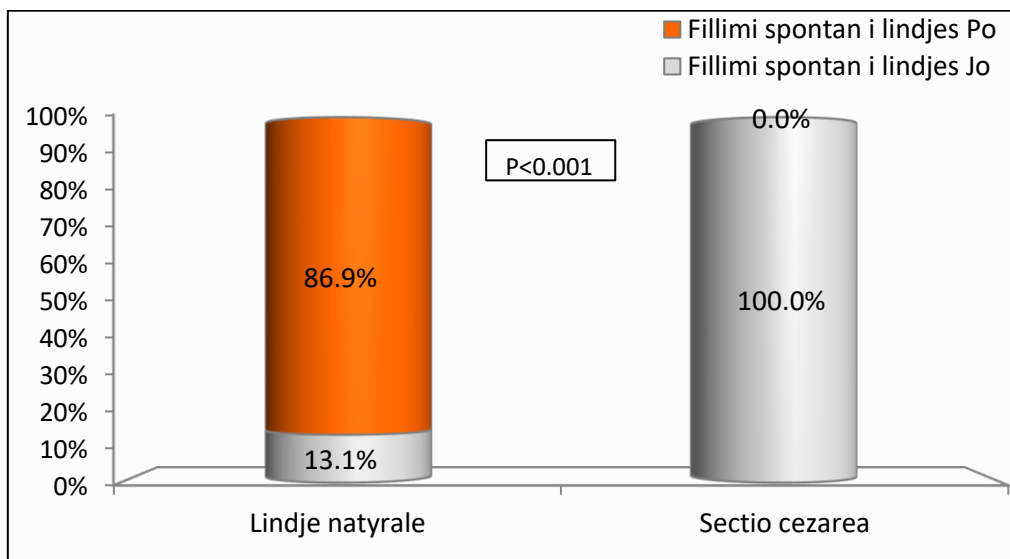
Lidhur me aplikimin e induksionit, kjo procedurë u aplikua në rreth 13% të grave që lindën në mënyrë natyrale dhe në po këtë përqindje edhe midis atyre që lindën me sectio cezarea (Tabela 4). Midis grave që kanë lindur me sectio cezarea ka edhe raste që është aplikuar induksioni pasi fillimisht në këto gra është tentuar lindja normale por më pas komplikacionet ose ndërlikimet tek foshnja e bënë të domosdoshme aplikimin e induksionit ose oksitocinës.

Tabela 5. Fillimi spontan i procesit të lindjes dhe aplikimi i induksionit sipas mënyrë së lindjes

Variabli	Mënyra e lindjes		Vlera e P-së
	Lindje natyrale	Sectio cezarea	
Fillimi spontan i lindjes			
Jo	33 (13.1)*	90 (100.0)	<0.001 †
Po	219 (86.9)	0 (0.0)	
Aplikimi i induksionit			
Jo	219 (86.9)	78 (86.7)	0.541
Po	33 (13.1)	12 (13.3)	

* Numri absolut dhe përqindja sipas kollonave (në kllapa). Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit.

† Vlera e P-së sipas testit statistikor hi katror (testi Fischer's exact në rastin e tabelës 2x2).



Grafiku 8. Fillimi spontan i procesit të lindjes sipas mënyrë së lindjes

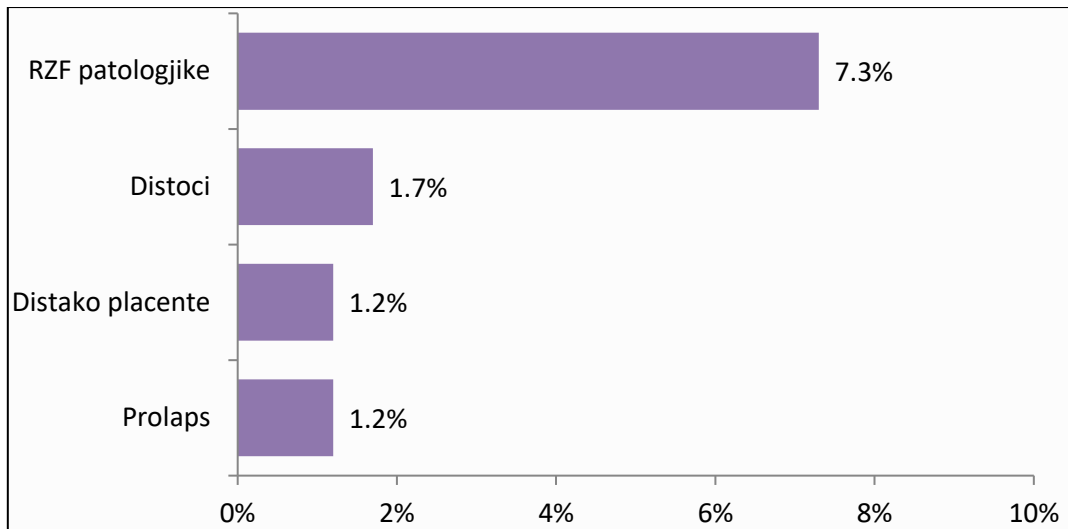
4.3.4 Të dhëna lidhur me komplikacione dhe gjendje të tjera gjatë lindjes tek nëna dhe foshnja

Tabela 6 paraqet të dhënat lidhur me disa komplikacione amtare ose të foshnjës gjatë procesit të lindjes. Në pjesën më të madhe të rasteve këto komplikacione kanë detyruar kalimin nga lindja natyrale drejt lindjes me sectio cezarea. Komplikacioni më i shpeshtë ishte “rrahje patologjike të zemrës fetale” e pranishme në 7.3% të lindjeve kurse komplikacionet e tjera ishin në rendin e 1%-2%.

Tabela 6. Shpeshtësia e komplikacioneve gjatë lindjes tek gratë në studim

Lloji i komplikacionit	Numri absolut	Përqindja
Prolaps		
Jo	340	98.8
Po	4	1.2
Distako placentë		
Jo	340	98.8
Po	4	1.2
RZF patologjike*		
Jo	319	92.7
Po	25	7.3
Distoci		
Jo	338	98.3
Po	6	1.7

* Rrahje të zemrës fetale (RZF) patologjike



Grafiku 9. Shpeshësia e komplikacioneve gjatë lindjes tek nënat në studim

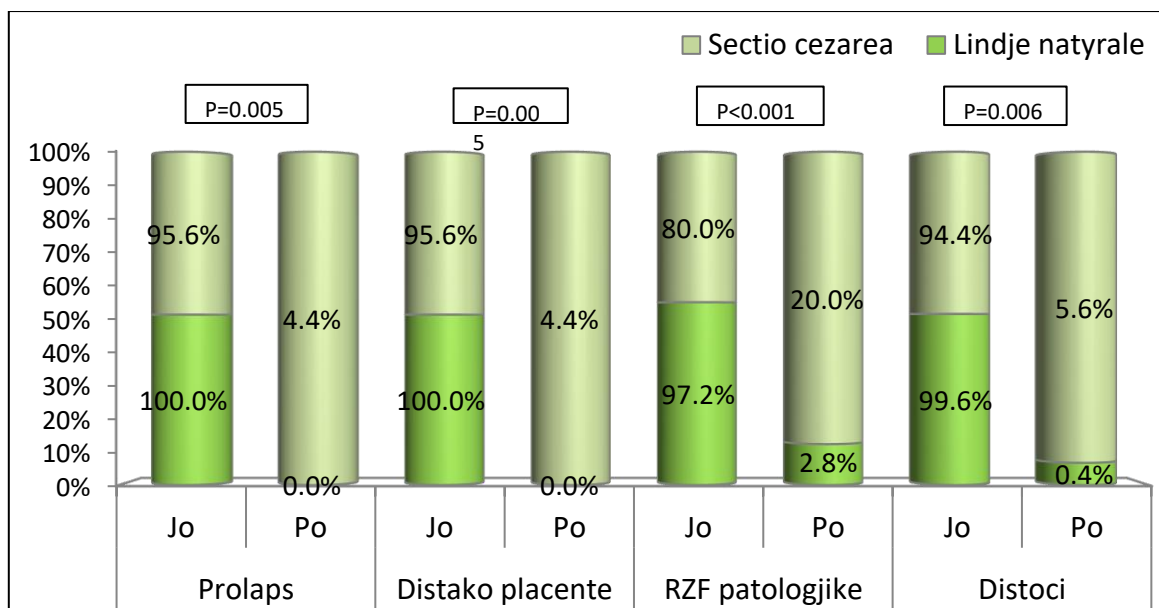
Komplicacionet gjatë lindjes u shqyrtuan sipas mënyrës së lindjes dhe këto të dhëna paraqiten në Tabelën 7. Mund të vihet re që të gjitha komplikacionet gjatë lindjes janë në mënyrë domethënëse më të shpeshta midis grave që kanë lindur me sectio cezarea krahasuar me ato që kanë lindur në mënyrë natyrale, pasi sic e përmendëm më herët, në disa raste janë pikërisht këto komplikacione që e kanë bërë të detyrueshme lindjen me sectio. Në disa raste me RZF patologjike dhe në një rast me distoci vazhdoi lindja normale pasi u gjykua që kjo ishte e mundur pa rrezikuar jetën e nënës dhe fëmijës.

Tabela 7. Shpeshësia e komplikacioneve gjatë lindjes, sipas mënyrës së lindjes

Variabli	Mënyra e lindjes		Vlera e P-së
	Lindje natyrale	Sectio cezarea	
Prolaps			
Jo	252 (100.0) *	86 (95.6)	0.005 †
Po	0 (0.0)	4 (4.4)	
Distako placentë			
Jo	252 (100.0)	86 (95.6)	0.005
Po	0 (0.0)	4 (4.4)	
RZF patologjike*			
Jo	245 (97.2)	72 (80.0)	<0.001
Po	7 (2.8)	18 (20.0)	
Distoci			
Jo	251 (99.6)	85 (94.4)	0.006
Po	1 (0.4)	5 (5.6)	

* Numri absolut dhe përqindja sipas kollonave (në kllapa). Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit.

† Vlera e P-së sipas testit statistikor hi katror (testi Fischer's exact në rastin e tabelës 2x2).



Grafiku 10. Shpeshhtësia e komplikacioneve gjatë lindjes sipas mënyrës së lindjes

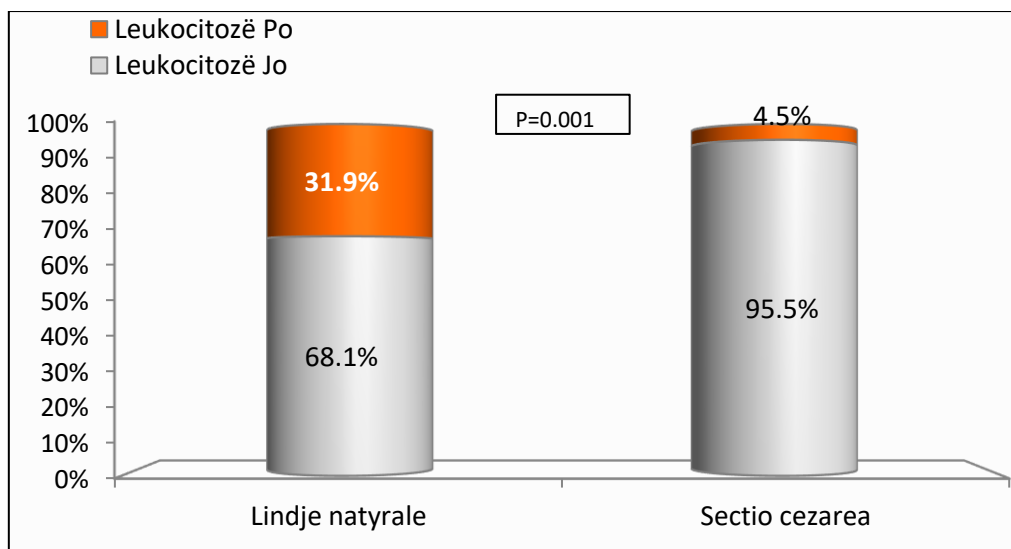
Tabela 8 paraqet shpeshhtësinë e disa gjendjeve të tjera të pranishme gjatë lindjes tek gratë në studim ose tek bebet. Mund të vihet re që, soferenca fetale është më të shpeshta tek gratë që lindën me sectio cezarea krahasuar me ato që lindën në mënyrë natyrale por në të gjitha rastet këto ndryshime nuk ishin domethënëse nga ana statistikore. Nga ana tjetër, leukocitoza, PCR pozitive dhe post serklazhi ishin më të shpeshta tek gratë që lindën në mënyrë natyrale, por diferencat ishin domethënëse vetëm për praninë e leukocitozës (31.9% midis grave që lindën në mënyrë natyrale vs. 4.5% midis atyre që lindën me sectio cezarea, $P=0.001$) [Tabela 8].

Tabela 8. Shpeshhtësia e komplikacioneve të tjera gjatë lindjes sipas mënyrës së lindjes

Variabli	Mënyra e lindjes		Vlera e P-së
	Lindje natyrale	Sectio cezarea	
Leukocitozë			0.001
Jo	32 (68.1)	42 (95.5)	
Po	15 (31.9)	2 (4.5)	
PCR pozitive			1.000
Jo	46 (97.9)	44 (100.0)	
Po	1 (2.1)	0 (0.0)	
Soferencë fetale			0.103
Jo	46 (97.9)	39 (88.6)	
Po	1 (2.1)	5 (11.4)	
Post serklazh			0.495
Jo	45 (95.7)	44 (100.0)	
Po	2 (4.3)	0 (0.0)	

* Numri absolut dhe përqindja sipas kollonave (në kllapa). Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Informacioni mungon për 253 subjekte për cdo variabël.

† Vlera e P-së sipas testit statistikor hi katror (testi Fischer's exact në rastin e tabelës 2x2).



Grafiku 11. Shpeshtësia e leukocitozës gjatë lindjes sipas mënyrës së lindjes

4.4 Të dhëna të përgjithshme për të porsalindurin

4.4.1 Të dhëna lidhur me gjininë dhe peshën e të porsalindurit

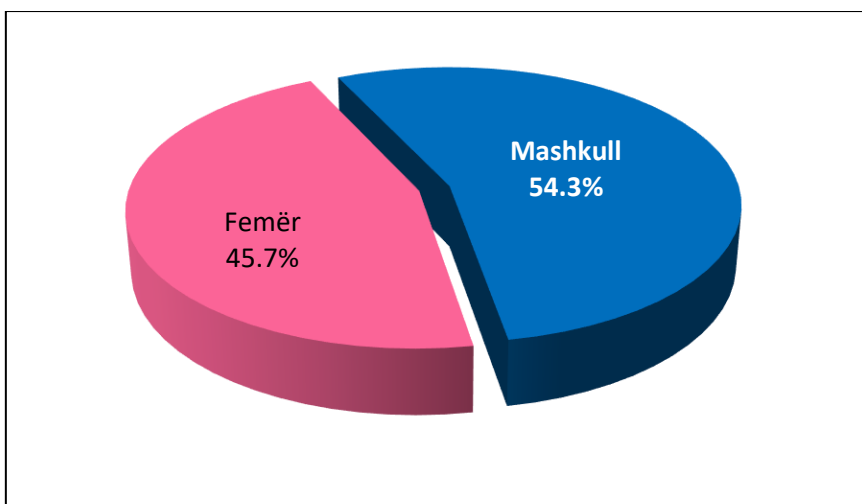
Në Tabelën 9 paraqiten të dhënat lidhur me gjininë dhe peshën e foshnjës në lindje. Gjinia rezultoi mashkull në 54.3% të rasteve dhe femër në 45.7% të rasteve për të cilat informacioni ishte i disponueshëm. Nga ana tjetër, pesha mesatare në lindje ishte 2880.5 gramë \pm 753.9 gramë, duke variuar nga pesha minimale prej vetëm 900 gramësh (3 raste) deri në peshën maksimale në lindje prej 4450 gramësh (1 rast). Ndërkohë, në 24% të lindjeve pesha e bebit në lindje ishte më e vogël se 2500 gramë (Tabela 9).

Tabela 9. Gjinia e foshnjës dhe pesha e lindjes

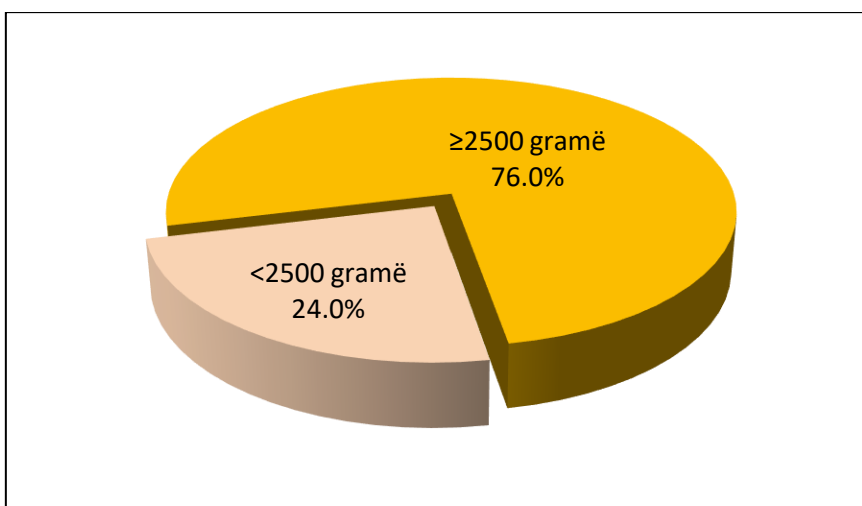
Variabli	Numri absolut	Përqindja
Gjinia e bebes		
Femër	156 *	45.7
Mashkull	185	54.3
Pesha në lindje (në gramë)	2880.5 \pm 753.9 †	
Pesha në lindje		
<2500 gramë	82 *	24.0
\geq 2500 gramë	259	76.0

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Në këtë rast informacioni mungon për 3 subjekte

† Vlera mesatare \pm deviacioni standard.



Grafiku 12. Shpërndarja e të porsalindurve sipas gjinisë



Grafiku 13. Shpërndarja e të porsalindurve sipas peshës në lindje

4.4.2 Të dhëna lidhur me moshën e barrës

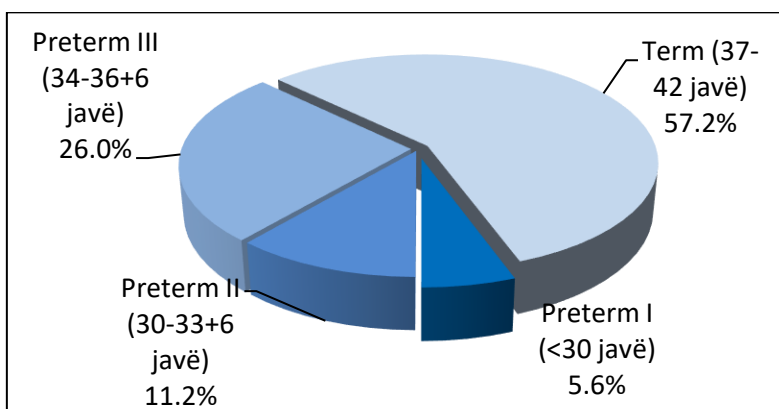
Në Tabelën 10 paraqiten disa parametra statistikoë lidhur me moshën e barrës tek gratë shtatzana në studim. Mund të vihet re që vlera mesatare e moshës së barrës ishte 36.6 javë, dhe mediana e moshës së barrës rezultoi 37 javë. Ndërkohë, mosha minimale e barrës ishte 26 javë, kurse mosha maksimale rezultoi 42 javë. Gjithashtu, 5.6% e të gjithë shtatzënive në studim ishin shumë preterm (<30 javë), 11.2% ishin preterm i kategorisë së dytë, 26% preterm kategoria e 3-të dhe mbi gjysma ishin shtatzëni në term (Tabela 10).

Tabela 10. Parametrat statistikore të moshës së barrës midis grave në studim

Parametri statistikor	Mosha e barrës
Vlera mesatare (në javë)	36.64
Deviacioni standard	3.41
Mediana	37.00
Moda	39.00
Vlera minimale	26.00
Vlera maksimale	42.00
Spektri	16.00
Mosha e barrës	
Preterm I (<30 javë)	19 (5.6) †
Preterm II (30-33+6 javë)	38 (11.2)
Preterm III (34-36+6 javë)	88 (26.0)
Term (37-42 javë)	194 (57.2)

* Mungon informacioni për 5 raste lidhur me moshën e barrës.

† Numri absolut dhe përqindja (në kllapa).



Grafiku 14. Shpërndarja e të porsalindurve sipas moshës së barrës

Tabela 11 paraqet krahasimin e vlerave mesatare të moshës së barrës sipas mënyrës së lindjes. Mund të vihet re që mosha mesatare e barrës është në mënyrë domethënëse më e lartë midis grave që lindën në mënyrë natyrale krahasuar me gratë që lindën me sectio cezarea (36.9 javë vs. 35.9 javë, përkatësisht, $P=0.013$)

Tabela 11. Mosha e barrës sipas mënyrës së lindjes

Variabli	Mënyra e lindjes		Vlera e P-së
	Lindje natyrale	Sectio cezarea	
Mosha e barrës (në javë)	36.9±3.4 *	35.9±3.4	0.013 †

* Vlera mesatare ± deviacioni standard.

† Vlera e P-së sipas testit statistikor t të studentit për dy mostra të pavarura.

Tabela 12 paraqet krahasimin e vlerave mesatare të moshës së barrës sipas peshës së foshnjës në lindje. Mund të vihet re që mosha mesatare e barrës është në mënyrë domethënëse më e lartë midis grave që lindën foshnje me peshë ≥ 2500 gramë krahasuar me ato që lindën foshnje nën 2500 gramë (38.1 javë vs. 31.9 javë, përkatësisht, $P < 0.001$).

Tabela 12. Moshë e barrës sipas peshës në lindje

Variabli	Pesha e bebes në lindje		Vlera e P-së
	<2500 gramë	≥ 2500 gramë	
Moshë e barrës (në javë)	31.9 \pm 3.0 *	38.1 \pm 1.8	<0.001 †

* Vlera mesatare e moshës së barrës/pediatrike \pm deviacioni standard.

† Vlera e P-së sipas testit statistikor t të studentit për dy mostra të pavarura.

4.4.3 Të dhëna lidhur me testin APGAR

Tek bebet e lindura nga gratë e përfshira në këtë studim u aplikua testi APGAR në minutën e parë dhe të pestë pas lindjes. Të dhënat e testit APGAR në minutën 1 dhe 5 paraqiten në Tabelën 13 në vijim. Vlera mesatare e APGAR-it në minutën 1 pas lindjes ishte 8.32 dhe në minutën 5 pas lindjes ishte 9.24 kurse vlerat minimale të APGAR-it në minutën 1 dhe 5 ishin 1 dhe vlerat maksimale 10 në të dy kohët e matjes.

Tabela 13. Parametrat statistikorë të rezultatit të testit APGAR të realizuar tek foshnjat e lindura nga gratë në studim

Parametri statistikor	APGAR minuta 1	APGAR minuta 5
Vlera mesatare (në javë)	8.32*	9.24
Deviacioni standard	1.04	1.06
Mediana	9.00	10.00
Moda	9.00	10.00
Vlera minimale	1.00	3.00
Vlera maksimale	10.00	10.00
Spektri	8.00	9.00

* Mungon informacioni për 7 raste lidhur me APGAR minuta 1 dhe për 8 raste lidhur me APGAR në minutën 5.

Tabela 14 paraqet vlerat mesatare të testit APGAR në minutën 1 dhe 5 sipas mënyrës së lindjes dhe peshës së bebes në lindje. Mund të vihet re që vlera mesatare e testit APGAR në minutën 1 dhe 5 është në mënyrë domethënëse më e lartë tek bebet e nënave që kanë lindur në mënyrë natyrale krahasuar me bebet që kanë lindur me sectio cezarea si dhe tek bebet me peshë në lindje të paktën 2500 gramë krahasuar me bebet që kanë lindur me peshë trupore nën 2500 gramë ($P < 0.001$ në të gjitha rastet).

Tabela 14. Rezultati mesatar APGAR 1 dhe 5 sipas mënyrës së lindjes dhe peshës në lindje

Variabli	APGAR minuta 1	Vlera e P-së	APGAR minuta 5	Vlera e P-së
Mënyra e lindjes				
Lindje natyrale	8.45±0.86 *	<0.001 †	9.36±0.97	<0.001 †
Sectio cezarea	7.94±1.38		8.90±1.24	
Pesha e bebes në lindje				
<2500 gramë	7.34±1.49	<0.001	8.05±1.25	<0.001
≥2500 gramë	8.63±0.57		9.63±0.62	

* Vlera mesatare e testit APGAR ± deviacioni standard.

† Vlera e P-së sipas testit statistikor t të studentit për dy mostra të pavarura.

4.5 Të dhëna lidhur me rrupturën e parakohshme të membranave fetale (PROM)

4.5.1 Të dhëna lidhur me kohën që ka kaluar nga momenti i rrupturës së parakohshme të membranave fetale deri në lindje

Në Tabelën 15 paraqiten disa parametra statistikorë të kohës që ka kaluar nga momenti i rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) deri në momentin e fillimit të procesit të lindjes. Mund të vihet re që mesatarisht kanë kaluar 22.18 orë nga momenti i rrupturës së membranave deri në lindje, me një vlerë minimale mesatare 1 orë dhe vlerë mesatare maksimale 384 orë (ose 16 ditë).

Tabela 15. Parametrat statistikorë të kohës nga momenti i rrupturës së parakohshme të membranave fetale tek gratë në studim

Parametri statistikor	Koha e PROM
Vlera mesatare (në orë)	22.18 *
Deviacioni standard	42.57
Mediana	8.00
Moda	3.00
Vlera minimale	1.00
Vlera maksimale	384.00
Spektri	383.00

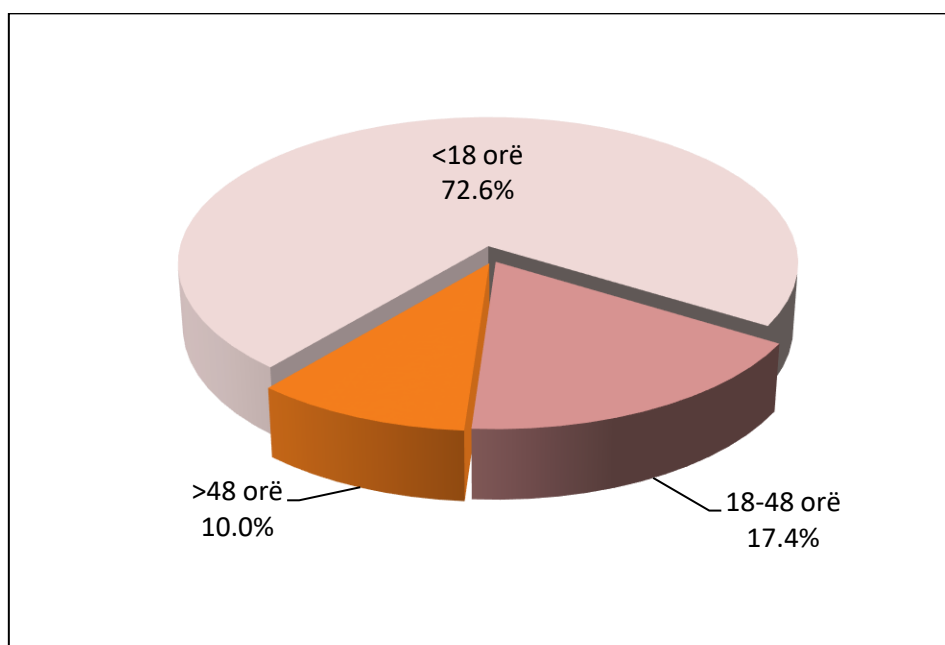
* Mungon informacioni për 5 raste lidhur me kohën e PROM.

Ndërkohë, Tabela 16 paraqet të dhënat për po këtë variabël por tashmë të grupuar. Në 72.6% të grave me PROM për të cilat ka informacion kanë kaluar më pak se 18 orë nga momenti i PROM deri në fillimin e procesit të lindjes, në 17.4% kjo periudhë ishte midis 18 dhe 48 orë dhe në 10% të rasteve kjo periudhë ishte mbi 48 orë.

Tabela 16. Kategoritë e kohës së PROM midis grave në studim

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Koha e PROM		
<18 orë	246	72.6
18-48 orë	59	17.4
>48 orë	34	10.0

* Mungon informacioni për 5 raste lidhur me kohën e PROM.



Grafiku 15. Shpërndarja e grave shtatzëna në studim sipas kohëzgjatjes së PROM

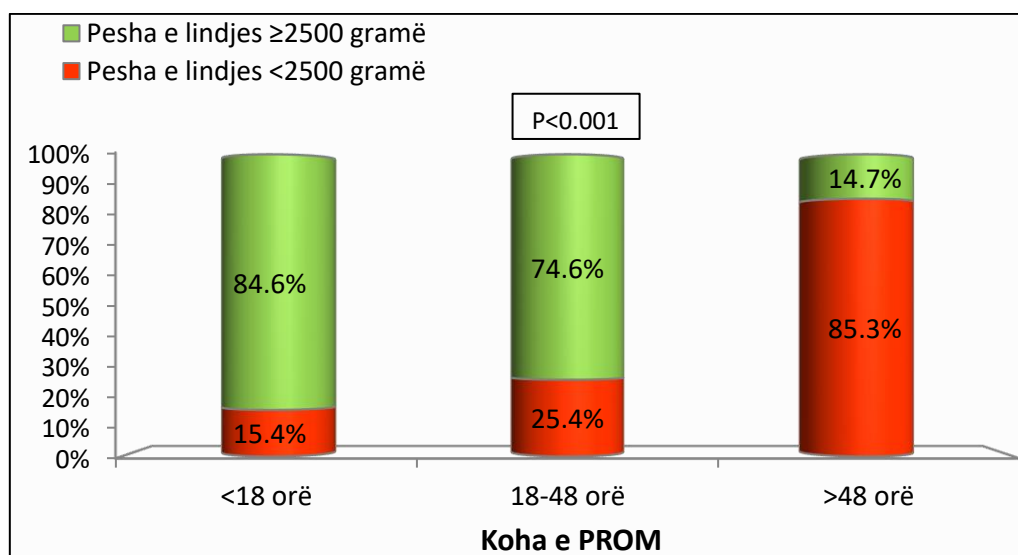
Në Tabelën 17 paraqitet mënyra e lindjes dhe pesha e lindjes sipas kohës së PROM. Mund të vihet re që nuk ka ndryshime statistikisht domethënëse të mënyrës së lindjes sipas kohës së PROM. Ndërkohë, proporcioni i lindjeve me peshë të ulët (<2500 gramë) është në mënyrë domethënëse më i lartë midis grave me PROM 18-48 orë dhe sidomos tek ato me PROM >48 orë krahasuar me gratë ku PROM ka zgjatur nën 18 orë.

Tabela 17. Mënyra e lindjes dhe pesha në lindje sipas kohës së PROM

Variabli	Koha e PROM			Vlera e P-së
	<18 orë	18-48 orë	>48 orë	
Mënyra e lindjes				
Lindje natyrale	179 (72.8)	47 (79.7)	23 (67.6)	0.404 †
Sectio cezarea	67 (27.2)	12 (20.3)	11 (32.4)	
Pesha e lindjes				
<2500 gramë	38 (15.4)	15 (25.4)	29 (85.3)	<0.001
≥2500 gramë	208 (84.6)	44 (74.6)	5 (14.7)	

* Numri absolut dhe përqindja sipas kollonave (në kllapa). Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Informacioni mungon për 253 subjekte për cdo variabël.

† Vlera e P-së sipas testit statistikor hi katror (testi Fischer's exact në rastin e tabelës 2x2).



Grafiku 16. Shpërndarja e grave shtatzëna në studim sipas peshës së lindjes dhe kohëzgjatjes së PROM

4.6 Të dhëna lidhur me aplikimin e kortikosteroideve dhe kohën e lindjes pas dhënies së këtyre preparateve

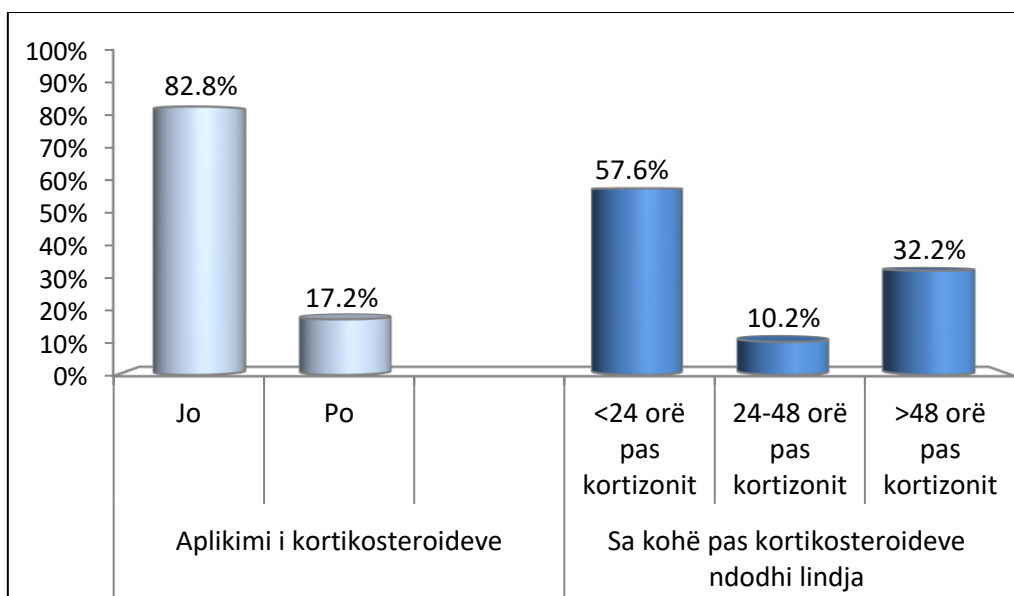
4.6.1 Të dhëna lidhur me aplikimin e kortikosteroideve

Në Tabelën 18 paraqiten të dhënat lidhur me aplikimin e kortikosteroideve tek gratë me PROM në studim. Kortikosteroidet jepen kur mendohet se lindja është e afërt dhe fetusi nuk ka arritur pjekurinë pulmonare për të jetuar jashtë uterusit. Mund të vihet re që preparatet kortikosteroide janë aplikuar në 17.2% të grave me PROM të përfshira në studim.

Tabela 18. Aplikimi i kortikosteroidëve tek gratë në studim dhe koha e lindjes pas dhënies së kortikosteroidëve

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Aplikimi i kortikosteroidëve		
Jo	285	82.8
Po	59	17.2
Sa kohë pas kortikosteroidëve ndodhi lindja *		
Lindja <24 orë pas kortizonit	34	57.6
Lindja 24-48 orë pas kortizonit	6	10.2
Lindja >48 orë pas kortizonit	19	32.2

* Vetëm midis grave që kanë marrë kortikosteroide (n=58)



Grafiku 17. Shpërndarja e grave shtatzëna në studim sipas aplikimit të kortikosteroidëve dhe kohës së lindjes pas dhënies së kortikosteroidëve

Lidhur me numrin e dozave të kortikosteroidëve, mesatarisht janë dhënë 0.33 doza, duke variuar nga një minimum prej 0 dozash (pra, nuk është dhënë) deri në maksimumin prej 4 dozash (në 11 raste) [këto të dhëna nuk paraqiten në tabela].

Përsa i përket kohës që kaloi midis dhënies së kortikosteroidëve dhe lindjes, në rreth 58% të rasteve lindja ndodhi më pak se 24 orë pas kortizonit, në 10% të rasteve lindja ndodhi midis 24 dhe 48 orësh pas kortizonit dhe në rreth 32% të rasteve lindja ndodhi më shumë se 48 orë pas dhënies së kortizonit (Tabela 19).

4.6.2 Të dhëna të tjera për gratë me PROM të përfshira në studim

Në Tabelën 19 paraqiten disa të dhëna të tjera lidhur me gratë me PROM të përfshira në studim, të tilla si numri i vizitave vaginale, numri mesatar i leukociteve, statusi i proteinës C reaktive (PCR), prania e temperaturës, prania e infeksionit urinar, natyra e likidit amniotik, prania e korioamnionitit dhe endometritit.

Numri mesatar i vizitave vaginale rezultoi 2.03, duke variuar nga minimumi prej 1 vizite deri në maksimumin prej 7 vizitash (në 1 rast). Ndërkohë, numri mesatar i leukociteve ishte 12632, ku vlera minimale ishte 10000 dhe vlera maksimale 32000 leukocite (këto të dhëna nuk paraqiten në Tabelën 19).

Midis grave për të cilat ka informacion PCR rezultoi pozitive në 36% të tyre, temperatura u evidentua në 2% të rasteve, infeksioni i rrugëve urinare u evidentua në 13.6%. Midis 35 subjekteve ku u evidentua natyra e likidit amniotik, në 37% të këtyre rasteve u evidentua oligohidramnion, në 34% u vu re likid amniotik i ngjyrosur që sugjeron vuajtje fetale dhe në 20% të rasteve kishte likid amniotik me erë (që sugjeron për infeksion). Ndërkohë, prania e korioamnionitit u evidentua në 8 gra me PROM ose 2.7% të të gjitha subjekteve për të cilat ka informacion, kurse endometriti ishte i pranishëm në 6 gra ose 2.1% të grave në studim për të cilat ka informacion (Tabela19).

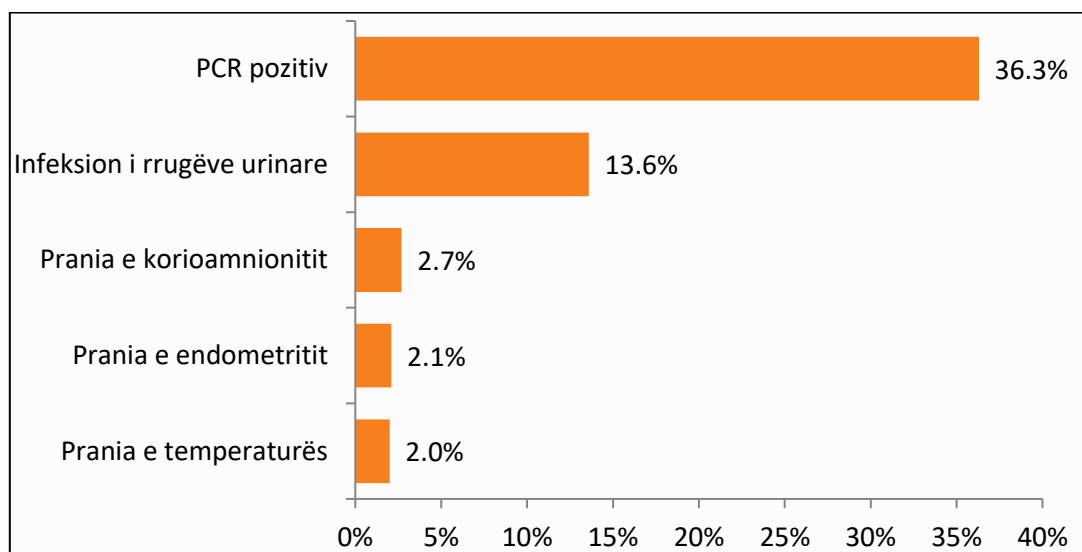
Tabela 19. Shpeshësia e disa të dhënave të tjera për gratë në studim

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Numri i vizitave vaginale	2.03 ± 1.09 *	
Numri i leukociteve	12632 ± 4452 *	
Statusi i PCR		
Negativ	109 †	63.7
Pozitiv	62	36.3
Prania e temperaturës		
Jo	336	98.0
Po	7	2.0
Infeksion i rrugëve urinare		
Jo	223	86.34
Po	35	13.6
Natyra e likidit amniotik		
Hemoragjik	2	5.7
I ngjyrosur (vuajtje fetale)	12	34.3
Me erë	7	20.0
Oligohidramnion	13	37.1
Polihidramnion	1	2.9
Prania e korioamnionitit		
Jo	285	97.3

Po	8	2.7
Prania e endometritit		
Jo	286	97.9
Po	6	2.1

* Vlera mesatare \pm deviacioni standard.

† Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Mungon informacioni për 23 subjekte lidhur me numrin e vizitave vaginale, për 127 subjekte për numrin e leukociteve, për 173 subjekte për PCR, për 1 subjekt për temperaturën, për 86 subjekte për infeksionin e rrugëve urinare, për 309 subjekte për lëngun amniotik, për 51 subjekte për korioamnionitit, për 52 subjekte për endometritin.



Grafiku 18. Shpeshtësia e disa gjendjeve të tjera shëndetësore tek gratë në studim

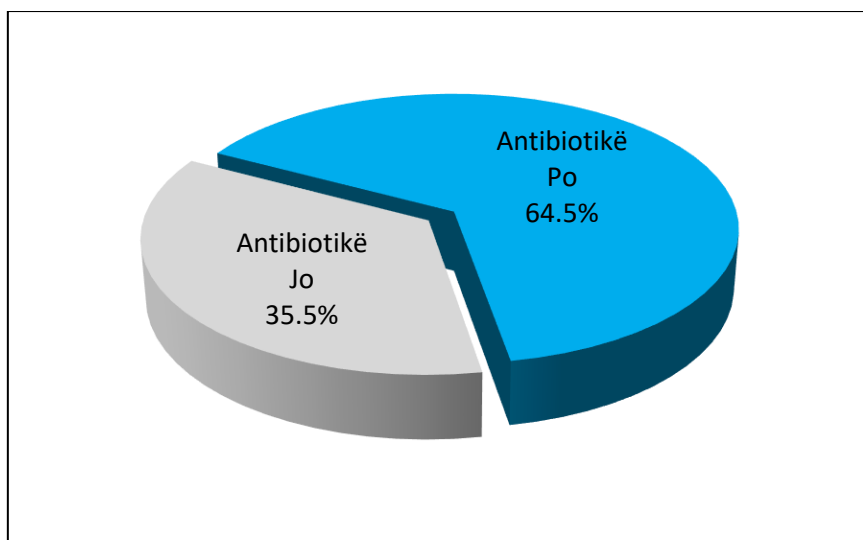
4.7 Të dhëna lidhur me përdorimin e antibiotikëve tek gratë me PROM në studim

4.7.1 Përdorimi i antibiotikëve tek gratë me PROM të përfshira në studim

Në Tabelën 20 paraqiten të dhënat për përdorimin e antibiotikëve midis grave me PROM të përfshira në studim. Mund të vihet re që antibiotikët janë përdorur në 64.5% të grave me PROM. Përsa i përket llojit të antibiotikut të përdorur, antibiotiku më i shpeshtë rezultoi ampicillina (në 51.4% të grave ku janë përdorur antibiotikët), pasuar cefazolina (18.5%) dhe ceporina (13.9%) (këto detje nuk paraqiten në Tabelën 20).

Tabela 20. Përdorimi i antibiotikëve tek gratë me PROM të përfshira në studim

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Përdorimi i antibiotikëve		
Jo	122	35.5
Po	222	64.5



Grafiku 19. Shpërndarja e grave me PROM sipas statusit të përdorimit të antibiotikëve

4.8 Të dhëna të tjera

4.8.1 Ditëqëndrimi i foshnjës në ambjentet e maternitetit

Në Tabelën 21 paraqiten disa parametra statistikore për numrin e ditëve gjatë të cilave foshnjët e sapolindura kanë qëndruar në mjediset e maternitetit pas lindjes, për rastet ku informacioni ishte i disponueshëm. Mesatarisht foshnjët kanë qëndruar 6.1ditë në maternitet, me ditëqëndrimin minimal prej 1 dite dhe ditëqëndrim maksimal prej 50 ditësh (1 bebe).

Tabela 21. Parametrat statistikore të numrit të ditëve të qëndrimit të foshnjës në maternitet

Parametri statistikor	Ditëqëndrimi i foshnjës në mjediset e maternitetit
Vlera mesatare (në ditë)	6.07 *
Deviacioni standard	7.07
Mediana	3.00
Moda	2.00
Vlera minimale	1.00
Vlera maksimale	50.00
Spektri	49.00

* Mungon informacioni për 116 raste lidhur me ditëqëndrimin e bebit.

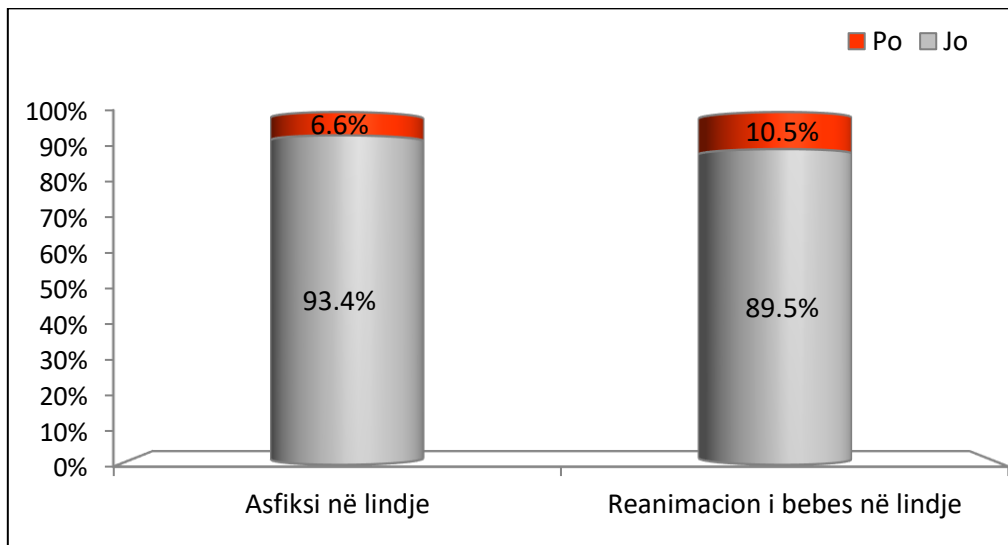
4.8.2 Asfiksia në lindje, reanimacioni në lindje, transferimi në repartin e terapisë intensive (RTIN)

Në Tabelën 22 në vijim paraqiten të dhënat lidhur me praninë e asfiksisë akute në lindje dhe aplikimin e reanimacionit . Në 6.6% të bebeve për të cilët ka informacion u vërejt asfiksia në lindje, për 10.5% të bebeve u nevojiti reanimacioni në lindje.

Tabela 22. Asfiksia dhe reanimacioni në lindje tek foshnjat në studim

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Asfiksi në lindje		
Jo	310 *	93.4
Po	22	6.6
Reanimacion i bebes në lindje		
Jo	308	89.5
Po	36	10.5

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Mungon informacioni vetëm për 12 raste lidhur me asfiksionë.



Grafiku 20. Asfiksia dhe reanimacioni në lindje tek foshnjat në studim

Tabela 23 paraqet të dhënat lidhur me transferimin e të porsalindurve në repartin e kujdesit intensiv neonatal (RTIN) dhe transferimin pranë nënës pas lindjes. Rreth një e katërta e foshnjeve në studim (25.6%) u transferuan në RTIN, kurse transferimi pranë nënës përkatëse menjëherë pas lindjes u realizua në 74.4% të rasteve.

Tabela 23. Transferimi në RTIN i të porsalindurve

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Transferimi në RTIN		
Jo	256	74.4
Po	88	25.6

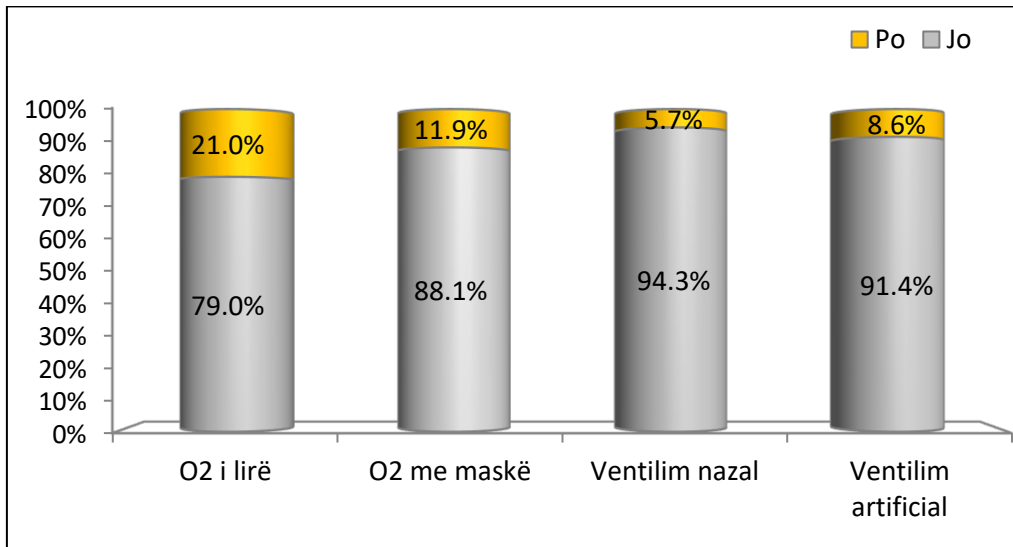
4.8.3 Të dhëna lidhur me oksigjenimin e foshnjes

Në Tabelën 24 paraqitet informacioni lidhur me numrin dhe frekuencën e foshnjeve që i janë nënshtruar metodave të ndryshme të terapisë me oksigjen pas lindjes. Në rreth 21% të rasteve për të cilat ka informacion u aplikua oksigjen i lirë, kurse oksigjeni me kaske Hood u aplikua në 11.9% , ventilim me CPAP në 5.7% dhe ventilimi mekanik në 8.6% të rasteve. Foshnjet që kanë nevojë për ventilim CPAP dhe/ose mekanik u klasifikuan si foshnje me distres respirator të rëndë (9.7%).

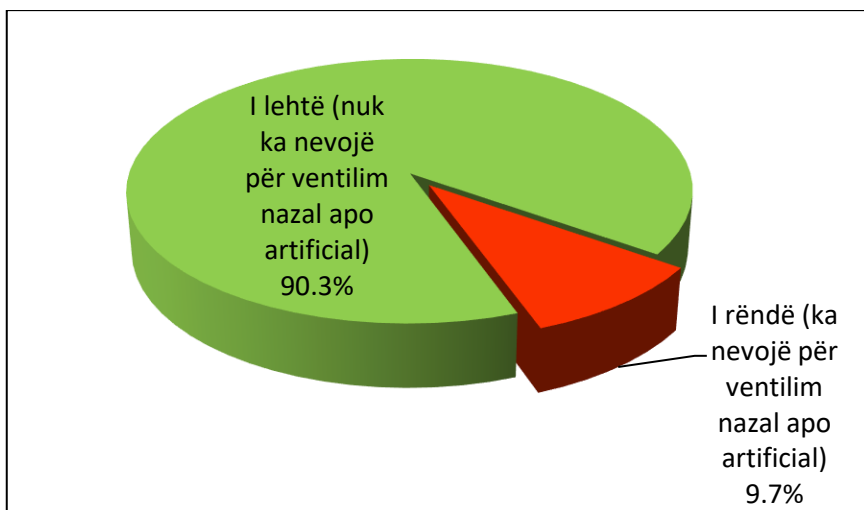
Tabela 24. Terapia me oksigjen e foshnjeve sipas metodës së oksigjenimit dhe graviteti i distresit respirator bazuar në nevojën për oksigjenim

Variabli	Numri absolut	Përqindja
O₂ i lirë		
Jo	249	79.0
Po	66	21.0
O₂ Hood		
Jo	290	88.1
Po	39	11.9
CPAP		
Jo	313	94.3
Po	19	5.7
Ventilim mekanik		
Jo	310	91.4
Po	29	8.6
Graviteti i distresit respirator		
I lehtë (nuk ka nevojë për ventilim)	306	90.3
I rëndë (ka nevojë për ventilim)	33	9.7

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Mungon informacioni për 29 raste lidhur me O₂ të lirë, për 15 raste për O₂ me maskë, për 12 raste për ventilimin CPAP dhe për 5 raste për ventilimin mekanik.



Grafiku 21. Terapia me oksigjen e foshnjeve sipas metodës së oksigjenimit



Grafiku 22. Graviteti i distresit respirator bazuar në nevojën për ventilim

Të dhënat lidhur me kohëzgjatjen (numrin e ditëve) e llojeve të ndryshme të oksigjeno-terapisë janë paraqitur në Tabelën 25, duke u kujdesur që në këtë analizë të përfshihen vetëm foshnjët të cilët kanë qëndruar nën ndonjë nga terapitë me oksigjen. Mesatarisht kanë qëndruar nën O₂ terapi për 4.51 ditë (duke variuar nga një minimum prej 1 dite e deri në maksimumin prej 30 ditësh), nën oksigjen të lirë për 1.82 ditë (duke variuar nga 1 ditë në 10 ditë), nën oksigjen Hood për 2.62 ditë (duke variuar nga 1 ditë në 9 ditë) kurse CPAP nazal dhe ai artificial kanë zgjatur mesatarisht 2.89 ditë dhe 4.66 ditë, përkatësisht (Tabela 25).

Tabela 25. Parametrat statistikore të numrit të ditëve të foshnjës nën O₂ terapi sipas metodës së oksigjenimit

Variabli	Ditëqëndrimi total O ₂ terapi	Ditëqëndrimi nën O ₂ të lirë	Ditëqëndrimi i bebes nën O ₂ Hood	Kohëzgjatja e ventilimit CPAP	Kohëzgjatja e ventilimit mekanik
Vlera mesatare (në ditë)	4.51	1.82	2.62	2.89	4.66
Deviacioni standard	4.98	1.44	1.86	1.85	4.26
Mediana	3.00	1.00	2.00	2.00	3.00
Moda	1.00	1.00	1.00	2.00	1.00
Vlera minimale	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Vlera maksimale	30.00	10.00	9.00	8.00	16.00
Spektri	29.00	9.00	8.00	7.00	15.00

* Mungon informacioni për 116 raste lidhur me ditëqëndrimin e bebit.

4.8.4 Prania e komplikacioneve të ndryshme tek foshnjat pas lindjes

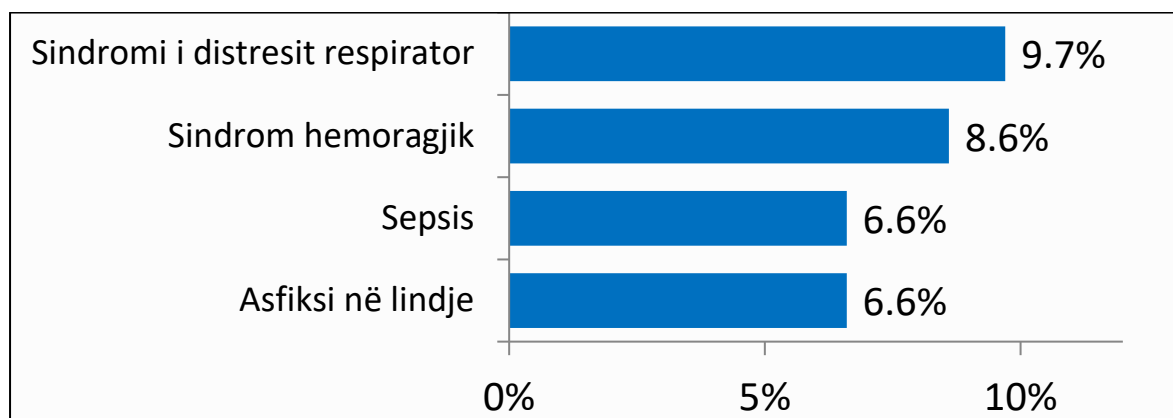
Prania e komplikacioneve të ndryshme tek bebet pas lindjes së këtyre të fundit paraqitet në Tabelat në vijim, duke filluar nga komplikimet më të rënda tek ato më të lehtat. Në Tabelën 26 komplikacionet më të rënda midis bebeve për të cilët ka informacion janë: sepsisi i pranishëm në 6.6% të bebeve për të cilët ka të dhëna, sindromi i distresit respirator, i pranishëm në 9.7% të bebeve, imaturiteti pulmonar (10.3%), sindromi hemoragjik (8.6%) dhe asfiksia në lindje që u evidentua në 6.6% të bebeve për të cilat ka të dhëna (Tabela 26).

Tabela 26. Komplikacionet më të rënda tek foshnjat pas lindjes

Variabli	Numri absolut *	Përqindja
Sepsis		
Jo	271	93.4
Po	19	6.6
Sindromi i distresit respirator		
Jo	260	89.7
Po	30	9.7
Sindrom hemoragjik		
Jo	117	91.4

Po	11	8.6
Asfiksi në lindje		
Jo	310	93.4
Po	22	6.6

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Mungon informacioni për 54 raste për sepsisin, 4 raste për distresin respirator, 216 raste për sindromin hemoragjik, 12 raste për asfiksionë.



Grafiku 23. Frekuenca e komplikacioneve më të rënda tek neonatët në studim

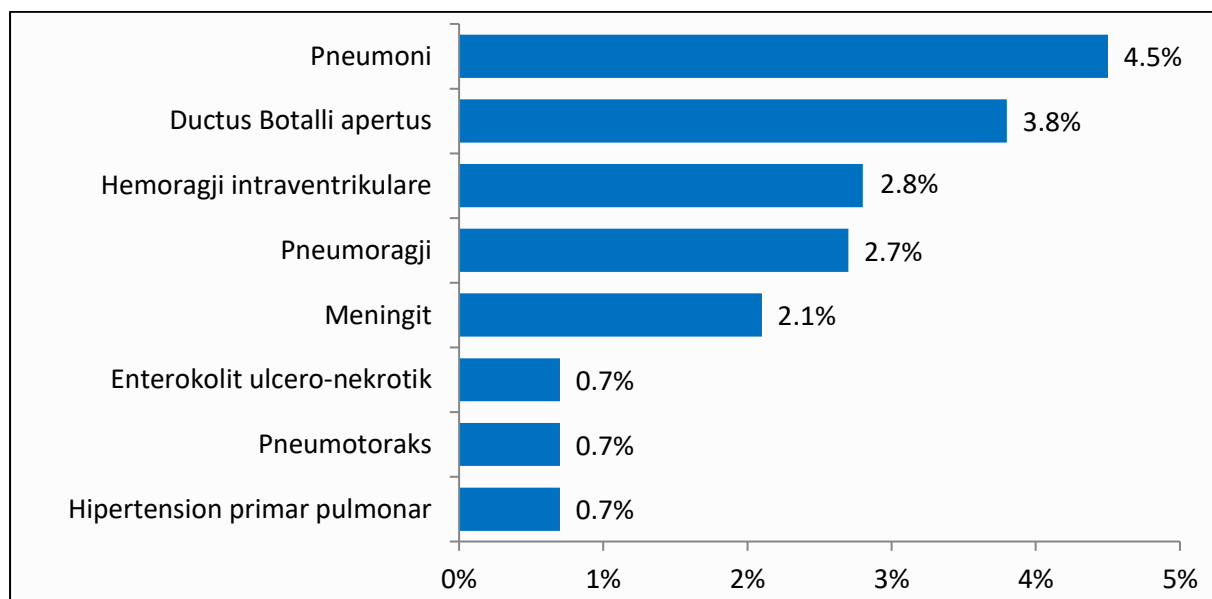
Në Tabelën 27 paraqiten komplikacione të tjera të rënda por me shpeshtësi më të ulët midis bebeve për të cilët ka informacion. Këtu bëjnë pjesë: pneumonia (4.5%), Ductus Botalli Apertus (3.8%), hemoragjia intraventrikulare (2.8%), pneumoragjia (2.7%), meningiti (2.1%), hipertensioni primar pulmonar, pneumotoraksi dhe enterokoliti ulcero-nekrotik (0.7%, secila) (Tabela 27).

Tabela 27. Komplikacione të rënda por me shpeshtësi të ulët tek foshnjat pas lindjes

Variabli	Numri absolut *	Përqindja
Pneumoni		
Jo	277	95.5
Po	13	4.5
Ductus Botalli apertus (DBA)		
Jo	282	96.2
Po	11	3.8
Hemoragji intraventrikulare		
Jo	282	97.2
Po	8	2.8
Pneumoragji		
Jo	285	97.3
Po	8	2.7

Meningit		
Jo	284	97.9
Po	6	2.1
Hipertension primar pulmonar		
Jo	288	99.3
Po	2	0.7
Pneumotoraks		
Jo	292	99.3
Po	2	0.7
Enterokolit ulcero-nekrotik		
Jo	290	99.3
Po	2	0.7

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Mungon informacioni për 54 raste për pneumoninë, 51 raste për DBA, 54 raste për hemoragjinë intraventrikulare, 51 raste për pneumoragjinë, 54 raste për meningitin, 54 raste për hipertensionin primar pulmonar, 50 raste për pneumotoraksin, 52 raste për enterokolitin ulceronekrotik.



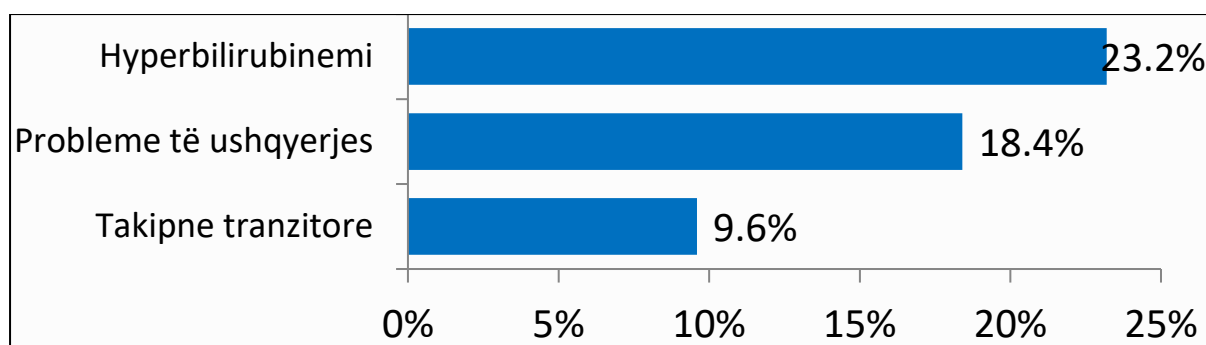
Grafiku 24. Frekuenca e komplikacioneve të tjera të rënda tek neonatët në studim

Ndërkohë, në Tabelën 28 paraqiten komplikacionet më të lehta të pranishme tek të porsalindurit në studim. Këto variojnë nga hyperbilirubinemia (23.2%) dhe problemet e ushqyerjes (18.4%) (Tabela 28).

Tabela 288. Komplikacione më të lehta tek foshnjat pas lindjes

Variabli	Numri absolut *	Përqindja
Hyperbilirubinemi		
Jo	225	76.8
Po	68	23.2
Probleme të ushqyerjes		
Jo	169	81.6
Po	38	18.4
Takipne tranzitore		
Jo	265	90.4
Po	28	9.6

Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Mungon informacioni për 51 raste për ikterin, 204 raste për problemet ushqimore, 51 raste për takipnenë tranzitore .



Grafiku 25. Frekuenca e komplikacioneve më të lehta tek neonatët në studim

4.8.5 Të dhëna për hemokulturën, kulturën e lëngut cerebrospinal tek foshnjat në studim

Tabela 29 paraqet të dhënat për hemokulturën(n=83) dhe kulturën e lëngut cerebrospinal (LCS)(n=35) tek foshnjat në studim. Mund të vihet re që hemokultura rezultoi pozitive në 22.9% të rasteve për të cilët ka informacion, ku enterobakteri ishte agjenti më i shpeshtë shkaktar (4.8% të rasteve). Kultura e LCS rezultoi pozitive në 14.3% të rasteve dhe klebisella u izolua në 6.1% të rasteve. (Tabela 29).

Tabela 29. Të dhënat për hemokulturën, kulturën e LCS dhe tubit endotrakeal tek foshnjat në studim

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Rezultati i hemokulturës		
Negativ	64	77.1
Pozitiv	19	22.9
Rezultati i detajuar i hemokulturës		
Negativ	64	77.1
Pozitiv	12	14.5
Pozitiv (e. coli)	1	1.2
Pozitiv (enterobakter)	4	4.8
Pozitiv (klebsiella)	1	1.2
Pozitiv (streptokok gr B)	1	1.2
Vendi i marrjes së gjakut për hemokulturë		
Gjak central	35	42.7
Gjak periferik	47	57.3
Rezultati i kulturës së LCS		
Negativ	30	85.7
Pozitiv	5	14.3

4.8.6 Të dhëna për trajtimin e foshnjeve të përfshira në studim

Tabela 30 paraqet të dhënat e disponueshme për kohëzgjatjen e trajtimit me antibiotikë të foshnjeve të përfshira në studim. Trajtimi 1 ka zgjatur mesatarisht 3.8 ditë (duke variuar nga 1 ditë deri në 10 ditë) kurse trajtimi 2 ka zgjatur mesatarisht 6.1 ditë duke variuar nga 2 ditë në 14 ditë. Trajtimi 1 kryesisht përfshiu përdorimin e ampicilinës dhe gentamicinës, kurse trajtimi 2 përfshiu edhe përdorimin e agjentëve të tjerë sipas rastit.

Tabela 30. Të dhëna lidhur me trajtimin e foshnjave të përfshira në studim

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Kohëzgjatja e trajtimit 1	3.8 ditë ± 2.0 ditë *	
Kohëzgjatja e trajtimit 2	6.1 ditë ± 3.3 ditë *	

* Vlera mesatare ± deviacioni standard.

Në 13 bebe u aplikuan edhe trajtime të tjera, ku përfshihen: dopamina, dobutamina, masë eritrocitare, plazëm, trombocite, surfaktant, drenim sipas rastit, eksanguino i pjesshëm, vitaminë K, etj. sipas rastit (këto të dhëna nuk paraqiten në tabela).

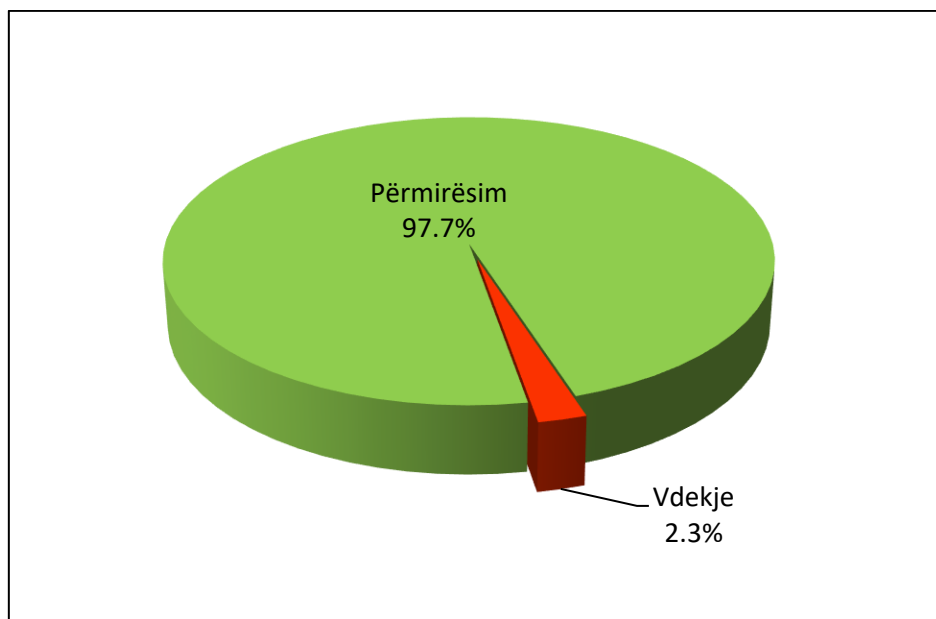
4.8.7 Të dhëna për statusin e përgjithshëm shëndetësor dhe mbijetesën e foshnjeve

Tabela 31 paraqet të dhënat lidhur me statusin e përmirësimit të gjendjes së foshnjes dhe mbijetesës (apo vdekjes). Mund të vihet re që situata është përmirësuar në 97.7% të bebeve për të cilat ka informacion por në 2.3% të rasteve ajo precipitoi në vdekje.

Tabela 31. Statusi i përmirësimit shëndetësor dhe vdekjes midis foshnjave të përfshira në studim

Variabli	Numri absolut	Përqindja
Përmirësim		
Jo	7	2.3
Po	304	97.7
Vdekje		
Jo	304	97.7
Po	7	2.3

* Mospërputhja me numrin total vjen për shkak të mungesës së informacionit. Në këtë rast mungon informacioni për 33 bebe.



Grafiku 26. Statusi shëndetësor pas lindjes i foshnjave në studim

4.9 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me sëmundshmërinë tek të porsalindurit

4.9.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve madhore tek foshnja

4.9.1.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së sepsisit neonatal

Në Tabelën 32 paraqitet lidhja e pranisë së sepsisit neonatal me kohëzgjatjen e PROM, periudha kohore nga ruptura e membranave deri ne fillimin e procesit të lindjes (e njohur si periudha latente). Mund të vihet re që gjasat e pranisë së sepsisit janë në mënyrë domethënëse rreth 3.6 herë më të larta tek foshnjët e nënave me PROM ≥ 18 orë krahasuar me ato me PROM < 18 orë në analizën e axhustuar për moshën dhe vendbanimin e nënës (Modeli 2 në Tabelën 32, paneli i sipërm).

Po kështu, rritja e kohës së PROM > 48 orë i rrit me 5.4 herë gjasat e sepsisit tek foshnja krahasuar me nënat me PROM < 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 32, paneli i poshtëm).

Tabela 32. Lidhja midis pranisë së sepsisit neonatal dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.008	1.0	-	0.008
≥ 18 orë	3.6	1.4-9.4		3.6	1.4-9.4	
PROM			0.014 (2)			0.012 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	2.6	0.8-8.5	0.100	2.6	0.8-8.3	0.113
> 48 orë	5.2	1.7-16.2	0.004	5.4	1.7-17.0	0.004

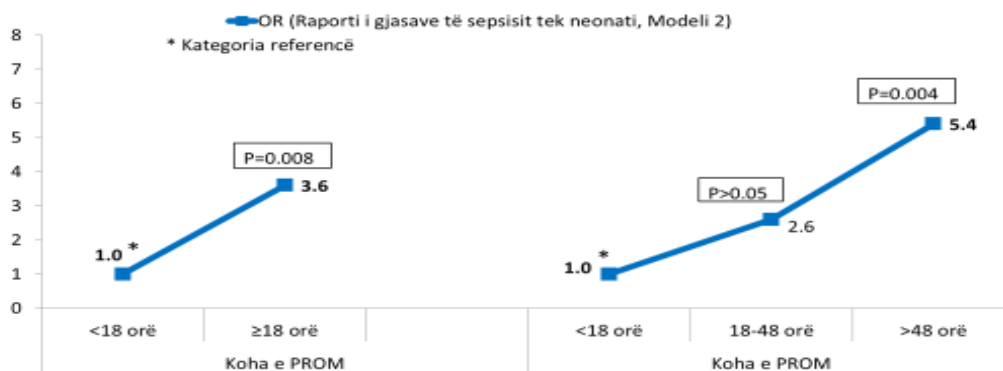
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sepsisit tek neonati kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 27. Gjasat e pranisë së sepsisit neonatal sipas kohës së PROM

4.9.1.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe sindromit të distresit respirator(RDS)

Në Tabelën 33 paraqitet lidhja e pranisë së sindromit të distresit respirator me kohëzgjatjen e PROM . Mund të vihet re që gjasat e pranisë së RDS janë në mënyrë domethënëse rreth 5 herë më të larta tek foshnjat me PROM ≥ 18 orë krahasuar me ato me PROM < 18 orë në analizën krudo dhe atë të axhustuar për moshën dhe vendbanimin e nënës. Po kështu, me zgjatjen e periudhes latente kemi një rritje shumë të madhe të gjasave të pranisë së RDS, ku krahasuar me nënat me PROM < 18 orë, ato me PROM 18-48 orë kanë gjasa 2.1 herë më të lartë për praninë e distresit respirator tek foshnja e tyre dhe foshnjat me PROM > 48 orë kanë 12.2 herë më shumë gjasa për këtë komplikacion (Modeli 2 në Tabelën 33).

Tabela 33. Lidhja midis pranisë së sindromit të distresit respirator tek neonati dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001	1.0	-	<0.001
≥ 18 orë	4.9	2.3-10.3		5.0	2.3-10.5	
PROM			<0.001			<0.001 (2)
<18 orë	1.0	-	(2)	1.0	-	Referencë
18-48 orë	2.0	0.7-5.6	Referencë	2.1	0.8-5.7	0.159
>48 orë	12.5	5.2-30.2	0.173	12.2	5.0-29.6	<0.001
			<0.001			

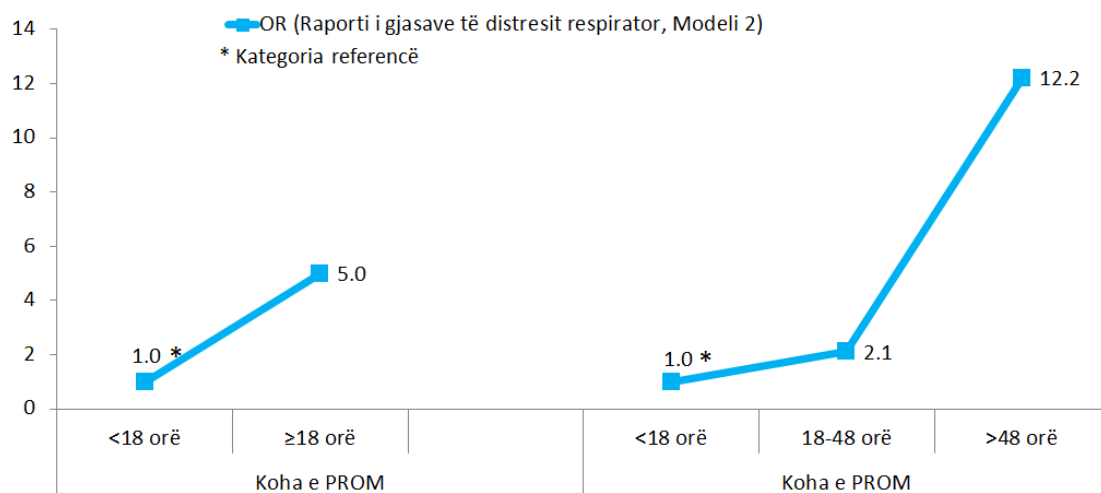
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sindromit të distresit respirator tek neonati kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 28. Gjasat e pranisë së distresit respirator tek foshnjat sipas kohës së PROM

4.9.1.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së sindromit hemoragjik tek foshnja

Në Tabelën 34 paraqitet lidhja e pranisë së sindromit hemoragjik tek foshnja me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së sindromit hemoragjik janë në mënyrë domethënëse rreth 5 herë më të larta tek nënat me PROM ≥ 18 orë krahasuar me ato me PROM < 18 orë në analizën e axhustuar për moshën dhe vendbanimin e nënës (Modeli 2 në Tabelën 34, paneli i sipërm).

Po kështu, rritja e kohës së PROM > 48 orë i rrit me 6 herë gjasat e sindromit hemoragjik tek bebi krahasuar me nënat me PROM < 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 34, paneli i poshtëm).

Tabela 34. Lidhja midis pranisë së sindromit hemoragjik tek neonati dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.027	1.0	-	0.023
≥ 18 orë	4.8	1.2-18.9		5.1	1.3-20.6	
PROM			0.082 (2)			0.068 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	4.3	0.9-20.9	0.066	4.4	0.9-21.4	0.066
> 48 orë	5.3	1.1-25.5	0.039	6.1	1.2-31.1	0.030

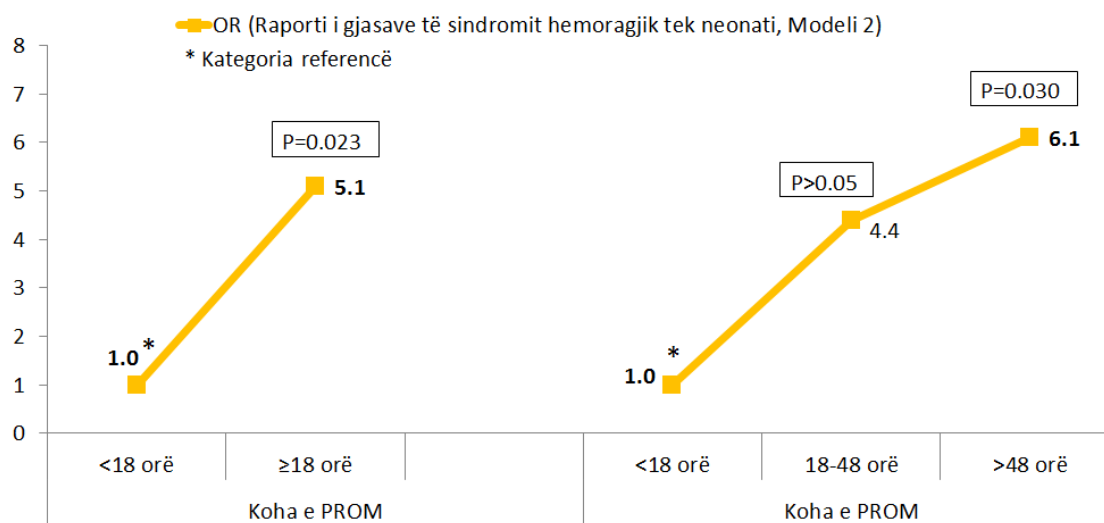
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sindromit hemoragjik tek neonati kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 219. Gjasat e pranisë së sindromit hemorragjik tek foshnjët sipas kohës së PROM

4.9.1.4 Lidhja midis kohës së PROM dhe asfiksisë në lindje tek foshnjët

Në Tabelën 35 paraqitet lidhja e pranisë së asfiksisë në lindje me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e asfiksisë në lindje ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohës së PROM ($P < 0.05$). Kështu, gjasat e asfiksisë në lindje janë 7.6 herë më të larta tek rastet me PROM 18 orë e lart krahasuar me ato me PROM nën 18 orë ($P < 0.001$) (Modeli 2, Tabela 35, paneli i sipërm). Po kështu, rritja e kohës së PROM i rrit në mënyrë eksponenciale gjasat e asfiksisë në lindje ku gjasat e asfiksisë neonatale janë në mënyrë domethënëse 4 dhe 13.9 herë më të larta midis rasteve me PROM 18-48 orë dhe >48 orë, përkatësisht, krahasuar me rastet me PROM nën 18 orë (Modeli 2, Tabela 35, paneli i poshtëm).

Tabela 35. Lidhja midis pranisë së asfiksisë në lindje tek foshnjët dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 †			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001	1.0	-	<0.001
≥18 orë	6.5	2.5-16.4		7.6	2.8-20.3	
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001 (2)	1.0	-	<0.001 (2)
18-48 orë	3.1	0.9-10.0	Referencë	4.0	1.2-13.7	Referencë
>48 orë	14.4	5.0-41.5	0.064	13.9	4.6-42.2	0.028
			<0.001			<0.001

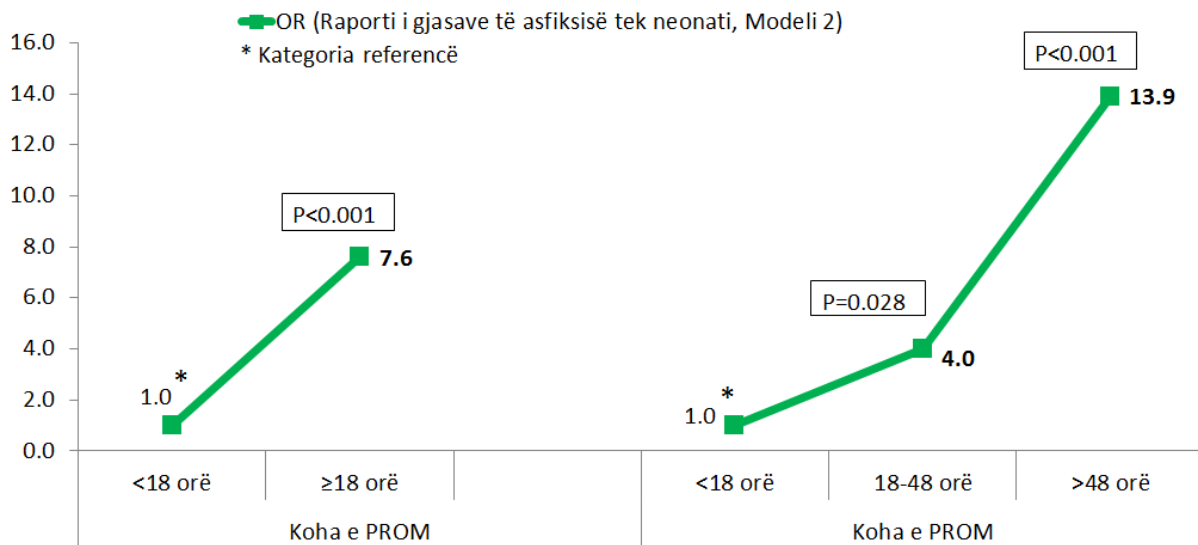
§ Raporti i gjasave (OR) të asfiksisë në lindje kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 30. Gjasat e pranisë së asfiksionit tek foshnjat sipas kohës së PROM

4.9.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve të rënda por me shpeshtësi të ulët tek foshnjat

4.9.2.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së pneumonisë tek foshnjat

Në Tabelën 36 paraqitet lidhja e pranisë së pneumonisë tek i porsalinduri me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së pneumonisë janë në mënyrë domethënëse rreth 6.1 herë më të larta tek rastet me PROM ≥ 18 orë krahasuar me ato me PROM < 18 orë në analizën e axhustuar për moshën dhe vendbanimin e nënës (Modeli 2 në Tabelën 36, paneli i sipërm).

Po kështu, rritja e kohës së PROM > 48 orë i rrit së tepërmi gjasat e pneumonisë ku rastet me PROM > 48 orë kanë 15.6 herë më shumë gjasa për praninë e pneumonisë krahasuar me rastet me PROM < 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 36, paneli i poshtëm).

Tabela 36. Lidhja midis pranisë së pneumonisë tek i porsalinduri dhe kohës së PROM
– Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.004	1.0	-	0.003
≥18 orë	5.9	1.8-19.6		6.1	1.8-20.7	
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001	1.0	-	<0.001
18-48 orë	1.0	0.1-9.1	Referencë	1.0	0.1-9.4	Referencë
>48 orë	15.3	4.3-54.4	0.996	15.6	4.3-56.4	0.987
			<0.001			<0.001

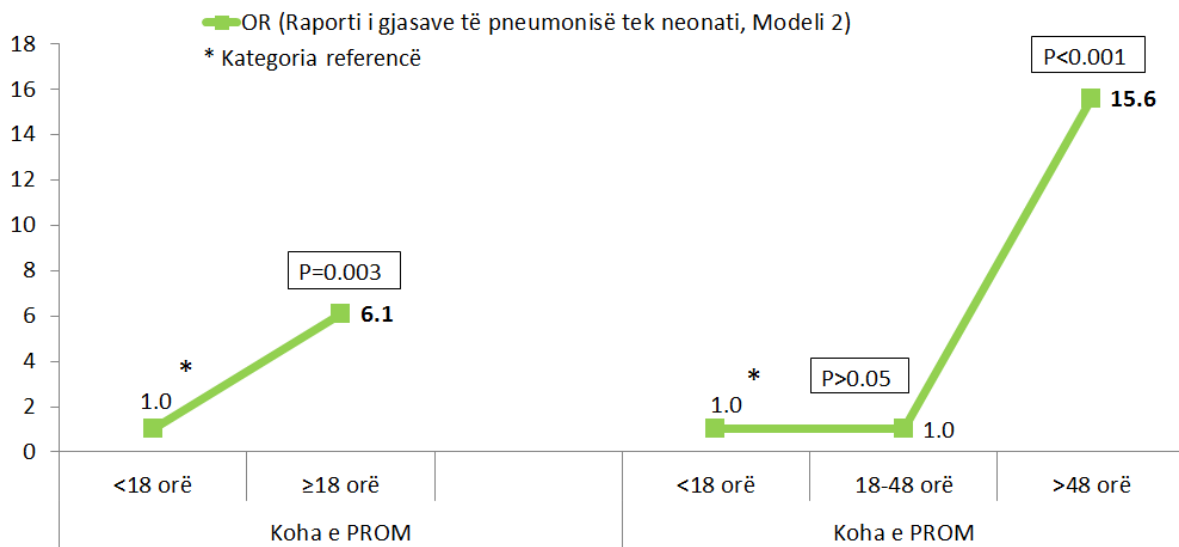
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së pneumonisë tek i porsalinduri kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 31. Gjasat e pranisë së pneumonisë tek foshnjët sipas kohës së PROM

4.9.2.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së ductus Botalli apertus tek foshnjët

Në Tabelën 37 paraqitet lidhja e pranisë së ducts Botalli apertus me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së DBA tek neonatit nuk ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas

kohës së PROM në të gjitha modelet e paraqitura në Tabelën 37 (domethënie statistikore në kufi, P=0.07). Pavarësisht mungesës së domethënies statistikore, zgjatja e PROM >18 orë shoqërohet me rritjen e gjasave të DBA tek foshnjët me rreth 3 herë në klasifikimin e PROM <18 orë dhe ≥18 orë dhe me rreth 4 herë kur PROM zgjat >48 orë (domethënia klinike).

Tabela 37. Lidhja midis pranisë së DBA tek foshnjët dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.076	1.0	-	0.078
≥18 orë	3.0	0.9-10.1		3.0	0.9-10.1	
PROM			0.171 (2)			0.171 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	2.5	0.6-10.7	0.226	2.4	0.6-10.6	0.238
>48 orë	3.8	0.9-16.8	0.075	3.9	0.9-17.1	0.074

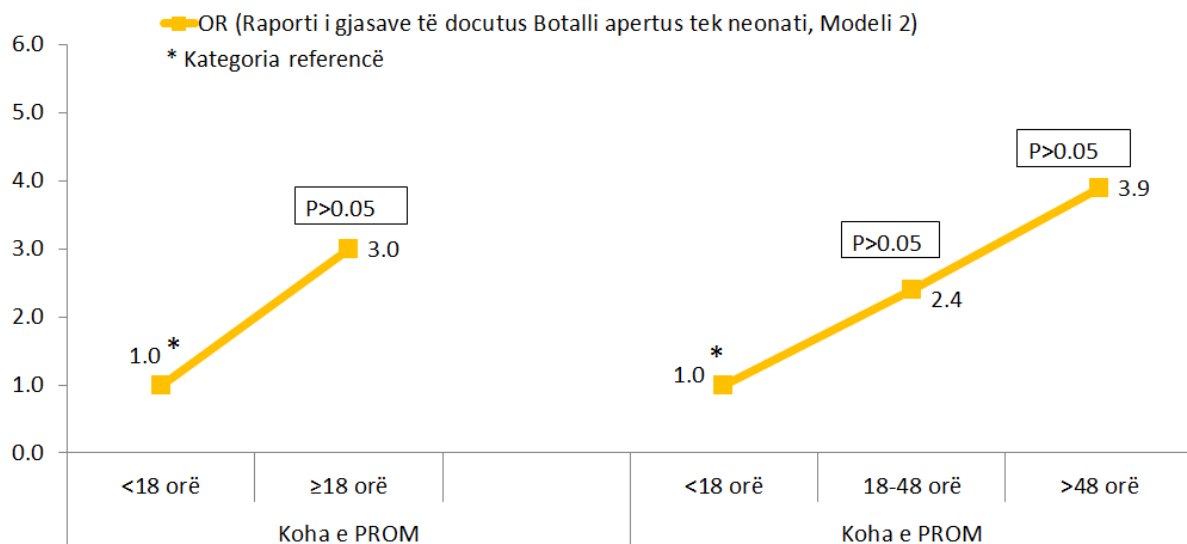
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së ductus Botalli apertus tek foshnjët kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 32. Gjasat e pranisë së ductus Botalli apertus tek foshnjët sipas kohës së PROM

4.9.2.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së hemorragjisë intraventrikulare tek foshnjët

Në Tabelën 38 paraqitet lidhja e pranisë së hemorragjisë intraventrikulare (HIV) tek foshnjët me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së hemorragjisë intraventrikulare tek foshnjët nuk ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohës së PROM në të gjitha modelet e paraqitura në Tabelën 38 (domethënie statistikore në kufi, $P=0.07$). Pavarësisht mungesës së domethënies statistikore, zgjatja e PROM >18 orë shoqërohet me rritjen e gjasave të hemorragjisë intraventrikulare me rreth 2 herë (domethënia klinike).

Tabela 38. Lidhja midis pranisë së hemorragjisë intraventrikulare tek neonati dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.617	1.0	-	0.593
≥18 orë	1.4	0.3-6.2		1.5	0.3-6.4	
PROM			0.518 (2)			0.587 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	0.8	0.1-6.9	0.833	0.8	0.1-7.6	0.893
>48 orë	2.5	0.5-13.3	0.291	2.5	0.4-12.6	0.329

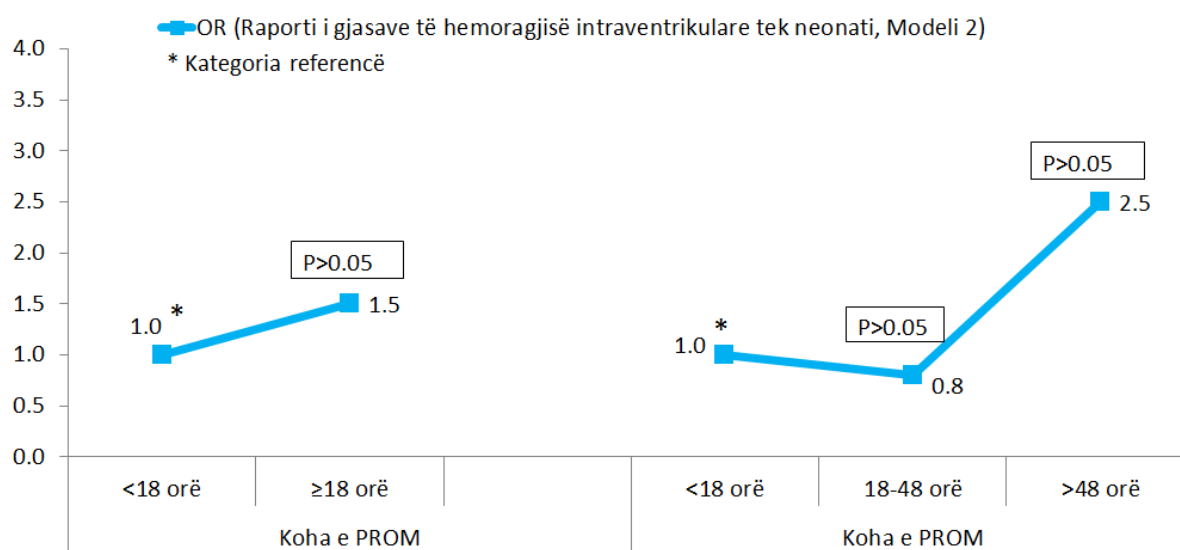
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së hemorragjisë intraventrikulare tek foshnjët kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 33. Gjasat e pranisë së hemorragjisë intraventrikulare tek neonati sipas kohës së PROM

4.9.2.4 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së pneumoragjisë tek foshnjt

Në Tabelën 39 paraqitet lidhja e pranisë së pneumoragjisë tek foshnjt me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së pneumoragjisë tek i porsalinduri rriten 4.7 herë dhe në mënyrë domethënëse me rritjen e PROM >18 orë (Modeli 2 në Tabelën 39, paneli i sipërm) dhe me rreth 5.6 herë kur PROM rritet >48 orë (Modeli 2 në Tabelën 39, paneli i poshtëm).

Tabela39. Lidhja midis pranisë së pneumoragjisë tek neonati dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.054	1.0	-	0.042
≥18 orë	4.2	0.8-17.8		4.7	1.1-20.7	
PROM			0.084 (2)			0.112 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	2.7	0.4-16.7	0.280	3.8	0.6-24.6	0.168
>48 orë	6.5	1.2-33.4	0.026	5.6	1.0-30.2	0.046

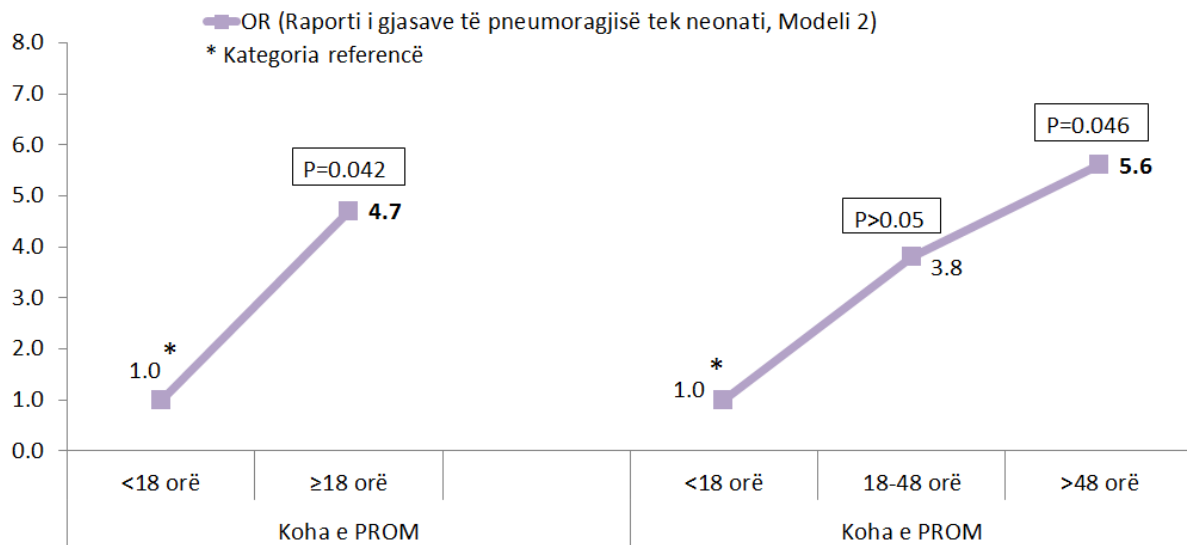
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së pneumoragjisë tek foshnjt kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku34. Gjasat e pranisë së pneumoragjisë tek foshnjt sipas kohës së PROM

4.9.2.5 Lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve të tjera të rënda tek foshnjt

Lidhja midis kohës së PROM me meningitin, hipertensionin primar pulmonar, pneumotoraksin dhe enterokolitin ulceronekrotik rezultuan jo domethënëse statistikisht ($P > 0.05$ në të gjitha rastet). Kjo erdhi edhe si pasojë e numrit të vogël të bebeve me këto komplikacioneve dhe pamundësisë për realizimin e modeleve të përshtatshme statistikore. Si rrjedhim, modelet statistikore ishte e pamundur të realizoheshin.

4.9.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe komplikacioneve minore tek foshnjt

4.9.3.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së hyperbilirubinemisë tek foshnjt

Në Tabelën 40 paraqitet lidhja e pranisë së hyperbilirubinemisë me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së ikterit janë në mënyrë domethënëse rreth 4 herë më të larta tek rastet me $PROM \geq 18$ orë krahasuar me ato me $PROM < 18$ orë në analizën krudo dhe atë të axhustuar për moshën dhe vendbanimin e nënës.

Po kështu, me rritjen e kohës së PROM kemi një rritje shumë të madhe të gjasave të pranisë së hyperbilirubinemisë, ku krahasuar me nënat me $PROM < 18$ orë, ato me $PROM 18-48$ orë kanë gjasa 1.8 herë më të larta dhe rastet me $PROM > 48$ orë kanë 11.1 herë më shumë gjasa për këtë komplikacion (Modeli 2 në Tabelën 40).

Tabela 40. Lidhja midis pranisë së ikterit tek neonati dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001	1.0	-	<0.001
≥18 orë	3.9	2.2-6.9		4.0	2.2-7.1	
PROM			<0.001			<0.001 (2)
<18 orë	1.0	-	(2)	1.0	-	Referencë
18-48 orë	1.8	0.9-3.8	Referencë	1.9	0.9-3.9	0.098
>48 orë	11.2	4.9-25.1	0.107	11.1	4.9-25.1	<0.001
			<0.001			

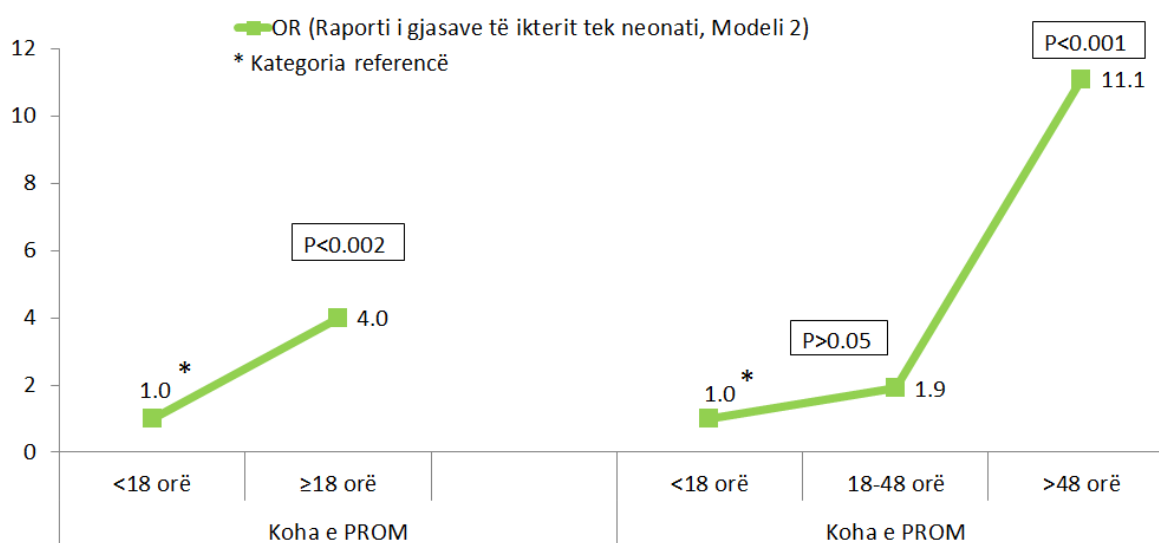
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së ikterit tek neonati kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku35. Gjasat e pranisë së hiperbilirubinemisë neonatale sipas kohës së PROM

4.9.3.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe problemeve të ushqyerjes tek neonati

Në Tabelën 41 paraqitet lidhja e pranisë së problemeve të ushqyerjes tek neonati me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së problemeve të ushqyerjes tek neonati nuk ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohës së PROM në të gjitha modelet e paraqitura në Tabelën 41. Sidoqoftë, kur PROM zgjat <48 gjasat e kësaj gjendjeje pothuajse dyfishohen (OR=1.9) krahasuar me rastet kur PROM zgjat <18 orë por nuk arrihet domethënia statistikore (Modeli 2 në Tabelën 41).

Tabela41. Lidhja midis pranisë së problemeve ushqimore tek neonati dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 †			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.511	1.0	-	0.542
≥18 orë	1.3	0.6-2.7		1.3	0.6-2.7	
PROM			0.269 (2)			0.225 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	0.9	0.3-2.2	0.753	0.8	0.3-2.1	0.663
>48 orë	1.9	0.8-4.5	0.169	1.9	0.8-4.5	0.157

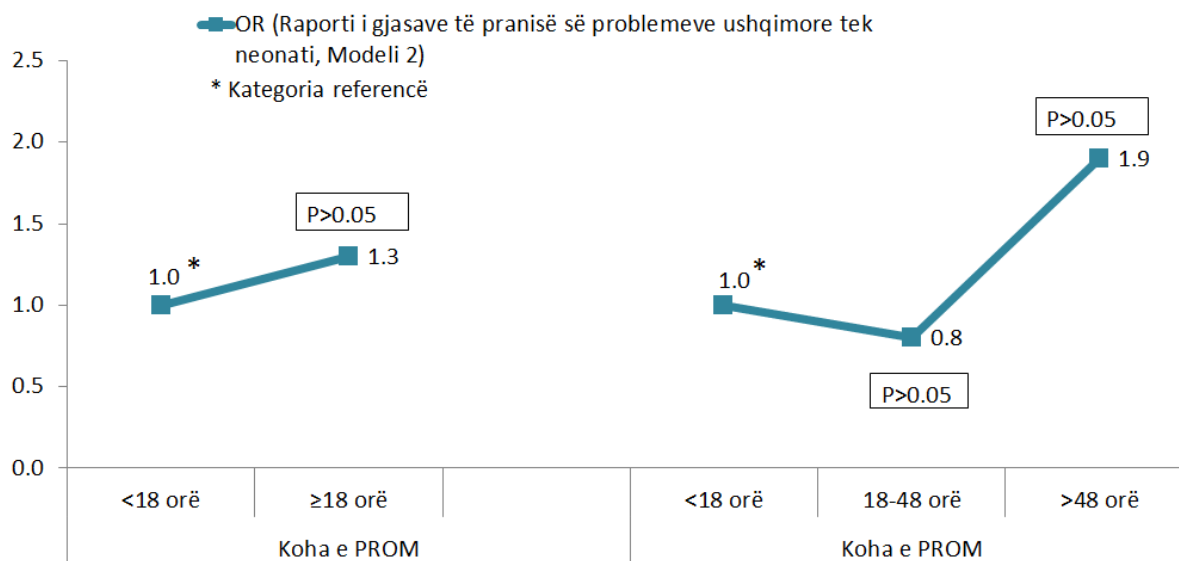
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së problemeve ushqimore tek neonati kundrejt mungesës së tyre, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 36. Gjasat e pranisë së problemeve të ushqyerjes tek neonati sipas kohës së PROM

4.9.3.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së takipnesë tranzitore tek foshnjët

Në Tabelën 42 paraqitet lidhja e pranisë së takipnesë tranzitore neonatale (TTN) me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së takipnesë tranzitore nuk ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohës së PROM në të gjitha modelet e paraqitura në Tabelën 42.

Tabela 42. Lidhja midis pranisë së takipnesë tranzitore neonatale dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.450	1.0	-	0.445
≥18 orë	1.4	0.6-3.1		1.4	0.6-3.1	
PROM			0.752 (2)			0.746 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	1.4	0.5-3.4	0.528	1.3	0.5-3.7	0.536
>48 orë	1.4	0.4-4.3	0.591	1.4	0.4-4.4	0.574

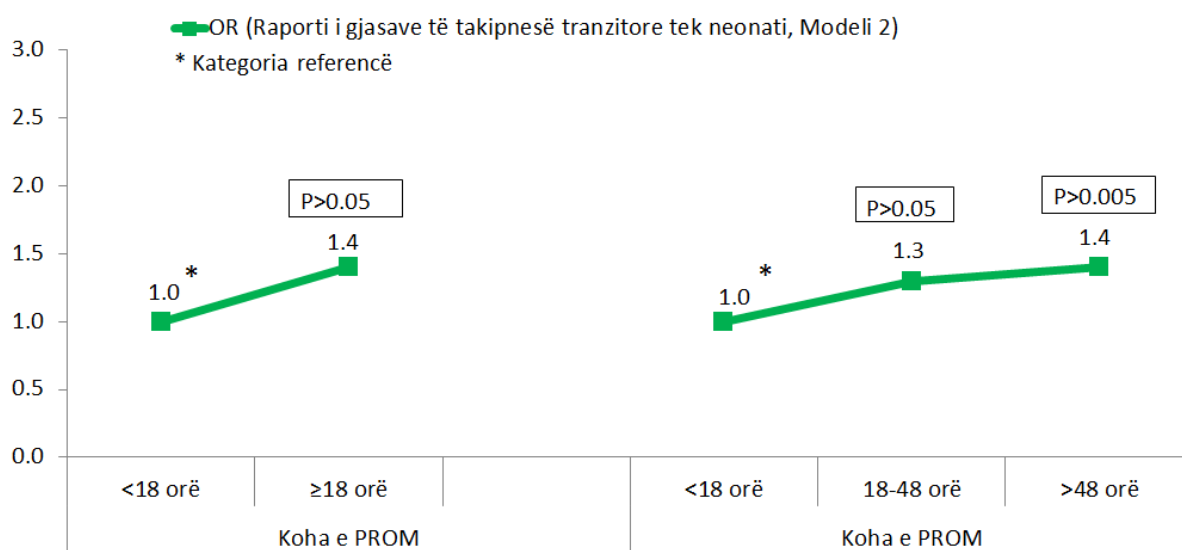
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së takipnesë tranzitore tek neonati kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku37. Gjasat e pranisë së takipnesë tranzitore tek neonati sipas kohës së PROM

4.10 Lidhja e kohës së rupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me rezultatin e testit APGAR në minutën 1 dhe 5 pas lindjes

4.10.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe rezultatit të testit APGAR në minutën 1 pas lindjes

Në Tabelën 43 paraqitet lidhja e rezultatit të testit APGAR në minutën 1 me kohën e PROM. Mund të vihet re rezultati mesatar i testit APGAR në minutën 1 ulet në mënyrë domethënëse me rritjen e kohës së PROM në të Modelet 2, panelin e sipërm dhe të poshtëm të Tabelës 43. Në këtë mënyrë, PROM >18 orë është faktor domethënës rreziku për një rezultat më të ulët të testit APGAR në minutën 1 pas lindjes.

Tabela 43. Lidhja midis rezultatit APGAR në minutën 1 pas lindjes dhe kohës së PROM – Vlera mesatare e APGAR 1 nga testi i Modelit Linear të Përgjithshëm

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	8.5	8.3-8.6	<0.001	8.5	8.3-8.6	<0.001
≥18 orë	7.9	7.7-8.1		7.9	7.7-8.1	

PROM			<0.001			<0.001 (2)
<18 orë	8.5	8.3-8.6	(2)	8.5	8.3-8.6	Referencë
18-48 orë	8.3	8.0-8.5	Referencë	8.3	8.0-8.5	<0.001
>48 orë	7.3	6.9-7.6	<0.001	7.3	7.0-7.7	<0.001

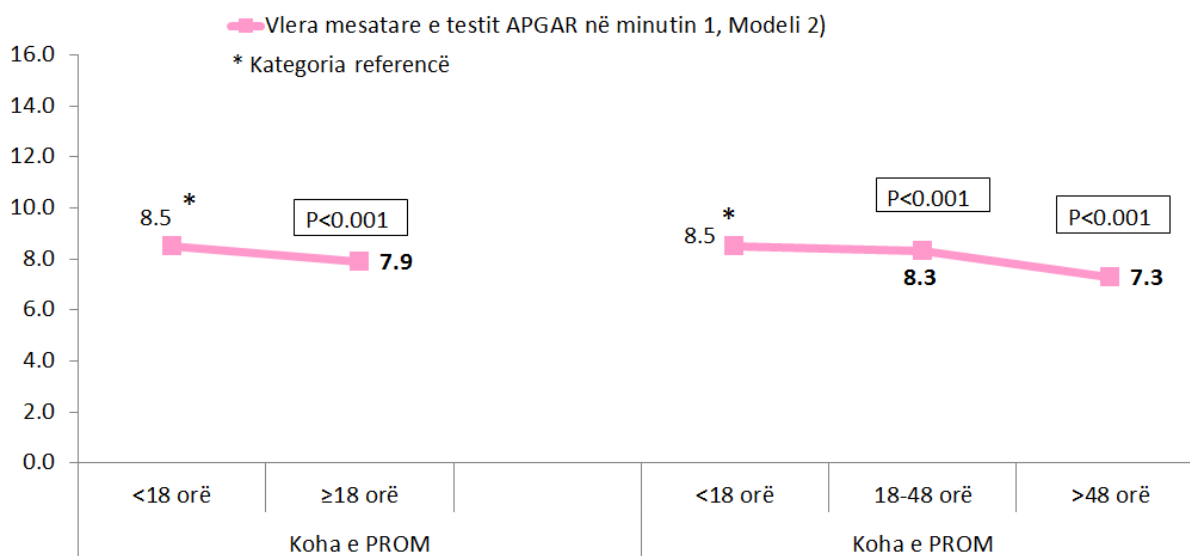
§ Vlera mesatare e testit APGAR në minutën e 1-rë pas lindjes sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për vlerën mesatare të testit APGAR në minutën e 1-rë pas lindjes

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) e vlerës mesatare

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku38. Vlera mesatare e testit APGAR në minutin 1 sipas kohës së PROM

4.10.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe rezultatit të testit APGAR në minutën 5 pas lindjes

Në Tabelën 44 paraqitet lidhja e rezultatit të testit APGAR në minutën 5 me kohën e PROM. Mund të vihet re rezultati mesatar i testit APGAR në minutën 5 ulet në mënyrë domethënëse me rritjen e kohës së PROM në të Modelet 2, panelin e sipërm dhe të poshtëm të Tabelës 45. Në këtë mënyrë, PROM >18 orë është faktor domethënës rreziku për një rezultat më të ulët të testit APGAR në minutën 5 pas lindjes.

Tabela44. Lidhja midis rezultatit APGAR në minutën 5 pas lindjes dhe kohës së PROM
– Vlera mesatare e APGAR 5 nga testi i Modelit Linear të Përgjithshëm

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	9.5	9.3-9.6	<0.001	9.5	9.3-9.6	<0.001
≥18 orë	8.7	8.5-8.9		8.7	8.5-8.9	
PROM						
<18 orë	9.5	9.3-9.6	<0.001 (2)	9.5	9.3-9.6	<0.001 (2)
18-48 orë	9.1	8.8-9.3	Referencë	9.1	8.8-9.3	Referencë
>48 orë	8.0	7.7-8.3	<0.001	8.0	7.7-8.4	<0.001

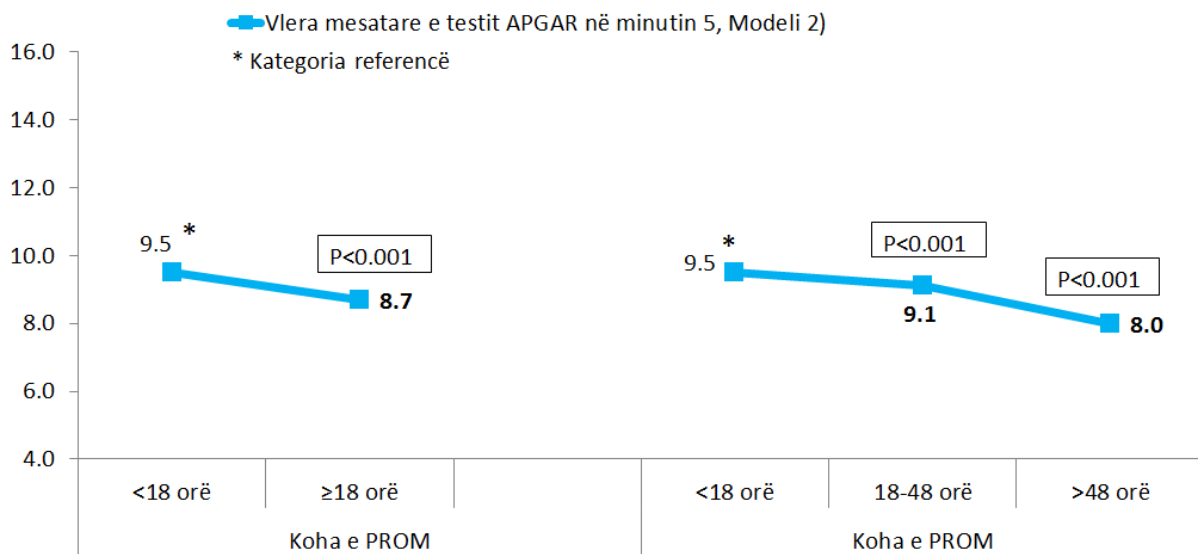
§ Vlera mesatare e testit APGAR në minutën e 5-të pas lindjes sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për vlerën mesatare të testit APGAR në minutën e 5-të pas lindjes

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) e vlerës mesatare

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku39. Vlera mesatare e testit APGAR në minutin 5 sipas kohës së PROM

4.11 Lidhja e kohës së rupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me kohëzgjatjen e trajtimit në RTIN

4.11.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe transferimit në RTIN

Në Tabelën 45 paraqitet lidhja e transferimit në repartin e terapise intensive neonatore me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e shtrimit të foshnjes në RTIN janë në mënyrë domethënëse rreth 5 herë më të larta tek rastet me PROM ≥ 18 orë krahasuar me ato me PROM < 18 orë në analizën e axhustuar për moshën dhe vendbanimin e nënës (Modeli 2 në Tabelën 45, paneli i sipërm).

Po kështu, rritja e kohës së PROM > 48 orë i rrit jashtëzakonisht gjasat e transferimit në RTIN ku rastet me PROM > 48 orë kanë 27.6 herë më shumë gjasa që të transferohen në RTIN krahasuar me PROM < 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 45, paneli i poshtëm). Në këtë mënyrë, PROM > 18 orë është faktor domethënës rreziku për transferimin e foshnjes në RTIN

Tabela 45. Lidhja midis transferimit të foshnjes në RTIN dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001	1.0	-	<0.001
≥ 18 orë	4.8	2.8-8.0		4.9	2.9-8.3	
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001 (2)	1.0	-	<0.001 (2)
18-48 orë	2.0	1.0-3.8	Referencë	2.1	1.1-4.0	Referencë
> 48 orë	28.2	10.3-77.0	0.043 <0.001	27.6	10.0-75.8	0.032 <0.001

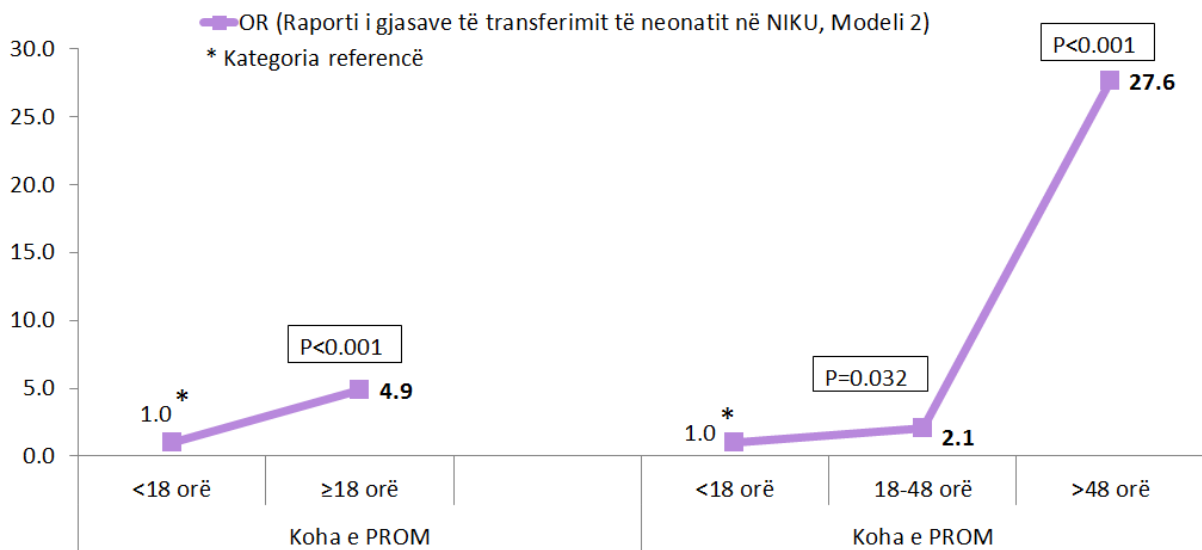
§ Raporti i gjasave (OR) të transferimit të foshnjes në RTIN kundrejt mos transferimit, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 40. Gjasat e transferimit të foshnjës në RTIN sipas kohës së PROM

4.11.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit të foshnjës në RTIN

Në Tabelën 46 paraqitet lidhja e kohëzgjatjes së qëndrimit të foshnjës në RTIN (në ditë) me kohën e PROM. Mund të vihet re koha mesatare e qëndrimit në RTIN rritet në mënyrë domethënëse me rritjen e kohës së PROM. Për shembull, koha mesatare e qëndrimit të foshnjës në RTIN është 1.6 ditë tek rastet me PROM <18 orë, rritet në 2.2 ditë tek PROM 18-48 orë dhe rritet shumë më tepër tek rastet me PROM >48 orë (koha mesatare e qëndrimit në RTIN 4.8 ditë) në Modelin 2, Tabela 48, paneli i poshtëm. Në këtë mënyrë, PROM >18 orë është faktor domethënës rreziku për zgjatjen e qëndrimit të foshnjës në RTIN.

Tabela 46. Lidhja e kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN (në ditë) me kohën e PROM – Vlerat mesatare të moshës së barrës nga testi i Modelit Linear të Përgjithshëm

Variabli	Modeli 1 †			Modeli 2 ¶		
	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.62	0.95-2.28	0.009	1.62	0.96-2.29	0.010
≥18 orë	3.27	2.24-4.30		3.24	2.21-4.27	
PROM						
<18 orë	1.62	0.95-2.28	<0.001 (2)	1.62	0.96-2.28	<0.001 (2)

18-48 orë	2.35	1.03-3.67	0.001	2.18	0.85-3.50	0.014
>48 orë	4.65	3.02-6.27	0.032	4.82	3.20-6.43	Referencë
			Referencë			

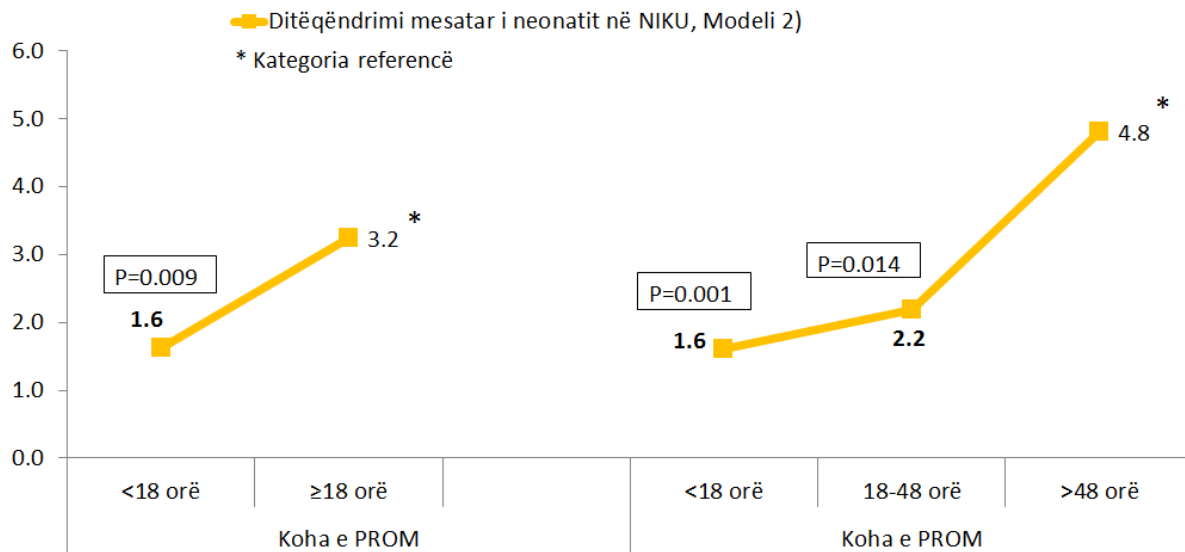
§ Vlera mesatare e kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN (në ditë) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për vlerën mesatare të kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN (në ditë)

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) e vlerës mesatare

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 41. Ditëqëndrimi mesatar i foshnjës në RTIN sipas kohës së PROM

4.12 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me moshën e barrës dhe peshën në lindje

4.12.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe moshës së barrës

Në Tabelën 47 paraqitet lidhja e moshës së barrës me kohën e PROM. Mund të vihet re moshja mesatare e barrës ulet në mënyrë domethënëse me rritjen e kohës së PROM. Për shembull, moshja mesatare e barrës është 37.4 javë tek gratë me PROM <18 orë, ulet në 36.4 javë tek gratë me PROM 18-48 orë dhe ulet shumë më tepër tek gratë me PROM >48 orë (mosha mesatare e barrës 31.7 javë) në Modelin 2, Tabela 47, paneli i poshtëm. Në këtë mënyrë, PROM >18 orë është faktor rreziku për uljen domethënëse të moshës së barrës.

Tabela 47. Lidhja e moshës së barrës (në javë) me kohën e PROM – Vlerat mesatare të moshës së barrës nga testi i Modelit Linear të Përgjithshëm

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	37.4	36.9-37.7	<0.001	37.4	36.9-37.7	<0.001
≥18 orë	34.7	34.0-35.3		34.7	34.0-35.3	
PROM			<0.001			<0.001 (2)
<18 orë	37.4	36.9-37.7	(2)	37.4	36.9-37.7	<0.001
18-48 orë	36.4	35.6-37.2	<0.001	36.4	35.6-37.1	<0.001
>48 orë	31.6	30.5-32.5	<0.001	31.7	30.6-32.7	Referencë
			Referencë			

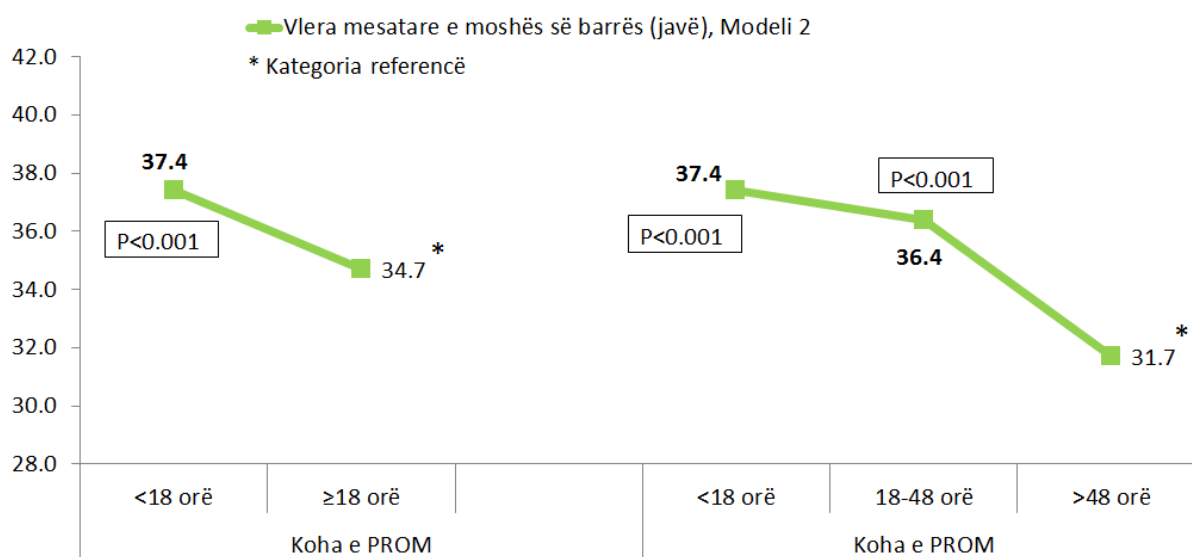
§ Vlera mesatare e moshës së barrës sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për vlerën mesatare të moshës së barrës

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) e vlerës mesatare

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku42. Vlera mesatare e moshës së barrës (në javë) sipas kohës së PROM

4.12.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe peshës në lindje

Në Tabelën 48 paraqitet lidhja e peshës në lindje me kohën e PROM. Mund të vihet re pesha mesatare e lindjes ulet në mënyrë domethënëse me rritjen e kohës së PROM. Për shembull,

pesha mesatare e të porsalindurit është 3049 gramë tek gratë me PROM <18 orë, ulet në 2769 gramë tek gratë me PROM 18-48 orë dhe ulet shumë më tepër tek gratë me PROM >48 orë (pesha mesatare e lindjes 1814 gramë) në Modelin 2, Tabela 48, paneli i poshtëm. Në këtë mënyrë, PROM >18 orë është faktor rreziku për ulje domethënëse të peshës së lindjes.

Tabela48. Lidhja e peshës në lindje (në gramë) me kohën e PROM – Vlerat mesatare të peshës në lindje nga testi i Modelit Linear të Përgjithshëm

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	3046	2959-3134	<0.001	3049	2962-3136	<0.001
≥18 orë	2418	2275-2560		2420	2278-2561	
PROM			<0.001			<0.001 (2)
<18 orë	3046	2964-3128	(2)	3049	2967-3131	<0.001
18-48 orë	2776	2608-2943	<0.001	2769	2601-2936	<0.001
>48 orë	1796	1576-2017	<0.001	1814	1593-2035	Referencë
			Referencë			

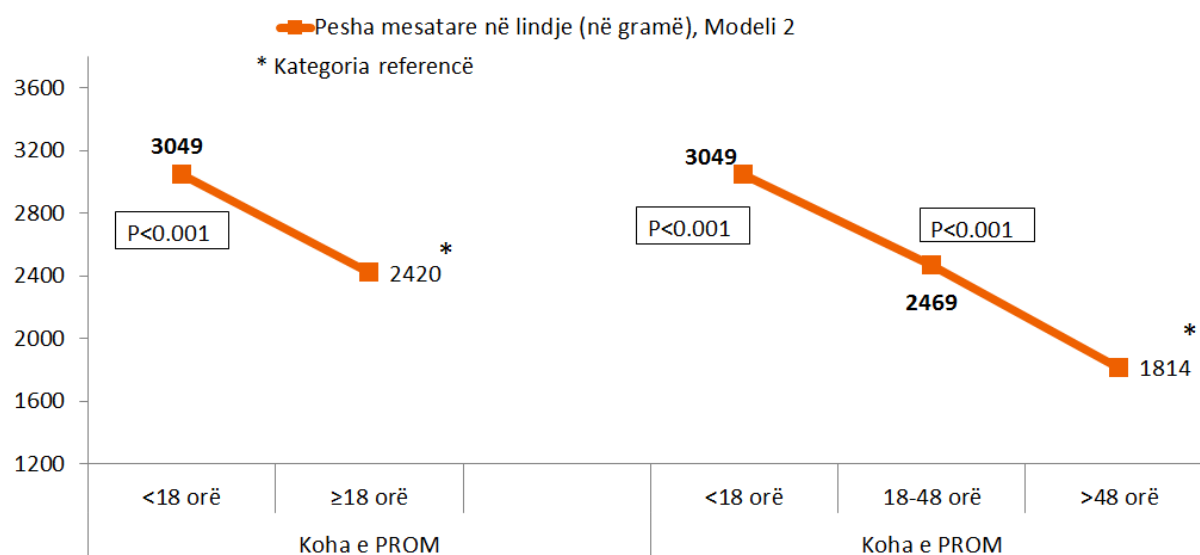
§ Vlera mesatare e peshës në lindje sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për vlerën mesatare të peshës në lindje

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) e vlerës mesatare

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku43. Pesha mesatare në lindje (në gramë) sipas kohës së PROM

4.13 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me korioamnionitin, endometritin dhe infeksionin e rrugëve urinare të nënës

4.13.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së korioamnionitit

Në Tabelën 49 paraqitet lidhja e korioamnionitit me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së korioamnionitit ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohës së PROM. Kështu, tek nënat me PROM 18 orë e lart gjasat e korioamnionitit janë rreth 22 herë më të larta krahasuar me nënat me PROM nën 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 49, paneli i sipërm).

Rritja e kohës së PROM rrit në mënyrë domethënëse gjasat e korioamnionitit: nënat me PROM >48 kanë rreth 52 herë më shumë gjasa për të zhvilluar korioamnionit krahasuar me ato me PROM nën 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 49, paneli i poshtëm).

Tabela49. Lidhja midis korioamnionitit dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.004	1.0	-	0.004
≥18 orë	20.9	2.6-170.6		21.9	2.7-178.4	
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001 (2)	1.0	-	<0.001 (2)
18-48 orë	4.0	0.3-65.7	Referencë	4.1	0.3-67.6	Referencë
>48 orë	52.4	6.2-442.2	0.326	52.4	6.1-446.7	0.321
			<0.001			<0.001

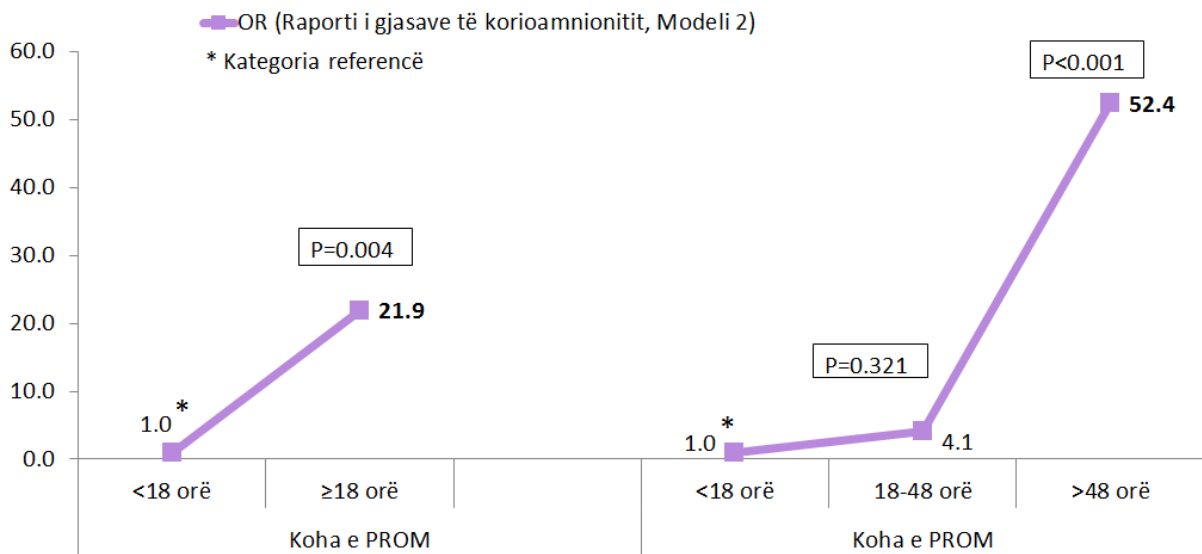
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së korioamnionitit kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku44. Gjasat e pranisë së korioamnionitit sipas kohës së PROM

4.13.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe pranisë së endometritit

Në Tabelën 50 paraqitet lidhja e endometritit me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së endometritit ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohës së PROM. Kështu, tek nënat me PROM 18 orë e lart gjasat e endometritit janë rreth 14 herë më të larta krahasuar me nënat me PROM nën 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 50, paneli i sipërm).

Rritja e kohës së PROM rrit në mënyrë domethënëse gjasat e endometritit: nënat me PROM >48 kanë rreth 28 herë më shumë gjasa për të zhvilluar endometrit krahasuar me ato me PROM nën 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 50, paneli i poshtëm).

Tabela50. Lidhja midis endometritit dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.022	1.0	-	0.018
≥18 orë	12.6	1.5-109.2		14.3	1.6-129.2	
PROM			0.009 (2)			0.011 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	4.0	0.3-65.3	0.328	4.7	0.3-79.9	0.282
>48 orë	26.8	2.9-247.9	0.004	28.2	2.9-275.5	0.004

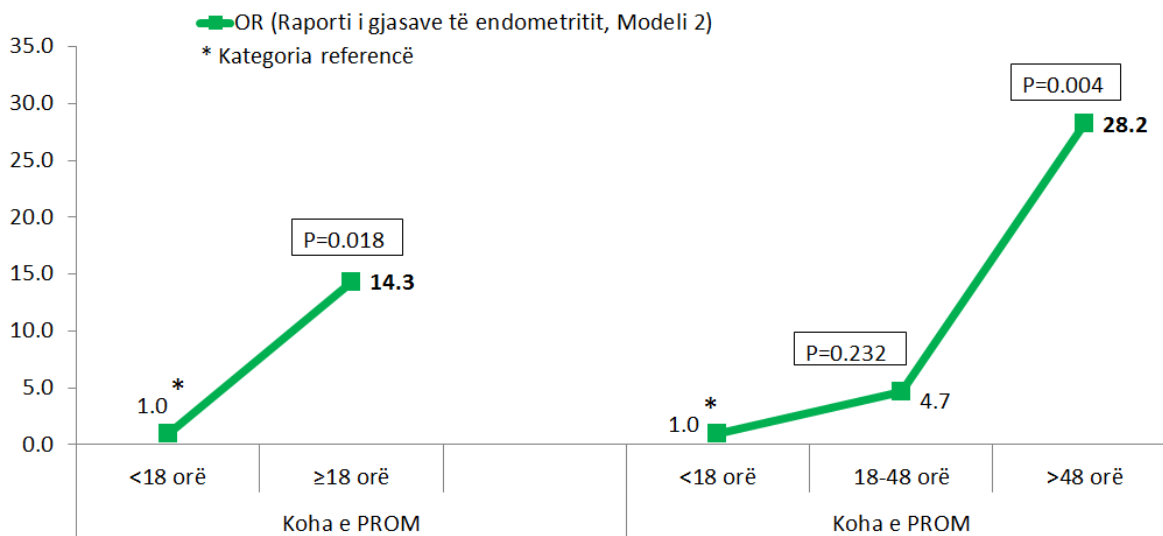
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së endometritit kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku 45. Gjasat e pranisë së endometritit sipas kohës së PROM

4.13.3 Lidhja midis kohës së PROM dhe infeksionit të rrugëve urinare të nënës

Në Tabelën 51 paraqitet lidhja e infeksionit të rrugëve urinare (IVU) të nënës me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e pranisë së IVU të nënës ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohës së PROM. Kështu, tek nënat me PROM 18 orë e lart gjasat e IVU janë rreth 2.6 herë më të larta krahasuar me nënat me PROM nën 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 51, paneli i sipërm).

Rritja e kohës së PROM rrit në mënyrë domethënëse gjasat e IVU së nënës: nënat me PROM >48 kanë në mënyrë domethënëse rreth 3.1 herë më shumë gjasa për të zhvilluar IVU krahasuar me ato me PROM nën 18 orë (Modeli 2 në Tabelën 51, paneli i poshtëm).

Tabela 51. Lidhja midis IVU të nënës dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.010	1.0	-	0.010
≥18 orë	2.6	1.3-5.4		2.6	1.3-5.4	
PROM			0.028 (2)			0.032 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	2.3	0.9-5.4	0.068	2.3	1.0-5.6	0.061
>48 orë	3.2	1.2-8.1	0.017	3.1	1.2-7.9	0.022

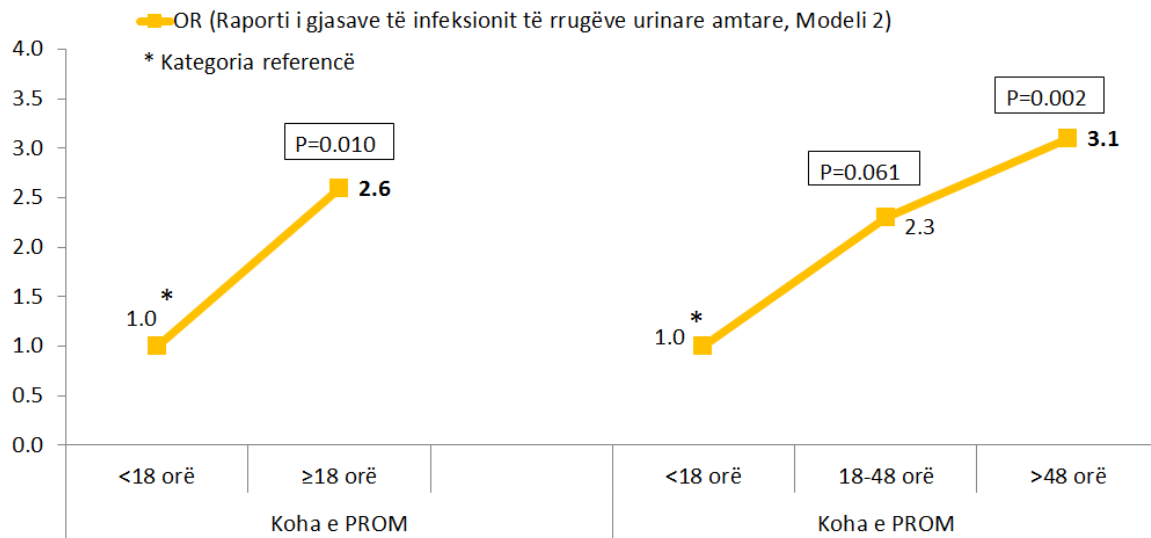
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së IVU të nënës kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku46. Gjasat e pranisë së infeksionit të rrugëve urinare amtare sipas kohës së PROM

4.14 Lidhja e kohës së rrupturës së parakohshme të membranave fetale (PROM) me vdekjen e foshnjës

4.14.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe vdekjes së foshnjës

Në Tabelën 52 paraqitet lidhja e vdekjes së foshnjës me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e vdekjes së foshnjës ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohës së PROM ($P > 0.05$), dhe rritja e kohës së PROM mbi 18 orë i rrit gjasat e vdekjes së foshnjës me rreth 17 herë krahasuar me rastet ku PROM ka zgjatur nën 18 orë (Modeli 2, Tabela 52).

Tabela52. Lidhja midis vdekjes së foshnjës dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	0.011	1.0	-	0.010
≥18 orë	15.8	1.9-133.5		17.1	2.0-146.3	
PROM			0.031 (2)			0.034 (2)
<18 orë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
18-48 orë	12.6	1.3-123.9	0.029	16.0	1.6-164.7	0.020
>48 orë	21.2	2.1-210.2	0.009	18.2	1.8-184.9	0.014

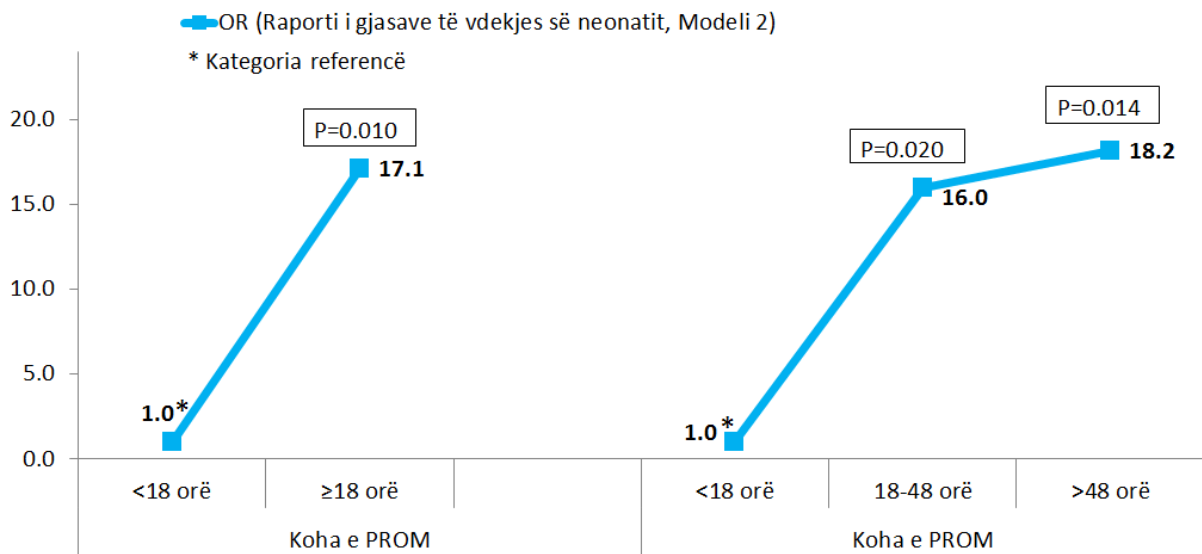
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së vdekjes së neonatit kundrejt qëndrimit gjallë, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku47. Gjasat e vdekjes së neonatit sipas kohës së PROM

4.15 Lidhja midis kohës së PROM dhe induksionit të lindjes

4.15.1 Lidhja midis kohës së PROM dhe induksionit të lindjes

Në Tabelën 53 paraqitet lidhja midis qëndrimit obstetrikal (pritës apo nxitës) me kohën e PROM. Mund të vihet re që gjasat e nxitjes (induksionit) të lindjes janë në mënyrë domethënëse rreth 7.4 herë më të larta tek nënat me PROM ≥18 orë krahasuar me ato me PROM <18 orë në analizën e axhustuar për moshën dhe vendbanimin e nënës (Modeli 2 në Tabelën 53, paneli i sipërm).

Po kështu, me rritjen e kohës së PROM kemi një rritje të madhe të gjasave të qëndrimit obstetrikal nxitës edhe pse lidhja nuk është lineare, pasi nënat me PROM 18-48 orë kanë 8.4 herë më shumë të ngjarë t'i nënshtrohen induksionit të lindjes kurse ato me PROM >48 orë kanë 5.9 herë më shumë gjasa për këtë krahasuar me nënat me PROM <18 orë, ku krahasuar me nënat me PROM <18 orë (Modeli 2 në Tabelën 53, paneli i poshtëm).

Tabela53. Lidhja midis qasjes obstetrikale (nxitëse vs. pritëse) dhe kohës së PROM – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
PROM						
<18 orë	1.0	-	<0.001	1.0	-	<0.001
≥18 orë	7.3	3.7-14.5		7.4	3.8-14.7	

PROM			<0.001			<0.001 (2)
<18 orë	1.0	-	(2)	1.0	-	Referencë
18-48 orë	8.5	4.0-17.9	Referencë	8.4	4.0-17.7	<0.001
>48 orë	5.5	2.2-13.9	<0.001	5.9	2.3-15.1	<0.001

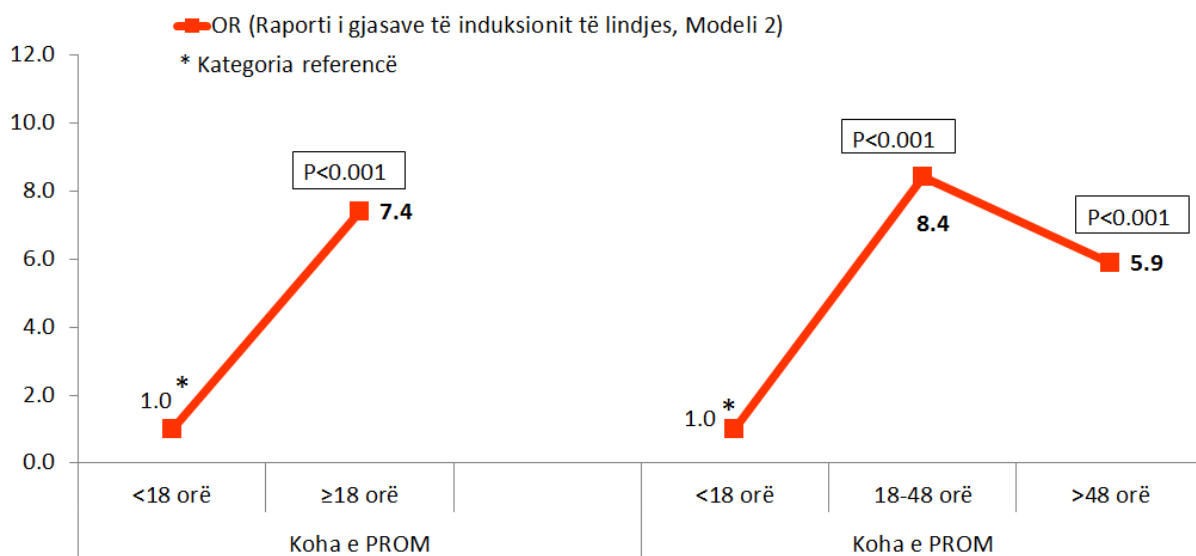
§ Raporti i gjasave (OR) të induksionit të lindjes kundrejt qasjes pritëse, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku48. Gjasat e induksionit të lindjes sipas kohës së PROM

4.15.2 Lidhja midis kohës së PROM dhe induksionit të lindjes, sipas moshës së barrës

Në Tabelën 54 paraqitet lidhja e induksionit të lindjes me kohën e PROM, sipas moshës së barrës. Mund të vihet re që rritja e kohës së PROM >18 orë i rrit gjasat e induksioni të lindjes me 7.5 herë tek bebet preterm III dhe me 11.4 herë tek bebet në term (Modeli 2, Tabela 54) kurse modelet nuk arrijnë të realizohen tek bebet shumë preterm dhe ato preterm II për shkak të numrit të vogël të subjekteve për analizë në këto grupe.

Tabela54. Lidhja midis induksionit të lindjes dhe kohës së PROM, sipas moshës së barrës – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Moshja e barrës	Koha e PROM	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
		OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Preterm I	<18 orë	1.0	-	-	1.0	-	-
	≥18 orë	-	-	-	-	-	-
Preterm II	<18 orë	1.0	-	-	1.0	-	-
	≥18 orë	-	-	-	-	-	-
Preterm III	<18 orë	1.0	-	-	1.0	-	-
	≥18 orë	8.5	2.5-28.5	0.001	7.5	2.2-25.8	0.001
Term	<18 orë	1.0	-	-	1.0	-	-
	≥18 orë	11.7	4.5-30.0	<0.001	11.4	4.4-29.6	<0.001

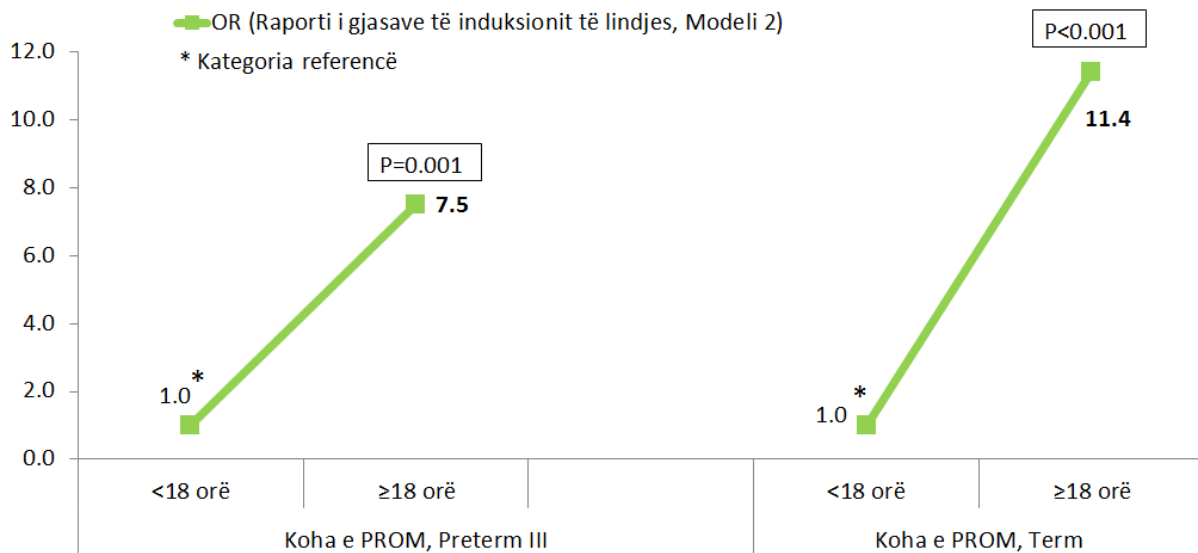
§ Raporti i gjasave (OR) të induksionit të lindjes kundrejt lindjes spontane, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku49. Gjasat e induksionit të lindjes sipas moshës së barrës dhe kohës së PROM

Nga Tabela 53 dhe 54 është e qartë që induksioni i lindjes është i lidhur në mënyrë domethënëse me kohën e PROM në kuptimin që zgjatja e kohës së PROM shoqërohet me rritjen e gjasave të induksionit apo nxitjes së lindjes, sidomos kjo tek fëmijët preterm III dhe ata në term.

Por çfarë përfitimesh ka qëndrimi nxitës obstetrikal ose induksioni i lindjes, krahasuar me qëndrimin pritës që synon fillimin spontan të aktivitetit të lindjes, në terma të shëndetit të nënës dhe fëmijës? Përgjigja ndërlikohet duke patur parasysh se shumë nga gjendjet e nënës si korioamnioniti, endometriti, etj.) dhe foshnjës (risk i rritur për infeksion etj.) janë në fakt indikacione për nxitjen e lindjes. Për rrjedhojë, nuk ka diferenca statistikisht domethënëse të këtyre gjendjeve shëndetësore në grupin e grave ku është aplikuar qasja pritëse krahasuar me gratë ku është aplikuar induksioni i lindjes, për arsyen që sapo përmendëm.

Atëherë, mbi ç'baza vendosim se cila është më e përshtatshme: qasja pritëse apo nxitëse për menaxhimin e grave me PROM? Kjo vazhdon të mbetet një çështje e diskutueshme edhe sot në arenën ndërkombëtare. Një mënyrë për të gjykuar është të shqyrtohet sëmundshmëria neonatale në varësi të moshës së barrës, pasi këto gjetje mund të orientojnë zgjedhjen e qëndrimit obstetrikal (nxitëse apo pritës) më të përshatshëm. Këto analiza paraqiten në tabelat në vijim.

4.16 Lidhja midis moshës së barrës dhe sëmundshmërisë të foshnjës

4.16.1 Lidhja midis moshës së barrës dhe komplikacioneve madhore

4.16.1.1 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së sepsisit neonatal

Në Tabelën 55 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me praninë e sepsisit neonatal. Mund të vihet re që gjasat e sepsisit neonatal janë mënyrë domethënëse më të larta tek foshnjat shumë premature I (<30 javë) dhe tek foshnjat e kategorisë premature II krahasuar me foshnjat në term. Sidoqoftë, edhe tek foshnjat e kategorisë premature III gjasat e sepsisit neonatal janë rreth 5 herë më të larta krahasuar me foshnjat në term, por kjo lidhje ka domethënie statistikore në kufi (P=0.057). (Modeli 2 në Tabelën 55).

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së sepsisit është negative, e moderuar (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.269) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 55).

Tabela 55. Lidhja midis moshës së barrës dhe sepsisit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			<0.001			<0.001
Preterm I (<30 javë)	43.5	8.1-232	(3)	47.0	8.6-256	(3)
Preterm II (30-33+6 javë)	11.3	2.1-60.7	<0.001	12.8	2.3-69.9	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	4.9	0.9-25.8	0.005	5.0	0.9-26.6	0.003
Term (37-42 javë)	1.0	-	0.061	1.0	-	0.057

			Referencë			Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe sepsisit neonatal					-0.269 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sepsisit neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

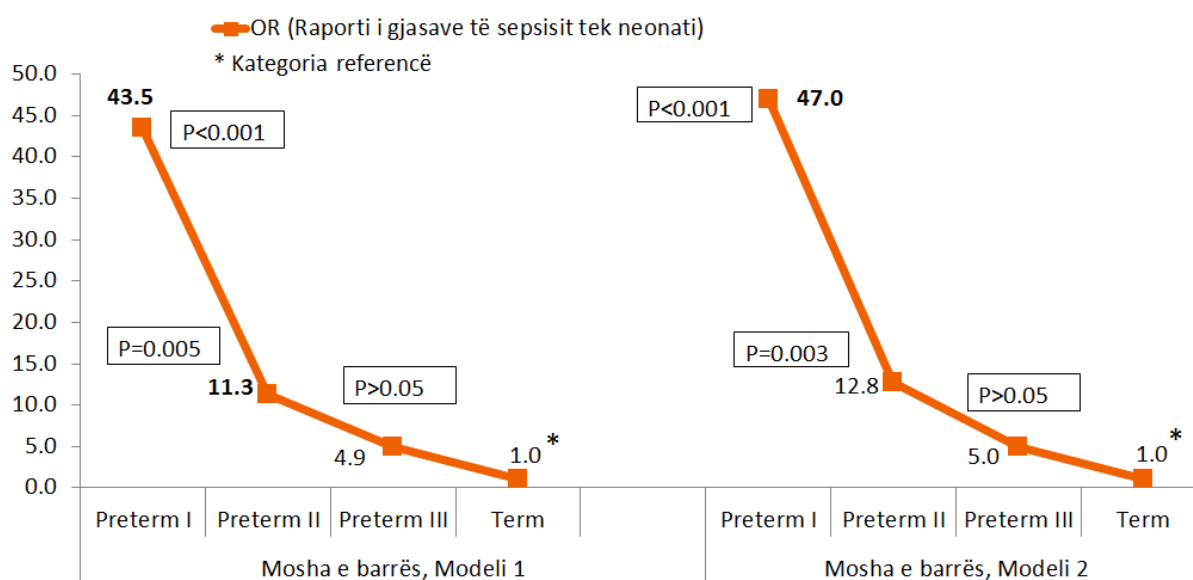
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku50. Gjasat e pranisë së sepsisit neonatal sipas moshës së barrës

4.16.1.2 Lidhja midis moshës së barrës dhe sindromit të distresit respirator

Në Tabelën 56 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me praninë e sindromit të distresit respirator tek foshnjat. Mund të vihet re që gjasat e sindromit të distresit respirator rriten në mënyrë domethënëse me uljen e moshës së barrës, duke qënë qindra herë më të larta tek foshnjat shumë preterm (<30 javë) krahasuar me foshnjat në term (Modeli 2 në Tabelën 56).

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së sindromit të distresit respirator është negative, e moderuar-fortë (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.454) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 56).

Tabela 56. Lidhja midis moshës së barrës dhe sindromit të distresit respirator neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			<0.001			<0.001
Preterm I (<30 javë)	540.4	59-4948	(3)	553.2	59-5116	(3)
Preterm II (30-33+6 javë)	89.1	11.1-714	<0.001	86.6	10.8-696	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	14.1	1.7-119	<0.001	14.2	1.7-120	<0.001
Term (37-42 javë)	1.0	-	0.015 Referencë	1.0	-	0.015 Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe sindromit të distresit respirator neonatal				-0.454 **	<0.001 °	

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sindromit të distresit respirator neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

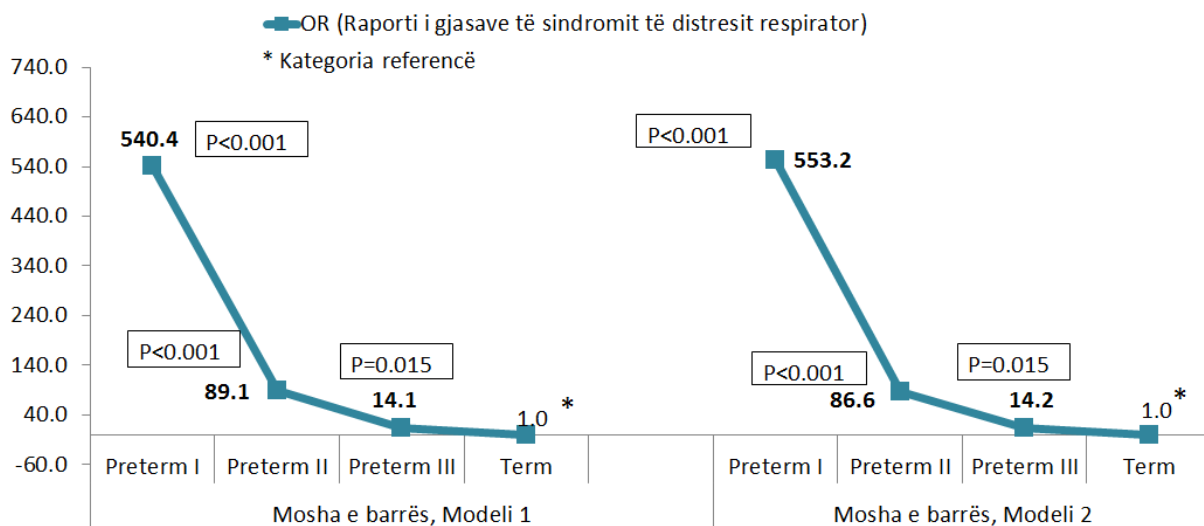
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku 51. Gjasat e pranisë së sindromit të distresit respirator tek foshnjat sipas moshës së barrës

4.16.1.3 Lidhja midis moshës së barrës dhe gravitetit të distresit respirator

Në Tabelën 57 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me gravitetin e distresit respirator tek foshnjat. Mund të vihet re që gjasat e distresit respirator të rëndë rriten në mënyrë domethënëse

me uljen e moshës së barrës, duke qënë qindra herë më të larta tek foshnjat shumë preterm (<30 javë) krahasuar me foshnjat në term (Modeli 2 në Tabelën 57).

Lidhja midis moshës së barrës dhe distresit respirator të rëndë neonatal është negative, e moderuar-fortë (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.472) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 57).

Tabela 57. Lidhja midis moshës së barrës dhe gravitetit të distresit respirator neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			<0.001			<0.001
Preterm I (<30 javë)	720.0	76-6854	(3)	852.5	84-8583	(3)
Preterm II (30-33+6 javë)	130.9	16.5-1039	<0.001	121.7	15.2-976	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	4.5	0.4-49.9	<0.001	4.2	0.4-47.6	<0.001
Term (37-42 javë)	1.0	-	0.224	1.0	-	0.245
			Referencë			Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe gravitetit të distresit respirator neonatal					-0.472 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të distresit respirator të rëndë neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

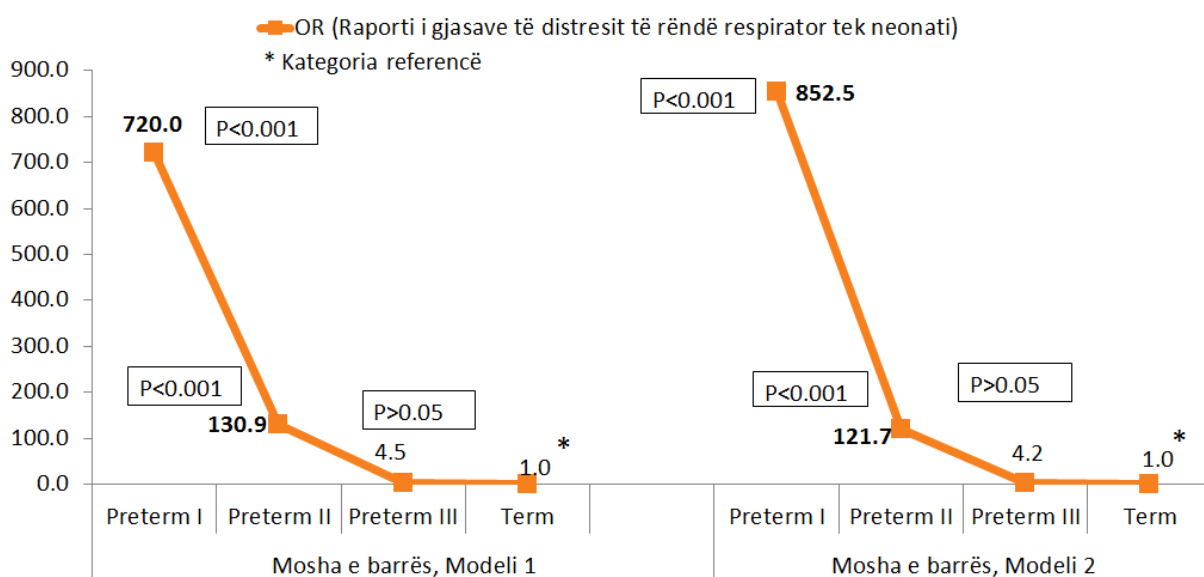
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku 52. Gjasat e pranisë së distresit të rëndë respirator sipas moshës së barrës

4.16.1.4 Lidhja midis moshës së barrës dhe përdorimit të surfaktantit tek neonati

Në Tabelën 58 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me praninë e imaturitetit pulmonar (përdorimi i surfaktantit) tek foshnja. Mund të vihet re që gjasat e përdorimit të surfaktantit pulmonar rriten në mënyrë domethënëse me uljen e moshës së barrës, duke qënë mijëra herë më të larta tek foshnjat shumë preterm (<30 javë) dhe 53.5 herë tek preterm II dhe ulet ndjeshëm me 1.7 tek preterm III, (Modeli 2 në Tabelën 58).

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së imaturitetit pulmonar neonatal është negative, e moderuar-fortë (koeficienti i korrelacioni herët Spearman's rho = -0.498) dhe statistiki domethënëse (Tabela 58).

Tabela 58. Lidhja midis moshës së barrës dhe imaturitetit pulmonar neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës						
Preterm I (<30 javë)	1275	109-14809	<0.001 (3)	1299	109-15386	<0.001 (3)
Preterm II (30-33+6 javë)	61.1	7.6-492	<0.001	53.5	6.5-437	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	1.9	0.1-30.4	<0.001	1.7	0.1-27.6	<0.001
Term (37-42 javë)	1.0	-	0.658 Referencë	1.0	-	0.709 Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe imaturitetit prematur neonatal					-0.498 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së imaturitetit pulmonar neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

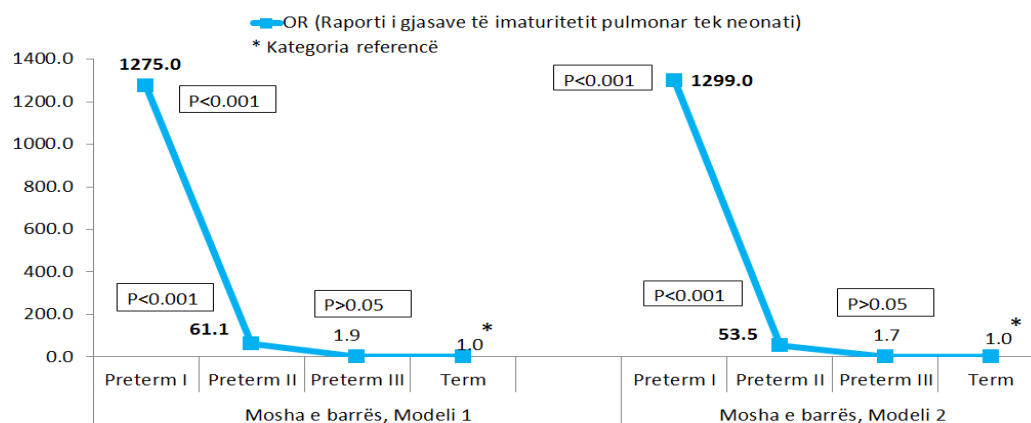
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku 53. Gjasat e përdorimit të surfaktantit pulmonar sipas moshës së barrës

4.16.1.5 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së sindromit hemoragjik tek foshnjat

Në Tabelën 59 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me praninë e sindromit hemoragjik tek foshnjat. Mund të vihet re që gjasat e sindromit hemoragjik neonatal janë në mënyrë domethënëse më të larta vetëm tek foshnjat shumë premature (<30 javë) krahasuar me foshnjat në term (Modeli 2 në Tabelën 59).

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së sindromit hemoragjik është negative, e lehtë (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.179) dhe statistiki domethënëse (Tabela 59).

Tabela59. Lidhja midis moshës së barrës dhe sindromit hemoragjik neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			0.001 (3)			0.001 (3)
Preterm I (<30 javë)	34.3	6.1-192	<0.001	34.0	5.9-195	<0.001
Preterm II (30-33+6 javë)	5.3	0.7-39.1	0.100	5.0	0.7-37.0	0.117
Preterm III (34-36+6 javë)	1.1	0.1-12.3	0.936	1.1	0.1-12.3	0.941
Term (37-42 javë)	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe sindromit hemoragjik neonatal					-0.179 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sindromit hemoragjik neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

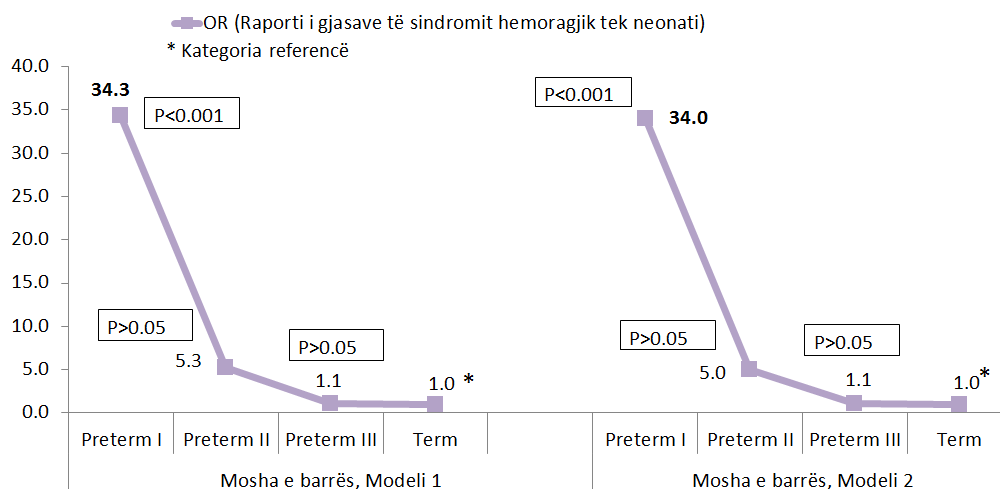
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku54. Gjasat e pranisë së sindromit hemoragjik tek neonati sipas moshës së barrës

4.16.1.6 Lidhja midis moshës së barrës dhe asfiksisë

Në Tabelën 60 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me asfiksionin. Mund të vihet re që gjasat e asfiksionit në lindje janë mënyrë domethënëse shumë më të larta tek foshnjat shumë premature I (<30 javë), por dhe tek foshnjat e cdo kategorie tjetër prematuriteti, krahasuar me foshnjat në term (Modeli 2 në Tabelën 60).

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së asfiksionit në lindje është negative, e moderuar (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.293) dhe statistiki domethënëse (Tabela 60).

Tabela60. Lidhja midis moshës së barrës dhe asfiksionit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			0.001 (3)			0.001 (3)
Preterm I (<30 javë)	53.9	10.1-288.5	<0.001	47.9	8.6-265.2	<0.001
Preterm II (30-33+6 javë)	21.6	4.2-108.9	<0.001	18.7	3.6-96.8	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	6.9	1.4-34.6	0.020	5.6	1.1-29.7	0.037
Term (37-42 javë)	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe asfiksionit neonatal					-0.293 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së asfiksionit neonatal kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

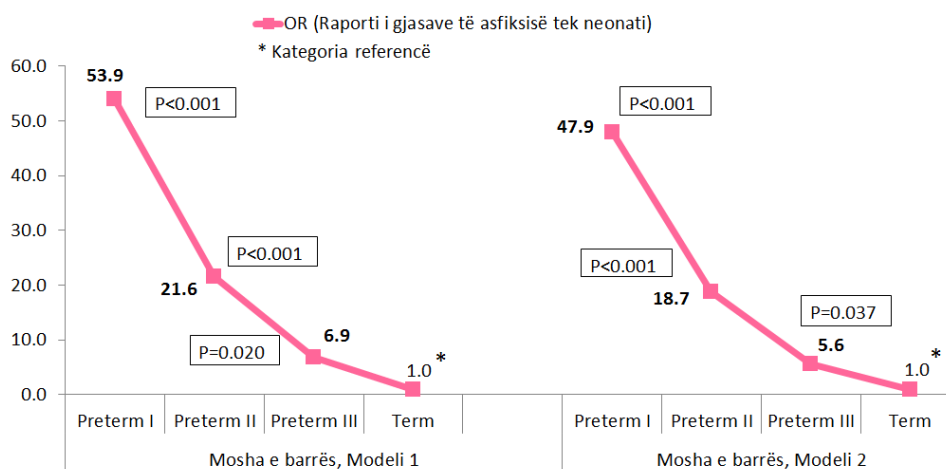
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku55. Gjasat e pranisë së asfiksionit tek neonati sipas moshës së barrës

4.16.2 Lidhja midis moshës së barrës dhe komplikacioneve të tjera tek neonati

4.16.2.1 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së pneumonisë tek foshnjat

Në Tabelën 61 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me praninë e pneumonisë neonatale tek neonati. Mund të vihet re që gjasat e pneumonisë neonatale janë mënyrë domethënëse më të larta tek foshnjat shumë premature I (<30 javë) dhe tek foshnjat e kategorisë premature II krahasuar me foshnjat në term. Sidoqoftë, edhe tek foshnjat e kategorisë premature III gjasat e pneumonisë neonatale janë rreth 4 herë më të larta krahasuar me foshnjat në term, por kjo lidhje nuk arriti domethënien statistikore. (Modeli 2 në Tabelën 61). Lidhja

midis moshës së barrës dhe pranisë së pneumonisë neonatale është negative, e moderuar (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.286) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 61).

Tabela61. Lidhja midis moshës së barrës dhe pneumonisë neonatale – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			0.001 (3)			0.001 (3)
Preterm I (<30 javë)	40.0	4.2-381	0.001	40.0	4.2-384	0.001
Preterm II (30-33+6 javë)	28.1	3.3-241	0.002	30.0	3.4-262	0.002
Preterm III (34-36+6 javë)	3.8	0.3-42.5	0.279	3.8	0.3-42.6	0.279
Term (37-42 javë)	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe pneumonisë neonatale					-0.286 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së pneumonisë neonatale kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

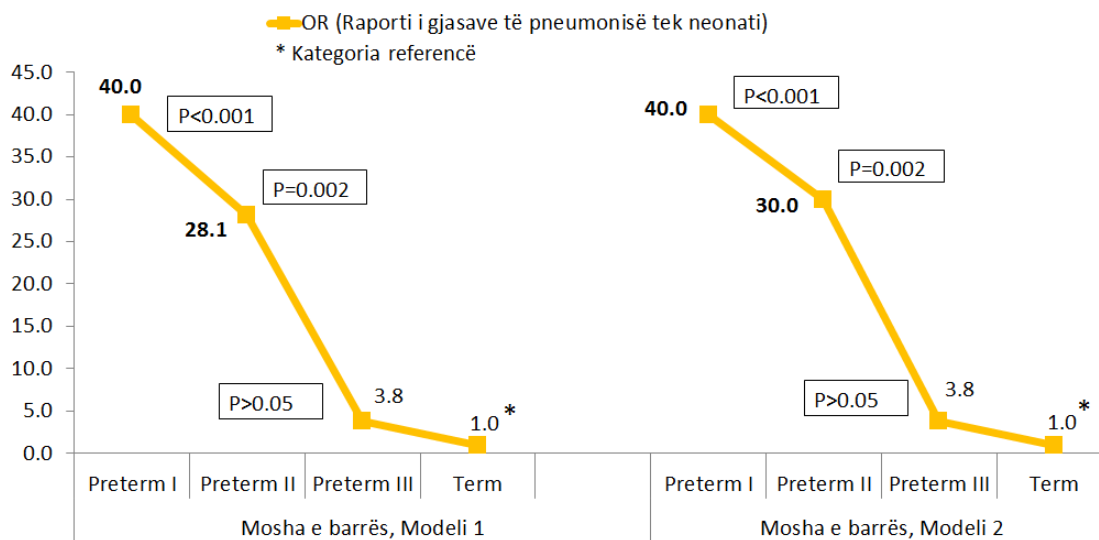
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku 56. Gjasat e pranisë së pneumonisë tek neonati sipas moshës së barrës

4.16.2.2 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së hiperbilirubinemisë

Në Tabelën 62 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me praninë e hiperbilirubinemisë tek foshnjat. Mund të vihet re që gjasat e hiperbilirubinemisë rriten në mënyrë domethënëse me uljen e moshës së barrës, duke qënë qindra herë më të larta tek foshnjat preterm të të gjitha kategorive krahasuar me foshnjat në term (Modeli 2 në Tabelën 62).

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së ikterit neonatal është negative, e moderuar-fortë (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.581) dhe statistikiht domethënëse (Tabela 62).

Tabela 62. Lidhja midis moshës së barrës dhe ikterit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Moshë e barrës			<0.001			<0.001
Preterm I (<30 javë)	166.7	19-1449	(3)	173.4	19-1518	(3)
Preterm II (30-33+6 javë)	288.5	36-2303	<0.001	325.3	40-2634	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	103.1	14-774	<0.001	106.4	14-801	<0.001
Term (37-42 javë)	1.0	-	<0.001	1.0	-	<0.001
			Referencë			Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe ikterit neonatal				-0.581 **	<0.001 °	

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së ikterit neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

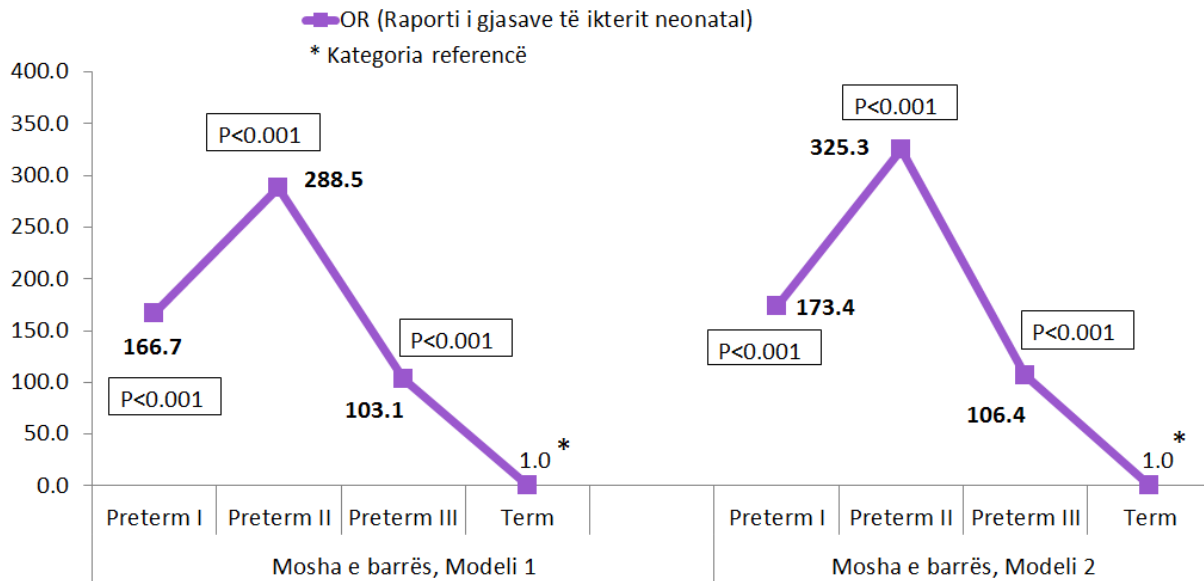
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku57. Gjasat e pranisë së ikterit neonatal sipas moshës së barrës

4.16.2.3 Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së problemeve të ushqyerjes tek neonati

Në Tabelën 63 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me praninë e problemeve të ushqyerjes tek neonati. Mund të vihet re që gjasat e problemeve të ushqyerjes neonatale rriten në mënyrë domethënëse me uljen e moshës së barrës, duke qënë disa dhjetëra herë më të larta tek foshnjat preterm të të gjitha kategorive krahasuar me foshnjat në term (Modeli 2 në Tabelën 63).

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së problemeve të ushqyerjes është negative, e moderuar-fortë (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.485) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 63).

Tabela63. Lidhja midis moshës së barrës dhe problemeve të ushqyerjes neonatale – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			0.001 (3)			0.001 (3)
Preterm I (<30 javë)	48.9	5.1-467	0.001	63.3	6.3-635	<0.001
Preterm II (30-33+6 javë)	68.4	8.4-554	<0.001	87.6	10.5-731	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	38.0	4.7-307	0.001	48.9	5.8-410	<0.001
Term (37-42 javë)	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë

Tabela64. Lidhja midis moshës së barrës dhe takipnesë tranzitore neonatale – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			0.001 (3)			0.001 (3)
Preterm I (<30 javë)	8.3	0.5-139	0.140	8.7	0.6-145	0.133
Preterm II (30-33+6 javë)	22.7	2.5-201	0.005	26.1	2.9-232	0.004
Preterm III (34-36+6 javë)	59.5	7.9-450	<0.001	62.5	8.2-475	<0.001
Term (37-42 javë)	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe takipnesë tranzitore neonatale					-0.260 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së takipnesë tranzitore neonatale kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

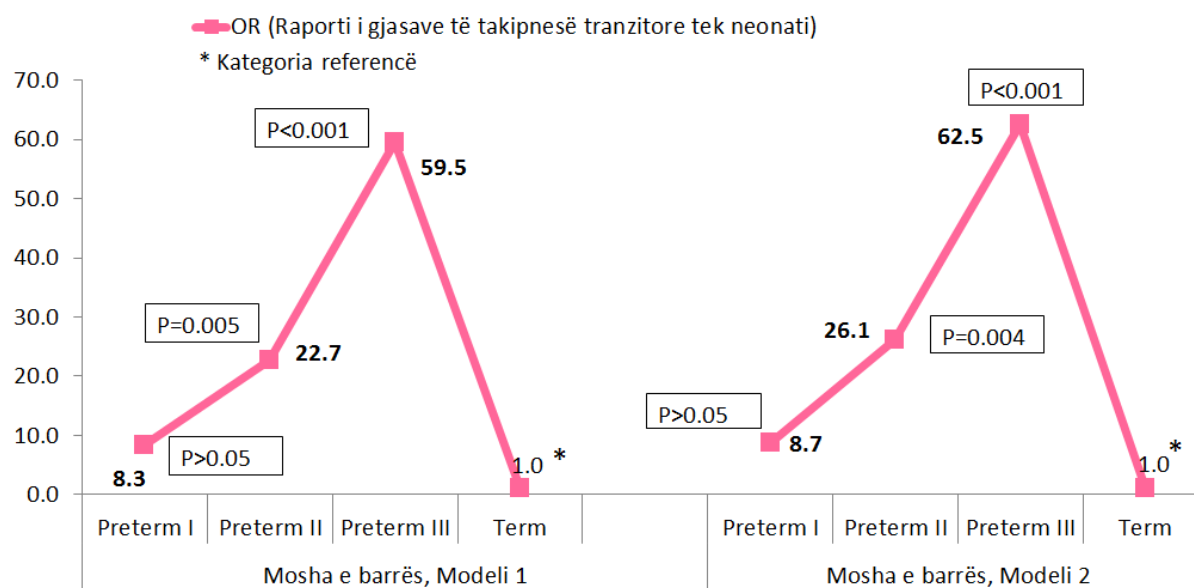
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku59. Gjasat e pranisë së takipnesë tranzitore tek neonati sipas moshës së barrës

4.16.3 Lidhja midis moshës së barrës dhe sëmundshmërisë së përgjithshme tek foshnjat

Në Tabelën 65 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me sëmundshmërinë e përgjithshme tek foshnjat. Sëmundshmëria e përgjithshme tek foshnjat është llogaritur duke mbledhur të gjitha sëmundjet e paraqitura në Tabelën 26, 27 dhe 28 (gjithsej 18 gjendje shëndetësore). Midis foshnjave për të cilët kishte informacion, numri mesatar i gjendjeve shëndetësore ishte 2.4; vetëm 1 foshnje nuk kishte asnjë nga gjendjet shëndetësore si më sipër, 65.5% kishin një nga këto gjendje shëndetësore, 5.2% kishin dy nga këto gjendje shëndetësore, 3.1% kishin 3 gjendje shëndetësore, 6.9% kishin 4 gjendje shëndetësore etj. Një foshnje rezultoi i prekur nga 14 gjendje shëndetësore (këto të dhëna nuk paraqiten në tabela).

Në Tabelën 65 mund të vihet re që numri mesatar i sëmundjeve tek neonatët është i lidhur në mënyrë inverse dhe statistikisht domethënëse me moshën e barrës: foshnjat shumë preterm (<30 javë) kishin mesatarisht 7.4 gjendje shëndetësore, ato preterm II kishin mesatarisht 4.8 sëmundje, foshnjat preterm III kishin mesatarisht 2.4 gjendje shëndetësore kurse foshnjat në term vetëm 1.1 gjendje shëndetësore mesatarisht. Të gjitha diferencat e numrit mesatar të gjendjeve shëndetësore tek foshnjat preterm të cdo kategorie kundrejt foshnjave të lindura në term janë statistikisht domethënëse ($P < 0.001$).

Lidhja midis moshës së barrës dhe sëmundshmërisë së përgjithshme neonatale është negative, shumë e fortë (koeficienti i korrelacionit Pearson = -0.783) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 65).

Tabela 65. Lidhja midis moshës së barrës dhe sëmundshmërisë së përgjithshme neonatale – Numri mesatar i sëmundjeve tek neonati nga testi i Modelit Linear të Përgjithshëm

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës						
Preterm I (<30 javë)	7.4	6.8-8.1	<0.001 (3)	7.4	6.8-8.1	<0.001
Preterm II (30-33+6 javë)	4.8	4.4-5.3	<0.001	4.8	4.4-5.3	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	2.4	2.1-2.7	<0.001	2.4	2.1-2.7	<0.001
Term (37-42 javë)	1.1	0.8-1.3	<0.001 Referencë	1.1	0.8-1.3	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe sëmundshmërisë së përgjithshme neonatale					-0.783 **	<0.001 °

§ Numri mesatar i sëmundjeve tek neonati sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për numrin mesatar të sëmundjeve

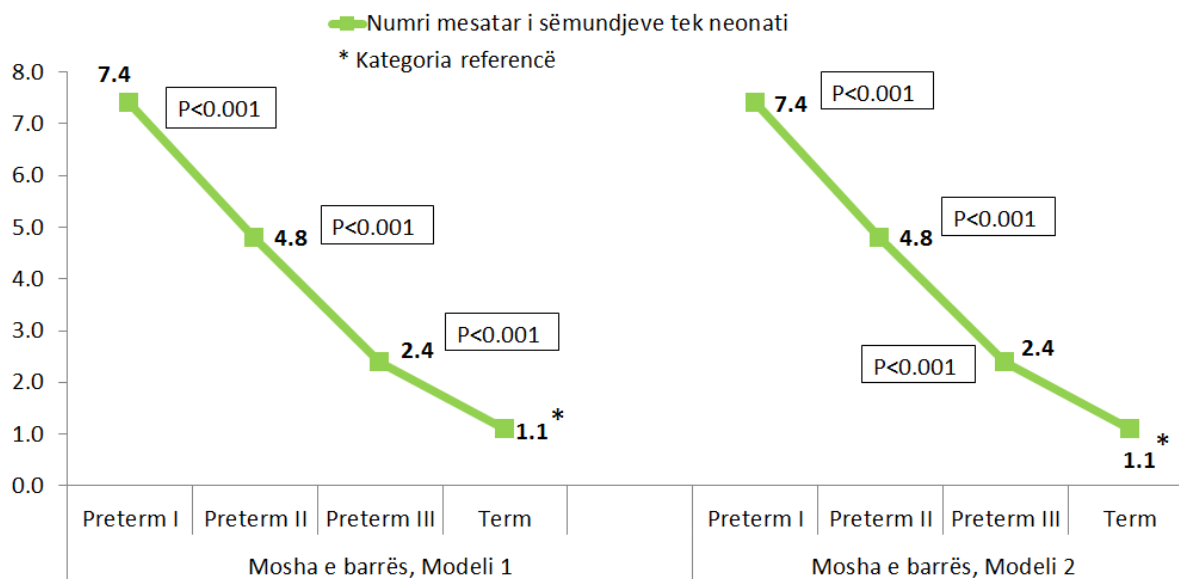
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) e vlerës mesatare

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas Pearson.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku60. Numri mesatar i sëmundjeve tek foshnjat sipas moshës së barrës

4.16.4 Lidhja midis moshës së barrës dhe vdekjes së foshnjës

Në Tabelën 66 paraqitet lidhja midis moshës së barrës dhe vdekjes së foshnjës. Mund të vihet re që gjasat e vdekjes neonatale janë mënyrë domethënëse shumë më të larta tek foshnjat shumë premature I (<30 javë), por dhe tek foshnjat e cdo kategorie tjetër prematuriteti, krahasuar me foshnjat në term. (Modeli 2 në Tabelën 66).

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së pneumonisë neonatale është negative, e moderuar (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.235) dhe statistiki domethënëse (Tabela 66).

Tabela66. Lidhja midis moshës së barrës dhe vdekjes neonatale – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 †			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			0.001 (3)			0.001 (3)
Preterm I (<30 javë)	43.5	8.1-232.7	<0.001	41.3	7.7-222.5	<0.001
Preterm II (30-33+6 javë)	8.8	1.5-49.8	0.014	8.2	1.4-47.3	0.018
Preterm III (34-36+6 javë)	8.2	1.7-39.4	0.009	7.9	1.6-38.2	0.010
Term (37-42 javë)	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe vdekjes neonatale					-0.235 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të vdekjes neonatale kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

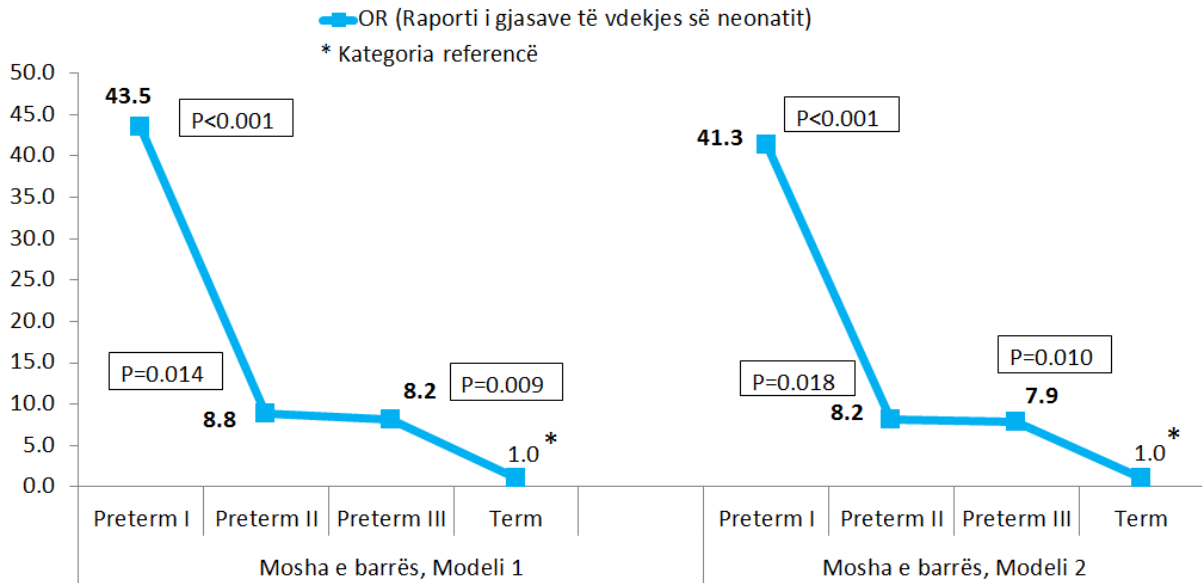
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku61. Gjasat e vdekjes së neonatit sipas moshës së barrës

4.16.5 Lidhja midis moshës së barrës, kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN dhe qëndrimit të përgjithshëm në spital

Në Tabelën 67 paraqitet lidhja moshës së barrës, kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN dhe qëndrimit të përgjithshëm në spital. Lidhja midis moshës së barrës dhe kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN është negative, e moderuar (koeficienti i korrelacionit Pearson = -0.383) dhe statistikiisht domethënëse (Tabela 67). Edhe lidhja e moshës së barrës me kohëzgjatjen e përgjithshme të qëndrimit në spital është gjithashtu negative, e lehtë-moderuar (koeficienti i korrelacionit Pearson = -0.216) dhe statistikiisht domethënëse.

Tabela 67. Lidhja midis moshës së barrës dhe kohëzgjatjes të qëndrimit në RTIN dhe qëndrimit të përgjithshëm në spital

	Kohëzgjatja e qëndrimit në RTIN (në ditë)	Kohëzgjatja e qëndrimit të përgjithshëm në spital (në ditë)
Mosha e barrës	-0.383 (<math><0.001</math>)*	-0.216 (<math><0.001</math>)*

* Koeficienti i korrelacionit sipas Pearson dhe vlera e domethënies statistikore (në kllapa)

4.16.6 Lidhja midis moshës së barrës dhe kohës së PROM

Në Tabelën 68 paraqitet lidhja midis moshës së barrës me kohën e PROM. Në Tabelën 68 mund të vihet re që kohëzgjatja mesatare e PROM është e lidhur në mënyrë inverse dhe statistikisht domethënëse me moshën e barrës: nënat me foshnja shumë preterm (<30 javë) përjetuan një kohëzgjatje mesatare të PROM prej 63.8 orësh, ato me foshnja preterm II përjetuan një kohëzgjatje mesatare të PROM prej 66.8 orësh, ato me foshnja preterm III përjetuan një kohëzgjatje mesatare të PROM prej vetëm 19.3 orësh kurse ato me foshnja në term përjetuan një kohëzgjatje mesatare të PROM prej vetëm 9.8 orësh. Të gjitha diferencat e kohëzgjatjes mesatare të PROM tek nënat me foshnja preterm të cdo kategorie kundrejt nënave me foshnja të lindura në term janë statistikisht domethënëse ($P < 0.001$) [Modeli 2, Tabela 68].

Lidhja midis moshës së barrës dhe kohëzgjatjes mesatare të PROM është negative, e moderuar (koeficienti i korrelacionit Pearson = -0.446) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 68).

Tabela68. Lidhja midis moshës së barrës dhe kohës së PROM (në orë) – Kohëzgjatja mesatare e PROM (në orë) nga testi i Modelit Linear të Përgjithshëm

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †	Vlera mesatare §	95% CI *	Vlera e P-së †
Mosha e barrës			<0.001			<0.001 (3)
Preterm I (<30 javë)	63.6	46.9-80	(3)	63.8	47.1-80	<0.001
Preterm II (30-33+6 javë)	66.9	55.2-79	<0.001	66.9	55.0-78	<0.001
Preterm III (34-36+6 javë)	19.3	11.5-26	<0.001	19.3	11.5-27	0.047
Term (37-42 javë)	9.9	4.6-15.1	0.049	9.8	4.5-15.1	Referencë
			Referencë			
Koeficienti i korrelacionit midis moshës së barrës dhe kohës së PROM					-0.446 **	<0.001 °

§ Kohëzgjatja mesatare e PROM sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për kohëzgjatjen mesatare të PROM

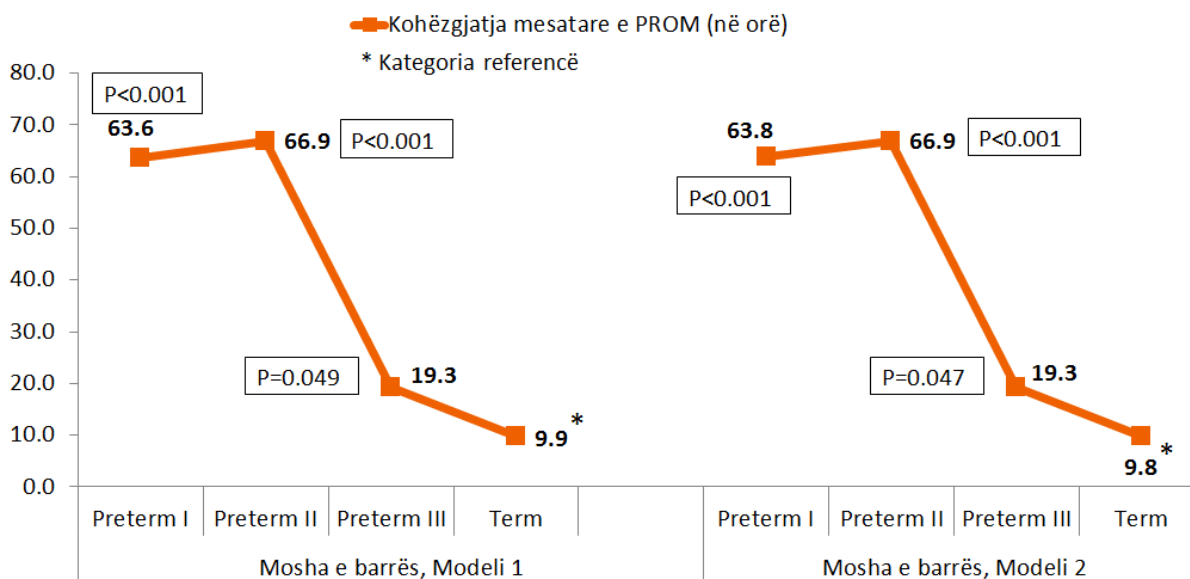
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) e vlerës mesatare

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas Pearson.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku 62. Kohëzgjatja mesatare e PROM sipas moshës së barrës

4.17 Lidhje të tjera me interes

4.17.1 Lidhja midis kohëzgjatjes së përdorimit të antibiotikëve dhe pranisë së sepsisit neonatal

Në Tabelën 69 paraqitet lidhja midis kohëzgjatjes së përdorimit të antibiotikëve tek nëna dhe sepsisit neonatal. Mund të vihet re që gjasat e sepsisit neonatal nuk ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas kohëzgjatjes së përdorimit të antibiotikëve tek nëna ($P > 0.05$).

Tabela 69. Lidhja midis kohëzgjatjes së përdorimit të antibiotikëve (≥ 4 orë vs. < 4 orë) dhe sepsisit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 †			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Kohëzgjatja e përdorimit të antibiotikëve						
<4 orë	1.0	-	0.987	1.0	-	0.964
≥ 4 orë	1.0	0.3-2.9		1.0	0.3-3.0	

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sepsisit neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

4.17.2 Lidhja midis infeksionit të rrugëve urinare të nënës dhe pranisë së sepsisit neonatal

Në Tabelën 70 paraqitet lidhja midis pranisë së infeksionit të rrugëve urinare tek nëna dhe sepsisit neonatal. Mund të vihet re që gjasat e sepsisit neonatal janë rreth 3 herë më të larta tek nënat me IVU krahasuar me nënat pa IVU (Modeli 2, Tabela 70). Kjo lidhje ka domethënie statistikore në kufi (P=0.051).

Tabela 34. Lidhja midis pranisë së IVU të nënës dhe sepsisit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
IVU e nënës						
Jo	1.0	-	0.057	1.0	-	0.051
Po	2.8	1.0-7.9		2.9	1.0-8.2	

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sepsisit neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

4.17.3 Lidhja midis korioamnionitit dhe pranisë së sepsisit neonatal

Në Tabelën 71 paraqitet lidhja midis korioamnionitit tek nëna dhe sepsisit neonatal. Mund të vihet re që gjasat e sepsisit neonatal janë në mënyrë domethënëse rreth 8.5 herë më të larta tek nënat me korioamnionit krahasuar me nënat pa korioamnionit (Modeli 2, Tabela 71).

Tabela 35. Lidhja midis pranisë së korioamnionitit të nënës dhe sepsisit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Korioamnioniti i nënës						
Jo	1.0	-	0.005	1.0	-	0.005
Po	8.3	1.9-36.2		8.5	1.9-37.4	

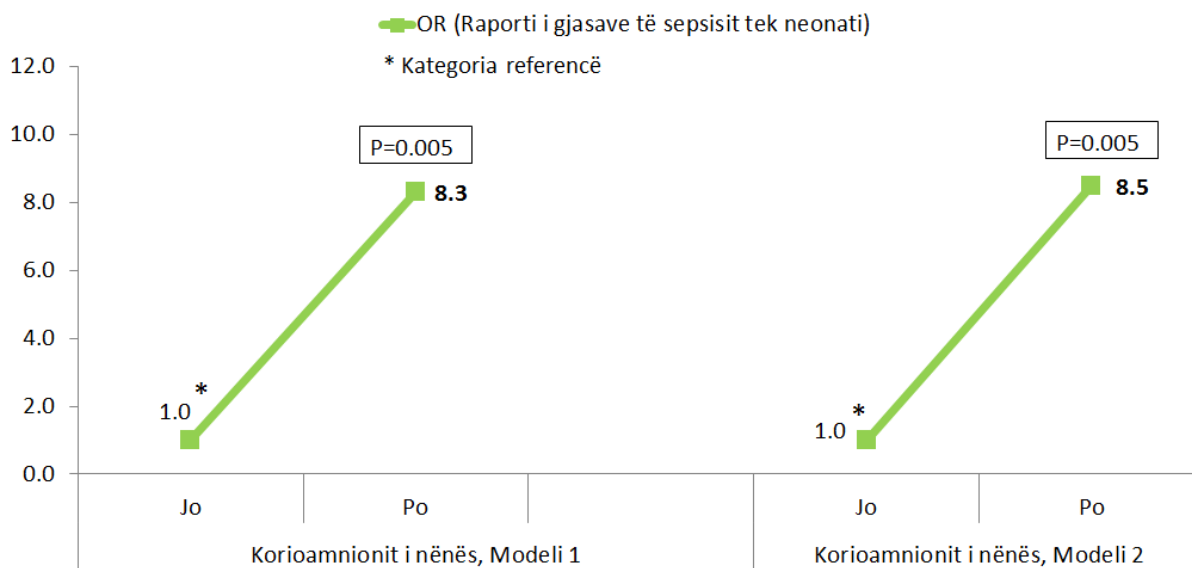
§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sepsisit neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës



Grafiku63. Gjasat e pranisë së sepsisit tek neonati sipas statusit të korioaminonitit të nënës

4.17.4 Lidhja midis peshës në lindje me asfiksionë, sepsisin dhe distresin respirator neonatal

4.17.4.1 Lidhja midis peshës në lindje me asfiksionë neonatale

Në Tabelën 72 paraqitet lidhja midis peshës në lindje dhe pranisë së asfiksionit në lindje tek neonati. Mund të vihet re që gjasat e asfiksionit neonatal janë mënyrë domethënëse shumë më të larta (OR=39.7) tek foshnjat me peshë lindje shumë të ulët (<1500 gramë), por dhe tek foshnjat me peshë lindje midis 1500-2499 gramë (OR=19.1), krahasuar me foshnjat me peshë lindje ≥ 2500 gramë (Modeli 2 në Tabelën 72).

Lidhja midis peshës në lindje dhe pranisë së asfiksionit në lindje tek neonati është negative, e moderuar (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.320) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 72).

Tabela72. Lidhja midis peshës në lindje dhe asfiksishë neonatale – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Pesha në lindje			0.001 (3)			0.001 (3)
<1500 gramë	48.2	11.1-210	<0.001	39.7	8.8-178	<0.001
1500-2499 gramë	19.8	5.4-72.9	<0.001	19.1	7.9-73.7	<0.001
≥2500 gramë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis peshës në lindje dhe asfiksishë neonatale					-0.320 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të pranishë së asfiksishë neonatale kundrejt mungesës së saj, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

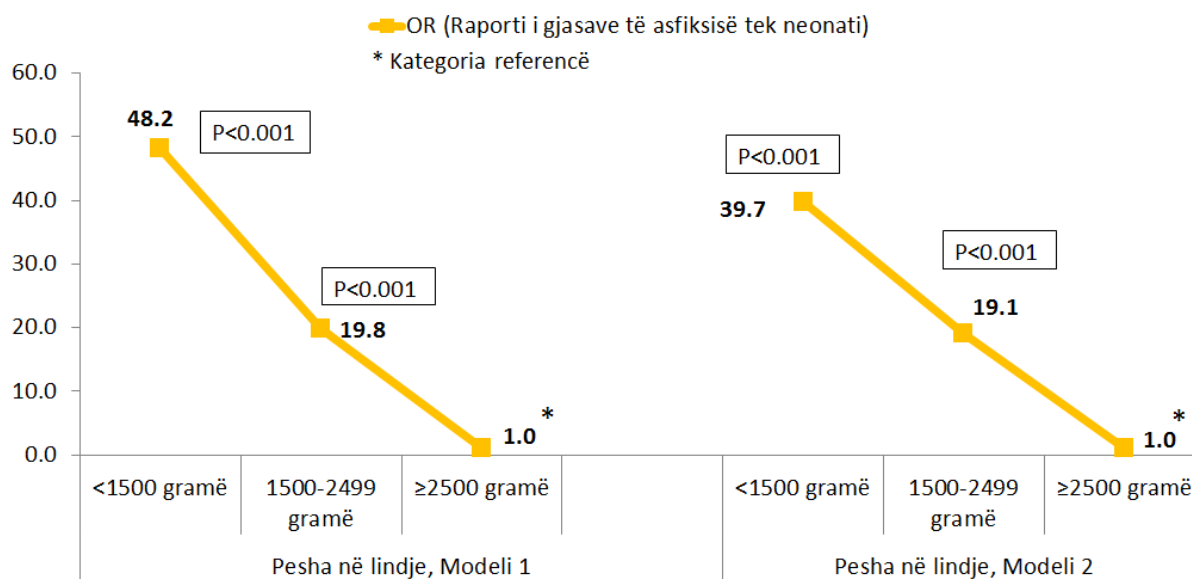
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku64. Gjasat e pranishë së asfiksishë tek neonati sipas peshës në lindje

4.17.4.2 Lidhja midis peshës në lindje me sepsisin neonatal

Në Tabelën 73 paraqitet lidhja midis peshës në lindje dhe pranishë së sepsisit neonatal. Mund të vihet re që gjasat e sepsisit neonatal janë mënyrë domethënëse shumë më të larta (OR=25.9) tek foshnjat me peshë lindje shumë të ulët (<1500 gramë), por dhe tek foshnjat me peshë lindje

midis 1500-2499 gramë (OR=19.1), krahasuar me foshnjat me peshë lindje ≥ 2500 gramë (Modeli 2 në Tabelën 73).

Lidhja midis peshës në lindje dhe pranisë së sepsisit neonatal është negative, e moderuar (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.304) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 75).

Tabela73. Lidhja midis peshës në lindje dhe sepsisit neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Pesha në lindje			0.001 (3)			0.001 (3)
<1500 gramë	24.5	5.3-113	<0.001	25.9	5.5-122	<0.001
1500-2499 gramë	14.8	3.9-55.0	<0.001	19.1	4.9-74.5	<0.001
≥ 2500 gramë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis peshës në lindje dhe sepsisit neonatal				-0.304 **	<0.001 °	

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së sepsisit neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

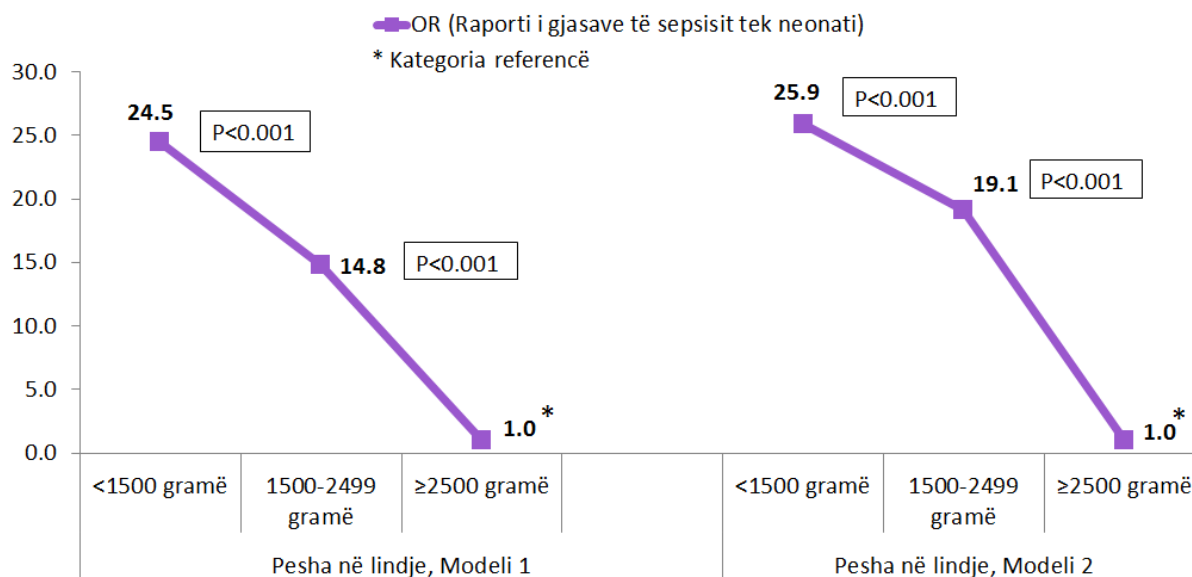
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku65. Gjasat e pranisë së sepsisit tek neonati sipas peshës në lindje

4.17.4.3 Lidhja midis peshës në lindje me sindromin e distresit respirator

Në Tabelën 74 paraqitet lidhja midis peshës në lindje dhe pranisë së sindromit të distresit respirator. Mund të vihet re që gjasat e RDS janë në mënyrë domethënëse qindra herë më të larta (OR=300.8) tek foshnjat me peshë lindje shumë të ulët (<1500 gramë), por dhe shumë të larta tek foshnjat me peshë lindje midis 1500-2499 gramë (OR=54.4), krahasuar me foshnjat me peshë lindje ≥ 2500 gramë (Modeli 2 në Tabelën 74).

Lidhja midis peshës në lindje dhe pranisë së distresit respirator neonatal është negative, e moderuar-fortë (koeficienti i korrelacionit Spearman's rho = -0.452) dhe statistikisht domethënëse (Tabela 74).

Tabela 74. Lidhja midis peshës në lindje dhe distresit respirator neonatal – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Modeli 1 ‡			Modeli 2 ¶		
	OR §	95% CI *	Vlera e P-së †	OR	95% CI *	Vlera e P-së †
Pesha në lindje			0.001 (3)			0.001 (3)
<1500 gramë	219.4	41-1171	<0.001	231.0	42-1261	<0.001
1500-2499 gramë	55.3	12.4-245	<0.001	55.8	12.4-251	<0.001
≥ 2500 gramë	1.0	-	Referencë	1.0	-	Referencë
Koeficienti i korrelacionit midis peshës në lindje dhe distresit respirator neonatal					-0.452 **	<0.001 °

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së distresit respirator neonatal kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar

* Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

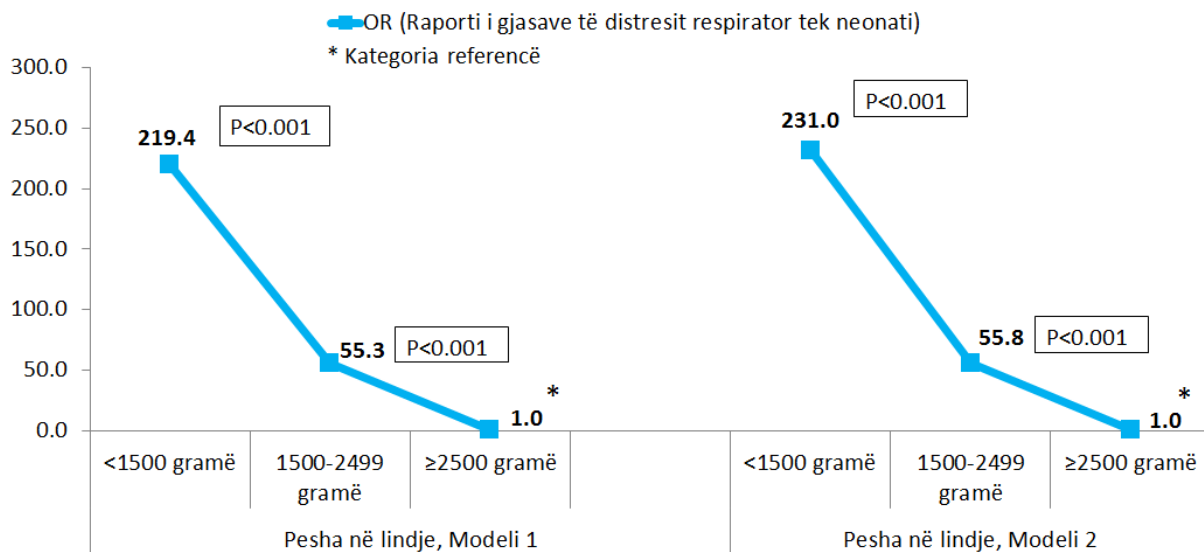
† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa)

‡ Modeli 1: i pa-axhustuar (pa-kontrolluar) për asnjë faktor. Vlerat mesatare bruto (krudo) të OR-së

¶ Modeli 2: i axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës

** Koeficienti i korrelacionit sipas testit Spearman's rho.

° Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) për korrelacionin përkatës



Grafiku66. Gjasat e pranisë së distresit respirator tek neonati sipas peshës në lindje

4.18 Krahasimi i qëndrimit nxitës kundrejt qëndrimit pritës në menaxhimin e grave me PROM

4.18.1 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve madhore tek neonati

Në Tabelën 75 paraqitet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM me komplikacionet madhore neonatale. Mund të vihet re qëndrimi nxitës apo pritës nuk u shoqërua me ndryshime statistikisht domethënëse lidhur me incidencën e komplikacioneve madhore tek neonati (Tabela 75).

Tabela 75. Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve madhore neonatale – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Mënyra e menaxhimit		OR §	95% CI †	Vlera e P-së ‡
	Qëndrimi pritës	Qëndrimi nxitës			
Komplikacionet madhore tek neonati					
Sepsis	15/245 (6.1%)*	4/45 (8.9%)	1.0	0.9-1.1	0.855
Sindromi i distresit respirator	28/295 (9.5%)	5/45 (11.1%)	1.3	0.5-3.5	0.648
Distres i rëndë respirator	31/295 (10.5%)	3/44 (6.8%)	0.7	0.2-2.4	0.571
Imaturim pulmonar	27/254 (10.6%)	3/36 (8.3%)	0.9	0.3-3.3	0.897

Sindrom hemoragjik	8/109 (7.3%)	3/19 (15.8%)	2.6	0.6-11.5	0.196
Asfiksi në lindje	19/288 (6.6%)	6/44 (6.8%)	1.4	0.4-4.9	0.645

* Incidenca e komplikacionit në numër absolute dhe % (në kllapa)

§ Raporti i gjasave (OR) të pranishëm së komplikacionit përkatës kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar. OR e axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës.

† Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

‡ Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

4.18.2 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve e rënda por me shpeshtësi të ulët tek foshnjat

Në Tabelën 76 paraqitet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM me komplikacionet e tjera madhore neonatale por me shpeshtësi të ulët. Mund të vihet re që qëndrimi nxitës apo pritës nuk u shoqërua me ndryshime statistikisht domethënëse lidhur me incidencën e komplikacioneve të tjera madhore me shpeshtësi të ulët tek neonati (Tabela 76).

Tabela 76. Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve madhore neonatale me shpeshtë të ulët– Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Mënyra e menaxhimit		OR §	95% CI †	Vlera e P-së ‡
	Qëndrimi pritës	Qëndrimi nxitës			
Komplikacionet madhore me shpeshtësi të ulët tek neonati					
Pneumonia	10/254 (3.9%)*	3/36 (8.3%)	2.4	0.6-9.6	0.206
DBA	11/255 (4.3%)	0/36 (0%)	-	-	-
Hemoragji intraventrikulare	7/254 (2.8%)	1/36 (2.8%)	1.1	0.1-9.9	0.900
Pneumoragji	8/255 (3.1%)	0/36 (0%)	-	-	-
Meningiti	5/254 (2.0%)	1/36 (2.8%)	1.6	0.2-15.0	0.662
Hipertension primar pulmonar	2/254 (0.8%)	0/36 (0%)	-	-	-
Pneumotoraks	2/256 (0.8%)	0/37 (0%)	-	-	-
Enterokolit ulceronekrotik	1/255 (0.4%)	1/36 (2.8%)	7.2	0.4-124.7	0.175
Vdekje e neonatit	7/269 (2.6%)	0/42 (0%)	-	-	-

* Incidenca e komplikacionit në numër absolute dhe % (në kllapa)

§ Raporti i gjasave (OR) të pranishëm së komplikacionit përkatës kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar. OR e axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës.

† Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

‡ Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

4.18.3 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve minore tek foshnjët

Në Tabelën 77 paraqitet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM me komplikacionet e tjera madhore neonatale por me shpeshtësi të ulët. Mund të vihet re që qëndrimi nxitës apo pritës nuk u shoqërua me ndryshime statistike domethënëse lidhur me incidencën e komplikacioneve minore tek foshnjët (Tabela 77).

Tabela 77. Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe komplikacioneve minore neonatale – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Mënyra e menaxhimit		OR §	95% CI †	Vlera e P-së ‡
	Qëndrimi pritës	Qëndrimi nxitës			
Komplikacionet minore tek neonati					
Ikter	54/255 (21.2%)*	14/36 (38.9%)	2.5	1.2-5.3	0.015
Probleme të ushqyerjes	30/112 (26.8%)	8/28 (28.6%)	1.0	0.4-2.6	0.924
Takipne tranzitore	25/255 (9.8%)	3/36 (8.3%)	0.8	0.2-2.8	0.735

* Incidenca e komplikacionit në numër absolut dhe % (në kllapa)

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së komplikacionit përkatës kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar. OR e axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës.

† Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

‡ Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

4.18.4 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN dhe në spital

Në Tabelën 78 paraqitet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM me kohëzgjatjen e qëndrimit në RTIN dhe në spital në përgjithësi. Mund të vihet re që kohëzgjatja mesatare e qëndrimit në RTIN është në mënyrë domethënëse më e lartë tek foshnjët, nënat e të cilat janë trajtuar me qëndrimin pritës por trendi i kundërt vihet re lidhur me kohëzgjatjen mesatare të qëndrimit të përgjithshëm në spital (Tabela 78).

Tabela 78. Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe kohëzgjatjes së qëndrimit në RTIN dhe në spital – Vlera mesatare e qëndrimit në RTIN dhe në spital nga Modeli Linear i Përgjithshëm

Variabli	Mënyra e menaxhimit		Vlera e P-së †
	Qëndrimi pritës	Qëndrimi nxitës	
Ditë mesatarisht në RTIN	1.31 (0-43)*	1.26 (0-15)	0.015
Ditë mesatarisht në spital	5.36 (0-43)	6.32 (1-25)	<0.001

* Vlera mesatare e qëndrimit në njësinë përkatëse dhe spektri (minimum, maksimum) [në kllapa]

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm.

4.18.5 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe peshës në lindje

Në Tabelën 79 paraqitet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM me peshën në lindje. Mund të vihet re që pesha mesatare e barrës është në mënyrë domethënëse më e lartë tek foshnjat nënat e të cilat janë trajtuar me qëndrimin pritës (Tabela 79).

Tabela79. Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM me peshën në lindje– Vlera mesatare e peshës në lindje nga Modeli Linear i Përgjithshëm

Variabli	Mënyra e menaxhimit		Vlera e P-së †
	Qëndrimi pritës	Qëndrimi nxitës	
Pesha mesatare në lindje (gramë)	2883 (900-4450)*	2860 (1200-4000)	<0.001

* Vlera mesatare e peshës në lindje dhe spektri (minimum, maksimum) [në kllapa]

† Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Modelit Linear të Përgjithshëm.

4.18.6 Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe infeksioneve amtare

Në Tabelën 80 paraqitet lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM me infeksionet amtare. Mund të vihet re që incidenca e korioamnionit dhe infeksionit të rrugëve urinare nuk ndryshojnë në mënyrë domethënëse sipas llojit të menaxhimit të shtatzënive me PROM (Tabela 80), me përjashtim të endometritit, gjasat e pranisë së të cilave janë në mënyrë domethënëse më të larta tek gratë e trajtuara me qëndrimin nxitës krahasuar me gratë me PROM të trajtuara me qëndrimin pritës (Tabela 80).

Tabela80. Lidhja midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM dhe infeksioneve amtare – Raporti i gjasave (OR) nga testi i Regresionit Logjistik Binar

Variabli	Mënyra e menaxhimit		OR §	95% CI †	Vlera e P-së ‡
	Qëndrimi pritës	Qëndrimi nxitës			
Infeksionet amtare					
Korioamnionit	4/255 (1.6%)*	1/32 (3.1%)	2.0	0.2-18.7	0.534
Endometrit	4/254 (1.6%)	2/36 (5.6%)	3.5	1.0-55.0	0.046
Infeksion i rrugëve urinare	26/216 (12.0%)	9/42 (21.4%)	2.1	0.9-4.9	0.090

* Incidenca e komplikacionit në numër absolut dhe % (në kllapa)

§ Raporti i gjasave (OR) të pranisë së komplikacionit përkatës kundrejt mungesës së tij, sipas procedurës së Regresionit Logjistik Binar. OR e axhustuar për: moshën dhe vendbanimin e nënës.

† Intervali i besimit 95% (95% CI) për OR

‡ Vlera e domethënies statistikore (vlera e P-së) sipas testit të Regresionit Logjistik Binar dhe shkallët e lirisë (në kllapa).

KAPITULLI V. DISKUTIMI

Studimi aktual i realizuar midis 344 grave shtatzëna me rupturë të parakoshme të membranës fetale (PROM) të paraqitura për kujdes mjekësor pranë Spitalit Universitar “Mbretëresha Geraldinë” gjatë periudhës 4 vjecare Janar 2014- Dhjetor 2017 gjeneroi të dhëna të reja dhe interesante përsa i përket faktorëve të lidhur me kohëzgjatjen e PROM, lidhjen e kohëzgjatjes së PROM me një sërë komplikacionesh madhore dhe minore të nënës dhe të foshnjës së porsalindur si dhe përsa i përket efekteve të mënyrës së menaxhimit të PROM duke krahasuar qëndrimin nxitës kundrejt atij pritës.

Në dijeninë tonë ky është ndër të paktat studime që shqyrtojnë lidhjet e mësipërme në vendin tonë duke ofruar njëkohësisht një analizë shteruese të faktorëve në studim dhe lidhjeve midis tyre, duke kontrolluar për efektet konfunduese të moshës dhe vendbanimit të nënës.

Krahasimi i rezultateve të studimit tonë me rezultatet e studimeve të tjera paraqitet në seksionin në vijim.

5.1 Krahasimi i rezultateve të studimit tonë me rezultatet e studimeve të tjera

Në studimin tonë, incidenca e shtatzënive të komplikuar me PROM rezultoi 14.5% gjatë periudhës 1 Janar 2014 deri në 31 Dhjetor 2017, një nivel ky në përgjithësi në përputhje me raportimet e literaturës ndërkombëtare ku sugjerohet që incidenca e shtatzënive të komplikuar me PROM varion midis 5% dhe 19.5% (11,30,38,66).

Në përgjithësi gjetjet e studimit tonë janë në përputhje me literaturën ndërkombëtare, por ka edhe dallime. Këto përputhje dhe diferenca shtjellohen me detaje në vijim.

5.1.1 Të dhënat e literaturës lidhur me rupturën e parakoshme të membranës fetale dhe pasojat e saj

Një studim midis 44 grave shtatzëna me rupturë shumë të parakoshme të membranave fetale (përpara javës së 26-të të shtatzënisë) raportoi se infeksioni amtar (korioamnioniti) u vërejt në 55% të tyre, dhe ndërkohë autorët konkluduan se pikërisht infeksioni ishte një ndër faktorët kryesorë që coi në rupturën shumë të parakoshme të membranave në këto gra dhe ndoshta aplikimi i antibiotikëve në mënyrë profilaktike tek gratë me rrezik të lartë do të ishte një mënyrë e mirë për të reduktuar rrezikun e PROM në shtatzënitë e ardhshme (67). Në studimin tonë korioamnioniti u vërejt në 2.7% të grave shtatzëna në studim, një nivel ky shumë më i ulët krahasuar me studimin më sipër, por kjo mund të shpjegohet me faktin që asnjë grua shtatzënë me rupturë shumë të parakoshme të membranës fetale para javës së 26-të shtatzënisë nuk u përfshi në studim. Një tjetër studim raportoi se prevalenca e korioamnionitit, infeksionit të rrugëve urinare amtare dhe endometritit ishte në mënyrë domethënëse më e lartë midis grave

shtatzëna me PROM krahasuar me gratë pa PROM (68), rezultate këto që mbështesin gjetjet e studimit tonë në të cilat është evidentuar qartë fakti se kohëzgjatja e PROM rrit në mënyrë domethënëse rrezikun e pranisë së këtyre komplikacioneve amtare.

Nga ana tjetër, studime të tjera kanë evidentuar faktin se PROM është një faktor i pavarur rreziku për korioamnionitin. Literatura ndërkombëtare ka sugjeruar se rreziku i korioamnionitit është 10 herë më i lartë për cdo ditë shtesë që fetusi kalon në uterusin e grave shtatzëna me PROM (Al 67). Një tjetër studim që krahasoi vlerën e testeve të lëngut amniotik për zbulimin e infeksionit intrauterin dhe parashikimin e intervalit midis amniocentezës dhe lindjes si dhe komplikacioneve neonatale tek gratë me PROM raportoi se gratë me infeksion intrauterin kishin një rrezik më të lartë për të lindur shpejt pas rakturës së membranës fetale si dhe një rrezik më të lartë për praninë e komplikacioneve tek i porsalinduri (69,70). Një studim që krahasoi 968 gra shtatzëna me PROM me një grup prej 4692 grash shtatzëna pa PROM raportoi se rruptura e parakohshme e membranës fetale ishte e lidhur në mënyrë statistikisht domethënëse me një moshë barrë me të ulët dhe një peshë më të ulët në lindje (68), gjetje të cilat mbështeten nga rezultatet e studimit tonë. Të dhëna të tjera sugjerojnë që ndërsa shpeshësia e korioamnionitit është 0.5% deri në 1% të të gjitha shtatzënive, ajo arrin dëri në rreth 70% të të gjitha shtatzënive të komplikuar me rrupturë të parakohshme të membranës fetale (71). Studime të tjera e vlerësojnë praninë e korioamnionitit midis grave me PROM në nivele të larta që variojnë midis 13% dhe 60%, si dhe një faktor domethënës rreziku për praninë e endometritit pas lindjes dhe ndarjen e placentës nga uterusit (70).

Në këtë mënyrë lidhja midis rakturës së parakohshme të membranës fetale dhe infeksionit intrauterin amtar mund të jetë e dyanshme në kuptimin që PROM mund të rrisë gjasat e infeksionit intrauterin [membrana fetale vepron si një barrierë ndaj baktereve dhe rruptura e saj mund të rrisë gjasat e infeksionit (72) por edhe infeksioni intrauterin mund të luajë rol në patogjenezën dhe zhvillimin e PROM. Studime të shumta kanë evidentuar faktin që infeksioni intrauterin amtar është një faktor statistikisht domethënës rreziku për rrupturën e parakohshme të membranës fetale (73,74). Sic e kemi shqyrtuar në detaje në hyrjen e këtij punimi shkencor, infeksioni intrauterin amtar mund të lehtësojë rrupturën e parakohshme të membranës fetale nëpërmjet disa mekanizmave, ndër të cilët po risjellim në vëmendje rolin e përgjigjes inflamatore të nënës ndaj infeksionit bakterial, përfshirjen e makrofagëve në këto procese, përfshirjen e citokinave, rregullimin e funksionit të membranës fetale në nivel molekular, clirimin e enzimave tretëse nga makrofagët, shkatërrimin e kolagjenit, etj. të cilat në fund cojnë në dobësimin e membranës fetale dhe rrupturën e parakohshme të saj; gjithashtu, clirimi i prostaglandinave rrit rrezikun e PROM (75-77).

Duke qënë se PROM është një faktor rreziku për infeksionin intrauterin dhe nga ana tjetër infeksioni intrauterin rrit në mënyrë domethënëse rrezikun për një sërë komplikacionesh të foshnjës duke përfshirë hemoragjinë intraventriculare, paralizën cerebrale dhe vdekjen e foshnjës. (47,68), atëherë mund të konkludojmë se PROM është një faktor rreziku për këto komplikacione neonatale gjithashtu. Literatura sugjeron që infeksioni intrauterin amtar rrit rrezikun e infeksioneve neonatale (78).

Po kështu, raptura e parakohshme e membranave duket se është një faktor rreziku për vdekjen e foshnjeve (68).

PROM rezulton gjithashtu i lidhur me një sërë ngjarjesh të tjera të pafavorshme duke përfshirë peshën e ulët në lindje dhe sepsisin neonatal (71). Gjetjet e literaturës sugjerojnë se rreziku i sepsisit neonatal është rreth 10 herë më i lartë midis grave me PROM krahasuar me foshnjat e lindura nga gratë shtatzëna pa PROM dhe ky rrezik rritet së tepërmi me uljen e moshës së barrës duke arritur në rreth 36% tek shtatzënitë me moshë barrë nën 26 javë (71). PROM duket se rrit rrezikun e hemoragjisë intraventrikulare tek neonati, një gjendje kjo relativisht e shpeshtë të foshnjat premature duke prekur rreth 20% të foshnjave me moshë barrë nën 32 javë (71). Gjithashtu, rritja e kohës së PROM është e lidhur me rrezikun e paralizës cerebrale (71).

Prania e PROM rrit rrezikun e korioamnionitit, sic e shqyrtuam më lart, por nga ana tjetër prania e korioaminonitit rrit në mënyrë domethënëse rrezikun e sepsisit neonatal dhe vdekjes neonatale në shtatzënitë e cdo moshe barre, duke variuar nga një rritje për 4 herësh tek shtatzënitë me moshë barrë 31-33 javë dhe rritje 5 herë tek shtatzënitë në term krahasuar me shtatzënitë përkatëse të pakomplikuara me infeksion intrauterin amtar (71). PROM gjithashtu rrit rrezikun e hipoplazisë pulmonare, deformimeve nga shtrëngimi (në kontekstin e oligohidarnionit, etj. (71).

PROM rrit në mënyrë domethënëse rrezikun e lindjes së parakohshme, oligohidramnionit, sindromit të distresit respirator neonatal, asfiksionit në lindje, infeksioneve neonatale, rrezikun e hiperbilirubinemisë neonatale dhe rrezikun e hemoragjisë intraventrikulare dhe periventrikulare (66).

Incidenca e vdekjes neonatale, sepsisit neonatal dhe enterokolitit nekrotizues u raportua në shifra të larta tek gratë me PROM nga studime të ndryshme të realizuara në Arabinë Saudite dhe Francë (79,80) si dhe nevoja për ventilim u raportua e lartë midis foshnjave të lindura nga nënat me PROM (81).

Induktimi i lindjes është në mënyrë domethënëse më i shpeshtë midis grave me PROM krahasuar me gratë pa PROM (68).

Nga ana tjetër, shpeshësia e pranisë së PROM rritet në mënyrë statistikisht domethënëse me rritjen e faktorëve të rrezikut tek gruaja shtatzënë. Për shembull, një studim midis rreth 2000 grave shtatzëna raportoi se shpeshësia e PROM ishte 4.8% midis grave me rrezik të ulët, rritej në 9% tek gratë që konsumonin duhan, për të kaluar në rreth 10% tek gratë me faktorë shtesë rreziku dhe 26% tek gratë me komplikacione të ndryshme të shtatzënisë (82). Një trend i ngjashëm u vu re përse i përket foshnjave me peshë të ulët në lindje (nën 2500 gramë) të lindur para kohe nga nënat me PROM, ku shpeshësia e kësaj gjendjeje paraqiste nivelin më të ulët (6%) tek gratë me rrezik të ulët, rritej në 20% tek gratë duhanpirëse, për të kaluar më tej në 33% tek gratë me faktorë shtesë rreziku për të arritur në maksimumin prej 58% tek gratë me komplikacione të ndryshme të shtatzënisë (82). Për më tepër, incidenca e rritur e foshnjave pre-term me peshë të ulët lindje të lindur nga nënat me PROM rezultoi e lidhur me vonesë të rritjes

tek infantët në term të lindur nga nënat me rrezik të lartë (82), duke evidentuar më tej lidhjen e ngushtë midis PROM, moshës së barrës dhe pasojave të pafavorshme amtare dhe neonatale.

Në vendet në zhvillim shkaqet më të zakonshme të vdekshmërisë amtare dhe fetale përfshijnë, ndër të tjera, edhe lindjen e parakohshme (83,84). Për këtë arsye, shqyrtimi i lidhjes midis rupturës së parakohshme të membranave dhe një sërë komplikacionesh tek nëna dhe neonati mund të jetë i rëndësishëm për vendin tonë si një mënyrë për të mësuar më shumë mbi këto fenomene dhe për të përshtatur menaxhimin dhe trajtimin e këtyre rasteve me qëllim parandalimin dhe reduktimin e sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë të lidhura me PROM.

5.1.2 Të dhënat socio-demografike dhe të dhëna lidhur me sëmundshmërinë amtare dhe neonatale tek gratë me PROM në studimin tonë dhe studime e tjera

Mosha mesatare e nënave shtatzënë me PROM në studimin tonë ishte 26.9 vjec, krejtësisht e krahasueshme me moshën mesatare të grave me PROM në një studim tjetër midis 185 grave shtatzënë me PROM mosha mesatare e të cilave ishte 24.6 vjec (70). Nga ana tjetër, shumica e grave me PROM në studimin tonë banonin në zonat rurale dhe po kështu shumica ishin primipare, të dhëna këto të ngjashme me raportimet e tjera (70,85).

Në studimin tonë rreth 26% e lindjeve ndodhën përmes sectio cezarea, një gjetje shumë e ngjashme me ato të raportuara në një studim tjetër midis 200 grave shtatzëna me PROM kur niveli i lindjes cezariane ishte rreth 24% (85).

Një studim i madh në Kinë raportoi se incidenca e PROM midis 149200 lindjeve të ndodhura në gjashtë spitale të rajonit ku u krye studimi gjatë një periudhe pesë-vjecare ishte rreth 19.5% (66). Në këtë studim, rreth 28.4% e shtatzënive rezultuan në term (krahasuar me 57% në studimin tonë), mosha mesatare e barrës tek gratë me PROM rezultoi rreth 39 javë (krahasuar me rreth 37 javë në studimin tonë) kurse pesha mesatare në lindje ishte 3204 gramë (krahasuar me 2880 gramë në studimin tonë) [66]. Në një tjetër studim midis 176 grave shtatzëna me PROM mosha mesatare e barrës u raportua 36 javë kurse pesha mesatare e lindjes 2767 gramë (86), ndërkohë që një studim midis 200 grave shtatzëna me PROM raportoi një peshë mesatare të lindjes prej 2490 gramësh (85). Një studim në Iran raportoi që vetëm 14% e neonatëve kishin moshë barre në term (87) kurse një tjetër studim midis 200 grave shtatzëna me PROM raportoi se 61.5% e shtatzënive ishin në term (85), një gjetje kjo shumë e ngjashme me studimin tonë. Diferencat e këtyre parametrave me të dhënat e studimit tonë natyrisht i detyrohen karakteristikave të ndryshme të popullatëve të përfshira në të dy studimet.

Në studimin në Kinë, koha e PROM rezultoi <12 orë në 10% të shtatzënive me PROM, ≥12 orë në 33% të rasteve, ≥24 orë në 12.5% të rasteve, ≥48 orë në 17.7% të rasteve, ≥72 orë në 10% të rasteve dhe duke arritur maksimumin prej >12 javësh në një foshnje ose 0.07% të rasteve (66). Në një tjetër studim, në rreth 64% e grave me PROM kohëzgjatja e PROM rezultoi më pak se 12 orë (70) kurse në një studim tjetër rreth 57.3% e grave shtatzëna raptura e parakohshme e membranës fetale zgjati nën 2 ditë (<48 orë), në 20.5% të rasteve zgjati midis

2-6 ditë dhe në 22.2% të rasteve PROM zgjatji >7 ditë (86). Në studimin në Iran zgjatja e PROM mbi 24 orë u vërejt në rreth 44% të grave shtatzëna në studim (87). Në studimin tonë ne kemi raportuar një klasifikim të ndryshëm të kohës së PROM, por PROM >48 orë ne e raportuam në 10% të rasteve, shifër kjo relativisht e krahasueshme me të dhënat përkatëse të studimit në Kinë (17.7%).

Në studimin midis 200 grave me PROM neonatët me peshë të ulët në lindje (<2500 gramë) zinin 44% të të gjithë neonatëve në studim (85) kurse në studim rreth një e katërta (24%) e neonatëve kishin peshë të ulët në lindje.

Induksioni i lindjes midis grave shtatzënë me PROM u raportua në nivelin 14.6% në një studim në Etiopi (70), shifër kjo e krahasueshme me studimin tonë ku lindja u induktua në 13.2% të grave shtatzëna me PROM të përfshira në studim.

Në studimin në Kinë incidenca e asfiksionit në lindje dhe sindromit të distresit respirator rezultoi 15% dhe 9.8%, përkatësisht, (66), incidenca e asfiksionit u raportua 8% në një studim tjetër (85) dhe raportohet se incidenca e asfiksionit varion midis 15% dhe 46% të rasteve në studime të ndryshme (88). Gjithashtu, incidenca e sindromit të distresit respirator u raportua 9.7% në një studim tjetër (72) dhe 21.5% në një studim në Iran (87); incidenca e asfiksionit dhe sindromit të distresit respirator në një studim midis 150 foshnjave të lindur nga nëna me PROM në Iran ishte 8.6% dhe 22.6%, përkatësisht (89), kurse në studimin tonë ne raportuam se incidenca e asfiksionit në linjë ishte 6.6% kurse incidenca e sindromit të distresit respirator ishte 9.7%, shifra këto krejtësisht në përputhje me raportimet e literaturës ndërkombëtare. Incidenca e sindromit të distresit respirator në studimin tonë është në përputhje me raportimet e literaturës që sugjerojnë se incidenca e sindromit të distresit respirator midis të porsalindurve nga nënat me PROM varion midis 10% dhe 40% (88). Sindromi i distresit respirator është komplikacioni më i shpeshtë midis të porsalindurve nga nënat me PROM (88), një gjetje kjo në përputhje me studimin tonë ku në fakt ky komplikacion është ndër më të shpeshtët midis neonatëve të përfshirë në studim.

Në studimin tonë incidenca e sepsit neonatal, pneumonisë dhe meningitit rezultoi 6.6%, 4.5% dhe 2.1%, përkatësisht, kurse studimi i madh në Kinë raportoi se incidenca përkatëse e këtyre gjendjeve shëndetësore midis të porsalindurve nga nënat me PROM ishte 12.7%, 12.9% dhe 2.3% (66), ndërsa në një studim tjetër incidenca përkatëse për këto gjendje rezultoi 4%, 1.3% dhe 5.2% (89). Incidenca e pneumonisë dhe sepsit neonatal u raportua në nivelin 12.9% dhe 8.9% në një studim tjetër (72) dhe 3.7% dhe 20.2% në studimin në Iran (87), një tjetër studim raportoi që incidenca e sepsit neonatal midis neonatëve të lindur nga gratë me PROM ishte 18% (86), një incidencë prej 10% u raportua në një studim tjetër (88) dhe një incidencë prej 4% (e ngjashme me gjetjet e studimit tonë) u raportua nga një studim tjetër gjithashtu (85).

Nga ana tjetër, në studimin në Kinë infeksioni i rrugëve urinare të nënës u has në 2.1% të nënave me PROM (66) dhe 5.1% në një studim tjetër (68) kurse në studimin tonë kjo gjendje u evidentua në 13.6% të rasteve.

Në studimin tonë prania e korioamnionitit u evidentua në 2.7% të grave me PROM kurse studime të tjera e kanë raportuar këtë gjendje në 6.1% të grave me PROM (87), në 16.5% të grave me PROM (68), kurse incidenca e korioaminonitit midis grave shtatzëna me PROM varion midis 4% dhe 33% (88). Lidhur me korioamnionitin, në literaturë raportohet se rritja e numrit të vizitave vaginale gjatë lindjes mund të rrisë rrezikun e kësaj gjendjeje shëndetësore tek nëna (88). Në studimin tonë gratë shtatzëna me PROM kishin përjetuar mesatarisht 2.03 vizita vaginale gjatë kësaj periudhe, dhe ky mund të jetë një faktor që ka kontribuar në zhvillimi e korioamnionitit tek gratë shtatzëna në studimin tonë. Ky faktor duhet të diskutohet dhe është e nevojshme që të zbatohen protokollat përkatëse për minimizimin e rrezikut të këtyre infeksioneve në praktikën tonë.

Në studimin tonë endometriti u raportua në 2.1% të nënave me PROM, shifër kjo e ngjashme me raportimet e literaturës në 2.8% (68). Sidoqoftë, nivelet e endometritit variojnë midis 3% dhe 29% tek të gjitha gratë me PROM, ndërkohë që endometriti mund të komplikojë deri në 70% të grave shtatzëna me rakturë të parakohshme të membranës fetale që kanë lindur përmes sectio cezarea (88).

Në studimin në Kinë hemokultura u realizua në 100% të lindjeve nga nënat me PROM duke rezultuar pozitive në 12.6% të rasteve (66) kurse në studimin tonë hemokultura u realizua vetëm në 24.1% të rasteve, midis të cilave 22.9% rezultuan pozitive për infeksione bakteriale.

Incidenca e hemorragjisë peri dhe intraventrikulare rezultoi shumë e lartë në studimin në Kinë (rreth 60%) [66] kurse në studimin tonë ajo u raportua në shifrat e ulëta prej 2.8%.

Në studimin midis 200 grave me PROM transferimi i neonatit në RTIN ndodhi në 26% të të porsalindurve (85), një gjetje kjo krejtësisht e ngjashme me studimin tonë ku transferimi i neonatëve në RTIN ndodhi në po 26% të rasteve.

Në studimin në Kinë kohëzgjatja mesatare e qëndrimit të foshnjave në spital ishte rreth 17 ditë dhe 14 ditë për foshnjat në term dhe preterm, përkatësisht, (66) kurse në studimin tonë kohëzgjatja mesatare e qëndrimit të foshnjave në spital rezultoi rreth 6 ditë. Një tjetër studim evidentoi faktin që prania e PROM ishte e lidhur me një rritje domethënëse të kohëzgjatjes së qëndrimit në spital dhe kostove të hospitalizimit, ku krahasuar me foshnjat e lindura nga nënat pa PROM, foshnjat e lindura në term dhe preterm nga nënat me PROM qëndronin në spital për një kohë prej 20% dhe 25% më të gjatë përkatësisht, kurse kostot e hospitalizimit u rritën me 31% dhe 60%, përkatësisht (72).

Niveli i vdekjes neonatale midis foshnjave të lindura nga nënat me PROM në studimin tonë rezultoi 2.3%, e ngjashme me studimin në Iran që raportoi një nivel vdekshmërie neonatale prej 4.6% (89); në studimin në Kinë vdekshmëria neonatale tek foshnjat e lindura nga gratë me PROM rezultoi 15.5% (66), kurse në studimin në Eitopi vdekshmëria rezultoi 11.9% (70), pra shumë më e lartë sesa ajo e raportuar në studimin tonë.

5.1.3 Krahasimi i të dhëna tona me ato të literaturës ndërkombëtare lidhur me kohën e PROM dhe pasojat e saj për shëndetin e nënës dhe bebit

Kohëzgjatja e PROM, e evidentuar në mënyrë të qartë në studimin tonë si një faktor madhor rreziku për një sërë komplikacionesh tek i porsalinduri dhe tek nëna, është raportuar si një faktor rreziku edhe nga studime të ndryshme të realizuara në arenën ndërkombëtare.

Një studim midis mijëra të porsalindurve gjatë periudhës 1995-2004 raportoi se rreziku i sepsisit neonatal rritej në mënyrë domethënëse me rritjen e intervalit midis rrupturës së membranës fetale dhe fillimit të procesit të lindjes, duke sugjeruar se rritja e këtij intervali është faktori i rrezikut më i rëndësishëm i pavarur për zhvillimin e sepsisit neonatal (90), të dhëna këto krejtësisht në përputhje me gjetjet e studimit tonë. Në mënyrë të ngjashme me studimin tonë, studimi i Herbst dhe Källén raportoi një rritje domethënëse të gjasave të sepsisit neonatal me rritjen e kohëzgjatjes së PROM: për çdo orë zgjatje të PROM gjasat e sepsisit neonatal rriten në mënyrë domethënëse me 1.29 herë; krahasuar me nënat me PROM <6 orë, foshnjat e lindura nga nënat me PROM <18 orë kishin rreth 1.7 herë më shumë të ngjarë të kishin sepsis neonatal, kurse ato të lindura nga nënat me PROM >36 orë kishin rreth 5 herë më shumë të ngjarë të kishin sepsis neonatal (90), shifra këto shumë të ngjashme me ato të raportuara në studimin tonë. Një tjetër studim gjithashtu raportoi se PROM është një faktor kryesor rreziku për zhvillimin e sepsisit neonatal (88). Një studim midis 200 grave me PROM raportoi se incidenca e sepsisit neonatal rritje në mënyrë domethënëse me zgjatjen e kohës së PROM duke kaluar nga 5% tek gratë me PROM 25-36 orë, në 14.3% tek ato me PROM 37-48 orë dhe 14.8% tek gratë me PROM >48 orë (85). Ky studim i kohëve të fundit sugjeroi se rreziku i sepsisit neonatal rritej në mënyrë drastike në rast se intervali i kohës midis PROM dhe fillimit të procesit të lindjes zgjat mbi 37 orë (85). Të njëjtin rezultat përftuam edhe në studimin tonë, ku gjasat e sepsisit neonatal ishin 2.6 herë më të larta tek gratë me PROM 18-48 orë por më shumë se dyfishohenin duke u rritur me 5.4 herë tek gratë me PROM >48 orë krahasuar me gratë me PROM <18 orë.

Një tjetër studim analizoi lidhjen midis kohëzgjatjes së PROM dhe pranisë së sepsisit neonatal midis 405 grave shtatzëna me moshë barre 20 javë ose më shumë që përjetuan PROM dhe u paraqitën në spital për këtë problem (91). Ky studim raportoi se krahasuar me nënat me PROM <18 orë, gjasat e sepsisit neonatal tek gratë me PROM që zgjat 18 orë ose më shumë ishin 3.08 herë më të larta dhe 5.77 herë më të larta tek gratë me PROM që zgjat 48 orë ose më shumë (91). Po kështu, ky studim raportoi se gjasat e pranisë së sepsisit neonatal janë rreth 19 herë më të larta tek shtatzënitë preterm me moshë barrë nën 37 javë (91). Këto të dhëna janë krejtësisht të ngjashme me gjetjet përkatëse të raportuar në studimin tonë.

Sepsisi neonatal është i rëndësishëm pasi ky është një faktor rreziku për vdekjen neonatale, duke e rritur rrezikun e kësaj ngjarjeje fatale me rreth 4 herë (70).

Studimi në Etiopi raportoi se gjasat e pasojave të pafavorshme amtare ishin 5.6 herë më të larta midis grave shtatzëna ku PROM kishte zgjatur mbi 12 orë krahasuar me gratë ku PROM zgjati nën 12 orë (60). Po kështu, prania e korioamnionitit dhe zgjatja e kohëqëndrimi në spital mbi

4 ditë rrisinin në mënyrë domethënëse gjasat e pasojave të pafavorshme amtare krahasuar me nënat pa korioamnionit dhe ato me qëndrim spitalor më pak se 4 ditë, përkatësisht (60). Nga ana tjetër, foshnja e lindura nga nënat shtatzënë ku PROM ka zgjatur mbi 12 orë kishin 12 herë më shumë të ngjarë për pasoja të pafavorshme krahasuar me foshnjat e lindura nga gra shtatzënë ku PROM ka zgjatur nën 12 orë (60). Këto lidhje që sugjerojnë rritjen e gjasave të pasojave të pafavorshme amtare dhe neonatale me zgjatjen e kohës së PROM janë plotësisht në përputhje me gjetjet e studimit tonë.

Studimi në Iran midis 163 grave shtatzëna me PROM raportoi se kohëzgjatja e PROM mbi 24 orë ishte një faktor statistikisht domethënës rreziku për pranimin e të porsalindurit në repartin e terapisë intensive (RTIN) dhe incidencën e korioamnionitit, praninë e pneumonisë neonatale dhe vdekjes neonatale, krahasuar me gratë me PROM nën 24 orë (87). Kështu, krahasuar me gratë me PROM <24 orë, gratë me PROM >24 orë kishin 31.6 herë më shumë të ngjarë të kishin korioamnionit kurse foshnjat e lindura nga gratë me PROM >24 orë kishin 4.1 herë më shumë të ngjarë të transferoheshin në RTIN (Nili 87), gjetje këto të ngjashme me ato të evidentura në studimin tonë. Në përputhje me këto rezultate, një studim midis 200 grash shtatzëna me PROM raportoi se përqindja e neonatëve të transferuar në RTIN rritej në mënyrë domethënëse me rritjen e kohëzgjatjes së PROM duke kaluar nga 10.4% tek gratë me PROM deri 12 orë, në 11.3% tek gratë me PROM 13-24 orë, në 42.5% tek gratë me PROM 25-36 orë, në 42.9% tek gratë me PROM 37-48 orë duke arritur maksimumin prej 59.3% tek gratë me PROM >48 orë (85).

Nga ana tjetër, rreziku i pneumonisë neonatale ishte 2.7 herë më i lartë midis grave me PROM >24 orë krahasuar me gratë me PROM <24 orë (87) ndërsa në studimin tonë gjasat e pneumonisë neonatale ishin 6.1 herë më të larta midis grave me PROM >18 orë krahasuar me gratë me PROM <18 orë. Po kështu, zgjatja e PROM e rriste rrezikun e vdekjes neonatale me 2.7 herë në studimin në Iran (Nili 87) kurse në studimin tonë ne raportuam një lidhje shumë më të fortë të zgjatjes së kohës së PROM me vdekjen e neonatit (raporti i gjasave 17.1).

Sidoqoftë, duhet patur gjithnjë parasysh që pjesa më e madhe e komplikacioneve të lidhura me PROM kanë natyrë sekondare dhe vijnë si pasojë e lindjes së parakohshme duke u varur fort nga mosha e barrës në lindje (88). Është e qartë se sëmundshmëria dhe vdekshmëria neonatale ndikohet kryesisht nga prematuriteti ose lindja e parakohshme sesa nga vetë PROM (82). Për këtë arsye, lidhjet e evidentuara në këtë punim shkencor midis kohës së PROM dhe një sërë pasojash tek neonati duhet të konsiderohen si pjesë e një tabloje apo një procesi më të gjerë dhe të mos konsiderohen si lidhje të pastra dhe të pavarura shkak-pasojë.

5.1.4 Krahasimi i të dhëna tona me ato të literaturës ndërkombëtare lidhur me moshën e barrës dhe pasojat e saj për shëndetin e nënës dhe bebit

Në mënyrë të ngjashme me studimin tonë ku u evidentua një lidhje negative midis moshës së barrës dhe pranisë së sepsisit neonatal, një studim në Iran raportoi se sepsisi ishte i pranishëm

në 34.8% të neonatëve prematurë dhe 27% të neonatëve të lindur në term, duke sugjeruar se prematuriteti është një faktor rreziku për praninë e sepsisit neonatal (87).

Në ndryshim nga studimi jonë ku u vërejt një lidhje negative midis moshës së barrës dhe peshës në lindje me gjasat e sepsisit neonatal, një studim në arenën ndërkombëtare raportoi një lidhje pozitive dhe statistikisht domethënëse midis këtyre variableve dhe pranisë së sepsisit neonatal (90). Kështu, ky studim raportoi që për cdo javë të rritjes së moshës së barrës gjasat e pranisë së sepsisit neonatal rriten me 1.16 herë kurse për cdo rritje prej 500 gramësh të peshës së lindjes gjasat e pranisë së sepsisit neonatal rriten me 1.14 herë (90).

Një tjetër studim i tipit kohort restrospektiv midis 4454 të porsalindurve me moshë barre nën 32 javë ku gratë me PROM para javës së 24 të shtatzënisë u konsideruan si gra me PROM të hershëm, ato me PROM në javën e 24 ose më vonë u konsideruan si gra me PROM të vonshëm dhe gratë me PROM më pak se 24 orë u konsideruan si gra pa PROM, raportoi se, krahasuar me gratë pa PROM, gratë me PROM të hershëm kishin një vdekshmëri neonatale në mënyrë domethënëse më të lartë (1.95 herë më të lartë tek neonatët e lindur në javën 23-27 të shtatzënisë dhe rreth 5 herë më të lartë tek të lindurit midis javës 28-31 të shtatzënisë), duke sugjeruar PPRM para javës së 24-t të shtatzënisë e rrit mjaft incidencën e vdekjes neonatale (92). Një lidhje e ngjashme midis moshës së barrës dhe rrezikut të vdekjes neonatale u raportua edhe nga studime të tjera (93). Kjo gjetje është në përputhje me rezultatin e raportuar në studimin tonë ku foshnjat e lindura nga shtatzënitë preterm I (<30 javë) kanë një rrezik shumë më të lartë për të vdekur krahasuar me foshnjat në term dhe rreziku ulet me rritjen e moshës së barrës.

Lidhja midis moshës së barrës dhe pranisë së sindromit të distresit respirator neonatal, e evidentuar qartë në studimin tonë, është raportuar edhe në literaturën ndërkombëtare. Një studim i tillë raportoi se lidhja midis moshës së barrës dhe incidencës së sindromit të distresit respirator është negative (si në studimin tonë) dhe se gjasat e sindromit të distresit respirator neonatal ulen me 31% për cdo rritje prej një jave të moshës së barrës (94).

Një tjetër studim evidentoi lidhjen midis moshës së barrës dhe një sërë komplikacionesh neonatale. Për shembull, sipas këtij studimi incidenca e sindromit të distresit respirator ishte rreth 12% tek foshnjat e lindura në javën e 34-t të shtatzënisë, ulej në rreth 6% tek foshnjat e lindura në javën e 35-të të shtatzënisë, 2% në javën 36, për t'u ulur në më pak se 1% në javën e 37-të dhe shumë e ulët midis foshnjave në term; rreziku i pranimi në RTIN ishte rreth 90% tek foshnjat e lindura në javën e 34-t të shtatzënisë por ulej në mënyrë monotone me rritjen e moshës së barrës për të arritur nën 10% tek foshnjat e lindura në javën e 38-të të shtatzënisë ose më vonë. Të njëjtat tendenca u raportuan për incidencën e komplikacioneve të tjera të prematuritetit, hyperbilirubinemisë dhe diagnozave të tjera respiratore sipas moshës së barrës; në fund, incidenca e të gjithë komplikacioneve së bashku ishte shumë e lartë (rreth 90%) tek foshnjat e lindura në javën e 34-t të shtatzënisë për të rënë dukshëm me rritjen e moshës së barrës duke arritur në nivelin më të ulët rreth 10% tek foshnjat e lindura në javën e 39-të të shtatzënisë (95). Këto gjetje janë në përputhje të plotë me rezultatet e studimit tonë përse i përket lidhjes midis moshës së barrës dhe komplikacioneve të ndryshme tek neonatët, pasi edhe

në vërejtëm një lidhje të fortë negative dhe statistikisht domethënëse midis moshës së barrës dhe sëmundshmërisë së përgjithshme neonatale në studimin tonë.

Po kështu lidhja negative midis moshës së barrës dhe gjasave të asfiksisë, të raportuaran në studimin tonë, janë raportuar dhe në studimet ndërkombëtare (96). Gjithashtu, është raportuar një lidhje midis takipnesë tranzitore dhe moshës së barrës gjithashtu (97,98). Edhe lidhja midis moshës së barrës dhe hyperbilirubinemisë neonatal, e evidentuar në studimin tonë, është raportuar dhe në studimet ndërkombëtare (99,100).

5.1.5 Menaxhimi i grave me PROM

Menaxhimi i grave shtatzëna me PROM është një çështje e debatueshme. Disa obstetër rekomandojnë veprimin e menjëhershëm (101) kurse të tjerë ekspertë mendojnë se mënyra e menaxhimit nuk ka ndonjë diferencë tek rezultatet (102,103). Sidoqoftë, në përgjithësi qëndrimi përcaktohet nga mosha e barrës si dhe nga gjendja e nënës dhe fetusit. Kështu nëse mosha e barrës është nën 34 javë dhe nëna ka pësuar PROM por nuk ka komplikacionet të tjera tek nëna dhe fetusit, atëherë mund të preferohet qëndrimi pritës duke administruar antibiotikët për të parandaluar infeksionin dhe për të zgatur sa më shumë që të jetë e mundur shtatzëninë si dhe duke dhënë kortikosteroidë për të përmirësuar imaturitetin pulmonar (67).

Në rastin e rupturës së parakohshme preterm të membranës fetale (PPROM) rekomandimi i trajtimit është qëndrimi nxitës, dmth induksioni i lindjes, pasi qëndrimi pritës e con kohën midis rupturës së parakohshme të membranës fetale dhe lindjes midis 12 dhe 19 ditësh por incidenca e amnionitit rritet deri në rreth 60% kurse mbijetesa e bebeve varion nga 13% deri në 50% në varësi të kohës së pritjes dhe moshë së barrës (88). Në trimestrin e tretë, zakonisht aplikohet qëndrimi pritës për moshën e barrës midis 26 dhe 34 javë por ka debate lidhur me skemën e menaxhimit dhe përdorimin e kortikosteroidëve, tokolitikëve dhe antibiotikëve për të zgatur shtatzëninë dhe përcaktuar kohën më të mirë për të filluar lindjen (88).

Pavarësisht debateve dhe të dhënave kontradiktore nga meta-analizat lidhur me përdorimin e kortikosteroidëve, konkluzioni është që kortikosteroidet mund të jenë të dobishëm dhe duhet të përdoren në rrethanat kur nuk ka të dhëna për korioamnionit në një shtatzëni të komplikuar me PPRM midis javës së 24 dhe 32 të shtatzënisë (88).

Lidhur me tokolitikët, të dhënat e literaturës nuk e mbështesin përdorimin e tyre në rastin e shtatzënieve të komplikuar me PPRM, pasi rrisin rrezikun e infeksionit amtar, por disa ekspertë mbështesin përdorimin e tyre për 48 orë për të maksimalizuar efektin e steroideve (88).

Lidhur me antibiotikët, bazuar në kulturë, duhet të fillojë përdorimi i penicilinës G deri sa kultura të negativizohet ose pas kulturës pozitive për streptokokun B. Përdorimi i antibiotikëve rezultoi se ul në mënyrë domethënëse rrezikun e korioamnionitit, hemorragjisë intraventrikulare, dhe sepsisit neonatal; ulja e rrezikut të korioamnionitit uli gjithashtu

përqindjen e grave shtatzëna që lindën brenda një jave nga ruptura e membranës fetale, pra u rrit periudha e latencës, por nuk pati ndonjë ndikim në incidencën e distresit respirator neonatal apo mbijetesën neonatale (88). Prandaj, përdorimi i antibiotikëve në PPRM rekomandohet vetëm për të zgjatur shtatzëninë dhe për të reduktuar disa komplikacione neonatale dhe amtare por ka nevojë për studime të tjera për të përcaktuar antibiotikun ose kombinimin e antibiotikëve të duhur si dhe kohëzgjatjen e trajtimit (88).

Përdorimi i profilaksisë me antibiotikë duhet të bazohet në udhëzimet më të fundit të Qendrës për Kontrollin dhe Parandalimin e Sëmundjeve (CDC). Sipas këtyre udhëzimeve të përditësuar, profilaksia intrapartum kundër streptokokut të grupit B është e indikuar, midis të tjerave, edhe në rastin kur ruptura e membranës fetale ka zgjatur mbi 18 orë si dhe tek gratë ku lindja ndodh në moshën e barrës më pak se 37 javë (104). Përveç këtyre, ndryshime të rëndësishme u rekomanduan lidhur me depistimin dhe profilaksinë e grave me PROM preterm, duke qënë se udhëzimet e reja ofrojnë algoritme specifike më të detajuara për PPRM dhe lindjen parakohe (moshë barre <37 javë), që përfshijnë edhe rekomandime për zgjatjen e periudhës së latencës duke ofruar njëkohësisht mbrojtje të mirë kundër streptokokut të grupit B (105). Këto udhëzime nënvizojnë që kultura e kryer gjatë pesë javëve të kaluara duhet të udhëheqë profilaksinë intrapartum me antibiotikë; nëse nuk mund të realizohet kultura tek një grua me PPRM ose rrezik për lindje të parakohshme, duhet marrë një mostër për kulturë dhe ndërkohë duhet filluar profilaksia me antibiotikë deri sa të dalin rezultatet e kulturës (104,105).

Këto udhëzime aplikohen vetëm tek gratë në rrezik të lartë për infeksion dhe janë si vijon: tek gratë me PPRM antibiotiku i preferuar është penicilina (një dozë 5 milionë unite iv, pasuar nga 2.5-3 milionë unite cdo katër orë deri në lindje) por si alternativë mund të përdoret dhe ampicilina (një dozë 2 gramë iv, pasuar nga doza 1 gramë cdo katër orë deri në lindje) [104,105]. Në rast alergjie ndaj penicilinës, antibiotiku i preferuar është cefazolina e dhënë në një dozë 2 gramë iv, pasuar nga doza 1 gramë cdo tetë orë deri në lindje (104,105). Alternativa të tjera janë eritromicina dhe klindamicina. Në rast rezistence ndaj klindamicinës mund të përdoret vankomicina.

Udhëzimet e përditësuara ofruan algoritme që mund të aplikohen tek të gjithë të porsalindurit, jo vetëm tek ata në rrezik të lartë për infeksion. Këto udhëzime tejksojnë se vlerësimi, vëzhgimi dhe trajtimi do të varen nga fakti nëse i porsalinduri duket i sëmurë dhe nëse janë të pranishëm faktorët e rrezikut. Kështu, nëse ka shenja të sepsisit, CDC rekomandon fillimin e menjëhershëm të terapisë me antibiotikë kundër streptokokut të grupit B, pavarësisht rezultatit të kulturës amtare) dhe patogjenëve të tjerë të zakonshëm dhe zgjedhja e antibiotikut të duhur do të varet nga modelet lokale të ndjeshmërisë ndaj këtyre patogjenëve (104,105). Ndërkohë, foshnjat në term që duken mirë por nëna e të cilave ka pasur indikacion për profilaksi intrapartum mund të vëzhgohen për 48 orë pa trajtim ose vlerësim të mëtejshëm. Dalja nga spitali pas 24 orëve me vëzhgim të mëtejshëm në shtëpi mund të konsiderohet nëse profilaksia ka qënë jo e përshtatshme (kur dështon dhënia e penicilinës, ampicilinës ose cefazolinës të paktën katër orë para lindjes) nëse foshnja ka lindur para javës së 37 të shtatzënisë dhe ka akses në kujdesin mjekësor (104,105). Nga ky rekomandim i fundit përjashtohen të porsalindurit nga një shtatzëni <37 javë dhe nëse membranat janë rupturuar për 18 orë ose më shumë, pasi këta

të porsalindur duhet të vlerësohen me hemokulturë dhe formulë gjaku, përfshirë trombocitet, të kryer nga lindja ose 6 dhe 12 orë pas lindjes; këta duhet të mbahen nën vëzhgim për 48 orë në spital; testime të tjera nuk janë të nevojshme nëse neonati duket mirë (104,105).

Së fundmi, për neonatët e lindur nga nënat me korioamnionit, CDC rekomandon një hemokulturë dhe formulë të gjakut komplet, përfshirë trombocitet, pasuar nga antibiotikët kundër streptokokut G dhe patogjenëve të tjerë të zakonshëm (104,105).

Përsa i përket përcaktimi të kohës optimale për të lindur, ekspertët zakonisht rekomandojnë që në mungesë të infeksionit, induktimi i lindjes të shtyhet deri sa të përfundojë java e 35-të ose 36-të e barrës; nëse ka shenja të pranisë së infeksionit (korioamnionit) atëherë rekomandohet induksioni i menjëhershëm i lindjes ose lindja përmes sectio cezarea sipas indikacioneve obstetrikale (88).

Kur ruptura e parakohshme e membranës fetale ndodh në term, atëherë rekomandohet induksioni i lindjes brenda 12 orësh nga ruptura, me synimin për të reduktur sëmundshmërinë amtare dhe neonatale, por disa studime kanë evidentuar uljen e nivelit të lindjeve cezariane nëse aplikohet qëndrimi pritës (88). Një eksperiment klinik me randomizim raportoi se niveli i lindjeve cezariane nuk ndryshonte në mënyrë domethënëse në varësi të llojit të menaxhimit por u evidentua një rritje e nivelit të korioamnionitit në grupin e menaxhuar me qëndrimin pritës dhe vdekshmëria ishte më e lartë po në këtë grup grash (88). Në këto rrethana, për gratë me PROM në term rekomandohet induksioni i menjëhershëm i lindjes me oksitocinë nëse cerviksi rezulton i favorshëm gjatë ekzaminimit, ose përgatitja e cerviksit me një preparat prostaglandinash përpara induksionit të lindjes me oksitocinë nëse ekzaminimi cervical është i pafavorshëm (88).

Zgjatja e shtatzënisë në rastin e grave me PROM (domethënë qëndrimi pritës) mund të shoqërohet me përmirësimin dhe përsheptimin e maturimit pulmonar të fetusit, por ky efekt nuk pranohet nga të gjithë ekspertët dhe nuk është evidentuar sistematikisht në studimet e ndryshme shkencore. Për këtë arsye, në rastin e neonatëve me sindrom të distresit respirator rekomandohet administrimi i surfaktantit sa më shpejt pas lindjes, pasi të porsalindurit me këtë sindromë dhe mbivendosjes së asfiksisë ose infeksionit pas PROM mund të përfitojnë nga ky regjim (87).

Disa autorë sugjerojnë që gratë me PROM që janë në term ose pranë termit nuk duhet të menaxhohen me qëndrimin pritës, dhe të gjithë neonatët e lindur pas një PROM që ka zgjatur mbi 37 orë duhet të vlerësohen me kujdes për shenja të sepsisit (85).

Herbst dhe Källén konkluduan, bazuar në lidhjen e evidentuar midis kohëzgjatjes së rrupturës së membranës fetale dhe rrezikut të sepsisit neonatal, që nëse profilaksia me antibiotikë bazohet në kohëzgjatjen e PROM, atëherë kjo profilaksi duhet të jepet pavarësisht faktit nëse gruaja shtatzënë ka hyrë ose jo në procesin e lindjes, pasi kohëzgjatja e këtij procesi nuk rezulton e lidhur me rrezikun e zhvillimi të sepsisit neonatal (90). Këta autorë argumentuan se ndoshta kufiri prej 18 orësh i PROM si një pikë referencë për të filluar profilaksinë me antibiotikë ndoshta nuk është kufiri ideal pasi vetëm rreth 11% e grave shtatzëna me PROM kanë një

kohëzgjatje PROM 18 orë ose më shumë dhe vetëm rreth 29% e të porsalindurve me sepsis lindin pas një PROM-i që zgjat mbi 18 orë; në këtë mënyrë, vetëm një në katër raste me sepsis neonatal do të mund të shmangeshin nëpërmjet kësaj qasjeje. Herbst dhe Källén konkluduan, bazuar në lidhjen e evidentuar midis kohëzgjatjes së rrupturës së membranës fetale dhe rrezikut të sepsisit neonatal, që nëse profilaksia me antibiotikë bazohet në kohëzgjatjen e PROM, atëherë kjo profilaksi duhet të jepet pavarësisht faktit nëse gruaja shtatzënë ka hyrë ose jo në procesin e lindjes, pasi kohëzgjatja e këtij procesi nuk rezulton e lidhur me rrezikun e zhvillimi të sepsisit neonatal (90). Për këtë arsye, këta autorë sugjerojnë së qëndrimi më i mirë do të bazohej duke gjykuar mbi kohëzgjatjen e PROM, praninë e faktorëve të tjerë të rrezikut si dhe vlerësimin e kohës së mbetur deri në fillimin e procesit të lindjes; por në pamundësi për të bërë të tilla vlerësime dhe në pamundësi për të zbuluar agjentin shkaktar të sepsisit neonatal (streptokoku i grupit B në rreth 60% të rasteve) atëherë kufiri prej 18 orësh i PROM mund të jetë i dobishëm për të udhëhequr profilaksinë me antibiotikë (90).

Sidoqoftë, në rast se zgjatja e PROM shoqërohet me prematuritetin, atëherë rreziku i sepsisit neonatal rritet në mënyrë domethënëse (106). Në këto kushte, edhe pas profilaksisë intrapartum sërisht mbetet një rrezik prej 5% deri në 8% (107).

Disa eksperimente klinike me randomizim janë ndërmarrë për të krahasuar avantazhet dhe disavantazhet e qëndrimit nxitës kundrejt qëndrimit pritës për menaxhimin e rrupturës së parakohshme preterm të membranave fetale. Në vijim po ofrojmë një përmbledhje të studimeve më kryesore.

Një eksperiment me randomizim që u realizua në 65 qendra studimi në 11 shtete të ndryshme përfshiu 1839 gra shtatzëna të cilat përjetuan rrupturë të parakohshme të membranës fetale në moshën e barrës midis 34 javë dhe 36+6 javë dhe të cilat nuk kishin shenja infeksioni (108). Këto gra u shpërndanë në mënyrë të rastësishme (ose u randomizuan) në dy grupe: në njërin grup (924 gra) u aplikua induksioni i lindjes dhe lindja e menjëhershme kurse në grupin tjetër prej 915 grash shtatzëna me PROM u aplikua qëndrimi pritës. Më pas të dy grupet në studim u krahasuan lidhur me parametra të ndryshëm të interesit (108), të cilat po i përmendim në vijim:

Krahasimi i indikatorëve të lidhur me **foshnjen** tek grupet në studim:

- Incidenca e **sindromit të distresit respirator** neonatal ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi nxitës (8%) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin pritës (5%) [P=0.008];
- Nevoja për **ventilim mekanik** ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi nxitës (12%) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin pritës (9%) [P=0.02];
- **Pesha mesatare në lindje** ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi pritës (2673 gramë) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin nxitës (2575 gramë) [P<0.001];

- **Kohëzgjatja mesatare e qëndrimit në spital** ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi nxitës (hospitalizim mesatarisht për 6 ditë) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin pritës (hospitalizim mesatarisht për 4 ditë) [P<0.001];
- **Kohëzgjatja mesatare e qëndrimit në RTIN** ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi nxitës (hospitalizim mesatarisht për 4 ditë) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin pritës (hospitalizim mesatarisht për 2 ditë) [P<0.001];
- Ndërkohë nuk u vunë re diferenca statistikisht domethënëse midis grupit ku u aplikua qëndrimi nxitës dhe grupit të trajtuar në mënyrë pritëse lidhur me incidencën e **sepsisit neonatal** (incidenca 2% vs. 3%, përkatësisht, P=0.37), **vdekshmërinë perinatale ose foshnjore** (<1% në të dy grupet, P=0.31), incidencën e **pneumonisë** (1% në të dy grupet, P=0.27), **proporcionit të neonatëve me rezultat të testit APGAR <7 në minutin e pestë** (2% në të dy grupet, P=0.57) dhe **proporcionit të neonatëve ku u administruan antibiotikët** brenda 48 orëve të para pas lindjes (46% vs. 44%, përkatësisht, P=0.36).

Krahasimi i indikatorëve të lidhur me **nënën** tek grupet në studim:

- Incidenca e **hemoragjisë antepartum ose intrapartum** ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi pritës (5%) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin nxitës (3%) [P=0.02];
- Incidenca e **temperaturës** ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi pritës (2%) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin nxitës (1%) [P=0.02];
- **Kohëzgjatja mesatare e qëndrimit në spital** ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi pritës (hospitalizim mesatarisht për 6 ditë) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin nxitës (hospitalizim mesatarisht për 5 ditë) [P<0.001];
- **Proporcioni i grave që lindën me sectio cezarea** ishte në mënyrë domethënëse më e lartë në grupin ku u aplikua qëndrimi nxitës (26%) krahasuar me grupin e trajtuar me qëndrimin pritës (19%) [P<0.001];
- Ndërkohë nuk u vunë re diferenca statistikisht domethënëse midis grupit ku u aplikua qëndrimi nxitës dhe grupit të trajtuar në mënyrë pritëse lidhur me incidencën e **prolapsit të kordonit umbilikal** (1% në të dy grupet, P=0.31), **proporcionit të grave ku u administruan antibiotikët** pas lindjes (16% vs. 20%, përkatësisht, P=0.06), dhe incidencën e **hemoragjisë të paslindjes** (4% vs. 3%, përkatësisht, P=0.56).

Përveç këtyre gjetjeve, eksperimenti në fjalë gjithashtu raportoi se krahasuar me qëndrimin pritës, nxitja e lindjes nuk kishte ndonjë efekt statistikisht domethënëse mbi rrezikun e sepsisit neonatal pavarësisht moshës së barrës në PROM-in preterm, kohëzgjatjes së PROM dhe

përdorimi të antibiotikëve në kohën e rupturës së parakohshme preterm të membranës fetale (108).

Edhe studime të tjera të ngjashme tek gratë me PROM pranë barrës në term kanë raportuar se nuk ka diferenca statistikisht domethënëse në incidencën e sepsisit neonatal sipas menaxhimit nxitës apo pritës, dhe qëndrimi pritës nuk ka ndonjë ndikim statistikisht domethënës në sëmundshmërinë neonatale dhe nivelin e lindjeve cezariene krahasuar me qëndrimin nxitës (108).

Autorët arritën në përfundimin se për gratë shtatzëna (barrë me një fetus) që përjetojnë rupturë të parakohshme të membranës në moshën e barrës midis 34 javë dhe 36+6 javë dhe nuk kanë kundërintikacione për aplikimin e qëndrimit pritës, nxitja e menjëhershme e lindjes shoqërohet me rritjen e komplikacioneve neonatale pa ndonjë efekt statistikisht domethënës në uljen e rrezikut të sepsisit neonatal, madje qëndrimi nxitës rrit në mënyrë domethënëse incidencën e sindromit të distresit respirator neonatal, nevojën për ventilim mekanik dhe kohëzgjatjen e qëndrimit në spital dhe RTIN si dhe rritjen e nivelit të lindjes cezariene (108). Për pasojë, bazuar në këto gjetje të këtij studimi të fortë nga ana metodologjike, autorët dalin kundër rekomandimeve të deritanishme (shih 104,105) duke sugjeruar që qëndrimi pritës mund të jetë i preferuar ndaj atij nxitës tek gratë me PROM që janë pranë barrës në term; sidoqoftë, këto gra përgjatë qëndrimit pritës duhet të monitorohen me kujdes për shkak të rritjes së rrezikut të hemorragjisë antepartum, për shenja të infeksionit maternal (korioamnionitit) dhe temperaturës që kërkon aplikimin e antibiotikëve (108). Autorët mendojnë se aplikimi i gjerë i qëndrimit pritës në rastin e PROM pranë termit mund të ketë përfitime të konsiderueshme ekonomike (108).

Nga ana tjetër, aplikimi i qëndrimit nxitës është mbështetur mbi argumentin që mbijetesa pa paaftësi pas lindjes së hershme është e lartë; sidoqoftë studime të ndryshme tregojnë se tek këto foshnja të lindur para kohe ka një rritje të rrezikut të sëmundshmërisë neonatale, ri-shtrimit në spital gjatë fëmijërisë së hershme, si dhe vështirësi në performancën në shkollë krahasuar me fëmijët e lindur në term (duke nënkuptuar qëndrimin pritës), rreziqe që mund të lidhen me moshën e barrës dhe faktorët biologjikë të lidhur me lindjen parakohe, përfshirë PROM (108). Qëndrimi nxitës duket se nuk shoqërohet me ndonjë përmirësim statistikisht domethënës të rezultateve tek neonatët preterm, madje mund të përkeqësojë rrezikun e prematuritetit vecanërisht në mungesë të fillimit të procesit të lindjes dhe moshës së ulët të barrës (108). Nga ana tjetër, aplikimi i qëndrimit pritës tek një nënë me PROM por që është e shëndetëshme dhe pa shenja të korioamnionitit mund të ofrojë mundësinë që të realizohet fillimi spontan i procesit të lindjes duke lejuar rritjen e moshës së barrës, përshtatjen e neonatit dhe uljen e rrezikut të sëmundjeve respiratore neonatale (108).

Të dhënat tona lidhur me efektet e mënyrës së menaxhimit të grave me PROM në përgjithësi janë në përputhje me rezultatet e këtij eksperimenti të madh me randomizim të përshkruar më sipër. Kështu, edhe në studimin tonë aplikimi i qëndrimit nxitës shoqërohet me një rrezik të rritur të endometritit, temperaturës amtare dhe rritje të kohëzgjatjes së qëndrimit në spital [gjetje këto që mbështeten nga studimi eksperimental me randomizim i kohëve të fundit (108)],

pa ndryshime domethënëse lidhur me rrezikun e zhvillimit të sepsisit neonatal (në përputhje me studimin e Morris dhe bp.), krahasuar me qëndrimin pritës. Nga ana tjetër, qëndrimi pritës shoqërohet me një peshë mesatare në lindje në mënyrë domethënëse më të lartë krahasuar me qëndrimin nxitës, një gjetje kjo në përputhje me studimin e madh eksperimental me randomizim (108). Ndërkohë, në studimin tonë mënyra e menaxhimit të grave me PROM nuk shoqërohet me diferenca statistikisht domethënëse lidhur me komplikacionet e tjera madhore dhe minore tek neonati apo indikatorët e tjeër, në mënyrë të ngjashme me raportimet e literaturës (108). Në studimin tonë, qëndrimi nxitës nuk ndryshon në mënyrë domethënëse gjasat e sindromit të distresit respirator krahasuar me qëndrimin pritës (edhe pse gratë e trajtuara me qëndrimin nxitës kishin 1.3 herë më shumë gjasa të lindnin foshnje me distres respirator krahasuar me gratë e trajtuara me qëndrimin pritës por ky ndryshim nuk është domethënës statistikisht; sidoqoftë, domethënia klinike sugjeron se qëndrimi nxitës mund të rrisë gjasat e sindromit të distresit respirator në studimin tonë); kjo gjetje në studimin tonë nuk përputhet me rezultatin përkatës të studimit të madh eksperimental me randomizim i cili raportoi se qëndrimi nxitës në fakt rrit rrezikun e sindromit të distresit respirator (108). Edhe studime të tjera të ngjashme kanë raportuar se qëndrimi nxitës shoqërohet me rritjen e pranisë së sindromit të distresit respirator neonatal krahasuar me qëndrimin pritës (diferenca jo statistikisht domethënëse) kurse incidenca e sepsisit neonatal nuk rezulton statistikisht e ndryshme midis grave të trajtuara me të dyja mënyrat, duke arritur në përfundimin që tek gratë me PROM të vonshëm (java 34-37 e barrës) qëndrimi nxitës nuk ofron avantazhe statistikisht domethënëse në drejtim të rezultateve të shtatzënisë krahasuar me qëndrimin pritës (109). Një tjetër studim gjithashtu raportoi se qëndrimi nxitës mund të rrisë rrezikun e sëmundshmërisë neonatale krahasuar me qëndrimin pritës kurse tek nënat qëndrimi pritës mund të ulë rrezikun e korioamnionitit (110). Mospërputhjet me rezultatet e studimit tonë lidhur me rritjen e gjasave të endometritit tëk gratë e trajtuara me qëndrimin nxitës mund të shpjegohen me numrin e pazakontë të lartë të vizitave vaginale gjatë kësaj periudhe (mesatarisht 2.03 vizita vaginale tek gratë me PROM); por sidoqoftë duhet këto lidhje duhet të ndricohen përmes studimeve të tjera në të ardhmen. Një shpjegim tjetër mund të përfshijë lidhjen midis infeksionit dhe mënyrës së menaxhimit të mëtejshëm të shtatzënisë ku, sic e kemi përshkruar në të dhënat e literaturës më lart, nëse vihen re shenja të infeksionit atëherë duhet filluar terapia me antibiotikë në mënyrë që të parandalohen komplikacionet fetale dhe amtare; sidoqoftë, koha e lindjes pas fillimit të terapisë me antibiotikë nuk duket se ka ndikim në sëmundshmëritë fetale dhe amtare dhe për këtë arsye nxitja e lindjes në këto kushte zakonisht nuk indikohet (111). Është e qartë se studime të tjera duhet të ndërmerren për të verifikuar lidhjen midis mënyrës së menaxhimit të grave me PROM (nxitës vs. pritës) dhe pranisë së infeksioneve amtare në vendin tonë.

Një rishikim i literaturës i kohëve të fundit që përfshiu 8615 gra shtatzëna me PROM në javën e 37-të të barrës ose më vonë gjithashtu krahasoi efektet e qëndrimit pritës kundrejt atij nxitës lidhur me një sërë komplikacionesh amtare dhe neonatale (58). Ky rishikim i një numri të madh studimesh të tipit eksperimental (23 eksperimente të ndryshme) raportoi se induksioni i lindjes e ul në mënyrë domethënëse rrezikun e infeksioneve amtare (korioamnionitit dhe/ose endometritit) dhe rrezikun e sepsisit neonatal krahasuar me gratë e trajtuara me qëndrimin pritës; por nuk u vërjetën diferenca domethënëse lidhur me nivelin e lindjeve cezariane,

sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë amtare dhe perinatale (58). Gjithashtu, induksioni i lindjes shoqërohej me një kohëzgjatje më të shkurtër të PROM, qëndrimin në spital dhe foshnjat e tyre kishin më pak të ngjarë të transferoheshin në RTIN dhe qëndronin për një kohë më të shkurtër në këtë repart gjithashtu (58). Pavarësisht këtyre gjetjeve, autorët konkluduan që cilësia e të dhënave mbi të cilat të gjykohej nëse efektiviteti i qëndrimin nxitës është superior ndaj qëndrimin pritës tek gratë me PROM në term apo pranë term lidhur me reduktimin e rrezikut të sëmundshmërisë amtare është e dobët, duke sugjeruar për ndërmarrjen e studimeve të tjera për të qartësuar këtë çështje (58).

Deri tani studimet që kemi përmendur më sipër kanë trajtuar dobishmërinë e qëndrimin nxitës kundrejt atij pritës në rastin e grave me PROM në term apo pranë term (java e 37 e shtatzënisë e më vonë). Një rishikim i literaturës i kohëve të fundit ofroi të dhëna interesante lidhur me efektivitetin e qëndrimin nxitës apo pritës në rastin e grave shtatzëna me PROM preterm, dmth para javës së 37-të të shtatzënisë, dhe më konkretisht kur ruptura e parakohshme e membranës fetale ndodh midis javës së 24-ët dhe 37-të të shtatzënisë (112). Ky rishikim literature përfshiu 12 eksperimente për një total prej 3617 grash dhe 3628 foshnjash, dmth pjesa dërrmuese e shtatzënive ishin barra me vetëm një fetus. Nuk u vërejtën diferenca statistikisht domethënëse të qëndrimin nxitës apo pritës lidhur me praninë e sepsisit neonatal apo evidentimit të infeksionit neonatal përmes hemokulturës pozitive. Gjithashtu, nuk u evidentuan diferenca domethënëse lidhur me vdekjet intrauterine dhe vdekshmërinë e përgjithshme perinatale. Megjithatë, aplikimi i induksionit të lindjes u shoqërua me rritjen në mënyrë domethënëse të incidencës së sindromit të distresit respirator me 1.26 herë, rritjen domethënëse të aplikimit të lindjes cezariene me po 1.26 herë, rritjen vdekshmërisë neonatale me 2.55 herë, rritjen e nevojës për ventilim mekanik me 1.27 herë krahasuar me gratë që u trajtuan me qëndrimin pritës (112). Po kështu, induksioni i lindjes shoqërohet me një moshë barre në mënyrë domethënëse më të ulët krahasuar me foshnjat e lindura nga nënat ku u aplikua qëndrimi pritës dhe qëndrimi nxitës rriste gjasat e pranimin të neonatit në RTIN gjithashtu (112), në mënyrë të ngjashme me studimin tonë. Për më tepër, induksioni i lindjes (pra qëndrimi nxitës) uli rrezikun e korioamnionitit por e rriti rrezikun e endometritit, krahasuar me gratë e trajtuara me qëndrimin pritës (112). Fakti që qëndrimi nxitës rrit rrezikun e endometritit është në përputhje me gjetjen përkatëse të raportuar nga studimi jonë. Nga ana tjetër, qëndrimi pritës rezultoi më efektiv lidhur me sindromin e distresit respirator dhe infeksioneve amtare pas javës së 34 të shtatzënisë; përdorimi i antibiotikëve, sipas këtij studimi, ishte efektiv për reduktimin e infeksioneve amtare tek gratë e trajtuara me qëndrimin pritës (112). Konkluzioni i autorëve ishte se mënyra e menaxhimit të grave me PROM para javës së 37-të të shtatzënisë nuk shoqërohet me diferenca statistikisht domethënëse lidhur me sepsisin neonatal, dhe madje rrit rrezikun e sindromit të distresit respirator, nevojës për ventilim, endometritit, vdekshmërisë neonatale, pranimin në RTIN dhe lindjes cezariene por ul rrezikun e korioamnionitit. Prandaj, tek gratë me PROM para javës së 37-të të shtatzënisë qëndrimi i duhur mund të jetë ai pritës me monitorim të kujdesshëm (112), në mënyrë të ngjashme me rekomandimin e studimin e madh eksperimental të botuar kohët e fundit (108).

Një tjetër rishikim sistematik i literaturës i cili shqyrtoi vlerën e përdorimit të antibiotikëve tek gratë me PROM në term ose pranë termit për të parandaluar komplikacionet amtare dhe neonatale duke i krahasuar me gratë me PROM që nuk morën antibiotikë, në përgjithësi mbështeti konkluzionin që përdorimi i antibiotikëve tek këto gra nuk shoqërohet me ndryshime domethënëse lidhur me incidencën e sepsisit neonatal, infeksioneve amtare, dhe vdekshmërisë perinatale (113). Lidhur me kohën e induksionit të lindjes (induksion i hershëm apo induksion i vonshëm), sërisht nuk u vërjetën diferenca statistikisht domethënëse lidhur me rrezikun e sepsisit neonatal midis këtyre dy grupeve, edhe pse kishte një tendencë për reduktimin e rrezikut në grupin ku u aplikua induksioni i vonshëm i lindjes, si dhe nuk kishte diferenca domethënëse lidhur me nivelin e infeksionit amtar (korioamnioniti dhe/ose endometriti), por përsëri kishte një tendencë për pakësimin e infeksioneve amtare në grupin ku lindja u indiktua vonë (113). Autorët konkluduan se përdorimi i antibiotikëve në mënyrë rutine tek gratë me PROM në term ose pranë termit nuk duket se ka ndonjë përfitim statistikisht domethënës lidhur me rezultatet tek nënat apo të porsalindurit, prandaj përdorimi i antibiotikëve tek këto gra në mungesë të infeksionit të konfirmuar amtar duhet të shmanget (113).

Në praktikën tonë klinike, menaxhimin e shtatzënisë të komplikuar me PROM në përgjithësi e realizojmë në përputhje me udhëzimet ndërkombëtare.

Kështu, në shtatzanitë me PROM:

- Qëndrimi është *pritës* për fillimin spontan të aktivitetit të lindjes dhe konsiston në hospitalizim, administrimin e antibiotikëve dhe monitorimin e riskut të infeksionit intrauterin (Leukocit, PCR, kontrolli i temperaturës) dhe vlerësimi i mirëqënies fetale në menyrë të vazhdueshme
- Qëndrim *nxitës* realizohet me inductimin e aktivitetit të lindjes me infuzion me oxitocinë sipas protokollit mjekësor në rastet e rrezikut për infeksion intauterin
 - Leukocitozë , PCR pozitiv
 - Chorio-amnionitis klinik
 - Temperaturë $>38 +2$ nga këto shenja
 - takikardi e nënës > 100
 - takikardi fetale >160
 - uterus i tendosur
 - likid amniotic me erë
 - PROM i zgjatur mbi 18- 24 orë

Lindja e menjëhershme realizohet në rastet e soferencës fetale progrediente, distako placentare, prolaps kordoni dhe aktivitet lindje i përparuar.

Në shtatzanitë me PPRM:

- Qëndrimi është *pritës* si në PROM por konsiston dhe në administrimin e kortikosteroideve për maturimin pulmonar në shtatzanitë < 34 javë. Ky qëndrim synon

zgjatjen sa më shumë të shtatzanisë për të shmangur komplikacionet të lidhura me prematuritetin pa tejkalar rrezikun e infeksionit intrauterin.

- Qendrimi *nxitës* realizohet vetëm në rastet e rrezikut të infeksionit intrauterin.

Sic duket, ka ende një debat të fortë lidhur me mënyrën e menaxhimit të grave me PROM si dhe lidhur me efektin e antibiotikëve si një masë profilaktike për të parandaluar komplikacionet amtare dhe neonatale. Megjithatë, opinioni mbizotërues duket se favorizon qëndrimin pritës tek gratë me PROM pavarësisht moshës së barrës kur ndodh raptura e parakohshme e membranës fetale, mungesë të shenjave të infeksionit amtar dhe vuajtjes fetale, shoqëruar monitorimin e kujdesshëm të nënës.

KAPITULLI VI. KONKLUZIONE

Bazuar në gjetjet, konkluzionet e studimit aktual mund të përmbliidhen si vijon:

- Incidenca e PROM në studimin tonë përgjatë periudhës 2014-2017 rezultoi 14.5%, në përputhje me raportimet e literaturës ndërkombëtare.
- Moshë mesatare e grave me PROM të përfshira në studim ishte 26.9 vjeç dhe më pak se gjysma e tyre jetonin në zonat urbane, në përputhje me raportimet e literaturës.
- Mbi gjysma e grave në studim kishin lindur të paktën një fëmijë në të kaluarën. Në 91.3% të rasteve paraqitja e fetusit rezultoi cefalike.
- Lindja cezariane u aplikua në 26.3% të shtatzënive të komplikuar me PROM në studimin tonë, një nivel ky i ngjashëm me atë të raportuar edhe në studime të tjera; lindja spontane u vërejt në 64% të nënave në studim kurse aplikimi i induksionit të lindjes u aplikua në 13.2% të tyre. Në 17.2% të rasteve u aplikuan preparatet kortikosteroide.
- Një sërë komplikimesh gjatë lindjes u vërejtën tek gratë me PROM të përfshira në studim, duke përfshirë rrahjet patologjike të zemrës fetale (7.3%), prolaps kordoni (1.2%), distako placentë (1.2%) dhe distocinë (1.7%). Këto komplikime ishin në mënyrë domethënëse më të shpeshta midis grave që lindën me sectio cezarea krahasuar me ato që lindën në mënyrë natyrale. Kjo gjetje është normale pasi pikërisht komplikime të tilla bëhen shkas për vendimin për të lindur me sectio cezarea.
- Midis shtatzënive të komplikuar me PROM në studimin tonë mbi gjysma e tyre rezultuan në term, edhe kjo një gjetje në përputhje me proporcionet përkatëse të raportuara në literaturën ndërkombëtare (varion midis 14% në 61.5%).
- Moshë mesatare e barrës tek gratë shtatzëna me PROM në studimin tonë rezultoi 37 javë kurse pesha mesatare në lindje rezultoi 2880 gramë, e krahasueshme me disa nga studimet e tjera ndërkombëtare. Gjithashtu, në studimin tonë rreth 44% e neonatëve kishin peshë të ulët në lindje (<2500 gramë) një përqindje kjo më e lartë krahasuar me disa raporte ndërkombëtare.
- Moshë mesatare e barrës dhe moshë pediatrike ishte në mënyrë domethënëse më e ulët midis nënave që lindën me sectio krahasuar me ato që lindën me lindje natyrale si dhe midis foshnjave me peshë lindje <2500 gramë krahasuar me foshnjat me peshë lindje 2500 gramë e lart.
- Po kështu, vlera mesatare e testit APGAR në minutin 1 dhe 5 ishte në mënyrë domethënëse më e ulët tek foshnjat e lindura me sectio cezarea dhe tek ato me peshë lindje <2500 krahasuar me foshnjat e lindura natyralisht dhe ato me peshë lindje të paktën 2500 gramë, përkatësisht.
- Induksioni i lindjes midis shtatzënive të komplikuar me PROM në studimin tonë rezultoi i ngjashëm me nivelin e raportuar në arenën ndërkombëtare.

- Sindromi i distresit respirator prek afërsisht 1 në 10 neonatë të lindur nga shtatzënitë e komplikuara me PROM kurse asfiksia në lindje prek afërsisht 1 në 15 neonatë në vendin tonë, shifra këto brenda spektrit të vlerave të raportuara në literaturën ndërkombëtare.
- Sepsisi neonatal, pneumonia dhe meningiti prekin afërsisht 1 në 15, 1 në 22, dhe 1 në 50 neonatë të lindur nga shtatzënitë e komplikuara me PROM në vendin tonë, dhe sërisht këto shifra janë brenda spektrit të vlerave të raportuara në literaturën ndërkombëtare.
- Infeksioni i rrugëve urinare prek afërsisht 1 në 7 gra shtatzëna që përjetojnë PROM dhe ky nivel është dukshëm më i lartë se shifrat që raportohen në literaturë.
- Korioamnioniti në studimin tonë preku afërsisht 1 në 37 gra shtatzëna me PROM, duke rezultuar në një nivel më të ulët krahasuar me raportimet e literaturës që variojnë midis 4% dhe 33%, kurse endometriti preku afërsisht 1 në 50 gra shtatzëna me PROM në vendin tonë, kurse në arenën ndërkombëtare shpeshtësia e kësaj gjendjeje varion midis 3% dhe 70% të shtatzënive me PROM.
- Rreth një e katërta e neonatëve të lindur nga shtatzëni të komplikuara me PROM në vendin tonë kanë nevojë të transferohen në RTIN, në mënyrë të ngjashme me raportimet e literaturës. Megjithatë, neonatët në vendin tonë qëndrojnë mesatarisht për një kohë shumë më të shkurtër në spital në vendin tonë krahasuar me vendet e tjera.
- Vdekshmëria midis neonatëve të lindur nga shtatzënitë e komplikuara me PROM në vendin tonë është shumë e ulët se sa ajo e raportuar në vendet e tjera në zhvillim.
- Kohëzgjatja mesatare e rapturës së membranës fetale (PROM) në studimin tonë rezultoi 22.2 orë duke variuar nga 1 orë deri në 16 ditë. E thënë ndryshe, në 72.6% të rasteve kishin kaluar më pak se 18 orë midis carjes së membranës fetale dhe fillimit të procesit të lindjes, në 17.4% të rasteve kishin kaluar 18-48 orë dhe në 10% të rasteve kjo periudhë zgjati mbi 48 orë. Këto të dhëna janë në përputhje me disa nga raportimet e literaturës ndërkombëtare.
- Shpeshtësia e distresit respirator neonatal rezultoi 9.7% të të gjitha foshnjave në studim. Nga ana tjetër, incidenca e komplikacioneve të tjera të rënda ishte si vijon: sepsisi 6.6%, dhe sindromi hemoragjik në 8.6% të foshnjave kurse asfiksia në lindje, sic e përmendëm, rezultoi 6.6%. Komplikacionet të tjera të rënda por me incidencë më të ulët përfshinë pneumoninë (4.5%), Ductus Botalli Apertus (3.8%), hemoragjinë intraventrikulare (2.8%), pneumoragjinë (2.7%), meningitin (2.1%), hipertensionin pulmonar, pneumotoraksin dhe enteritin ulcero-nektrotik me nga 0.7% secili. Komplikacionet e lehta përfshinë hyperbilirubineminë (23.2%), probleme të ushqyerjes (18.4%), takipnenë tranzitore (9.6%).
- Në 97.7% të rasteve u vërejt përmirësimi i neonatëve kurse në 2.3% të rasteve neonati bëri exitus.
- U evidentua një lidhje statistikisht domethënëse midis kohëzgjatjes së PROM dhe pranisë së këtyre komplikacioneve tek neonati: sepsisi, sindromi i distresit respirator, gravitetit të distresit respirator, sindromit hemoragjik, asfiksisë në lindje, pneumonisë, pneumoragjisë dhe ikterit.

- Po kështu, vlera mesatare e testit APGAR në minutin 1 dhe 5 ishte në mënyrë domethënëse më e lartë tek nënat me PROM nën 18 orë krahasuar me nënat me PROM 18 orë e lart.
- Me rritjen e kohës së PROM rriteshin në mënyrë domethënëse gjasat e transferimit të foshnjës në RTIN si dhe kohëzgjatja mesatare e qëndrimit të foshnjës në repartin e kujdesit intensiv gjithashtu.
- Koha e PROM rezultoi e lidhur në mënyrë domethënëse dhe negative me moshën mesatare të barrës dhe peshën në lindje ku rritja e kohës së PROM shoqërohej me uljen domethënëse të moshës mesatare të barrës peshës së foshnjës në lindje.
- Zgjatja e kohës së PROM rezultoi një faktor statistikisht domethënës rreziku për praninë e korioamnionitit, endometritit, infeksionit të rrugëve urinare të nënës dhe për vdekjen e neonatit.
- Gratë me PROM të zgjatur (≥ 18 orë) kishin në mënyrë domethënëse me shumë gjasa për të përjetuar induksionin e lindjes krahasuar me gratë me PROM të shkurtër (< 18 orë).
- Përsa i përket moshës së barrës, u evidentua një lidhje negative dhe statistikisht domethënëse mes saj dhe pranisë së sepsisit neonatal, distresin respirator dhe gravitetin e distresit respirator neonatal, pranisë së sindromit hemoragjik, dhe asfiksionit në lindje. Në këtë mënyrë, prematuriteti dhe vecanërisht prematuriteti i rëndë është një faktor domethënës rreziku për të gjitha këto komplikacione që listuam më sipër.
- Prematuriteti i rëndë rezultoi një faktor domethënës rreziku për sëmundshmërinë e përgjithshme të neonatit duke qënë se u vërejt një lidhje e fortë negative dhe domethënëse midis moshës së barrës dhe numrit mesatar të sëmundjeve të pranishme tek neonati.
- Prematuriteti rezultoi një faktor statistikisht domethënës rreziku për vdekjen e neonatit gjithashtu.
- Nga ana tjetër, prematuriteti rezultoi i lidhur në mënyrë negative dhe statistikisht domethënëse me kohëzgjatjen e qëndrimit në RTIN dhe kohëzgjatjen e qëndrimit të përgjithshëm në spital të neonatit.
- Prania e korioamnionitit rrit në mënyrë domethënëse gjasat e pranisë së sepsisit neonatal.
- Pësia e ulët në lindje rezultoi një faktor rreziku statistikisht domethënës për praninë asfiksionit neonatal, sepsisit neonatal dhe distresin respirator neonatal.
- Përsa i përket mënyrës së menaxhimit të grave shtatzëna me PROM, studimi jonë evidentoi se nuk u vunë re diferenca statistikisht domethënëse lidhur me praninë e komplikacioneve madhore apo minore neonatale sipas mënyrës së menaxhimit të shtatzënive me PROM me qëndrim nxitës apo pritës.
- Aplikimi i qëndrimit nxitës shoqërohet me një rritje domethënëse (por të vogël) të qëndrimit mesatar në spital dhe një ulje (të vogël) të qëndrimit mesatar në RTIN, krahasuar me gratë ku u aplikua qëndrimi pritës.
- Gjithashtu, neonatët e lindur nga nënat e trajtuara me qëndrimin pritës kishin një peshë mesatare në lindje në mënyrë domethënëse më të lartë krahasuar me neonatët e lindur

nga nëna ku u aplikua qëndrimi nxitës, por diferenca është mjaft e vogël në favor të foshnjave të lindura nga nënat ku u aplikua qëndrimi pirtës (vetëm 23 gramë).

- Së fundmi, duket se menaxhimi i shtatzënive me PROM në vendin tonë realizohet në përgjithësi në përputhje me udhëzimet përkatëse të dhëna nga autoritete të ndryshme shëndetësore ndërkombëtare.

KAPITULLI VII. REKOMANDIME

Bazuar në rezultatet dhe konkluzionet e këtij punimi shkencor, ne rekomandojmë si vijon:

- Bazuar në gjetjen se një përqindje e konsiderueshme e neonatëve të lindur nga shtatzënitë e komplikuar me PROM rezultojnë prematurë apo nën peshë (<2500 gramë), është e nevojshme të hulumtohen më tej arsyet e këtij rezultati dhe të merren masat përkatëse për të përmirësuar këtë indikator.
- Duhet analizuar dhe ndricuar më tej arsyet e një niveli relativisht të lartë të infeksioneve amtare midis grave shtatzëna të komplikura me PROM në vendin tonë.
- Ne rekomandojmë që strukturat përkatëse të kenë kapacitetet e duhura për të pritur neonatët e lindur nga shtatzënitë e komplikuar me PROM që kanë nevojë për t'u transferuar në RTIN duke qënë se rreth një e katërta e tyre kanë nevojë për këtë shërbim.
- Duke qënë se neonatët e lindur nga nënat shtatzënë me PROM mund të preken nga një sërë komplikacionesh madhore dhe minore, është e nevojshme që personeli shëndetësor të jetë në dijeni të këtyre komplikacioneve, nivelit të tyre si dhe të jetë i trajnuar në mënyrë që të ndërhyhet në kohë dhe në mënyrë efektive; idealisht, duhet bërë c'është e mundur që këto komplikacione të parandalohen.
- Kohëzgjatja e PROM >18 orë duhet evituar kurdo që kjo është e mundur duke qënë se zgjatja e PROM përtej këtij kufiri rrit rrezikun e një sërë komplikacionesh madhore tek neonati. Sidoqoftë, kjo do të nënkuptonte aplikimin e qëndrimit nxitës, në një kohë kur nuk ka të dhëna bindëse për efektivitetin e këtij qëndrimi, përveç se kur ka shenja të qarta të infeksionit amtar. Prandaj, ne rekomandojmë trajtimin individual dhe rast pas rasti në mënyrë që të arrihet përfitimi maksimal për të porsalindurin dhe nënën. Në cdo rast duhen peshuar përfitimet dhe rreziqet e qëndrimit nxitës kundrejt përfitimeve dhe rreziqeve të qëndrimit pritës.
- Duke qënë se zgjatja e PROM >18 orë rezulton një faktor madhor rreziku për mirëqënie neonatale, atëherë është e nevojshme që stafi mjekësor të këtë dijeni për lidhjen midis kohës së PROM dhe këtyre komplikacioneve në mënyrë që të jetë i përgatitur për cdo situatë.
- Duke qënë se prematuriteti ose mosha e ulët e barrës është gjithashtu një faktor madhor rreziku për një sërë komplikacionesh të rënda tek neonati dhe një faktor rreziku edhe për PROM-in, atëherë është e nevojshme të ndricohen faktorët që cojnë në prematuritet dhe të merren masa për evitimin apo lehtësimin e tyre kurdo që kjo është e mundur.
- Duke qënë se sepsis neonatal është ndër komplikacionet madhore të PROM rekomandojmë që të bëhet vlerësimi i rrezikut të tij në bazë të protokolleve të fundit që synojnë kufizimin e përdorimit të antibiotikëve empirikë kur është e mundur në mënyrë që të reduktohen pasojat shëndetësore të lidhur me to tek foshnjat

- Duke qënë se korioamnioniti amtar rrit rrezikun e sepsisit neonatal ne rekomandojmë trajtimin e duhur me antibiotikë në mënyrë që të ulët ky rrezik. Natyrisht, këtu duhet patur parasysh mosha e barrës, koha e PROM, dhe efektiviteti i antibiotikëve në kontesktin e qëndrimit pritës apo nxitës, në përputhje me gjetjet më të fundit nga studimet ndërkombëtare dhe udhëzimet e autoriteteve shëndetësore.
- Ne rekomandojmë të bëhet c'është e mundur për të rritur moshën e shtatzanisë dhe peshën e lindjes së neonatit si një mënyrë për të ulur rrezikun e asfiksionit neonatal, sepsisit neonatal dhe distresin respirator neonatal.
- Në këtë kuadër, ne rekomandojmë aplikimin e qëndrimit pritës tek gratë me PROM, në mungesë të shenjave të infeksionit apo indikacioneve të tjera, kurdo që është e mundur duke qënë se ky qëndrim rrit gjasat e një të porsalinduri të maturuar dhe me peshë më të lartë në lindje.
- Së fundmi, ne rekomandojmë që stafi shëndetësor të ekspozohet ndaj të rejave më të fundit shkencore dhe udhëzimeve të lëshuara nga autoritetet prestigjioze shëndetësore lidhur me mënyrën e menaxhimit të shtatzënive të komplikuar me PROM, si një mënyrë efektive për të përmirësuar kujdesin shëndetësor ndaj gruas shtatzënë dhe neonatit me synimin final reduktimin e komplikacioneve amtare dhe neonatale.

REFERENCAT

1. Shiel WC. Medical definition of pregnancy. MedicineNet.com. 2019. E disponueshme në: <https://www.medicinenet.com/script/main/art.asp?articlekey=11893>. Aksesuar ne: Nwntor 2019.
2. American Pregnancy Association. hCG (Human Chorionic Gonadotropin): The Pregnancy Hormone. 2019. E disponueshme nw: <https://americanpregnancy.org/while-pregnant/hcg-levels/>. Aksesuar nw: Nwntor 2019.
3. World Health Organization. WHO recommendation on early ultrasound in pregnancy. 2018. E disponueshme në: <https://extranet.who.int/rhl/topics/preconception-pregnancy-childbirth-and-postpartum-care/antenatal-care/who-recommendation-early-ultrasound-pregnancy/>. Aksesuar nw: Nwntor 2019.
4. Mayo Clinic. Fetal ultrasound. 2019. E disponueshme në: <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/fetal-ultrasound/about/pac-20394149>. Aksesuar ne: Nwntor 2019.
5. Stavis RL. Postterm and Postmature Infants. Merc Manual. 2019. E disponueshme në: <https://www.merckmanuals.com/professional/pediatrics/perinatal-problems/postterm-and-postmature-infants>. Aksesuar në: Nwntor 2019.
6. World Health Organization. Preterm birth. 2018. E disponueshme në: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth>. Aksesuar nw: Nwntor 2019.
7. American College of Obstetricians and Gynecologists. Periviable Birth. 2017. E disponueshme nw: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Obstetric-Care-Consensus-Series/Periviable-Birth?IsMobileSet=false>. Aksesuar në: Nwntor 2019.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstetric data definitions. 2014. E disponueshme në: <https://www.acog.org/-/media/Departments/Patient-Safety-and-Quality-Improvement/2014reVITALizeObstetricDataDefinitionsV10.pdf>. Aksesuar në: Nwntor 2019.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists. Early Pregnancy Loss. 2018. E disponueshme në: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Practice-Bulletins/Committee-on-Practice-Bulletins-Gynecology/Early-Pregnancy-Loss?IsMobileSet=false>. Aksesuar në: Nwntor 2019.
10. American College of Obstetricians and Gynecologists. Methods for Estimating the Due Date. 2019. E disponueshme në: <https://www.acog.org/Clinical-Guidance-and-Publications/Committee-Opinions/Committee-on-Obstetric-Practice/Methods-for-Estimating-the-Due-Date?IsMobileSet=false>. Aksesuar në: Nwntor 2019.

11. Casanova R, Chuang A, Goepfoert AR, Hueppchen NA, Weiss PM, Beckmann CR, Ling FW, Herbert WN, Laube DW, Smith RP. Beckmann and Ling's Obstetrics and Gynecology. Eighth Edition. Wolters Kluwer. 2019
12. Landon MB, Galan HL, Jauniaux ERM, Driscoll DA, Berghella V, Grobman WA, Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL. Gabbe's Obstetrics Essentials: Normal & Problem Pregnancies. 1st Edition. Elsevier. 2018
13. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, Spong CY. Williams Obstetrics. 25th Edition. McGraw-Hill Education. 2018.
14. Forbes LE, Graham JE, Berglund C, Bell RC. Dietary Change during Pregnancy and Women's Reasons for Change. *Nutrients*;2018;10(8). pii: E1032.
15. Nierenberg C. Pregnancy Diet & Nutrition: What to Eat, What Not to Eat. LiveScience.com. 2018. E disponueshme në: <https://www.livescience.com/45090-pregnancy-diet.html>. Aksesuar në: Nentor 2019.
16. Mayo Clinic. Pregnancy week by week. Pregnancy weight gain: What's healthy? 2019. E disponueshme në: <https://www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/pregnancy-week-by-week/in-depth/pregnancy-weight-gain/art-20044360>. Akesuar ne: Nentor 2019.
17. Steegers E, Fauser B, Hilders C, Jaddoe V, Massuger L, van der Post J, Schoenmakers S. Textbook of Obstetrics and Gynaecology. A life course approach. Bohn Stafleu van Loghum. 2019.
18. Sadler TW. Langman's Medical Embriology. Fourteenth Edition. Wolters Kluwer. 2018
19. Shier D, Butler J, Lewis R. Hole's essentials of human anatomy & physiology. Thirteen edition. McGraw-Hill Education. 2018
20. ten Broek CM, Bots J, Varela-Lasheras I, Bugiani M, Galis F, Van Dongen S. Amniotic fluid deficiency and congenital abnormalities both influence fluctuating asymmetry in developing limbs of human deceased fetuses. *PLoS ONE*. 2013;8(11):e81824.
21. Dasgupta S, Arya S, Choudhary S, Jain SK. Amniotic fluid: Source of trophic factors for the developing intestine. *World J Gastrointest Pathophysiol*. 2016;7(1):38-47.
22. Mao Y, Pierce J, Singh-Varma A, Boyer M, Kohn J, Reems JA. Processed human amniotic fluid retains its antibacterial activity. *J Transl Med*. 2019;17(1):68.
23. Tong XL, Wang L, Gao TB, Qin YG, Qi YQ, Xu YP. Potential function of amniotic fluid in fetal development - novel insights by comparing the composition of human amniotic fluid with umbilical cord and maternal serum at mid and late gestation. *J Chin Med Assoc*. 2009;72(7):368-73.

24. Underwood MA, Gilbert WM, Sherman MP. Amniotic fluid: not just fetal urine anymore. *J Perinatol*. 2005;25(5):341-8.
25. Moore RM, Mansour JM, Redline RW, Mercer BM, Moore JJ. The physiology of fetal membrane rupture: insight gained from the determination of physical properties. *Placenta*. 2006;27(11-12):1037-51.
26. Kumar D, Moore RM, Mercer BM, Mansour JM, Redline RW, Moore JJ. The physiology of fetal membrane weakening and rupture: Insights gained from the determination of physical properties revisited. *Placenta*. 2016;42:59-73.
27. Strauss JF. Extracellular matrix dynamics and fetal membrane rupture. *Reprod Sci*. 2013;20(2):140-53.
28. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 188: Prelabor Rupture of Membranes. *Obstet Gynecol*. 2018;131(1):e1-e14.
29. Callahan TL, Caughey AB. *Blueprints Obstetrics & Gynecology*. Seventh edition. Wolters Kluwer. 2018.
30. Beckmann C, Ling FW, Herbert W, Laube DW, Smith RP, Casanova R, Chuang A, Goepfert AR, Hueppchen NA, Weiss PM. *Obstetrics and Gynecology*. Seventh edition. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. 2014.
31. Menon R, Fortunato SJ. Infection and the role of inflammation in preterm premature rupture of the membranes. *Best practice & research Clinical obstetrics & gynaecology*. 2007; 21(3):467-78.
32. Konishi I. *Precision Medicine in Gynecology and Obstetrics*. Springer. 2017.
33. Verbruggen SW, Oyen ML, Phillips AT, Nowlan NC. Function and failure of the fetal membrane: Modelling the mechanics of the chorion and amnion. *PLoS One*. 2017;12(3):e0171588.
34. American College of Obstetricians and Gynecologists. Premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. ACOG practice bulletin no. 1. *Int J Gynaecol Obstet*. 1998;63:75-84.
35. Agrawal V, Hirsch E. Intrauterine infection and preterm labor. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2012;17(1):12-9.
36. Gotsch F, Romero R, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Pineles BL, Erez O, Espinoza J, Hassan SS. The fetal inflammatory response syndrome. *Clin Obstet Gynecol*. 2007;50(3):652-83.

37. Mayo Clinic. Preterm labor. 2019. E disponueshme në: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/preterm-labor/symptoms-causes/syc-20376842>. Aksesuar në: Dhjetor 2019.
38. Assefa NE, Berhe H, Girma F, Berhe K, Berhe YZ, Gebreheat G, Werid WM, Berhe A, Rufae HB, Welu G2. Risk factors of premature rupture of membranes in public hospitals at Mekele city, Tigray, a case control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18(1):386.
39. Tuuli MG, Norman SM, Odibo AO, Macones GA, Cahill AG. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2011;117(5):1205–12.
40. Savitz DA, Blackmore CA, Thorp JM. Epidemiologic characteristics of preterm delivery: etiologic heterogeneity. *Am J Obstet Gynecol*. 1991;164:467–71.
41. Lilliecreutz C, Larén J, Sydsjö G, Josefsson A. Effect of maternal stress during pregnancy on the risk for preterm birth. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016;16:5.
42. Sanchez SE, Puente GC, Atencio G, Qiu C, Yanez D, Gelaye B, Williams MA. Risk of spontaneous preterm birth in relation to maternal depressive, anxiety, and stress symptoms. *J Reprod Med*. 2013;58(1-2):25-33.
43. Shapiro GD, Fraser WD, Frasch MG, Séguin JR. Psychosocial stress in pregnancy and preterm birth: associations and mechanisms. *J Perinat Med*. 2013;41(6):631-45.
44. van Melick MJ, van Beukering MD, Mol BW, Frings-Dresen MH, Hulshof CT. Shift work, long working hours and preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014;87(8):835-49.
45. Challis JR, Sloboda DM, Alfaidy N, Lye SJ, Gibb W, Patel FA, et al. Prostaglandins and mechanisms of preterm birth. *Reproduction*. 2002;124(1):1–17.
46. Mendelson CR. Minireview: fetal-maternal hormonal signaling in pregnancy and labor. *Mol Endocrinol*. 2009;23(7):947–54.
47. Medina TM, Hill DA. Preterm Premature Rupture of Membranes: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician*. 2006;73:659–64.
48. World Health Organization. WHO recommendation on antenatal corticosteroid therapy in women with preterm prelabour rupture of membranes. World Health Organization. 2015. E disponueshme në: <https://extranet.who.int/rhl/topics/preconception-pregnancy-childbirth-and-postpartum-care/pregnancy-complications/preterm-birth/who-recommendation-antenatal-corticosteroid-therapy-women-preterm-prelabour-rupture-membranes>. Aksesuar në: Nentor 2019.

49. Gabbe SG, Niebyl JR, Simpson JL, Landon MB, Galan HL, Jauniaux ER, Driscoll DA. *Obstetrics. Normal and problem pregnancies. Sixth edition. Elsevier Saunders. 2012.*
50. Seo K, McGregor JA, French JI. Preterm birth is associated with increased risk of maternal and neonatal infection. *Obstet Gynecol.* 1992;79:75.
51. Seaward PG, Hannah ME, Myhr TL, Farine D, Ohlsson A, Wang EE, Haque K, Weston JA, Hewson SA, Ohel G, Hodnett ED. International Multicentre Term Prelabor Rupture of Membranes Study: evaluation of predictors of clinical chorioamnionitis and postpartum fever in patients with prelabor rupture of membranes at term. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(5):1024-9.
52. Mercer dhe Arheart, 1995 Mercer B, Arheart K. Antimicrobial therapy in expectant management of preterm premature rupture of the membranes. *Lancet.* 1995;346:1271.
53. Smith RP. *Netter's Obstetrics & Gynecology. 3rd edition. Elsevier. 2018.*
54. Vladutiu CJ, Marshall SW, Poole C, Casteel C, Menard MK, Weiss HB. Adverse pregnancy outcomes following motor vehicle crashes. *Am J Prev Med.* 2013;45(5):629-36.
55. Johnson MJ, Petri M, Witter FR, Repke JT. Evaluation of preterm delivery in a systemic lupus erythematosus pregnancy clinic. *Obstet Gynecol.* 1995; 86(3):396-9.
56. Senat MV, Deprest J, Boulvain M, et al. Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome. *N Engl J Med.* 2004; 351(2):136-44.
57. Ng BK, Lim PS, Shafiee MN, Ghani NA, Ismail NA, Omar MH, Yassin MA. Comparison between AmniSure placental alpha microglobulin-1 rapid immunoassay and standard diagnostic methods for detection of rupture of membranes. *Biomed Res Int.* 2013; 2013:587438.
58. Middleton P, Shepherd E, Flenady V, McBain RD, Crowther CA. Planned early birth versus expectant management (waiting) for prelabour rupture of membranes at term (37 weeks or more). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:1:CD005302.
59. Pasquier JC, Bujold E. A systematic review of intentional delivery in women with preterm prelabor rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2007;20(7):567-8.
60. Mercer B, Milluzzi C, Collin M. Periviable birth at 20 to 26 weeks of gestation: proximate causes, previous obstetric history and recurrence risk. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193(3 Pt 2):1175-800.
61. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: diagnosis and management. *Clin Perinatol.* 2004; 31(4):765-82, vi.

62. Prelabor Rupture of Membranes: ACOG Practice Bulletin, Number 217. *Obstet Gynecol.* 2020;135(3):e80-e97.
63. Medscape. Premature Rupture of Membranes. 2019. E disponueshme në: <https://emedicine.medscape.com/article/261137-overview#a6>. Aksesuar në: Nentor 2019.
64. Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE; Committee on fetus and newborn and committee on infectious diseases. Management of Neonates Born at ≤ 34 6/7 Weeks' Gestation With Suspected or Proven Early-Onset Bacterial Sepsis. *Pediatrics.* 2018;142(6):e20182894. doi: 10.1542/peds.2018-2894. PMID: 30455342.
65. Puopolo KM, Ruth Lynfield, James J. Cummings Management of Infants at Risk for Group B Streptococcal Disease. *Pediatrics* August 2019;144(2):e20191881;
66. Liu J, Feng ZC, Wu J. The incidence rate of premature rupture of membranes and its influence on fetal-neonatal health: a report from mainland China. *Trop Pediatr.* 2010; 56(1):36-42.
67. Al Riyami N, Al-Ruheili I, Al-Shezaw F, Al-Khabori M. Extreme preterm premature rupture of membranes: risk factors and fetomaternal outcomes. *Oman Med J.* 2013; 28(2):108-11.
68. Furman B, Shoham-Vardi I, Bashiri A, Erez O, Mazor M. Clinical significance and outcome of preterm prelabor rupture of membranes: population-based study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2000; 92(2):209-16.
69. Romero R, Yoon BH, Mazor M, Gomez R, Gonzalez R, Diamond MP, Baumann P, Araneda H, Kenney JS, Cotton DB, et al. A comparative study of the diagnostic performance of amniotic fluid glucose, white blood cell count, interleukin-6, and Gram stain in the detection of microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;169(4):839-51.
70. Endale T, Fentahun N, Gemada D, Hussen MA. Maternal and fetal outcomes in term premature rupture of membrane. *World J Emerg Med.* 2016;7(2):147-52.
71. Merenstein GB, Weisman LE. Premature rupture of the membranes: neonatal consequences. *Semin Perinatol.* 1996; 20(5):375-80.
72. Wu J, Liu J, Feng ZC, Huang JJ, Wu G. Influence of premature rupture of membranes on neonatal health. *Zhonghua Er Ke Za Zhi.* 2009; 47(6):452-6.
73. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG Practice Bulletin No. 80: premature rupture of membranes. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. *Obstet Gynecol.* 2007; 109(4):1007-19.

74. El-Messidi A, Cameron A. Diagnosis of premature rupture of membranes: inspiration from the past and insights for the future. *J Obstet Gynaecol Can.* 2010;32(6):561-569.
75. Romero R, Ghidini A, Mazor M, Behnke E. Microbial invasion of the amniotic cavity in premature rupture of membranes. *Obstet Gynecol.* 1991;34(4):769-78.
76. Averbuch B, Mazor M, Shoham-Vardi I, Chaim W, Vardi H, Horowitz S, Shuster M. Intra-uterine infection in women with preterm premature rupture of membranes: maternal and neonatal characteristics. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1995;62(1):25-9.
77. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes. *Obstet Gynecol.* 2003; 101(1):178-93.
78. Tiufekchieva E. Intrauterine infection in cases with premature rupture of fetal membranes- incidence, structure. *Akush Ginekol.* 2006; 45:9–15.
79. Khashoggi TY. Outcome of pregnancies with preterm premature rupture of membranes. *Saudi Med J.* 2004; 25:1957–61.
80. Nicaise C, Gire C, Fagianelli P, Debriere R, Thomachot L, d'Ercole C, Boubli L. Neonatal consequences of preterm premature rupture of membrane at 24-34 WG: 118 singleton pregnancies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2002; 31:747–54.
81. Everest NJ, Jacobs SE, Davis PG, Begg L, Rogerson S. Outcomes following prolonged preterm premature rupture of the membranes. *Arch Dis Child- Fetal Neonatal Ed.* 2008; 93(3):F207–11.
82. Miller HC, Jekel JF. Epidemiology of spontaneous premature rupture of membranes: factors in pre-term births. *Yale J Biol Med.* 1989; 62(3):241-51.
83. Vogel JP, Lee AC, Souza JP. Maternal morbidity and preterm birth in 22 low- and middle-income countries: a secondary analysis of the WHO Global Survey dataset. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2014;14:56.
84. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, Rubens C, Menon R, Van Look PF. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal morbidity and mortality. *Bull World Health Organ.* 2010; 88(1):31–38.
85. Gupta S, Malik S, Gupta S. Neonatal complications in women with premature rupture of membranes (PROM) at term and near term and its correlation with time lapsed since PROM to delivery. *Trop Doct.* 2020; 50(1):8-11.
86. Al-Lawama M, AlZaatreh A, Elrajabi R, Abdelhamid S, Badran E. Prolonged Rupture of Membranes, Neonatal Outcomes and Management Guidelines. *J Clin Med Res.* 2019; 11(5):360-366.

87. Nili F, AA. Ansari Shams AA. Neonatal complications of premature rupture of membranes. *Acta Med Iran.* 2003; 41(3):175-179.
88. Belady PH, Farkouh LJ, Gibbs RS. Intra-amniotic infection and premature rupture of the membranes. *Clin Perinatol.* 1997; 24(1):43-57.
89. Boskabadi H, Maamouri G, Mafinejad S. Neonatal Complications Related with Prolonged Rupture of Membranes. *Macedonian Journal of Medical Sciences.* 2011; 15(4):93-98.
90. Herbst A, Källén K. Time between membrane rupture and delivery and septicemia in term neonates. *Obstet Gynecol.* 2007; 110(3):612-8.
91. Ocviyanti D, Wahono WT. Risk Factors for Neonatal Sepsis in Pregnant Women with Premature Rupture of the Membrane. *J Pregnancy.* 2018; 2018:4823404.
92. Pharande P, Mohamed AL, Bajuk B, Lui K, Bolisetty S. Preterm infant outcomes in relation to the gestational age of onset and duration of prelabour rupture of membranes: a retrospective cohort study. *BMJ Paediatr Open.* 2017; 1(1):e000216.
93. van der Heyden JL, van der Ham DP, van Kuijk S, Notten KJ, Janssen T, Nijhuis JG, Willekes C, Porath M, van der Post JA, Halbertsma F, Mol BW, Pajkrt E. Outcome of pregnancies with preterm prelabor rupture of membranes before 27 weeks' gestation: a retrospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013; 170(1):125-30.
94. Parvin CA, Kaplan LA, Chapman JF, McManamon TG, Gronowski AM. Predicting respiratory distress syndrome using gestational age and fetal lung maturity by fluorescent polarization. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192(1):199-207.
95. Ruth CA, Roos N, Hildes-Ripstein E, Brownell M. The influence of gestational age and socioeconomic status on neonatal outcomes in late preterm and early term gestation: a population based study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2012; 12:62.
96. Abdo RA, Halil HM, Kebede BA, Anshebo AA, Gejo NG (). Prevalence and contributing factors of birth asphyxia among the neonates delivered at Nigist Eleni Mohammed memorial teaching hospital, Southern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2019; 19(1):536.
97. Gallacher DJ, Hart K1, Kotecha S. Common respiratory conditions of the newborn. *Breathe (Sheff).* 2016; 12(1):30-42.
98. Riskin A, Abend-Weinger M, Riskin-Mashiah S, Kugelman A, Bader D. Cesarean section, gestational age, and transient tachypnea of the newborn: timing is the key. *Am J Perinatol.* 2005; 22(7):377-82.

99. Sarici S, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, Yurdakök M, Yigit S. Incidence, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near-term and term newborns. *Pediatrics*. 2004; 113(4):775-80.
100. Ullrich D, Fevery J, Sieg A, Tischler T, Bircher J. The influence of gestational age on bilirubin conjugation in newborns. *Eur J Clin Invest*. 1991; 21(1):83-9
101. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, et al., editor. Chapter 22: Normal Labour. In: McGraw Hill, Williams Obstetrics, 24th edition. New York: NY, McGraw Hill. 2014
102. Savitha TS, Pruthvi S, Sudha CP, Nadig VS. A comparative study of fetomaternal outcome in expectant management versus active management in pre-labor rupture of membranes at term. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2018; 7(1):146–151.
103. Rawat R, Divedi P, Debbarma S, Vishwakarma S, Mittal N. A comparative study between active and expectant management of premature rupture of membranes at term on fetomaternal and perinatal outcome in rural population. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2018; 7(6):2393–2398.
104. Horsley L. CDC Updates Guidelines for the Prevention of Perinatal GBS Disease. *Am Fam Physician*. 2011; 83(9):1106-1110.
105. Cagno CK, Pettit JM, Weiss BD. Prevention of perinatal group B streptococcal disease: updated CDC guideline. *Am Fam Physician*. 2012; 86(1):59-65.
106. Svigos JM, Robinson JS, Vigne S. Prelabor rupture of the membranes. In: James DK, Steer PJ, Weiner CP, Gonik B (eds). High risk pregnancy management options. 2th edition. W.B.Saunders. London. 1999.
107. Killbride HW, Thibealt DW. Neonatal complications of preterm premature rupture of membranes, pathophysiology and management. *Clinics in Perinatology*. 2001; 28(4):761-785.
108. Morris JM, Roberts CL, Bowen JR, Patterson JA, Bond DM, Algert CS, Thornton JG, Crowther CA; PPRMT Collaboration. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016; 387(10017):444-52.
109. van der Ham DP, Vijgen SM, Nijhuis JG, van Beek JJ, Opmeer BC, Mulder AL, Moonen R, Groenewout M, van Pampus MG, Mantel GD, Bloemenkamp KW, van Wijngaarden WJ, et al. Induction of labor versus expectant management in women with preterm prelabor rupture of membranes between 34 and 37 weeks: a randomized controlled trial. *PloS Med*. 2012; 9(4):e1001208.
110. Kayem G, Bernier-Dupreelle A, Goffinet F, Cabrol D, Haddad B. Active versus expectant management for preterm prelabor rupture of membranes at 34-36 weeks of

completed gestation: comparison of maternal and neonatal outcomes. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010; 89(6):776-81.

111. Tita AT, Andrews WW. Diagnosis and management of clinical chorioamnionitis. *Clin Perinatol.* 2010; 37(2):339-54.

112. Bond DM, Middleton P, Levett KM, van der Ham DP, Crowther CA, Buchanan SL, Morris J. Planned early birth versus expectant management for women with preterm prelabour rupture of membranes prior to 37 weeks' gestation for improving pregnancy outcome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 3:CD004735.

113. Wojcieszek AM, Stock OM, Flenady V. Antibiotics for prelabour rupture of membranes at or near term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (10):CD001807.