

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" DIN TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL XII – OBSTETRICĂ-GINCOLOGIE

MIHAELA NARCISA NICOLAU (ȚUNESCU)



TEZĂ DE DOCTORAT

CONSIDERAȚII PRIVIND EVOLUȚIA NEONATALĂ A
NOU-NĂSCUTULUI PREMATUR CU RESTRICȚIE DE
CREȘTERE INTRAUTERINĂ PRECOCE

REZUMAT

Conducător Științific

CONF. UNIV. DR. BERNAD ELENA SILVIA

PROF. UNIV. DR. CONSTANTIN ILIE

Timișoara
2022

CUPRINS

Lista lucrărilor publicate	VI
Lista abrevierilor.....	VII
Indexul figurilor.....	X
Indexul tabelor.....	XIII
Mulțumiri	XIV
INTRODUCERE.....	XVII

PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1. Definiție. Patogenia restricției de creștere intrauterină	1
1.1. Noțiune. Definiție	1
1.2. Patogenia restricției de creștere intrauterină.....	2
1.2.1. Invazia arterelor spiralate.....	2
Capitolul 2. Fiziopatologia restricției de creștere intrauterină	5
2.1. Importanța stresului oxidativ în RCIU	5
2.2. Factorii imunologici.....	7
2.3. Inflamația.....	8
Capitolul 3. Restricția de creștere intrauterină	10
3.1. Clasificare	10
3.2. Epidemiologie.....	12
3.3. Etiologie	13
3.3.1. Etiologie- Generalități	13
3.3.2. Cauze materne RCIU	15
3.3.3. Cauze fetale RCIU.....	15
3.3.4. Cauze placentare RCIU	16
3.4. Diagnostic antenatal.....	17
Capitolul 4.	18
4.1. Managementul prematurului cu RCIU precoce	18
4.1.1. Managementul prenatal - aparține obstetricianului.....	18
4.1.2. Diagnostic antenatal	23
4.1.3. Diagnostic neonatal	23
4.1.4. Diagnosticul și evaluarea postnatală a prematurului cu RCIU.....	25
4.1.5. Considerații asupra complicațiilor precoce neonatale ale prematurului cu RCIU	28

Capitolul 5. Mențiune specială - Anul 2022 - impactul infecției SARS-COV2 asupra sarcinilor cu risc de prematuritate și RCIU.....	33
---	----

PARTEA SPECIALĂ

Capitolul 6. Ipoteza de lucru. Scopul și obiectivele cercetării.....	39
6.1. Ipoteza de lucru.....	39
6.2. Scopul și obiectivele cercetării.....	40
6.2.1. Tipul studiului.....	40
6.2.2. Prelucrare statistică	42
6.2.3. Metoda de lucru.....	43
6.2.4. Erori.....	45
6.2.5. Aspecte etice	46
6.3. Rezultate	47
6.3.1. Caracteristici descriptive	47
Studiul 1: Caracteristici descriptive ale lotului total gravide și nou-născuți prematuri cu VG sub 32 săptămâni	47
Studiul 2: Distribuția variabilelor materne / neonatale în cele 2 loturi comparate AGA și RCIU	58
Studiul 3: Corelarea modificărilor Doppler la nivelul arterelor ombilicale, ACM și raportul cerebro-placentar cu indicii de hipoxie (HI) în 3 – 5 zile anterioare nașterii în funcție de prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației. Complicații la prematurul RCIU cu VG sub 32 săptămâni în funcție de fenomenul de centralizare a circulației	67
Studiul 4: Monitorizarea noninvazivă a oxigenării tisulare cerebrale și splahnice efectuată imediat după naștere, la prematurii rciu în prezența sau fără prezența fenomenului de centralizare a circulației utilizând spectroscopia cu infraroșu (NIRS) și în funcție de VG	69
Studiul 5: Complicații neonatale precoce și tardive ale prematurului cu VG sub 32 săptămâni cu RCIU - lotul total AGA / lotul total RCIU - loturi comparative.....	72
Studiul 6: Complicații neonatale precoce și tardive ale prematurului cu VG sub 32 săptămâni cu RCIU precoce în funcție de prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației - loturi comparative	81
Studiul 7- Aanaliza caracteristicilor generale și a rezultatului sarcinii la pacientele cu COVID-19.....	91
Capitolul 7. Discuții și rezultate	94
Studiul 1 - Analiza statistică a loturilor de studiu – lotul total de gravide/nou-născuți	94
Studiul 2 - Distribuția variabilelor materne / neonatale în cele 2 loturi comparate - AGA și RCIU	96

Studiul 3 - Corelarea modificărilor Doppler la nivelul arterelor ombilicale, acm și indicele cerebro-placentar cu indicele de hipoxie (IH) în 3 – 5 zile anterioare nașterii	97
Studiul 4 - Monitorizarea noninvazivă a oxigenării tisulare cerebrale și splahnice efectuată imediat după naștere, la prematurii rciu în prezența sau fără prezența fenomenului de centralizare a circulației utilizând spectroscopia cu infraroșu (NIRS) și în funcție de VG.....	99
Studiul 5 - Complicații neonatale precoce și tardive ale prematurului cu VG sub 32 săptămâni cu RCIU	100
Studiul 6 - Complicații neonatale precoce și tardive ale prematurului cu VG sub 32 săptămâni cu RCIU în funcție de prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației - loturi comparative	102
Studiul 7 - Analiza caracteristicilor generale și a rezultatului sarcinii la pacientele cu COVID-19	105
CONCLUZII	108
BIBLIOGRAFIE	115
ANEXE	I

1. INTRODUCERE - MOTIVAȚIA STUDIULUI

Studiul doctoral finalizat cu teza intitulată „Considerații privind evoluția neonatală la nou-născutul prematur cu restricție de creștere intrauterină precoce (RCIU)”, coordonat de Prof. Univ. Dr Constantin Ilie și continuat apoi de către Doamna Conf. Univ. Dr. Bernad Elena Silvia, a fost realizat în cadrul secției de Neonatologie – TINN Maternitatea Odobescu, Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara precum și în Spitalului Clinic Județean de Urgență "Pius Brânzeu" Timișoara. Experiența acumulată în Terapia Intensivă Neonatală precum și numărul din ce în ce mai mare al nou-născuților prematuri cu vârstă gestațională și greutate la naștere din ce în ce mai mică care supraviețuiesc în terapiile neonatale moderne și, nu în ultimul rând, terapia unei categorii extrem de vulnerabile – prematurul cu restricție de creștere intrauterină m-au determinat să mă implic mai mult în efortul de a găsi momentul optim de extracție al unui prematur cu RCIU (ținând cont de parametrii Doppler obținuți antenatal) dar și de a încerca minimalizarea pe cât posibil a consecințelor neonatale precoce.

Obiectivele studiului sunt dictate de o amplă preocupare în domeniu atât în România cât și în lume, studiile existente demonstrând faptul că RCIU este o problemă importantă de sănătate a țărilor în curs de dezvoltare din întreaga lume, fiind unul dintre „marile sindroame obstetricale” asociate defectelor de placentăție dar și una din problemele de actualitate ale neonatologiei și în special asocierea dintre RCIU - IUGR- și prematuritatea sub vârstă de gestație de 32 săptămâni. Morbiditatea și mortalitate neonatală sunt semnificative iar impactul economic este important. Prin urmare este clar că necesitatea unor criterii mai stricte de diagnostic se impune.

Acest studiu își dorește să evidențieze importanța colaborării interdisciplinare în ceea ce privește patologia specifică nou-născutului prematur cu RCIU: obstetrician, neonatolog, genetician, cardiolog, neurolog, kinetoterapeut, medic de familie. Rezultatele acestui studiu vor aduce informații despre importanța dispensarizării sarcinii, despre importanța diagnosticării sarcinii cu risc, informarea viitoarei mame despre riscurile prematurității și asocierii cu RCIU, precum și elaborarea unei fișe de monitorizare pre și postnatală în urma căreia se va încerca găsirea momentului optim de extracție al nou-născutului prematur cu RCIU.

Restricția de creștere fetală rămâne o provocare datorită dificultăților de atingere a unui diagnostic definitiv și managementul acesteia. Restricția de creștere intrauterină este asociată nu numai cu un risc crescut al mortalității și morbidității perinatale dar și cu risc pe termen lung.

Pe data de 11 martie 2020 are loc declararea pandemiei de către Organizația Mondială a Sănătății și care introduce boala denumită COVID-19. Cercetările limitate cu

privire la impactul noului Coronavirus asupra perioadei prenatale, nașterii precum și perioadei postnatale, precum și datele insuficiente despre transmiterea virusului de la mama bolnavă la făt în timpul vieții intrauterine a reprezentat și pentru noi o preocupare, pe parcursul anului 2020, atunci când activitatea în maternitatea noastră a fost restrânsă, fiind asigurate doar urgențele. În urma protocoalelor puse în aplicare de către instituțiile de sănătate pentru a preveni transmiterea virusului SARS-CoV-2 a avut loc o redirecționare a tuturor gravidelor depistate pozitiv în urma testului pentru COVID-19 către Spitalul Clinic Județean de Urgență Timișoara – Maternitatea Bega (declarată maternitate COVID). Studiul nostru a fost limitat prin numărul mic de cazuri și a urmărit efectelor infecției cu SARS-CoV2 asupra femeii însărcinate, asupra evoluției sarcinii și asupra modului în care s-a finalizat sarcina. Dezvoltarea de protocoale convenite pentru managementul clinic și cvasi-clinic al nou-născuților din mame pozitive pentru SARS-CoV-2 continuă să rămână o preocupare și poate duce în continuare la descoperiri importante.

2. SCOPUL ȘI OBIECTIVELE CERCETĂRII

În ciuda numeroaselor încercări de gestionare a restricției de creștere fetale precoce, nu există încă tratamente eficiente pentru a îmbunătății creșterea fetală.

Restricția de creștere fetală precoce continuă să fie asociată cu o mortalitate și o morbiditate perinatală crescută dar și cu un prognostic nefavorabil pe termen lung în ceea ce privește complicațiile, cum ar fi: dezvoltare neurologică deficitară, diabet zaharat tip II și hipertensiune arterială.

Vârsta gestațională este cel mai semnificativ determinant al morbidității și supraviețuirii acestei categorii de nou-născuți scopul fiind găsirea momentului optim de extracție al unui prematur cu vârstă de gestație sub 32 săptămâni cu RCIU.

Studiul de față își propune următoarele obiective principale:

1. Îmbunătățirea mijloacelor de diagnostic și monitorizarea minuțioasă a sarcinilor cu risc de naștere prematură cu RCIU precoce
2. Identificarea unor factori pre- sau post-natali frecvent asociați cu prematuritatea sub 32 săptămâni și RCIU precoce care pot reprezenta un semnal de alarmă pentru apariția complicațiilor
3. Utilizarea unor metode noninvazive de detectare a suferinței cerebrale și splahnice (ECOTF, NIRS) postnatal precoce care să permită evitarea apariției unor complicații severe precum și modificarea unora dintre practicile medicale actuale, în concordanță cu datele obținute pentru a reduce incidența și gravitatea complicațiilor acestei categorii de nou-născuți.

4. Diagnosticarea corectă a RCIU și a formelor de RCIU
5. Găsirea momentului optim de extracție al prematurului cu RCIU astfel încât consecințele neonatale precocă să fie cât mai reduse, prin calculul HI ținând cont de CPR într-un interval de 3-5 zile. Stabilirea unei valori de referință pentru HI.
6. O analiză a caracteristicilor generale și a rezultatului sarcinii la pacientele cu COVID-19 în anul 2020

3. TIPUL STUDIULUI

Studiul personal prezentat în această lucrare (compus din studiile 1-6) este unul prospectiv desfășurat pe o perioadă de 6 ani, ianuarie 2016 – decembrie 2020, în Secția de Neonatologie - Terapie Intensivă Neonatală precum și în secția de Obstetrică – Ginecologie I și II din Maternitatea Odobescu a Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara. Datele au fost colectate din foile de observație (gravide și nou-născuți) și completate cu date din Registrul Național de Detresă Respiratorie din România.

Lotul total a cuprins un număr de 618 de prematuri cu VG sub 32 săptămâni, subîmpărțiți apoi, în prematuri AGA cu VG sub 32 săptămâni (398) și prematuri RCIU cu VG sub 32 săptămâni (220). Prematurii RCIU au fost împărțiți ulterior în funcție de prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației.

Criteriile de includere:

- Prematuri cu RCIU cu vârstă gestațională sub 32 săptămâni
- Prematuri AGA cu vârstă gestațională sub 32 săptămâni
- Născuți în Maternitatea Odobescu a Spitalului Clinic Municipal de Urgență Timișoara.
- Născuți în alte maternități arondate maternității noastre și aduși prin transfer
- Vârsta de gestație sub 32 săptămâni
- Morbidități comune pe termen scurt:
 - SDRDS
 - apneea de prematuritate
 - trombocitopenie severă
 - ileus paralic/ perforație spontană intestinală
 - IVH
 - anemia de prematuritate
- Morbidități comune pe termen mediu:
 - boala pulmonară cronică (BPC)
 - retinopatia de prematuritate (ROP)
 - enterita ulceronecrotică (EUN)

- HI ≥ 85 , CPR $\leq 1,1$
- Monitorizați NIRS cerebral și somatic – rsO₂ cerebral > 50 sau < 50 , rsO₂ spinal < 50
- RI pe ACA prin ecografie Doppler $< 0,65$ vs. $> 0,65$

Studiul 7 s-a desfășurat pe parcursul anului 2020 în Secția de Neonatologie - Terapie Intensivă Neonatală precum și în secția de Obstetrică – Ginecologie I și II din Maternitatea Odobescu - Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara precum și Secțiile Clinice Obstetrică - Ginecologie I și II și Secția Neonatologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență "Pius Brânzeu". Acest studiu și-a propus analiza caracteristicilor generale și a rezultatului sarcinii la pacientele cu COVID-19. Studiul a inclus gravidele la care a fost stabilit diagnosticul de sarcină și care au fost diagnosticate pozitiv pentru SARS-CoV2, internate în Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara în anul 2020. Am inclus în studiu toate gravidele internate în maternitatea noastră în anul 2020 (deși maternitatea noastră nu a fost maternitate suport COVID în această perioadă) indiferent de VG. Lotul de gravide la care s-a stabilit diagnosticul de sarcină și prezența infecției SARS-CoV2 a cuprins 149 paciente eligibile.

Criteriile de includere:

- Gravide la care a fost stabilit diagnosticul de sarcină și care au fost diagnosticate pozitiv pentru SARS-CoV2, internate în Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara (SCMUT) și SCJUPBT în anul 2020.
- Nou-născuți din mame pozitive pentru SARS- CoV2 indiferent de VG

Criterii de excludere:

- Gravide la care nu a fost stabilit diagnosticul de sarcină și care nu au fost diagnosticate pozitiv pentru SARS-CoV2, internate în SCMUT în anul 2020
- Nou-născuți din mame non - pozitive pentru SARS- CoV2 indiferent de VG

4. METODA DE LUCRU

Studiile 1-6

Evaluarea clinică a nou-născuților prematuri cu VG < 32 de săptămâni și RCIU, a urmat următorii pași:

1. Realizarea informării și obținerea consimțământului informat
2. Indicația de operație cezariană a fost o decizie comună, obstetrician-neonatolog, acolo unde s-au efectuat măsurători Doppler și urmărirea evoluției sarcinii cu RCIU precoce, iar apariția decelerațiilor tardive, absența creșterii greutății fetale cu

oligoamnios progresiv la 2 ecografii succesive efectuate bisăptămânal și apariția fluxului end-diastolic inversat în AO au impus nașterea prin operație cezariană. HI a fost calculat pe baza ultimelor 3-5 CPR măsurate în ultimele 3-5 zile înainte de naștere. În zilele ieșite din studiu, valoarea CPR a fost determinată ca valoarea medie a celor două valori apropiate măsurate pe un interval de 48 de ore. După naștere, HI a fost calculat, prin adăugarea reducerilor zilnice ale CPR (în procente sub valoarea limită de 1) în perioada de observare. La valori ale CPR sub 1 cu scădere progresivă, și apariția fenomenului de centralizare a circulației precum și HI 80-85 am decis împreună cu obstetricianul extracția fătului.

3. Prima examinare se face la naștere pentru stabilirea diagnosticului de prematur cu RCIU pe baza DUM, evaluării clinice, Scorul Ballard, selectarea pacienților conform criteriilor de includere în lot.
4. Pentru stabilirea VG și a statusului nutrițional am folosit :DUM, noul scor Ballard
5. Examinări ecografice transfontanelare și determinarea IR pe arterele cerebrale, respectiv ACA (RI pe ACA care secundar fenomenului de centralizare a circulației este $<0,65$ iar la prematurii RCIU fără fenomenul de centralizare a circulației este $>0,65$)) asociată cu monitorizare NIRS în primele 24-72 ore postnatal. Se consideră ca valori normale de bază ale rsO_2 cerebral de 58 - 80. Scăderea rsO_2 cu 20% din valorile de bază sau sub 50 sunt motive de îngrijorare, iar pentru rsO_2 splahnic se consideră valori normale 70-90. Aceste valori ale oxigenărilor cerebrale sau somatice sunt exprimate în procente.
6. Monitorizare și tratamentul complicațiilor neonatale precoce și pe termen mediu
7. Pentru fiecare caz în parte s-a întocmit un protocol ce conține date pe care le-am introdus într-o fișă pe care am conceput-o personal (anexa 4). În această fișă de monitorizare am introdus date materne, cu importanță pentru studiul nostru:dispensarizarea sarcinii, ecografiile efectuate, patologii pre/asociate sarcinii, diagnostic antenatal de RCIU precoce sau tardivă pe baza măsurărilor Doppler, CPR într-o perioadă de 3-5 zile și calculul HI de către neonatolog. Datele neonatale au constat în GN, VG, reanimarea la sala de naștere, IA la 1/5/10 minute, stabilirea tipului de RCIU, ECOTF, NIRS, comorbidități asociate precum și tratamentul acestora.

Studiul 7

Pentru studiul 7 diagnosticul de infecție SARS-CoV2 a fost stabilit prin recoltarea exudatului nazo-faringian la femeile insarcinate care s-a prezentat în serviciul de urgență și apoi au fost internate. Conform procedurii în vigoare în acea perioadă, gravidele depistate

pozitiv au fost transferate la Spitalul Clinic Județean de Urgență "Pius Brinzeu" Timișoara (SCJUPBT), unde s-a continuat îngrijirea medicală a cazurilor până la externare. Prin urmare, studiul de față a cuprins atât pacientele transferate de la SMUT cât și celelalte gravide sau lauze internate în SCJUPBT în perioada aferentă studiului.

5. REZULTATE

STUDIUL 1 – CARACTERISTICI DESCRIPTIVE ALE LOTULUI TOTAL GRAVIDE ȘI NOU-NĂSCUȚI PREMaturi CU VG SUB 32 SĂPTĂMÂNI

Scop: analiza factorilor materni și neonatali în lotul total de prematuri RCIU cu VG sub 32 săptămâni

Material și metodă. Studiul a fost prospectiv, iar datele materne și neonatale au fost colectate din foile de observație. Pentru aceste loturi am analizat factorii materni și neonatali.

1.a. Caracteristici descriptive ale lotului total gravide

Lotul total de gravide este reprezentat de 618 de paciente iar rezultatele au fost analizate din prisma mai multor factori: vârsta mamei, statusul nutrițional la naștere, tipul sarcinii – unică sau multiplă, tipul nașterii, modul de obținere al sarcinii, felul nașterii, corticoterapia precum și tipul de cură – completă/incompletă, complicații sarcină

Rezultate: Legat de vârsta mamei marea majoritate a cazurilor au fost gravide tinere, cu vârsta cuprinsă între 18-30 ani (328 /53.07%), cu sarcini unice (516 /83.5%), care au născut prin operație cezariană (403 /65.2%)) indicația fetală de operație cezariană fiind regăsită într-un număr considerabil (403/65,2%) din totalul de 618 paciente. Sarcinile au fost obținute natural (597/ 96.6%) comparativ cu cele obținute prin FIV (21/3,4%). Corticoterapia antenatală a fost administrată în lotul total la un număr de 434 gravide/ 70.2% din totalul de 618 în timp ce la un număr de 72 (11,7%) cura administrată a fost incompletă iar la un număr de 173 (28%) nu a fost administrată cura de corticoterapie antenatală. Un număr semnificativ statistic mai mare din sarcini au fost complicate (554/ 95.2%)

1.b. Caracteristicile grupului total de prematuri cu VG sub 32 săptămâni

Material: Dintr-un total de 16337 de nou-născuți în perioada 2016-2020, un număr de 618 nou-născuți au compus lotul de studiu, respectiv prematuri cu vârstă de gestație sub 32 săptămâni, iar din aceștia 498 au fost prematuri AGA și 120 prematuri RCIU. Principalele caracteristici descriptive ale lotului total de prematuri cu VG sub 32 săptămâni :VG, sex, GN, greutatea la externare, IP, vârsta postnatală la care s-a atins greutatea de la naștere (zile), durata spitalizării (zile), SpO2 din CO, concentrația de O2 utilizată, modalitatea de resuscitare, deces și cauzele decesului.

Rezultate: Vârsta gestațională în lotul total studiat a fost de 29.57 ± 2.3 , cu predominanța nou-născuților de sex feminin 313 (50.6%), și care au necesitat resuscitare la sala de naștere într-un număr de 478 (77.35%) prin intermediul VPP+resuscitator cu piesă în T. Un număr mic din acești nou-născuți au necesitat reanimare prelungită 43 (7.7%) Media GN a fost de 1293.01 ± 387.31 , iar media greutatea la externare a fost 2182.49 ± 677.86 .

În urma recoltării de sânge din CO, SpO₂ din CO a avut o medie de 81.49, iar concentrația de oxigen folosită în reanimarea neonatală la sala de nașteri a fost în medie de 51.99 ± 20.45 (Tabelul 3, Figura 17,19).

Din totalul de 618 prematuri cu VG sub 32 săptămâni au fost înregistrate 59 de decese (9,54%), cauza principală a decesului fiind cea infecțioasă (61,01%, respectiv 36 de cazuri din totalul de 59 de nou-născuți) în timp ce complicațiile cerebrale au fost înregistrate într-un număr de 23 cazuri (38,985) iar cele pulmonare în număr de 6 (10,1%) (Tabelul 4)

Concluzii: Rezultatele analizei au indicat o predominanță a sexului feminin în lotul total, și care au necesitat reanimare la sala de naștere. Cauza decesului la lotul total a fost cea infecțioasă.

STUDIUL 2 - DISTRIBUȚIA VARIABILELOR MATERNE / NEONATALE ÎN CELE 2 LOTURI COMPARATE - AGA ȘI RCIU

Scop: analiza factorilor materni și neonatali în cele două subploturi divizate, respectiv lotul prematuri RCIU și subplotul prematuri AGA.

Material și metodă. În studiul 2, lotul total de 618 prematuri cu VG sub 32 săptămâni l-am divizat în două subploturi, respectiv prematuri AGA (398) și subplotul de prematuri RCIU (220).

Rezultate: Nu am găsit diferențe semnificative în ceea ce privește variabilele maternе între loturile prematurilor AGA, respectiv RCIU privind vârsta mamei ($p^* 0,34$), tipul sarcinii (unică/multiplă) ($p^* 0,26$), modul de obținere al sarcinii (natural/FIV) ($p^* 0,73$), tipul nașterii ($p^* 0,09$), felul nașterii (naturală/operație cezariană) ($p^* 0,09$), administrarea antenatală a corticoterapiei ($p^* 0,40$).

Vârsta medie a mamei cuprinsă între 18-30 ani a fost într-un număr mai mare în lotul AGA față de RCIU (230/57,78% vs. 98/44,54%), fără a asocia o valoare semnificativă statistic însă, precum și modul de obținere al sarcinii, natural vs. FIV (382/ 95.94% vs. 209 /95.0 %) și indicația de naștere (maternă vs. fetală), (285

71.60% vs. 168 / 76.36%

Semnificativ mai mulți prematuri RCIU comparativ cu prematurii AGA au prezentat complicații ale sarcinii: 11.35% vs. 4.1%, $p^* 0.002$ (Tabel 5-6, Figura 20-28).

Concluzii: Fără asocierea cu o valoare semnificativ statistică comparând cele două loturi, vârsta mamei 18-30 de ani, modul natural de obținere al sarcinii, administrarea de

corticoterapie antenatală, indicația de naștere (maternă vs.fetală) au fost într-un număr mai mare în lotul RCIU vs. AGA. Lotul prematur RCIU a prezentat statistic semnificativ mai multe complicații ale sarcinii (HTAI, DZG, insuficiență placentară) comparativ cu lotul AGA la care cauza predominantă a fost corioamniotita.

STUDIUL 3. CORELAREA MODIFICĂRILOR DOPPLER LA NIVELUL ARTERELOR OMBILICALE, ACM ȘI RAPORTUL CEREbro-PLACENTAR CU INDICELE DE HIPOXIE (HI) ÎN 3 – 5 ZILE ANTERIOARE NAȘTERII ÎN FUNCȚIE DE PREZENȚA SAU ABSENȚA FENOMENULUI DE CENTRALIZARE A CIRCULAȚIEI. COMPLICAȚII LA PREMATURUL RCIU CU VG SUB 32 SĂPTĂMÂNI ÎN FUNCȚIE DE FENOMENUL DE CENTRALIZARE A CIRCULAȚIEI

Scop: calculul indicelui de hipoxie (HI) pe baza raportului CPR obținut într-o perioadă de 3-5 zile antenatal în funcție de prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației pe baza căruia se poate decide extracția unui prematur RCIU cu VG sub 32 săptămâni. Analiza complicațiilor cerebrale și splahnice la această categorie în prezența fenomenului de centralizare.

Material și metodă am calculat HI pe baza ultimelor 3-5 CPR măsurate în ultimele 3-5 zile înainte de naștere. În zilele ieșite din studiu, valoarea CPR a fost determinată ca valoarea medie a celor două valori apropiate măsurate pe un interval de 48 de ore. În funcție de CPR – 1,1 și HI 80-85 am decis împreună cu obstetricianul extracția fătului cu prematuritate și RCIU (Tabelul 8). La sublotul de 220 de prematuri RCIU, măsurătorile Doppler și calculul CPR au fost obținute de la un număr de 152 de gravide. Pe baza valorilor CPR am calculat HI. Am luat în calcul complicațiile cerebrale de tipul hemoragiei intraventriculare cu grade diferite în funcție de clasificarea Papille și leucomalacia periventriculară în grade diferite precum și complicațiile mezenterice de tipul: rezidii gastrice bilioase, ileus paralic, EUN cu grade diferite Bell.

Rezultate: În funcție de prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației am constatat următoarele: din cei 152 de prematuri RCIU la care s-a efectuat CPR și s-a calculat HI: 82 de prematuri RCIU au prezentat fenomenul de centralizare a circulației, cu scăderi progresive ale CPR și creșteri progresive ale HI, cu un $CPR \leq 1$ și un $HI \geq 85$ în momentul extracției, evoluție ce a fost înregistrată într-un interval de 3-5 zile, și care au prezentat complicații cerebrale de tipul hemoragiei intraventriculare grad 2-3 (23 cazuri), LPV grad 2-4 (12 cazuri) precum și complicații splahnice de tipul rezidii gastrice bilioase/ ilus paralic la un număr de 20 cazuri, semnificativ statistic ($p^* < 0,0001$) față de prematurii RCIU care nu au prezentat fenomenul de centralizare a circulației ($CPR \geq 1$, $HI \leq 85$) și la care s-au observat complicații cerebrale mai puțin severe, de tipul hemoragiei intraventriculare grad 1-2 (45 cazuri), LPV grad 1-2 (10 cazuri).

Nu s-au evidențiat complicații splahnice la cei care nu au prezentat fenomenul de centralizare a circulației. (Tabelul 8).

Concluzii: odată instalat fenomenul de centralizare a circulației, cu scăderea CPR ≤ 1 și creșterea HI ≥ 85 complicațiile cerebrale și splahnice sunt severe (IVH grad 2 și 3, LPV grad 2 și 3 precum și EUN stadiul 1 și 2)

STUDIUL 4. MONITORIZAREA NONINVAZIVĂ A OXIGENĂRII TISULARE CEREbraLE ȘI SPLAHNICE EFECTUATĂ IMEDIAT DUPA NAȘTERE, LA PREMATURII RCIU ÎN PREZENȚA SAU FĂRĂ PREZENȚA FENOMENULUI DE CENTRALIZARE A CIRCULAȚIEI UTILIZÂND SPECTROSCOPIA CU INFRAROȘU (NIRS) ȘI ÎN FUNCȚIE DE VG

Scop: ameliorarea calității managementului neonatal precoce prin monitorizare noninvasivă a oxigenării cerebrale și splahnice în prezența fenomenului de centralizare a circulației.

Material și metodă: am evaluat starea de oxigenare cerebrală și splahnică la lotul de 152 de nou-născuți la care s-au efectuat măsurători Doppler (calcularea IR pe ACA - scăzut sub 0,65 ca urmare a prezenței fenomenului de centralizare a circulației) prin intermediul spectroscopiei cu infraroșu de tip NIRS inițiată în primele 24 de ore după naștere și menținută 72- 96 ore (Tabelul 9). Senzorii au fost plasați pe frunte pentru saturația cerebrală regională (rsO2-cerebrală) și pe abdomenul subombilical pentru saturația regională splahnică (rsO2-mezenterică).

Am stabilit ca valori de referință ale saturației cerebrale regionale a oxigenului - rsO2 cerebrală $>50(\%)$ și a saturației regionale splahnice rsO2 $>50(\%)$ în cele 2-3 zile de monitorizare NIRS. Aceste valori sunt exprimate în procente. Măsurătorile rsO2 au fost făcute cu INVOS 5100C (COVIDIEN, Mansfield, MA, USA)

Am comparat complicațiile apărute pe vârste de gestație în funcție de prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației.

Rezultate: Din lotul de 82 de prematuri RCIU care au prezentat fenomenul de centralizare a circulației am constatat că un număr de 49 prematuri RCIU au avut o rsO2 cerebrală >50 , o creștere gradată în primele ore după naștere și care s-a menținut peste 50 și care au prezentat complicații cerebrale de tipul hemoragiei cerebrale grad 1-2 (IVH grad 1 n= 26, IVH grad 2 n=23), în timp ce o rsO2 <50 a implicat complicații cerebrale de tipul hemoragiei cerebrale grad 2-3 la un număr de 23 cazuri și LPV grad 2-3 la un număr de 10 cazuri. Saturația regională splahnică - rsO2 splahnică < 50 a avut drept consecință ileus paralytic, EUN grad I/II- Bell la 23 cazuri.

Prematurii RCIU la care nu s-a observat prezența fenomenului de centralizare a circulației, la care rsO2 cerebrală a fost >50 nu au prezentat complicații cerebrale semnificative, iar cei care au avut rsO2 cerebrală <50 au prezentat hemoragie cerebrală

grad 1-2 (45 cazuri) sau LPV grad 1 (10 cazuri), în timp ce rsO₂ splahnic < 50 nu a avut ca rezultat afectarea splahnică. (Tabelul 9)

Prematurii RCIU precoce care au prezentat centralizarea circulației și care au avut HI >50 au prezentat într-un procent de 9,75% IVH grad 2 la grupa de VG 24-26 săptămâni, 2,43% la grupa 26-28 săptămâni, 12,19% la grupa 28-30 săptămâni și 3,65% la grupa 30-32 săptămâni. Prematurii RCIU care au prezentat HI<50 în prezența fenomenului de centralizare a circulației au prezentat IVH grad 3 într-un procent de 12,19% la grupa 24-26 săptămâni, 9,75% la grupa 26-28 săptămâni, 3,05% la grupa 28-30 săptămâni și 2,43% la grupa 30-32 săptămâni. Complicații cerebrale de tipul LPV grad 2 și 3 au fost înregistrate la grupa de 24-28 săptămâni. VG. Dacă ne referim la grupul fără centralizarea circulației, în prezența HI>50 complicațiile au fost minore, într-un procent mult mai mic comparativ cu cei cu HI<50 și la care se observă prezența IVH grad 2 într-un procent de 14,28% la grupa de VG 24-26 săptămâni, 4,28% la grupa 26-28 săptămâni, 2,85 % la grupa 28-30 săptămâni și 2,85 % la grupa 30-32 săptămâni. Saturațiile spahnice rsO₂ în prezența fenomenului de centralizare a circulației <50 au avut drept consecințe manifestări de tipul: ileus paraltic într-un procent mai mare numeric la grupa 24-26 săptămâni comparativ cu celelalte grupe de vârstă.

Concluzii: Semnificativ statistic ($p < 0,0001$) prematurii RCIU cu prezența fenomenului de centralizare a circulației și modificări ale saturației regionale cerebrale și/sau splahnice au prezentat complicații cerebrale sau splahnice mai severe. Complicațiile cerebrale și spahnice sunt cu atât mai severe cu cât VG este mai mică

STUDIUL 5 - CARACTERISTICI DESCRIPTIVE ALE LOTURILOR DE NOU- NĂSCUȚI PREMATURI CU VG SUB 32 SĂPTĂMÂNI - LOTUL TOTAL AGA /LOTUL TOTAL RCIU - LOTURI COMPARATIVE

Scop: analiza factorilor neonatali în cele două subloturi AGA vs. RCIU cu VG sub 32 săptămâni precum și analiza complicațiilor precoce și pe termen mediu apărute la această categorie de nou-născuți.

Material și metodă: am comparat caracteristicile descriptive ale celor două loturi de prematuri cu VG sub 32 săptămâni – prematuri AGA versus prematuri RCIU

Rezultate: nu s-au evidențiat diferențe statistic semnificative privind vârsta gestațională (29,43/29,92, $p^* 0,02$), sexul ($p^* 0,05$), GN(g) (1348,29/1124,48, $p^* 0,05$), greutatea la externare (g) (2210,69/2106,53, $p^* 0,09$), durata de spitalizare (zile) (38,31/42,97, $p^* 0,09$) între cele două loturi. Concentrația de oxigen folosită în reanimare a fost fără semnificație statistică între cele două loturi (54,16/52,24, $p^* 0,34$). (Tabelul 11, Figura 27-33).

Semnificativ statistic însă au fost reanimați la naștere folosind VPP cu resuscitator cu piesă în T mai mulți prematurii AGA (330-82,91%) comparativ cu prematurii RCIU (92 - 41,81%)($p < 0,0001$), precum și reanimare prelungită VPP + MCE. (Tabelul 11)

Concluzii: Lotul prematur AGA a necesitat reanimare la sala de naștere semnificativ statistic comparativ cu lotul RCIU, fapt explicat prin imaturitatea pulmonară.

STUDIUL 6 - COMPLICAȚII NEONATALE PRECOCE ȘI TARDIVE ALE PREMATURULUI CU VG SUB 32 SĂPTĂMÂNI CU RCIU ÎN FUNCȚIE DE PREZENȚA SAU ABSENȚA FENOMENULUI DE CENTRALIZARE A CIRCULAȚIEI

Scop: analiza complicațiilor precoce și tardive ale prematurului RCIU în prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației.

Material și metodă. În funcție de prezența sau absența fenomenului de centralizare a circulației, în tabelul 13 am redat analiza descriptivă a celor 152 de prematuri RCIU cu VG sub 32 săptămâni la care s-a calculat CPR și HI.

Rezultate: Nu s-au evidențiat diferențe statistic semnificative privind vârsta gestațională (28,43/28,72, $p^*0,02$), sexul ($p^*0,22$), GN(g) (1348,29/1144,48, $p^*0,03$), greutatea la externare (g) (2210,69/2106,53, $p^*0,17$, durata de spitalizare(zile) (38,31/42,97, $p^*0,09$) între cele două loturi. Concentrația de oxigen folosită în reanimare a fost fără semnificație statistică între cele două loturi (54,16/52,24, $p^*0,33$) Starea la naștere a acestor prematuri RCIU luați în studiul 6 a fost evaluată prin scorului Apgar la 5 min, fără diferențe statistic semnificative între cele două subloturi ($p^*0,01$). Reanimarea la sală a fost fără semnificație statistică privind modul de reanimare folosind VPP cu resuscitator cu piesă în T, VPP+ MCE sau VPP+ ($p^*0,17$). Semnificativ statistic s-a evidențiat o incidență mai crescută a apneei de prematuritate în lotul de prematuri RCIU fără fenomenul de centralizare, ($p < 0,0001$). Sindromul de detresă respiratorie a fost semnificativ mai crescut în lotul de prematuri RCIU care au prezentat fenomenul de centralizare comparativ cu lotul fără centralizarea circulației ($p \leq 0,001$) Trombocitopenia moderată și severă $\leq 50000/\text{mm}^3$ a fost semnificativ statistic mai frecventă în lotul prematur cu RCIU cu fenomenul de centralizare a circulației, în toate cele 70 cazuri (100%- $p < 0,001$), trombocitopenia fiind tranzitorie deși a fost o formă severă sau moderată. Hemoragia cerebrală, în grade diferite după clasificarea Papille, a fost statistic semnificativ mai frecvent întâlnită în lotul de prematuri cu RCIU cu prezența fenomenului de centralizare a circulației ($< 0,001$), PCA, a avut o incidență mai mare în lotul de prematuri RCIU, fără centralizare (49 cazuri din 82 vs. 22 cazuri din 70 cazuri- $p < 0,001$).

Ca și complicații pe termen mediu/tardiv nu s-au evidențiat diferențe statistic semnificative între cele două loturi privind leucomalacia periventriculară (LPV) (Figura 46), și retinopatia de prematuritate cu diferite grade

În schimb boala pulmonară cronică (BPC) a fost semnificativ statistic mai frecventă în lotul de prematuri RCIU și cu fenomenul de centralizare a circulației. (55 vs. 12, $p < 0.001$) (precum și EUN (20 cazuri din totalul de 70, $p < 0.001$)

Concluzii: Apariția fenomenului de centralizare a circulației a avut drept consecințe în lotul RCIU comparativ cu lotul AGA complicații precoce precum: trombocitopenia, IVH grad 2-3, SDRDS iar ca și complicații pe termen mediu și tardiv EUN și BPC.

STUDIUL 7- ANALIZA CARACTERISTICILOR GENERALE ȘI A REZULTATULUI SARCINII LA PACIENTELE CU COVID-19

Scop: Studiul efectelor infecției cu SARS-CoV2 asupra femeii însărcinate, asupra evoluției sarcinii și asupra modului în care s-a finalizat sarcina.

Material si metoda: Studiul a inclus pacientele la care a fost stabilit diagnosticul de sarcină care au fost diagnosticate pozitiv pentru SARS-CoV2, internate în Spitalul Clinic Municipal de Urgență Timișoara (SCMUT) în anul 2020. Diagnosticul de infecție SARS-CoV2 a fost stabilit prin recoltarea exudatului nazo-faringian la femeile însărcinate care s-a prezentat în serviciul de urgență și apoi au fost internate. Conform procedurii în vigoare în acea perioadă, pacientele depistate pozitiv au fost transferate la Spitalul Clinic Județean de Urgență "Pius Brinzeu" Timișoara (SCJUPBT), unde s-a continuat îngrijirea medicală a cazurilor până la externare. Prin urmare, studiul de față a cuprins atât pacientele transferate de la SCMUT în SCJUPBT – Maternitatea Bega în perioada aferentă studiului.

Caracteristici descriptive ale lotului de gravid. Lotul de gravide la care s-a stabilit diagnosticul de sarcină și prezența infecției SARS-Cov2 a cuprins 149 paciente eligibile. Au fost urmărite următoarele caracteristici: vârsta gravidei, gestația, paritatea și modul de obținere al sarcinii (Tabelul 16)

Rezultate: În lotul total am constatat că vârsta maternă (ani) a avut o medie de 28,2, media VG a fost de 33,9 săptămâni, sarcinile obținute natural vs. FIV (1,4%). Din lotul total de 149 de gravide confirmate cu infecția cu SARS- CoV2 care s-au prezentat în urgență în spitalul nostru au fost excluse 2 paciente cu avort spontan. Efecte posibile ale infecției cu SARS-CoV2 au fost identificate la 7 paciente (4,76%) la care sarcina s-a finalizat prin avort spontan în trimestrul doi de sarcină. Am identificat un număr de 19 paciente (12,92%) care s-au internat cu diagnosticul de sarcină în evoluție și la care sarcina nu s-a finalizat în acel episod de internare. Aceste gravide au beneficiat de tratamente specifice, individualizate în funcție de anamneză, rezultatele examinării clinice și paraclinice. Din nefericire, într-unul din cazuri, evoluția a fost rapid progresivă, pacienta decedând la scurt timp după ce a fost transferată de urgență.

Sarcinile s-au terminat prin naștere în 123 de cazuri. Decesul matern s-a înregistrat la o pacientă în vârstă de 36 de ani, cu o sarcină de 25 de săptămâni la momentul internării în spitalul suport covid.

Nou-născuții au fost testați pentru SARS-CoV2, prin recoltarea unui exudat faringian imediat după naștere. În lotul inclus în studiu, nu a fost depistat nici un test pozitiv la naștere.

Majoritatea pacientelor (111 din totalul de 123 sarcini) au născut la termen sau aproape de termen. (90,24%). Nașterea prematură sub 32 săptămâni de gestație a fost prezentă în 12 cazuri (9.7%). Evoluția acestor prematuri a fost favorabilă în toate cazurile. Din acest grup al prematurilor a făcut parte și o sarcină gemelară care s-a finalizat la 26 săptămâni de gestație cu evoluție mediocră prin asociere de patologie maternă, gemelaritate, prematuritate extremă și RCIU. Din restul de 11 prematuri, 3 au fost prematuri RCIU (2,72%) cu VG sub 32 săptămâni. Toate cele 12 cazuri de prematuri au fost transferate conform indicațiilor de la acea vreme la maternitatea Bega (maternitate suport Covid).

CONCLUZII

1. RCIU asociată cu prematuritatea sub a 32-a săptămână de gestație rămâne o mare provocare pentru neonatolog și obstetrician.
2. RCIU asociată cu prematuritatea extremă rămâne o problemă importantă de sănătate a țărilor în curs de dezvoltare din întreaga lume, fiind unul dintre „marile sindroame obstetricale” asociate defectelor de placentatie dar și una din problemele de actualitate ale neonatologiei categorie de nou-născuți cu o morbiditate și mortalitate semnificativă precum și cu un impact economic important.
3. Incidența prematurității sub 32 săptămâni în maternitatea noastră în cei 6 ani (2016-2022), a fost de 3,74%, iar a prematurității RCIU a fost de 2,41% dintr-un total de 16485 de nou-născuți în această perioadă. În cei 6 ani s-au înregistrat un total de 618 de prematuri cu VG sub 32 săptămâni, iar din aceștia au decedat 59, reprezentând un procent de 9,54 % .
4. Necesitatea unor criterii mai stricte de diagnostic rămâne încă o problemă (din cele 220 de sarcini diagnosticate cu prematuritate și RCIU măsurătorile Doppler s-au efectuat la un număr de 145 de sarcini)
5. Ecografia Doppler este cea mai precisă și non-invazivă metodă de evaluare a funcției placentare și fetale precum și de diagnostic pre și postnatal.
6. Managementul unui făt cu RCIU și prematuritate trebuie să includă un echilibru între riscurile de hipoxie cronică intrauterină cu nașterea înainte de termen și riscurile sale asociate
7. Incidența prematurității RCIU a fost întâlnită mai frecvent la gravidele cu vârstă cuprinsă între 18-30 ani, respectiv vârstă tânără. Majoritatea sarcinilor, respectiv 516 (83.5%) din 618 au fost sarcini unice, obținute pe cale naturală 597 (96.6%) și un procent mic din totalul sarcinilor premature (618) au fost obținute prin FIV (21, 3,4%), iar modul de naștere a fost operația cezariană (403, 65.2% vs. naștere naturală 215, 34,8%)
8. Un procent de 95,19% din totalul sarcinilor premature au fost complicate (HTAIS, diabetul gestațional, corioamniotită, insuficiență placentară ,RPM peste 18 ore, sarcini multiple), corioamniotita fiind într-un procent de 19,64%, mult mai mic față de literatură, cauza probabilă fiind diagnosticul incorect al corioamniotitei (lipsa diagnosticului de corioamniotită histologică) dar semnificativ statistic (<0.001) pentru

sarcinile premature cu RCIU rămâne HTAIS, preeclampsia/eclampsia, insuficiența placentară, DZG)

9. Am identificat prin studiul 1 și 6 factorii de risc materni implicați în prematuritatea RCIU și am constatat că administrarea corticoterapiei antenatale în cazul femeilor cu risc iminent de naștere prematură la lotul total a fost administrată într-un procent de 70.2%. Corticoterapia antenatală are beneficii în reducerea gravității SDRDS și se recomandă administrarea la toate sarcinile cu risc de naștere prematură, inclusiv în sarcinile cu DZG, corioamniotită, RPM peste 18 ore dar afectarea angiogenezei placentare și fetale rămâne în continuare un subiect controversat.
10. Cauzele materne cele mai frecvent implicate în prematuritate asociată cu RCIU în studiul nostru au fost DZG, preeclampsia-eclampsia, HTAIS, RPM peste 18 ore, și vârsta tânără. Alimentația, perioada de pandemie cu SARS-COV2 (2ani) cu implicarea factorilor psihocomportamentali, care a însemnat o dispensarizare insuficientă a sarcinilor, stresul cotidian, fumatul, lanțul patologic DZ- indus de sarcină - trombofilie – patologie tiroidiană, au influențat considerabil evoluția sarcinilor la vârste tinere.
11. Un diagnostic corect al prematurității RCIU implică un diagnostic corect obstetrical, măsurători Doppler, precum și un diagnostic corect neonatal.
12. Colaborarea cu obstetricienii, deși greoaie la debutul studiului 2 a putut fi realizată la un număr de 152 de nou-născuți prematuri cu VG sub 32 săptămâni și RCIU, personal găsind extrem de utilă calcularea indicelui de hipoxie- Arbeille - HI pe parcursul a 3 sau 5 zile maxim (deși studiile arată că determinarea acestui indice se face pe o perioadă de 15 zile), iar pe măsura creșterii HI peste 100 în studiul nostru la valori ale $HI \geq 85$ am decis extragerea fătului) și a scăderii ICP sub 1,1 am considerat absolut necesară extragerea de urgență a fătului.
13. Odată cu instalarea fenomenului de centralizare a circulației (fluxul end-diastolic al arterei ombilicale absent sau inversat) am constatat că prematurii cu RCIU fără centralizarea circulației ($HI \leq 85$, $CPR > 1$, RI peste 0,65) au prezentat semnificativ mai puține complicații (IVH, LPV, ileus paralytic) comparativ cu prematurii RCIU ce au prezentat centralizarea circulației.
14. Am considerat ca un aport considerabil și cred că singurul din țara noastră calculul acestui index de hipoxie(HI) acesta reprezentând un precursor al extragerii unui făt prematur cu RCIU, odată cu apariția fenomenului de centralizare a circulației. Corelarea HI cu valorile obținute prin Doppler intrauterin ne-a permis să constatăm

că în studiul nostru perioada de la debutul fenomenului de centralizare a circulației cu scăderea CPR și creșterea $HI \geq 85$ este de 3- 5 zile și că implică complicații neonatale și splahnice importante. Consider necesară continuarea studiului în mai multe maternități de nivel III din țară, pentru a stabili o valoare optimă a HI la care nou-născutul prematur RCIU să poată fi extras, care după părerea mea ar putea îmbunătăți considerabil prevenirea leziunilor cerebrale hipoxice, care sunt una dintre cele mai frecvente cauze de morbiditate și mortalitate perinatală.

15. Am constatat că prematurii cu VG sub 32 săptămâni și RCIU la care a fost instalat fenomenul de centralizare a circulației, au un scor Apgar sub 7 la 1 minut și 5 minute și au necesitat reanimare la sala de naștere fie cu resuscitatorul cu piesă în T, fie VPP pe balon cu mască dar și reanimări prelungite de tipul VPP+ MCE+ IOT fapt corelat cu expunerea acestora la hipoxia cronică intrauterină și riscul ulterior pentru complicații neonatale precoce și pe termen mediu. .
16. Am monitorizat la 4 - 5 ore după naștere, oxigenarea în timp real, somatică și cerebrală prin NIRS pe care am corelat-o cu indicii Doppler prin ecografie TF prin fontanela anterioară, în secțiune coronală și parasagitală la 24 ,48 ore și 3 zile. Scăderea IR - ACA secundară fenomenului de centralizare a circulației, în primele 24 ore postnatal prin pierderea fenomenului de autoreglare asociată cu monitorizarea de tip NIRS inițiată în primele 24 de ore mi-a permis să constat următoarele: prematurii RCIU fără centralizarea circulației, cu rsO_2 cerebrală > 50 au avut semnificativ mai puține complicații (HIV, LPV) comparativ cu prematurii RCIU cu centralizarea circulației și rsO_2 cerebrală ≤ 50 la care complicațiile cerebrale și somatice au fost importante. Acest lucru mi-a fost extrem de util în gestionarea terapiei respiratorii și medicamentoase, respectiv oxigenoterapia și utilizarea inotropilor pozitivi. Prematurul cu RCIU reprezintă o categorie extrem de vulnerabilă în ceea ce privește hiperoxia, care determină inhibiția dezvoltării vasculare, acumulare de radicali liberi, instalarea apoptozei, deficiențe ale factorilor de creștere de tip IGF1 asupra creierului, plămânului și ochiului. Prin folosirea NIRS am minimizat fluctuațiile perfuziei cerebrale pur și simplu prin monitorizarea acestor nou-născuți, constatând că o creștere a rsO_2 cerebral precede o IVH severă iar o scădere a rsO_2 cerebral susținută poate contribui la apariția leziunilor substanței albe cerebrale. Deși sunt necesare cercetări suplimentare pentru a elucida adevărata valoare prognostică, tendințele hemodinamicii cerebrale măsurate în rsO_2 cerebrale pot ajuta potențial la detectarea modificărilor regionale de perfuzie care contribuie la fiziopatologia IVH. Extrem de utilă în gestionarea tratamentului cu agenți inotropi pozitivi (ex. Dopamina) în hipotensiunea sistemică secundară, respectiv

temporizarea administrării Dopaminei pe măsura adaptării cerebrovasculare lente și deficitare. Monitorizarea splahnice a contribuit la inițierea alimentației enterale, o etapă destul de riscantă la această categorie -prin apariția ileusului paralytic și riscului de perforație spontană secundar privării intestinului de oxigen, sau EUN. Consider că prin monitorizarea NIRS și a IR pe arterele cerebrale am contribuit la evitarea unor complicații posibil catastrofale aparute pe fondul unei hipoxii cronice multiorganice care poate reprezenta un algoritm de tratament al complicațiilor apărute la această categorie. Cu cât VG este mai mică, respectiv grupa 24-26, 26-28 săptămâni, cu atât complicațiile cerebrale și splahnice au fost mai severe. Monitorizarea primară NIRS poate detecta perioade de oxigenare cerebrală inferioară și autoreglare cerebrală alterată, identificând prematurii cu risc de mortalitate sau leziuni cerebrale severe.

17. Monitorizarea complexă realizată imediat după naștere – ECOTF- NIRS - ne-a permis să înțelegem că modificările hemodinamicii cerebrale și splahnice pot persista după naștere, ceea ce implică o atitudine diferită în ceea ce privește monitorizarea și managementul clinic al creierului și mezenterului prematurului cu RCIU comparativ cu cel prematur fără RCIU- motiv pentru care monitorizarea cerebrală și splahnice a oxigenării în timp real ne-a permis o abordare diferită în interpretarea oxigenării cerebrale și mezenterice și utilizarea corectă a protocolului terapeutic. O înțelegere îmbunătățită a relației dintre hemodinamica alterată și oxigenarea cerebrală și somatică poate informa strategiile viitoare de prevenire a leziunilor cerebrale și splahnice.
18. SDRDS la prematurul RCIU cu centralizarea circulației, a avut un slab răspuns la administrarea de surfactant exogen, știut fiind faptul că la această categorie de nou-născuți asupra producției și funcției surfactantului endogen acționează în primul rând hipoxia prin RCIU cu inhibiția funcției surfactantului la care se adaugă un grad de HTPP prin vasoconstricție pulmonară excesivă secundară hipoxiei cronice intrauterine, agravată uneori de acidoză.
19. Legat de pandemia de SARS-Cov2 în decursul anului 2020 în perioada de studiu au fost înregistrate în maternitatea noastră un număr de 147 de gravide pozitive pentru SARS- Cov2, raportat la 3652 nașteri, dar nu am identificat prin testare RT-PCR SARS-Cov-2 nici un nou-născut pozitiv. Infecția cu SARS-CoV2 poate fi o cauză a declanșării premature a travaliului iar procentul de prematuri RCIU a fost de 2,72%. În lotul studiat (147 sarcini), nașterea prematură a fost prezentă doar la 9.7% din paciente. În toate aceste cazuri evoluția a fost favorabilă pentru nou-născuți. Transmiterea fetală rămâne o temă controversată, fiind necesare în continuare date suplimentare și stabilirea unor criterii clare de diagnostic pentru a putea spune cu

certitudine științifică dacă există sau nu posibilitatea ca SARS-CoV-2 să se transmită fătului. Asocierea infecției SARS-CoV2 cu prematuritatea extremă și RCIU continuă să rămână o preocupare .

20. Natalitatea redusă din ultimii ani în România precum și creșterea ratei de prematuritate de la 8% la 12% m- au făcut să înțeleg necesitatea implicării noastre ca neonatologi, obstetricieni și psihologi în:
 - Campanii de informare asupra prematurității ca și problemă de sănătate actuală
 - Elaborarea unor broșuri cu punct de plecare medicul de familie, care să cuprindă monitorizarea sarcinii și importanța dispensării sarcinii și riscul precum și cauzele prematurității.
 - Programe de consiliere prenatală pentru toate gravidele care prezintă risc de naștere prematură, pentru a înțelege și a se pregăti pentru acest moment.
21. Extragerea unui prematur cu RCIU și VG sub 32 săptămâni continuă să preocupe obstetricieni și neonatologi deopotrivă din întreaga lume, momentul optim încă continuă să rămână o provocare pentru a evita apariția unor complicații complexe precoce și tardive, De aceea prin acest studiu propun un algoritm combinat de diagnostic antenatal (CPR și HI) și postnatal (tipul RCIU, tipul prematurității, asocierea prematuritate cu RCIU, aprecierea corectă a VG, ECOTF, NIRS, complicații precoce și pe termen mediu și tratamentul corect al acestora)
22. Extracția unui prematur cu RCIU cu VG sub 32 săptămâni rămâne o problemă a binomului obstetrician- neonatolog, deoarece RCIU este de cele mai multe ori precoce iar nașterea se produce la VG din ce în ce mai mici, cu implicarea riscurilor prematurității extreme asociate cu morbiditățile RCIU.