

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
“VICTOR BABEȘ” TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ
DEPARTAMENTUL DE OBSTETICĂ-GINECOLOGIE
ȘI NEONATOLOGIE

BĂBEANU-GHENCIU (FRĂȚILĂ) I. ANDREEA



TEZĂ DE DOCTORAT
CERCETĂRI CLINICE ȘI EXPERIMENTALE PRIVIND
PROFILAXIA SINDROMULUI DE DETRESĂ RESPIRATORIE
NEONATALĂ LA PREMATURE

REZUMAT

Conducător Științific
PROF. UNIV. DR. CONSTANTIN ILIE

Timișoara
2017

CUPRINS

Lista lucrărilor publicate	VII
Lista abrevierilor.....	VIII
Indexul Figurilor	IX
Indexul Tabelelor	XI
INTRODUCERE.....	XIII

PARTEA GENERALĂ

1. Elemente de anatomie	1
1.1. Embriologie pulmonară	1
1.1.1. Etapele dezvoltării plămânului	1
1.1.2. Dezvoltarea aparatului respirator	2
1.1.2.1. Dezvoltarea laringelui	3
1.1.2.2. Dezvoltarea traheei și a bronhiilor	4
1.1.2.3. Dezvoltarea plămânilor	4
1.1.2.4. Dezvoltarea vasculară	5
1.2. Anatomia aparatului respirator	6
1.2.1. Nasul și fosele nazale	7
1.2.1.1. Nasul	7
1.2.1.2. Fosele nazale	8
1.2.2. Cavitatea bucală	8
1.2.3. Faringele	8
1.2.4. Laringele	8
1.2.5. Traheea	8
1.2.6. Bronhiile	9
1.2.7. Plămânii	9
1.2.8. Pleura	10
2. Fiziopatologia respirației la nou născut	12
2.1. Fiziologia respirației	12
2.1.1. Volumele pulmonare	12
2.2. Elemente de fiziologie respiratorie la nou născut	13
2.2.1. Lichidul pulmonar fetal	15
2.3. Sindromul de detresă respiratorie neonatală	16
2.3.1. Etiologia SDR	16
2.3.2. Fiziopatologia SDR	18
2.3.3. Anatomie patologică	19

2.3.4. Semne clinice	20
2.3.5. Diagnostic paraclinic	21
2.3.6. Tratament	22
2.3.7. Complicații	23
2.3.8. Evoluția	24
2.3.9. Prognostic	25
3. Stadiul actual al cunoașterii profilaxiei SDR	26
3.1. Surfactantul	26
3.1.1. Compoziția surfactantului	27
3.1.1.1. Lipidele din surfactant	27
3.1.1.2. Proteinele din surfactant	27
3.1.2. Sinteza și secreția surfactantului	28
3.1.3. Administrarea de surfactant exogen	29
3.2. Corticoterapia	29
3.2.1. Betametazona	32
3.2.2. Dexametazona	32

PARTEA SPECIALĂ

4. Premisele și scopul studiului	34
5. Obiective	35
5.1. Obiective epidemiologico-clinice	35
5.2. Obiective experimentale	36
5.3. Elaborarea unor concluzii finale	36
6. Material și metodă studiul epidemiologic și clinic	37
7. Rezultate și discuții studiul epidemiologic și clinic	40
7.1. Incidența anuală a nou născuților prematuri în raport cu numărul de nașteri..	40
7.2. Distribuția cazurilor în funcție de sex	42
7.3. Distribuția cazurilor în funcție de vârsta gestațională	43
7.4. Distribuția cazurilor în funcție de greutatea la naștere	44
7.5. Distribuția cazurilor în funcție de scorul Apgar	46
7.6. Distribuția cazurilor în funcție de prezentația la naștere	47
7.7. Distribuția cazurilor în funcție de modalitatea de naștere	48
7.8. Stabilirea incidenței infecțiilor la nou născuții prematuri	49
7.9. Incidența prematurilor proveniți din sarcinile multiple	50
7.10. <i>Stabilirea incidenței SDR neonatală la prematuri și a formelor clinice</i>	50
7.11. <i>Stabilirea evoluției nou născuților prematuri cu vârsta gestațională sub 37 săptămâni</i>	52
7.12. <i>Distribuția nou născuților prematuri în funcție de județul de proveniență</i>	52

7.13. Distribuția mamelor după nivelul de pregătire	54
7.14. Distribuția mamelor după starea civilă	55
7.15. Stabilirea numărului de sarcini și nașteri la mamele nou născuților prematuri	56
7.16. Distribuția mamelor după vârstă	58
7.17. Incidența efectuării profilaxiei sindromului de detresă respiratorie neonatală cu Dexametazonă	60
7.18. Incidența sindromului de detresă respiratorie neonatală și a infecțiilor la nou născuții prematuri	61
7.19. Distribuția agenților etiologici în infecțiile la nou născuții prematuri	62
7.20. Incidența administrării de surfactant la nou născuții prematuri cu sindrom de detresă respiratorie.....	65
7.21. Valorile medii ai unor parametrii la lotul studiat	65
7.22. Corelații între diverse variabile la lotul studiat	66
7.23. Corelații între diverse variabile la pacienții cu sindrom de detresă respiratorie din lotul studiat	72
7.24. Diferențele între nou născuții prematuri cu SDR și cei fără SDR	75
7.25. Riscuri și probabilități	77
8. Material și metodă în studiul experimental	85
8.1. Motivarea efectuării experimentului	85
8.2. Efectele administrării glucocorticoizilor asupra plămânului imatur al produșilor de concepție	86
8.2.1. Descrierea amănunțită a experimentului	87
8.2.1.1. Condiții de microclimat pentru animal	87
8.2.1.2. Condiții de confort pentru animal	87
8.2.1.3. Protocol experiment	87
8.2.1.4. Manipularea animalului de experiment	88
8.2.1.5. Tehnica administrării substanței medicamentoase	88
8.2.1.6. Tehnica recoltării materialului bioptic	88
8.2.1.7. Examenul histologic	90
9. Rezultate și discuții studiul experimental	95
10. Concluzii	104
Bibliografie	108
Anexe	I

INTRODUCERE

Cuvinte cheie: prematuritate, sindrom de detresă respiratorie neonatală, profilaxia sindromului de detresă respiratorie neonatală, corticoterapie antenatală, dexametazonă, fiziopatologia respirației la nou născut, infecțiile la nou născut, maturarea plămânului fetal, surfactant.

Prezenta teză de doctorat își propune să abordeze o temă actuală, și anume Cercetări clinice și experimentale privind profilaxia sindromului de detresă respiratorie neonatală la prematuri. Această temă este de mare interes, deoarece sindromul de detresă respiratorie neonatală este unul dintre cele mai frecvente boli respiratorii la nou născut, mai ales la prematuri, reprezentând una din principalele cauze de morbiditate și mortalitate neonatală.

Teza de doctorat cuprinde 117 pagini, conform standardelor de elaborare a tezelor de doctorat în cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" din Timișoara, fiind structurată în două părți principale: partea generală se desfășoară pe 33 pagini și conține noțiuni teoretice cu privire la tematica abordată, iar restul de pagini sunt reprezentate de cercetările personale.

Pentru o argumentare și înțelegere mai bună, au fost utilizate 39 de figuri și reprezentări grafice și 33 de tabele. Bibliografia cuprinde 143 de titluri extrase din tratate sau reviste de specialitate.

PARTEA GENERALĂ

Partea generală a lucrării reprezintă o treime din teză și este structurată în trei capitole.

Capitolul 1 este împărțit în două subcapitole: Embriologia pulmonară și respectiv Anatomia aparatului respirator.

În subcapitolul Embriologia pulmonară sunt prezentate etapele dezvoltării plămânului, fiind explicate pe larg toate cele 5 etape: faza embrionară, faza pseudoglandulară, faza canaliculară, faza saculară și ultima etapă a dezvoltării pulmonare, respectiv faza alveolară.

Acest subcapitol este important, deoarece trebuie cunoscut momentul propice în care se poate efectua profilaxia sindromului de detresă respiratorie și efectele care le are administrarea de corticosteroizi asupra plămânului imatur.

Capitolul 2 este împărțit în trei subcapitole: Fiziologia respirației, Elementele de fiziologie respiratorie la nou născut și Sindromul de detresă respiratorie neonatală.

Subcapitolul Sindromul de detresă respiratorie neonatală prezintă pe larg etiologia sindromului de detresă respiratorie, fiziopatologia, anatomia patologică, semnele clinice, diagnosticul paraclinic, tratamentul, complicațiile, evoluția și prognosticul acestei boli care crește morbiditatea și mortalitatea neonatală, mai ales la prematuri. Cu cât acest sindrom de detresă respiratorie neonatală este mai bine înțeles, cu atât se poate iniția cât mai repede tratamentul potrivit.

Capitolul 3 este împărțit în două subcapitole: Surfactantul și Corticoterapia.

Subcapitolul Surfactantul prezintă compoziția acestei lipoproteine, sinteza și secreția surfactantului, cât și administrarea surfactantului exogen. Administrarea de surfactant exogen este foarte importantă, mai ales la prematurii sub 32 de săptămâni, imediat după naștere, după ce au fost stabiliți, pentru a înlocui surfactantul pe care plămânul imatur al acestora nu este capabil să îl sintetizeze.

Subcapitolul Corticoterapia prezintă glucocorticoizii ce se administrează antenatal mamei aflate în iminență de naștere prematură. Glucocorticoizii utilizați sunt Betametazona și Dexametazona. Administrarea de glucocorticoizi antenatal, accelerează maturarea plămânului fetal, prin creșterea formării și secreției de surfactant, și maturarea morfologică a plămânului.

O mai bună înțelegere a profilaxiei sindromului de detresă respiratorie neonatală va ajuta la elaborarea strategiilor terapeutice și prin aceasta se va realiza reducerea mortalității acestei grupe de vârstă.

PARTEA SPECIALĂ

Partea specială este structurată în șapte capitole și reprezintă două treimi din teză.

Capitolul 4 – Premisele și scopul studiului

Progresele majore în conduita terapeutică din zilele noastre au făcut posibilă îngrijirea nou născuților cu vârsta gestațională de până la 24 de săptămâni.

Administrarea antenatală de steroizi gravidelor cu risc de naștere prematură este cea mai eficientă intervenție medicamentoasă. Terapia glucocorticoidă ajută la accelerarea maturării plămânului fetal, prin creșterea producției și eliminării de surfactant. De aceea a crescut tot mai mult interesul privind profilaxia sindromului de detresă respiratorie neonatală la prematuri.

Descrierea îngrijirilor standard în unitatea noastră de Terapie Intensivă Neonatală Nivel III, cât și managementul profilaxiei sindromului de detresă respiratorie la prematuri, evaluarea și tratamentul complicațiilor, pot fi utile pentru viitoarele studii clinice efectuate în vederea reactualizării protocoalelor deja existente.

Capitolul 5 – Obiective

Obiectivele studiului au fost găsirea unor răspunsuri la o serie de aspecte clinice și epidemiologice privind profilaxia sindromului de detresă respiratorie la prematuri.

Prin realizarea obiectivelor epidemiologico-clinice, experimentale și elaborarea unor concluzii finale, s-a dorit o contribuție în lămurirea unor aspecte cu privire la factorii care influențează sindromul de detresă respiratorie la prematuri, momentul oportun efectuării profilaxiei sindromului de detresă respiratorie neonatală, modul în care influențează evoluția patologiei dobândite la cazurile studiate, cât și evidențierea de noi perspective de îmbunătățire a prevenției în apariția acestui tip de patologie.

Capitolul 6 – Material și metodă studiul epidemiologic și clinic

Studiul clinico-statistic, tip retrospectiv, s-a efectuat în Spitalul Clinic Județean de Urgență din Timișoara, Secția Neonatologie, în perioada 01.01.2008- 31.12.2013, pe o

perioadă de 6 ani. Studiul a inclus un număr de 1045 de prematuri, cu vârsta gestațională sub 37 săptămâni. Criteriul de includere în studiu a fost toți nou născuții prematuri cu vârsta gestațională cuprinsă între 24-36 săptămâni.

Evaluarea parametrilor nou născuților prematuri a inclus:

- variabile demografice (sex, mediul de proveniență) ;
- caracteristici clinice (vârsta de gestație, greutatea la naștere, factori de risc, scor Apgar, prezența infecțiilor, tratamentul pe timpul internării, prezența sindromului de detresă respiratorie, complicațiile apărute, suportul ventilator, administrarea de surfactant, evoluția postnatală).

Evaluarea parametrilor materni a inclus:

- mediul de proveniență al mamelor ;
- statusul de gesta și para al mamelor ;
- nivelul de studii ;
- ocupația mamelor ;
- starea civilă a mamelor ;
- efectuarea corticoterapiei pentru profilaxia sindromului de detresă respiratorie neonatală ;
- patologii materne asociate : diabet zaharat, HTA.

Capitolul 7 – Rezultate și discuții studiul epidemiologico-clinic

În cadrul tezei de doctorat am analizat un număr de 1045 de prematuri, care au avut vârsta gestațională sub 37 de săptămâni, între 24 -36 săptămâni și care au fost internați în perioada 01.01.2008 – 31.12.2013 în Secția Neonatologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență din Timișoara.

Studiul vizează un interval de timp de 6 ani, în care s-au analizat 1045 de cazuri de prematuri pentru a observa incidența apariției sindromului de detresă respiratorie neonatală, cât și avantajele instituirii profilaxiei sindromului de detresă respiratorie neonatală la prematuri.

În perioada studiului efectuat, în cei 6 ani, din totalul de 13976 nou născuți, 1045 s-au născut prematur, având vârsta gestațională sub 37 de săptămâni. Incidența prematurității în perioada studiată (n=1045) a fost de 7,5% în raport cu numărul total de nașteri (n=13.976).

Din numărul total de nou-născuți prematuri în perioada studiată (n=1045), 482 au prezentat un SDR, forme variabile, ceea ce înseamnă 46,1%, adică aproape jumătate, ceea ce este semnificativ statistic deoarece acesta reprezintă grupul-țintă atât pentru profilaxia SDR cu administrare de corticoizi prenatal, cât și pentru terapia cu surfactant.

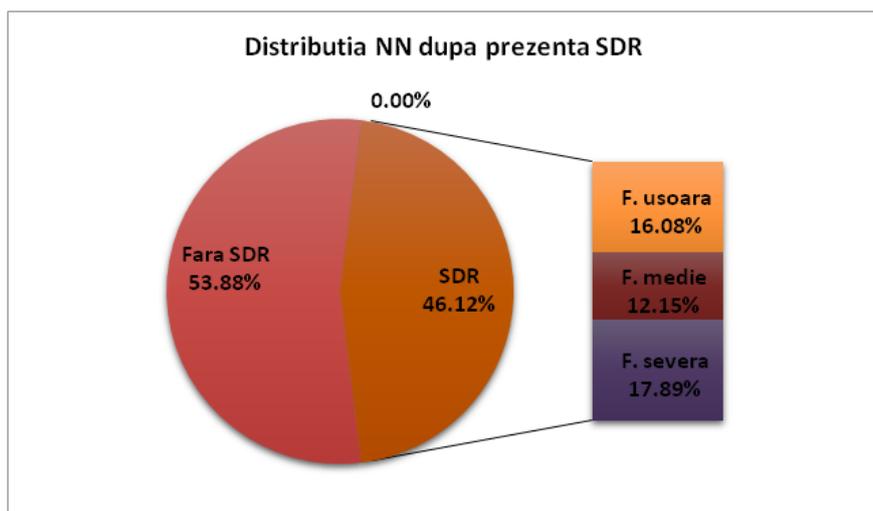


Fig. 16 Distribuția NN după prezența SDR

Vârsta gestațională (săptămâni de amenoree pornind din prima zi a ultimei menstruații), apreciată pe baza Scorului Ballard a reprezentat criteriul de bază în aprecierea gradului de maturitate/imaturitate fetală și delimitare a grupului țintă.

Așa cum am precizat, acest grup (n=482) reprezintă prematurii care au dezvoltat după naștere un SDR de gravitate variabilă. Această categorie se regăsește între limitele de vârstă gestațională de 24-32 săptămâni (n=407) și 24-33 săptămâni (n=553).

Așa cum se remarcă, un număr de 516 prematuri (49,4%) au prezentat un IA≤ 7, ceea ce denotă tulburări de adaptare de la moderate până la severe. În această logică, un număr de 281 prematuri (26,9%) au prezentat un IA≤6, iar 188 prematuri (18%) au prezentat un IA≤5, ceea ce înseamnă că jumătate din prematuri au prezentat tulburări de adaptare de la moderate la severe și în această jumătate este inclus și grupul-țintă, adică cei care au dezvoltat un SDR.

Din datele analizate am remarcat faptul că prematurii care au prezentat adaptare neonatală dificilă, au dezvoltat cel mai precoce un SDR sever.

În Clinica de Obstetrică-Ginecologie și Neonatologie a Spitalului Clinic Județean de Urgență Timișoara și în teritoriul (regiunea) arondat, profilaxia SDR se face conform ghidului, cu Dexametazonă.

Din datele înregistrate la lotul de studiu (n=1045 cazuri), am precizat anterior că un număr de 553 de prematuri (53%) au prezentat o vârstă gestațională cuprinsă între 24-33 săptămâni, aceasta reprezentând de fapt grupul de prematuri cărora li se putea face această profilaxie.

Aceasta s-a efectuat complet doar la 130 de cazuri (23,5%) și incomplet la 50 de cazuri (9%). Cumulat, putem afirma că doar 1/3 din prematurii cu risc de a dezvolta SDR, au beneficiat de profilaxia SDR, ceea ce este foarte puțin.

Tabel 21. Incidența efectuării profilaxiei cu Dexametazonă

Protocol-DEXAMETAZONA	Numar mame	%
Neefectuat	302	62,65
Complet	130	26,97
Incomplet	50	10,38
Total	482	196,03

Acest indicator de mare eficiență pentru reducerea incidenței SDR și a administrării de surfactant trebuie mult îmbunătățit, deoarece majoritatea studiilor raportează incidență a profilaxiei de peste 75-80% sau mai mari.

Din numărul total de 13976 nou născuți în perioada 2008-2013, 1045 de cazuri au fost nou născuți prematuri, 482 de cazuri au prezentat sindrom de detresă respiratorie neonatală și 283 de cazuri au prezentat infecții.

Tabel 22. Incidența SDR și a infecțiilor la NN prematuri

Nr. NN în perioada 2008-2013 (populație)	13976
NN prematuri în perioada 2008-2013	1045
Prematuri cu SDR	482
Prematuri cu infecții	283
Incidența NN prematuri	7.48%
Incidența NN prematuri cu SDR în toată populația	3.45%
Incidența infecțiilor la NN prematuri în toată populația	2.02%
Incidența SDR în populația de NN prematuri	46.12%
Incidența infecțiilor în populația de NN prematuri	27.08%
Incidența infecțiilor la pacienții cu SDR în populația de prematuri	58.71%

Se observă o incidență a nașterilor premature în cei 6 ani de 7,48%. Incidența nou născuților prematuri cu sindrom de detresă respiratorie în toată populația a fost de 3,45% și a nou născuților prematuri cu infecții de 2,02%.

Observăm că incidența sindromului de detresă respiratorie neonatală raportată la populația de nou născuți prematuri este de 46,12%. Incidența infecțiilor raportată la populația de nou născuți prematuri a fost de 27,08%.

Astfel, putem spune că prematuritatea este un factor de risc în apariția sindromului de detresă respiratorie și a infecțiilor.

Infecțiile la nou născuții prematuri cu sindrom de detresă respiratorie neonatală au fost în proporție de 58,71%, un procent ridicat. Astfel, putem concluziona că sindromul de detresă respiratorie este un factor de risc în apariția infecțiilor.

Observăm la lotul studiat o prevalență a infecțiilor cu *Staphylococcus Aureus* (cea mai frecventă etiologie), urmat de stafilococii coagulazo-negativi, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia* și *Pseudomonas aeruginosa*. Infecțiile neonatale cu *Candida Albicans* sunt cele mai frecvente, ocupând poziția a 2-a ca incidență a infecțiilor neonatale.

Un număr de 122 nou-născuți prematuri au necesitat și beneficiat de terapie cu surfactant. Dacă raportăm la numărul total de cazuri, obținem un procent mic și neimportant. Raportat însă la numărul total de cazuri cu SDR (n=482), procentul este de 25,3%, ceea ce apare ca important. Dacă raportăm la prematuritatea extremă cuprinsă între 24-32 săptămâni (n=407 cazuri), procentul este și mai mare (30%).

Putem afirma că aproape 1/3 din prematurii cu risc de a dezvolta un SDR au beneficiat de terapie cu surfactant. Aceasta este legată de programul național care până la data terminării studiului a permis doar tratamentul curativ al SDR, nu și administrarea profilactică de surfactant imediat după naștere.

Capitolul 8 – Material și metodă în studiul experimental

Dorind să evidențiem efectele corticoterapiei asupra plămânului imatur, prin administrarea unui număr mai mic de doze și la un alt interval de timp înainte de nașterea

prematură, am considerat ca fiind imperios necesară derularea unui experiment pe model animal (șobolan), având în vedere că se studiază modificările la nivelul plămânilor produșilor de concepție, aspecte ce nu pot fi studiate pe culturi celulare.

Experimentul s-a desfășurat în perioada 01.03.2016 - 01.10.2016, în cadrul Disciplinei de Toxicologie și toxicoze a Facultății de Medicină Veterinară a Universității de Științe Agricole a Banatului din Timișoara, existând în dotare instrumentar de micro și macrochirurgie, suport tehnic și logistic pentru manipularea, anestezia și contenția animalelor de experiment.

Experimentul s-a efectuat pe șobolani albi. Prima etapă a experimentului a constat în împerecherea șobolanilor. Etapa a II-a a experimentului a constat în scoaterea masculilor și urmărirea gestației (durata gestației este de aproximativ 21 ± 2 zile). În această etapă s-a administrat Dexametazonă în ziua 16-18 de gestație.

Capitolul 9 – Rezultate și discuții studiul experimental

S-a simulat protocolul de administrare de dexametazonă la gravidă la loturile C și B (protocol complet) și la lotul A (protocol incomplet) după care feții au fost extrași prin operație cezariană și sacrificați, la intervale diferite. După sacrificare s-a examinat structura plămânilor și s-a comparat cu structura martor (făt născut la termen și sacrificat);

La examenul histopatologic s-a remarcat faptul că cel mai bun grad de maturare a structurilor pulmonare s-a obținut la puii de șobolan din lotul C și B (2 doze la 12 ore și 6 ore, sacrificarea la 12 respectiv 6 ore); aceasta înseamnă că în protocolul complet este important numărul de doze de dexametazonă și intervalul dintre administrări înainte de naștere; în ambele cazuri s-a obținut o maturație pulmonară sensibil apropiată de cea a feților maturi, la termen.

Din punct de vedere histoarhitectonic plămânii fetușilor din lotul C se găsesc într-un stadiu avansat de dezvoltare, respectiv penultimul stadiu sau stadiul sacular; plămânii fetușilor din lotul B se află într-un stadiu histoarhitectonic intermediar de dezvoltare, respectiv între stadiul canalicular și cel sacular.

Prin comparație, din punct de vedere histoarhitectonic plămânii fetușilor din lotul A (o doză de dexametazonă administrată femelei gestante cu 12 ore înainte de naștere și sacrificare) se găsesc în penultimul stadiu de dezvoltare, respectiv stadiul sacular ca și la cazurile lotului C. Aceasta demonstrează că și în protocolul incomplet se poate obține un grad de maturare asemănător celui complet cu condiția ca administrarea profilactică a dexametazonei să se facă cel puțin cu 6-12 ore înainte de naștere.

Capitolul 10 – Concluzii

1. În perioada 2008-2013, în Clinica de Neonatologie "Bega" s-au înregistrat un număr de 1045 nou-născuți prematuri, ceea ce reprezintă 7,5 % în raport cu numărul total de nașteri (n=13976)

2. Un număr de 482 prematuri au dezvoltat un sindrom de detresă respiratorie (SDR) neonatală, ceea ce reprezintă 46,12 % în raport cu numărul total de prematuri. Acest grup se încadrează în categoria prematuri foarte mici și extrem de mici (VG < 33 săptămâni) și reprezintă grupul de studiu, restul prematurilor reprezentând lotul de control (prematuri care nu au dezvoltat un SDR).

3. Grupul de studiu (n=482 cazuri) reprezintă și grupul-țintă privind profilaxia SDR deoarece această profilaxie se adresează acestei categorii de prematuri și prin terapia prenatală cu corticoizi se produce maturarea sistemului surfactant.

4. Din datele înregistrate am constatat că principalul factor generator al SDR la prematur îl reprezintă vârsta de gestație și că gradul de imaturitate se corelează semnificativ cu riscul prematurului de a dezvolta un SDR formă medie sau gravă ($p < 0,0001$, CI=95 %). Alături de acest factor determinant am înregistrat un număr important de factori agravanți, după cum urmează:

- greutate mică și foarte mică la naștere (mai precis cea cuprinsă în intervalul 500-1500 g.)
- patologia infecțioasă, foarte frecventă și care interesează aproape exclusiv grupul de studiu cu SDR;
- sarcinile gemelare, foarte frecvente în grupul de studiu, cu risc cumulat pentru fiecare făt;
- necesitatea reanimării la naștere și instituirii ventilației mecanice pe moduri și cumulat au fost înregistrate aproape exclusiv la lotul de studiu vs. lotul de control;
- necesitatea administrării imediate de surfactant după naștere, profilactic, conform ghidurilor, ar trebui să fie regulă pentru prematuritatea extremă, foarte bine reprezentată în lotul de studiu;

5. Prematurii care au dezvoltat un SDR la naștere (n=482) reprezintă în egală măsură lotul de studiu și grupul-țintă care conform ghidurilor de obstetrică-ginecologie trebuie să beneficieze de profilaxia prenatală a SDR; din datele înregistrate am constatat că doar 130 de mame ale acestor prematuri (26,97 %) au beneficiat de protocol complet de corticoterapie prenatală.

6. Riscul infecțios este semnificativ mai mare la prematurii care au dezvoltat un SDR vs. cei fără SDR (RP=1,92, coeficient $x^2 = 40,31$, $p < 0,0001$, CI=95 %). Acest risc este semnificativ crescut dacă prematurul este ventilat mecanic indiferent de modul de ventilație, dacă a prezentat ruptură prematură și precoce a membranelor amniotice, dacă a primit sânge și derivate din sânge, dacă a dezvoltat o hemoragie intracraniană și dacă a prezentat complicații ale SDR.

7. Datele înregistrate ne arată de asemenea că aproape $\frac{3}{4}$ din cazurile lotului de studiu nu au beneficiat nici de corticoterapie prenatală (profilaxie prenatală SDR) nici de profilaxie postnatală prin administrarea profilactică de surfactant; aceasta a contribuit la creșterea incidenței SDR, a formelor severe de boală, a necesității utilizării ventilației mecanice și duratei de utilizare a acesteia, a duratei medii de spitalizare și a altor parametrii care au crescut enorm costul neaplicării unei terapii ieftine și eficiente prenatale.

8. Cercetările experimentale au fost efectuate cu sprijinul disciplinelor de Anatomie, Toxicologie și Histopatologie ale Facultății de Medicină Veterinară a Universității de Științe Agricole a Banatului din Timișoara, și au vizat administrarea profilactică a corticoizilor prenatal și evidențierea efectelor acesteia asupra plămânului imatur; cercetarea s-a efectuat pe șoarecele alb și a respectat riguros standardele unei cercetări experimentale. Rezultatele acesteia demonstrează clar faptul că administrarea profilactică de dexametazonă prenatal, respectând regimul de dozare și intervalul dintre prize are ca efect terapeutic maturarea structurilor pulmonare și realizarea unei histoarhitecturi apropiate de cea a unui plămân normal; procesul de maturare structurală se produce chiar atunci când administrarea de

corticoizi se face cu câteva ore înainte de naștere, de aceea este esențială administrarea prenatală a corticoizilor chiar în doză unică.

9. Administrarea de corticosteroizi antenatal este cuantificată de ghiduri și protocoale, iar aplicarea sa corectă poate conduce la reducerea semnificativă a morbidității și mortalității neonatale prin prematuritate și complicațiile sale respiratorii. Pentru ca administrarea de corticosteroizi antenatal să aibă un impact major asupra morbidității și mortalității neonatale, este necesară o corectă identificare și catalogare a prematurilor cu risc înainte de naștere și în timp (interval) util din punct de vedere farmacologic.

10. Realitatea clinică ne arată că sunt încă necesare eforturi pentru implementarea măsurilor antenatale de prevenire a SDR la prematuri astfel încât să scadă și mai mult incidența formelor grave ale sindromului, nevoia de suport respirator, administrare de surfactant și rata complicațiilor acestuia.