

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE “CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

TEZA DE DOCTORAT

**IMPACTUL MOMENTULUI ȘI TEHNICII DE PENSARE A
CORDONULUI OMBILICAL ASUPRA ADAPTĂRII LA
VIAȚA EXTRAUTERINĂ A NOU-NĂSCUTULUI**

REZUMAT

**Conducător științific,
Profesor Univ. Dr. HUDIȚĂ DECEBAL**

**Doctorand,
Dr. MOHORA RAMONA**

2017

CUPRINS

Introducere.....	3
Capitolul 1. Istoric. Actualitatea unui subiect vechi.....	4
1.1.Cordonul ombilical in diferite civilizatii.....	4
1.2.Evolutia naturala a cordonului ombilical.....	5
1.3.Momentul pensarii cordonului ombilical – inceputuri.....	7
Capitolul 2. Semnificatia modului si momentului pensarii cordonului ombilical.....	8
2.1.Istoric.....	8
2.2. Recomandari moment si tehnica de pensare a cordonului ombilical.....	8
2.4.Recoltarea de celule stem.....	9
Contributia personala.....	11
Capitolul 3. Scopul si obiectivele studiului.....	11
Capitolul 4. Material si metoda.....	12
Capitolul 5. Rezultate	14
Capitolul 6. Discutii.....	36
Capitolul 7. Originalitatea studiului	41
Capitolul 8. Concluzii.....	42
Lista abrevierilor.....	43
Bibliografie.....	44

INTRODUCERE

Perioada perinatala, conform Organizatiei Mondiale a Sanatatii, se defineste ca fiind perioada de timp cuprinsa intre 22 saptamani complete de gestatie si 7 zile dupa nastere.

In Romania, prin ordinal Ministerului Sanatatii nr. 359 din 4 aprilie 2012, publicat în Monitorul Oficial nr. 237 din 9 aprilie 2012, este declarat nou-nascut viu produsul de conceptie expulzat sau extras complet din organismul matern după 26 de săptămâni de amenoree (aproximativ 24 de săptămâni vârsta de gestație) care prezinta semne de viabilitate.

Mortalitatea perinatala in Romania (nascuti morti, decese la nastere si in primele 6 zile de viata) are o dinamica oscilanta cu cea mai inalta rata in 2004 (12,86%) si o reducere constanta in anii urmatori, valoarea minima fiind in 2012 (7,4%). [1]

Ingrijirile acordate gravidei, travaliului si nou-nascutului in perioada perinatala pot face diferenta in privinta ratei morbiditatilor si a mortalitatii perinatale. In acest context, unitatea anexiala materno-fetala (placenta si cordonul ombilical), ca parte importanta a tranzitiei de la viata intrauterina la cea extrauterina, necesita o atentie deosebita.

Cordonul ombilical face legatura intre fat si placenta si are ca rol principal transportul de substante nutritive si oxigen de la mama catre fat. Orice alterare a caracteristicilor cordonului ombilical, ca de exemplu: lungimea (mai scurt sau mai lung fata de normal), modificari structurale (hematoame, ulceratii, varice, hemagioame, teratoame etc.), malformatii arteriovenoase (o singura artera) pot induce afectare fetala perinatala, asfixia reprezentand aprox.15% din cauzele de mortalitate si morbiditate ale acestei perioade. In acelasi timp modificarile aspectului pot fi indicatori clinici ai unei patologii cu debut intrauterin (particularitati cantitative ale gelatinei Wharton, aspectul turgescen, flasc, impregnat meconial al cordonului ombilical).

Momentul pensarii cordonului ombilical, durata de timp masurata de la expulzie pana la pensare, procedura aplicata sunt aspecte perinatale care pot afecta adaptarea la viata extrauterina a nou-nascutului.

Ideea studiului personal a pornit de la observarea diferitelor practici de pensare a cordonului ombilical (precoce, tardiv, cand inceteaza sa pulseze, prin "mulgere"), fie tinand de traditia clinicii sau de studiile din literatura internationala, fie adaptate cerintelor actuale (recoltarea de celule stem).

Ca urmare, in conditiile unui travaliu normal, nou-nascutii au avut un comportament diferit, ceea ce a rezultat in analiza lor in functie de categoria din care fac parte.

Domeniul de cercetare abordat este o noutate in tara noastra, iar profunzimea abordarii acestei lucrari este extinsa pe mai multe arii, avand la baza literatura de specialitate recenta si solutii aplicabile in practica medicala moderna.

Obtinerea de informatii despre cordonul ombilical este posibila prin folosirea tehnicilor moderne de investigatii. Stabilirea algoritmului de ingrijiri specifice fetale, neonatale, anexiale este o preocupare actuala in randul echipei perinatale.

Lucrarea de fata studiaza unul dintre aspectele practice folosite in medicina actuala, imbogatind studiul prin date din literatura internationala.

Structura anatomica a cordonului ombilical este un element de anamneza pentru neonatolog, utila in diagnosticarea si predictia patologiei neonatale.

1. ISTORIC. ACTUALITATEA UNUI SUBIECT VECHI

1.1.Cordonul ombilical in diferite civilizatii

Legatura mama-copil a fost studiată de-a lungul timpului în toate regiunile pământului, fiecare acordându-i importanță, începând chiar de la structurile anatomice.

Limba română acordă, prin regionalismele ei, o multitudine de semnificații cu referire la locul de inserție al fostului cordon ombilical: „buricul pământului”, „buricul orasului”, „buricul degetului” .

„Întoarcerea la cordonul ombilical” semnifică și încercarea de a scăpa de trecut (evitarea confruntării cu realitatea) și întoarcerea la trecut (amintirea detaliilor).

În trecut, Pliny's afirmă că băieții se nasc mai ușor decât fetele [2], iar pentru reducerea durerilor femeilor în travaliu erau folosite amestecuri de plante [3], produse biologice de animale domestice [4,5]. Erau considerate eficiente amuletele și alte obiecte, unii legați cordonul ombilical cu piele de șarpe [6], se considera că o pană de vultur așezată sub femeie îi ușurează durerile nașterii [7], Celsus recomandă stranutul și o bautură din amestec mustar cu vin cald pe stomacul gol [8,9] pentru obținerea aceluiași efect.

Medicina tradițională din China recunoaște placenta ca fiind un medicament sacru, un organ „plin de viață”. Multe remedii pe baza de placenta s-au descoperit de-a lungul timpului, date științifice cu privire la acestea fiind publicate încă din 1578 de către expertul în farmacologie Li Shi-Zhen. Există documente cu privire la placenta uscată folosită ca tratament în Europa în 1700, iar în 1980 moașa Raven Pang a importat această practică și în America. [10]

În Africa, placenta este privită ca geamanul mort al nou-născutului, beneficiind astfel de ritualuri de înmormântare, sub un copac, îngropată de tată, crezându-se că de îngrijirea ei depinde fertilitatea viitoare a femeii careia îi aparține. [10]

În Asia, în funcție de zonă, placenta este uscată și pusă în recipiente specifice purtătoare de noroc sau îngropată alături de cărți pentru a crește inteligența copilului, arsa și cenușa folosită în combinație cu diverse lichide ca tratament. [10]

În Europa, se comercializează cosmetice pe baza de „extract de placenta”. [10]



Fig.1 Amuleta purtătoare de noroc ce conține cordon ombilical
Sursa:

<http://aktalakota.stjo.org/site/News2?page=NewsArticle&id=8815>

Conform unui protocol de îngrijire din 2010 al cordonului ombilical, acesta trebuie să fie tăiat și clămpat (sau legat strâns), în scopul de a menține vasele ombilicale închise pentru a preveni hemoragia. Odată ce cordonul ombilical este tăiat, bontul ombilical este lipsit de aportul de sange oxigenat și începe să se mumifice, se închide la culoare și devine aparent rigid. [11] Mumificarea și desprinderea bontului ombilical este facilitată de expunerea la aer [12]. Vasele ombilicale sunt încă accesibile pentru câteva zile după naștere, oferind acces direct la fluxul sanguin. Țesutul devitalizat din această zonă poate fi un mediu excelent pentru

bacterii, în special dacă este menținut umed sau în cazul în care se aplică substanțe ce pot contamina. [12,13,14,15,16,17,18,19,20]

Păstrarea cordonului ombilical curat și uscat, este importantă ca metoda profilactică a infecțiilor [12], nou-născuții nu-și dezvoltă propria flora protectoare până după primele 24 ore de viață. Bontul ombilical este colonizat de bacterii din mediul înconjurător cum ar fi vaginul și tegumentul mamei sau mâinile îngrijitorilor. [12,13,14,20,21]

În zilele noastre, este încurajat sistemul de internare „room-in”, adică nou-născuții stau lângă mamele lor, astfel colonizându-se cu flora normală a tegumentului matern și este predominant nepatogenică. [12,13]

Practica întâlnită de a aplica substanțe ce usușă sau antibiotice locale la nivelul bontului ombilical sunt bazate mai mult pe tradiție decât pe cercetări științifice. De-a lungul timpului au fost folosite multe substanțe cu scopul de a grăbi mumificarea bontului ombilical și de a scădea incidența infecțiilor. [12,13,14,15,16,17,18,19,20]

1.2. Evoluția naturală a cordonului ombilical

În mod normal, etapele prin care cordonul ombilical trece până la desprindere sunt următoarele:



Fig.2 și 3 Aspectul cordonului ombilical imediat după naștere: trofic, cu vasele vizibile,



gelatina Wharton hidratată.

Fig.4 Aspectul bontului ombilical după 24 ore de viață: pal-galbui, încă trofic, vasele

vizibile la baza lui, început de deshidratare.

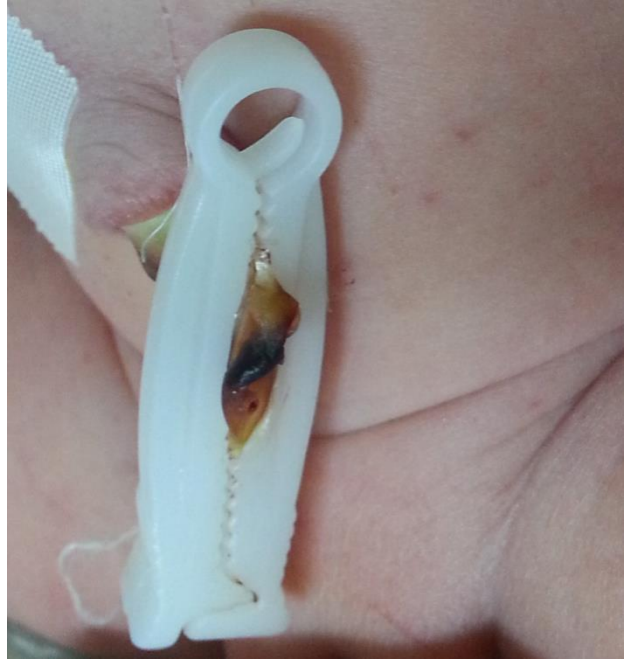


Fig.5 si 6 Aspectul bontului ombilical la 5 zile de viata: este uscat si deshidratat in mare parte.



Fig.7 si 8 In evolutie, bontul ombilical devine rigid, uscat.



Fig.9 Plaga ombilicala dupa ce bontul ombilical s-a detasat.

1.3.Momentul pensarii cordonului ombilical - inceputuri

Cordonul ombilical, a reprezentat un subiect de studiu de-a lungul timpului, Hipocrate si Galen au mentionat rolul lui in nutritie [23], Tortula a descris modul de ligaturare [24].

Taierea cordonului ombilical este necesara pentru separarea fatului de placenta, in culturile primitive se descriu diverse metode: nu este taiat pana ce nu a fost expulzata si placenta [25], prima inregistrare a clamparii inainte de expulzia placentei dateaza din secolul al 17-lea.

In timp ce taierea cordonului ombilical este o necesitate, clamparea lui era discutabila. Taierea lui avea loc la nivelul partii placentare, se pare ca din doua motive: pentru a stabili lungimea si pentru a evita „patarea lenjeriei de pat” [25].

In 1899, Magennis a recomandat pensarea cu instrumente chirurgicale [26] pe motiv ca reduce sansa de a se infecta, indicand si momentul - „cand inceteaza sa pulseze”.

Teoretic, se afirma ca pensarea precoce a cordonului ombilical a inceput undeva in secolul al-17-lea, odata cu aparitia „barbatilor-moase” ce preferau ca femeile sa nasca intinse pe pat, aceasta atitudine interferand cu fiziologia partii 3 a travaliului, necesitand astfel eliminarea placentei mai frecvent manual. [27]

Astfel, pensarea precoce a aparut ca raspuns la nevoile celor ce asistau nasterea, fiind mai usor de extras manual placenta dupa ce cordonul ombilical a fost detasat, prevenind hemoragia materna, existand si teoria ca previne boala hemolitica a nou-nascutului prin oprirea transfuziei „excesive” de sange matern la fat. [28,29,30]

In 1950, faimoso Virginia Apgar, a studiat nou-nascutii la care cordonul ombilical fusese deja clampat, emitand ideea ca un cordon ombilical neclampat poate contamina campul steril. [31]

Inca un motiv, probabil, pentru pensare precoce, in 1938, a fost si descoperirea sangelui ombilical ca o noua sursa de sange pentru transfuzie [32], folosit atunci in afectiuni ca malarie sau malignitate.

Toate aceste situatii au deschis drumul pensarii precoce, pe parcursul caruia s-au efectuat diverse studii, analizand implicatiile acestei decizii, determinandu-se si complicatii ce pot aparea. Mai nou, cordonul ombilical este pensat sub 60 de secunde si atunci cand familia solicita recoltare de celule stem.

In prezent, ghidul din 2017 al Organizatiei Mondiale a Sanatatii si opinia Colegiului American de Obstetrica si Ginecologie, defineste pensarea precoce a cordonului ombilical ca fiind efectuata pana in 30 de secunde (mai des intalnit 15-20 secunde), iar pensarea intarziata se refera la cea efectuata dupa 30-60 de secunde.[33]

2. SEMNIFICATIA MODULUI SI MOMENTULUI CLAMPARII CORDONULUI OMBILICAL

2.1. Istoric

Tabel 1. Definitii ale pensarii precoce si intarziate de-a lungul timpului

	Pensare precoce	Pensare intarziate
Lanzkowsky (1960)	In primele 15s	Dupa detasarea placentei
Arcilla și colab.(1967)	2–10s	3–5 min
Saigal și colab. (1972)	In primele 5s	1–5 min
Nelson și colab. (1980)	In primele 60s	Dupa incetarea pulsatiilor
Geethanath și colab. (1997)	Imediat	Cand placenta e in vagin
Rabe și colab. (2000)	20s	45s
Emhamed și colab. (2004)	In primele 10s	Dupa incetarea pulsatiilor
Rabe și colab. (2004)	Imediat	30s sau mai mult
Cernadas și colab. (2006)	15s	3 min
Chaparro și colab. (2006)	10s	2 min
Mercer și colab. (2006)	5–10s	30–45s
OMS (2012)	Mai putin de 1 minut	1-3 min

2.2. Recomandari moment si tehnica de pensare a cordonului ombilical

Ca si tehnica „mulgerea” cordonului ombilical este o tehnica prin care cordonul ombilical este strans intre degete si mana impinge sangele catre nou-nascut, cu scopul de a-i transfera sange din placenta mai repede decat prin metoda pensarii intraziate. [Hosono 2008](#) a descris tehnica ca plasarea nou-nascutului sub nivelul placentei, o portiune de 20 cm de cordon ombilical fiind muls de 2-3 ori inainte de clampare, cu o viteza de arproximativ 20 cm/sec. Asta echivaleaza cu administratia unui bolus de sange nou-nascutului. [213,214,215,216,247]

Stabilirea unei ventilatii eficiente la nastere este piatra de temelie a resuscitarii neonatale. Cei mai multi nou-nascuti, inclusiv prematuri, fac acest lucru prin plâns și incep sa respire imediat dupa nastere, inainte ca sa le fie pensat cordonul. Cu toate acestea, la nou-nascutii cu apnee, pensarea imediata este perceputa ca urgenta avand in vederea necesitatea plasarii nou-nascutului pe masa de reanimare a neonatologului. Astfel, facand acestu lucru, va conduce la o reducere a debitului cardiac pe perioada o nedeterminata de timp, perioada in care este nevoie de crestere a fluxului sanguin pulmonar si initierea ventilatiei pulmonare.

Volumul arproximativ de sange al nou-nascutului e 80 ml/kg la nou-nascutul la termen, la prematur arprox. 109 ml/kgc

În urma unui studiu, s-a demonstrat că volumul sanguin mediu la nou-născuți în grupul pensării întârziate (74,4 ml / kg) a fost semnificativ mai mare decât în grupul pensării precoce (62,7 ml / kg; 95% interval de încredere).

Un alt studiu a demonstrat că, de exemplu, la 30 de săptămâni de gestație, aproximativ o jumătate din volumul de sânge fetoplacentar rămâne în afara circulației nou-născutului în cazul în care cordonul ombilical a fost pensat imediat.

Pensarea precoce la prematuri determină hipovolemie, în timp ce transfuzia placentară poate reduce nevoia de transfuzii de sânge ulterior. Volumul total de sânge al unei persoane este legat de suprafața corporală, mai mare în perioada neonatală (de la 85 ml / kg până la 105 ml / kg până la sfârșitul primei luni și apoi scade progresiv pe parcursul lunilor următoare).

2.3. Recoltare de celule stem

Concentrația de celule stem din sângele fetal este mai mare decât în orice alt moment al vieții. Putând fi "instruite" în direcții diferite se dovedesc a fi utile pentru tratamentul unor afecțiuni medicale. Primul transplant de celule stem, transplantul naturii are loc la naștere atunci când placenta și cordonul ombilical încep contractarea și pompează sânge spre nou-născut.

După ce sângele a fost distribuit tuturor compartimentelor, fluxul sanguin se oprește și cordonul nu mai pulsează. Procesul are loc la cele mai multe mamifere și această transfuzie de sânge este permisă să se încheie fiziologic la cele mai multe specii, cu excepția ființelor umane. Ființele umane manipulează tranziția de la viața intrauterină la cea extrauterină prin momentul pensării cordonului ombilical. Dacă are loc timpuriu, primul transplant natural de celule stem este redus cantitativ, privând astfel nou-născutul de celulele ce-i aparțin.

În vederea recoltării celulelor stem, după naștere, un volum de aproximativ 150 ml de sânge este colectat din cordonul ombilical. Minimul necesar de colectare a sângelui din cordonul ombilical este de 45 ml. În acest scop, pensarea trebuie să aibă loc imediat după naștere (primele secunde) pentru ca în placenta să rămână cca. 50 ml de sânge.

Deci, recoltarea de celule stem poate fi realizată numai prin privarea copilului de o treime din sângele propriu. Pensarea imediată a cordonului ombilical este echivalentă cu scoaterea a o treime din sângele unui adult, proces clasificat ca hemoragie severă.

Există o bancă de colectare a celulelor stem care menționează în protocolul de recoltare: "Sângele ombilical se recoltează imediat după nașterea copilului, încetarea batailor cordonului ombilical și sectionarea acestuia, înainte de delivrența placentei", cu mențiunea ulterioară "se recoltează cantitatea maximă de sânge disponibil", lăsând decizia în ce privește momentul clampării, medicului. (www.cordcenter.ro)

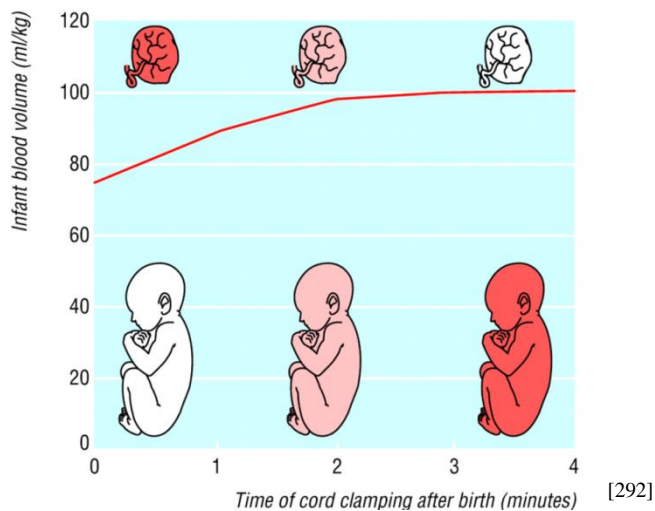


Fig. 10

Sursa: (<http://exaltbirthservices.com/empowering-choices/delayed-cord-clamping/>)

Unul din primele tratamente efectuate unui nou-născut ce necesită îngrijiri în terapia intensivă neonatală este reechilibrarea volemică, adică administrarea unui bolus de SF0,9% sau sânge. Considerăm că este mai bine să lăsăm natura să facă propria transfuzie:

În cazul în care ventilația este stabilită înainte de pensarea cordonului ombilical la un prematur, modificările adverse cardiace ce ar putea însoți clamparea ar putea fi evitate. Beneficiile și riscurile asociate pensării întârziate au fost atribuite în primul rând creșterii volumului de sânge, secundar transfuziei fetoplacentare. Dovezi recente sugerează că întârzierea pensării cordonului ombilical până după debutul ventilației menține presarcina ventriculară și stabilizează funcția cardiovasculară în timpul tranziției, determinând un risc mai mic pentru hemoragie cerebrală.

CONTRIBUTIA PERSONALA

3. **SCOP.** Scopul acestei lucrari a fost descoperirea unei metode naturale utila in scaderea mortalitatii si morbiditatii perinatale prin scaderea incidentei asfixiei, anemiei, socului hipovolemic neonatal si leziunilor neurologice postasfixice.

OBIECTIVE. Realizarea acestui scop poate fi atins prin mai multe obiective:

- identificarea nou-nascutilor din categorii de risc,
- indetificarea timpului optim de pensare a cordonului ombilical pe categorii de nou-nascuti cu risc,
- identificarea celei mai potrivite tehnici de intrerupere a circulatiei-materno-fetale.

4. MATERIAL SI METODA

MATERIAL. In studiu au fost inclusi 951 de nou-nascuti din Institutul pentru Sanatatea Mamei si Copilului "Alessandrescu-Rusescu" Bucuresti in ultimii 4 ani, avand acordul Comisiei de Etica a spitalului . Acestia au fost studiatii in 4 loturi.

Lotul I in numar de 772, a fost reprezentat de nou-nascuti din diferite categorii de risc la care pensarea cordonului ombilical s-a efectuat in primele 30 de secunde de la nastere, considerata a fi pensare precoce.

Lotul II, 95 ca numar, a fost reprezentat de nou-nascuti din diferite categorii de risc la care pensarea cordonului ombilical s-a efectuat intre 45-60 de secunde de la nastere, considerate a fi pensare intarziata.

Lotul III, 54 de cazuri, a fost reprezentat de nou-nascuti din diferite categorii de risc la care tehnica pensarii cordonului ombilical a constat in mulgerea lui.

Lotul IV format din 30 de nou-nascuti prematuri la care din cordonul ombilical si la 24 ore, 72 ore, 7 zile si 1 luna de viata s-au determinat valori ale screeningului metabolic extins.

METODA.

Nou-nascutii au fost inclusi aleator in studiu, in functie de anamneza materna, a sarcinii, evolutia travaliului si a expulziei/extractiei.

Parametrii urmariti pe toata perioada internarii au fost:

- Anamneza materna
- Anamneza sarcinii
- Modul obtinerii sarcinii
- Modul nasterii
- Includerea in categoria de risc (suferinta fetala, varsta gestationala, greutatea la nastere, scorul Apgar, nevoia de reanimare la nastere)
- Momentul pensarii cordonului ombilical. S-a considerat pensare precoce cea efectuata la sub 30 de secunde de la expulzie/extractie si pensare intarziata cea efectuata intre 45-60 de secunde de la nastere.
- Tehnica de pensare a cordonului ombilical (de ex. Mulgere)
- Aspectul anatomic al cordonului ombilical
- Valoarea hemoglobinei si hematocritului. S-a considerat anemie ca fiind concentratia hemoglobinei sub 15,9 g/dl si hematocritului sub 39%.

- Incidenta asfixiei perinatale, reanimării invazive la naștere (oxigenoterapie, ventilație cu presiune pozitivă, realizarea PEEP cu resuscitatorul cu piesa în T), hipotensiunii, tulburărilor metabolice, anemiei, hemoragiei intraventriculare (diagnosticată ecografic conform clasificării Volpe)

Pentru screeningul metabolic extins din sâgele cordonal, spoturile de sânge uscat au fost extrase și procesate cu metoda standardizată pentru analiza aminoacizilor și acilcarnitinelor (Kit MassChrom, Chromsystems, Germania). Concentrațiile markerilor au fost măsurate prin spectrometrie de masă, utilizând un cromatograf de lichide compus din pompa binară și autosampler cu răcire (Agilent model 1260 Infinity) cuplat cu un spectrometru de masă în tandem de tip triplu quadrupol AB Sciex model API3200.

Metoda statistică.

După introducerea datelor obținute în urma protocoalelor de studiu în câmpurile bazei de date, acestea au fost prelucrate folosind pachetele de programe SPSS versiunea 15.0 și Excel.

Pentru statistica descriptivă s-au calculat *frecvențele* și *procentele* deoarece variabilele au fost de tip calitativ. Pentru aceste date s-au utilizat testele *Fisher exact* (date binare) și *Pearson Chi-Square* sau *Likelihood Ratio* (dacă 20% din frecvențele așteptate au fost mai mici de 5).

În cazul în care au fost comparate mai mult de două procente, dacă testul de semnificație general a indicat semnificație, au fost aplicate teste de comparație multiplă (post hoc) pentru determinarea procentelor între care era semnificație statistică: *teste Fisher exact corectate Bonferroni*.

Datele au fost împartite în 4 loturi (lot I- clampare precoce, lot II-clampare întârziată, III – cordon ombilical “muls”, IV- screening metabolic extins din sângele cordonal) respectiv în 2 (clampare întârziată și clampare precoce) și analizate separat pe fiecare lot în parte. Semnificațiile obținute au fost corectate Bonferroni.

Probabilitatea de eroare mai mică de 5% ($p < 0.05$) a fost considerată prag de semnificație.

În lucrare au fost incluse și reprezentări grafice: *diagrame de tip bar simple și stratificate* pentru date sintetizate ca frecvențe și procente.

DESIGN STUDIU - Lotul I și II au fost studiate comparativ.

<p>Lotul I</p> <p>(pensare precoce)</p>

<p>Lotul II</p> <p>(pensare întârziată)</p>

- Date despre mama
 - Varsta materna
 - Mediul de provenienta
 - Monitorizarea sarcinii
- Date despre sarcina
 - Patologie materna asociata
 - Modul obtinerii sarcinii
 - Modul nasterii
 - Numarul de feti
 - Prezentatia
- Date despre nastere
 - Lichid amniotic
 - Aspectul anatomic al cordonului ombilical
 - Timpul pana la pensarea cordonului ombilical
 - Varsta gestationala
 - Sexul nou-nascutului
 - Scorul Apgar
 - Reanimare la nastere
- Evolutia nou-nascutului
 - Valoarea hemoglobinei si hematocritului
 - Nevoia de transfuzii de sange sau administrare de fier
 - Alimentatie
 - Numar zile de internare
 - Diagnostic la externare

- Date despre mama
 - Varsta materna
 - Mediul de provenienta
 - Monitorizarea sarcinii
- Date despre sarcina
 - Patologie materna asociata
 - Modul obtinerii sarcinii
 - Modul nasterii
 - Numarul de feti
 - Prezentatia
- Date despre nastere
 - Lichid amniotic
 - Aspectul anatomic al cordonului ombilical
 - Timpul pana la pensarea cordonului ombilical
 - Varsta gestationala
 - Sexul nou-nascutului
 - Scorul Apgar
 - Reanimare la nastere
- Evolutia nou-nascutului
 - Valoarea hemoglobinei si hematocritului
 - Nevoia de transfuzii de sange sau administrare de fier
 - Alimentatie
 - Numar zile de internare
 - Diagnostic la externare

❖ Monitorizarea diagnosticului de policitemie comparativ intre lotul pensarii intarziate a cordonului ombilical si lotul in care cordonul ombilical a fost muls.

- ❖ S-a studiat un lot de 682 nou-nascuti la care s-a practicat recoltare de celule stem si s-a monitorizat tranzitia lor la viata extrauterina.
- ❖ Aspecte macro si microscopice ale unitatii anexiale feto-materne corelate cu prezentarea cazului.
- ❖ Utilitatea datelor obtinute prin prelucrarea sangelui ombilical in vederea screeningului metabolic la prematuri si a prezentei eritroblastilor in cazul asfixiei perinatale.

5. REZULTATE

Tabel 1. Varsta mamei corelata cu anamneza sarcinii lot I

Lot clampare precoce (N=772)	Varsta mamei			p_value (test)
	<30 ani (N=331)	31-35 ani (N=323)	>36 ani (N=138)	
<u>modul nasterii</u>				
spontana	161/311 (51.8%)	103/323 (31.9%)	36/138 (26.1%)	0.00000 (Pearson Chi-Square cu corectie Bonferroni)
cezariana	150/311 (51.8%)	220/323 (68.1%)	102/138 (73.9%)	
instrumentala	-	-	-	
modul obtinerii sarcinii=FIV	6/311 (1.9%)	16/323 (5.0%)	16/138 (11.6%)	0.00000 (Pearson Chi-Square cu corectie Bonferroni)
primigesta	140/311 (45.0%)	228/323 (70.6%)	110/138 (79.7%)	0.00000 (Pearson Chi-Square cu corectie Bonferroni)
primipara	77/311 (24.8%)	154/323 (47.7%)	76/138 (55.1%)	0.00000 (Pearson Chi-Square cu corectie Bonferroni)
Sarcina neinvestigata	0/311 (0.0%)	0/323 (0.0%)	0/138 (0.0%)	-

S-au corelat statistic:

- Varsta mamei peste 31 de ani cu nasterea prin operatie cezariana
- Varsta mamei peste 31 de ani cu obtinerea sarcinii prin FIV

Tabel 2. Varsta mamei corelata cu anamneza sacinii lot II

Lot clampare intarziata (N=95)	Varsta mamei			p_value (test)
	<30 ani (N=46)	31-35 ani (N=39)	>36 ani (N=10)	

modul nasterii				
spontana	22/46 (47.8%)	13/39 (33.3%)	5/10 (50.0%)	0.456155 (Likelihood Ratio)
cezariana		25/39 (64.1%)	5/10 (50.0%)	
instrumentala	24/46 (24.8%) 0/46 (0.0%)	1/39 (2.6%)	0/10 (0.0%)	
FIV	0/46 (0.0%)	0/39 (0.0%)	0/10 (0.0%)	-
primigesta	23/46 (50.0%)	20/39 (51.3%)	7/10 (70.0%)	0.505032
primipara	20/46 (43.5%)	15/39 (38.5%)	5/10 (50.0%)	0.777928
Nemonitorizata	17/46 (37.0%)	13/39 (33.3%)	1/10 (10.0%)	0.255377

Tabel 3 si 4. Varsta mamei comparata cu patologia materna asociata:

Lot clampare precoce (N=772)	Varsta mamei			p_value (test)
	<30 ani (N=331)	31-35 ani (N=323)	>36 ani (N=138)	
Patologie asociata				
HTA	10/311 (3.2%)	8/323 (2.5%)	8/138 (5.8%)	0.227882 (Likelihood Ratio)
Diabet zaharat gestational	0/311 (0.0%)	7/323 (2.2%)	7/138 (5.1%)	0.000752 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)
Fara patologii	216/311 (69.5%)	207/323 (64.1%)	77/138 (55.8%)	0.079400 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)

Diabetul gestational s-a corelat statistic cu varsta femeilor peste 31 de ani.

Tabel 5

Lot clampare intarziata (N=95)	Varsta mamei			p_value (test)
	0 (N=46)	1 (N=39)	2 (N=10)	
Patologie asociata				
HTA	5/46 (10.9%)	3/39 (7.7%)	4/10 (40.0%)	0.054188 (Likelihood Ratio)
Diabet zaharat	3/46 (6.5%)	2/39 (5.1%)	0/10 (0.0%)	0.543603 (Likelihood Ratio)
Infectie	9/46 (19.6%)	9/39 (23.1%)	1/10 (10.0%)	0.618215 (Likelihood Ratio)

Hipertensiunea arteriala a fost mai frecventa la gravidele cu varsta peste 36 ani. (p=0,054).

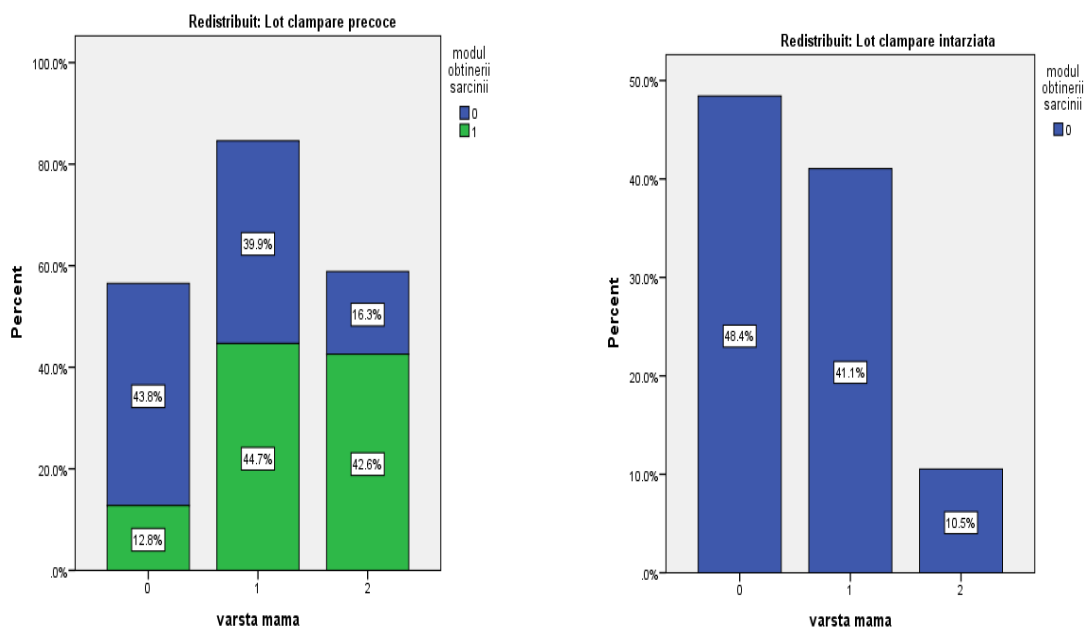


Fig. 11 si 12. Varsta mamei vs. modul obtinerii sarcinii (Varsta mama (0=<30 ani, 1=31-35 ani, 2=>36 ani), Modul obtinerii sarcinii (0=natural, 1=fertilizare in vitro))
 Obtinerea sarcinii prin FIV s-a observat doar in lotul clamparii precoce, un procent mai mare inregistrandu-se la varsta materna peste 31 de ani.

Tabel 6. Varsta mamei comparativ cu diagnosticile nou-nascutului la externare lot I

	Varsta mamei			p_value (test)
	<30 ani (N=331)	31-35 ani (N=323)	>36 ani (N=138)	
Lot clampare precoce (N=772)				
Asfixie	29/311 (0.3%)	42/323 (13.0%)	21/138 (15.2%)	0.148288 (Likelihood Ratio)
SDR	8/311 (2.6%)	13/323 (4.0%)	10/138 (7.2%)	0.083764 (Likelihood Ratio)
TTN	5/311 (1.6%)	6/323 (1.9%)	2/138 (1.4%)	0.943569 (Likelihood Ratio)
Icter	274/311 (88.1%)	283/323 (87.6%)	127/138 (92.0%)	0.341218 (Likelihood Ratio)
Infectie	28/311 (9.0%)	44/323 (13.6%)	20/138 (14.5%)	0.110673 (Likelihood Ratio)
Malformatii	130/311 (41.8%)	128/323 (39.6%)	58/138 (42.0%)	0.821551 (Likelihood Ratio)
Anemie	11/311 (3.5%)	27/323 (8.4%)	17/138 (12.3%)	0.006876 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)
Circulara CO	43/311 (13.8%)	42/323 (13.0%)	22/138 (15.9%)	0.710349 (Likelihood Ratio)
Tulburari metabolice	77/311 (24.8%)	74/323 (22.9%)	33/138 (23.9%)	0.861159 (Likelihood Ratio)
Hemoragie intraventriculara gr I-II	1/311 (0.3%)	5/323 (1.5%)	6/138 (4.3%)	0.038084 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)

TOM	114/311 (36.7%)	70/323 (21.7%)	22/138 (15.0%)	0.000004 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)
EUN	1/311 (0.3%)	5/323 (1.5%)	4/138 (2.9%)	0.063718 (Likelihood Ratio)
ROP	0/311 (0.0%)	5/323 (1.5%)	4/138 (2.9%)	0.134272 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)
Decese	1/311 (0.3%)	0/323 (0.0%)	0/138 (0.0%)	0.402463 (Likelihood Ratio)

Anemia nou-nascutului, hemoragie intraventriculara grd.I-II, s-a corelat cu varsta materna mai inaintata, in timp ce traumatismele obstetricale mecanice cu varsta maternal sub 30 de ani.

Tabel 7. Varsta mamei comparativ cu diagnosticile nou-nascutului la externare lot II

	Varsta mamei			p_value (test)
	0 (N=46)	1 (N=39)	2 (N=10)	
Lot clampare intarziata (N=95)				
Asfixie	9/46 (19.6%)	5/39 (12.8%)	5/10 (50.0%)	0.053249 (Likelihood Ratio)
SDR	2/46 (4.3%)	3/39 (7.7%)	2/10 (20.0%)	0.306047 (Likelihood Ratio)
TTN	6/46 (13.0%)	1/39 (2.6%)	0/10 (0.0%)	0.079747 (Likelihood Ratio)
Icter	40/46 (87.0%)	37/39 (94.9%)	8/10 (80.0%)	0.282902 (Likelihood Ratio)
Infectie	7/46 (15.2%)	4/39 (10.3%)	3/10 (30.0%)	0.333303 (Likelihood Ratio)
Malformatii	2/46 (4.3%)	4/39 (10.3%)	2/10 (20.0%)	0.266780 (Likelihood Ratio)
Anemie	0/46 (0.0%)	2/39 (5.1%)	2/10 (20.0%)	0.099664 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)
Circulara CO	6/46 (13.0%)	2/39 (5.1%)	1/10 (10.0%)	0.441238 (Likelihood Ratio)
Tulburari metabolice	7/46 (15.2%)	5/39 (12.8%)	1/10 (10.0%)	0.887391 (Likelihood Ratio)
Displazie bp	0/46 (0.0%)	0/39 (0.0%)	1/10 (10.0%)	0.100483 (Likelihood Ratio)
Hemoragie intraventriculara gr I-II	0/46 (0.0%)	0/39 (0.0%)	1/10 (10.0%)	0.100483 (Likelihood Ratio)
TOM	16/46 (34.8%)	9/39 (23.1%)	4/10 (40.0%)	0.394052 (Likelihood Ratio)
EUN	0/46 (0.0%)	0/39 (0.0%)	1/10 (10.0%)	0.100483 (Likelihood Ratio)
ROP	0/46 (0.0%)	0/39 (0.0%)	1/10 (10.0%)	0.100483 (Likelihood Ratio)

Asfixia neonatala s-a intalnit intr-un procent mai mare la nou-nascutii din mame cu varsta peste 36 de ani, au dezvoltat tahipnee tranzitorie neonatala nou-nascutii din gravide cu varsta sub 30 de ani, iar anemia neonatal s-a inregistrat intr-un proces mai mare la cei din mame cu varsta peste 36 de ani.

Tabel 8. Mediul de provenienta si dispensarizare:

	Mediul de provenienta		p_value (test)
	urban (N=607)	rural (N=164)	
Lot clampare precoce (N=772)			
Nemonitorizata	0/607 (0.0%)	0/164 (0.0%)	-
Lot clampare intarziata (N=95)			
Nemonitorizata	11/39 (28.2%)	20/56 (35.7%)	0.508756 (Fisher's Exact Test)
Lot cordon ombilical muls (N=54)			
Nemonitorizata	0/29 (0.0%)	25/25 (100%)	0.000000 (Fisher's Exact Test cu corectie Bonferroni)
Lot preamaturitate extrema (N=30)			
Nemonitorizata	1/13 (7.7%)	3/17 (17.6%)	0.612917 (Fisher's Exact Test)

Corelatie statistica a existat intre sarcinile nemonitorizate si mediul de provenienta rural al gravidei.

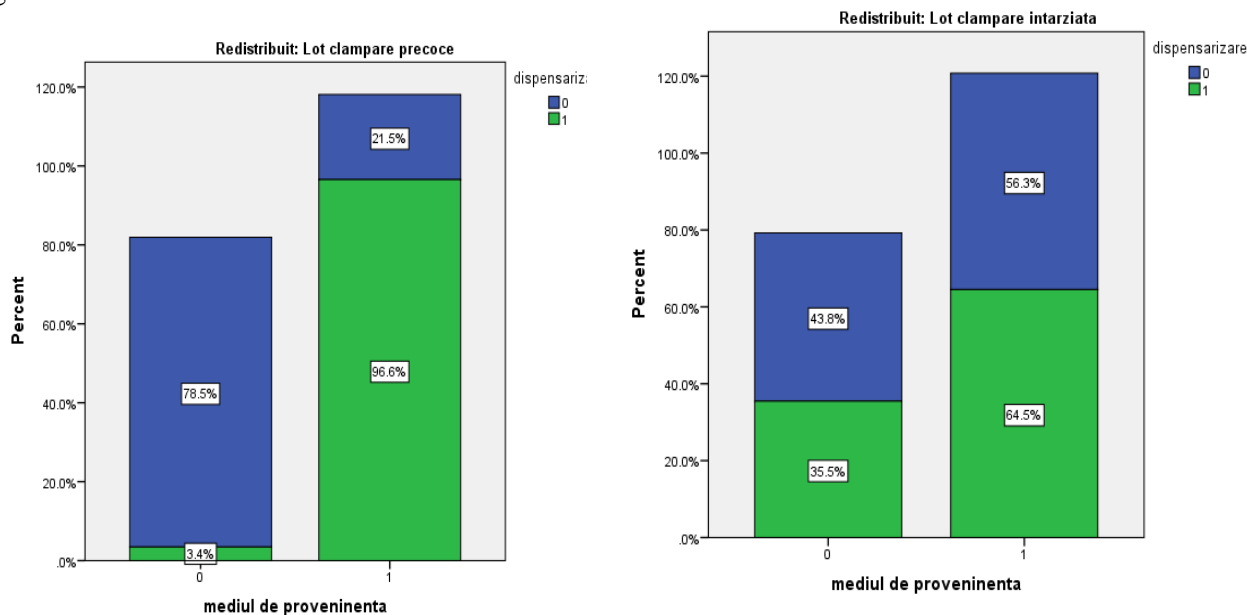


Fig. 13 si 14 Mediul de provenienta vs. dispensarizarea gravidei (Mediul de provenienta (0=urban, 1=rural), Dispensarizare (0=investigate, 1=neinvestigate))

In lotul clamparii precoce, sarcinile provenite din mediul urban au fost monitorizate in procent de 78,5%; iar in lotul clamparii intarziata 43,8%.

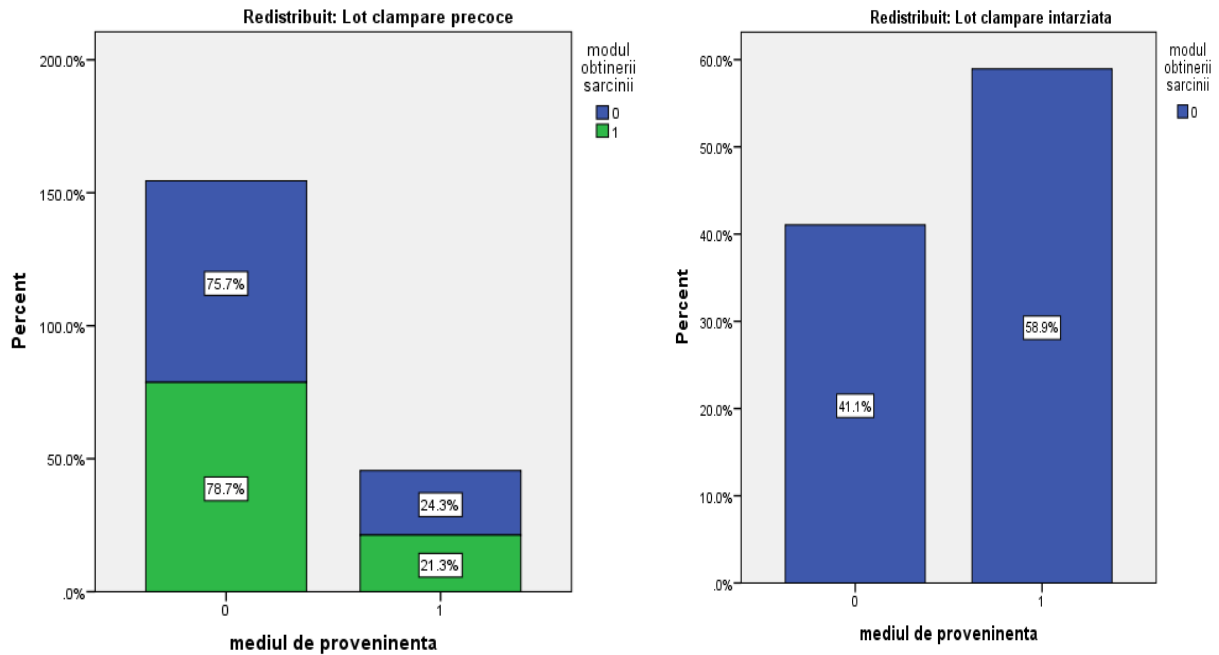


Fig. 15 si 16 Modul obtinerii sarcinii in functie de mediul de proveniena (Mediul de provenienta (0=urban, 1=rural), Modul obtinerii sarcinii (0=natural, 1=fertilizare in vitro)) Sarcina obtinuta prin FIV a fost prezenta numai in lotul clamparii precoce, in procent de 78,7% la cele provenite din mediul urban si 21,3% din rural.

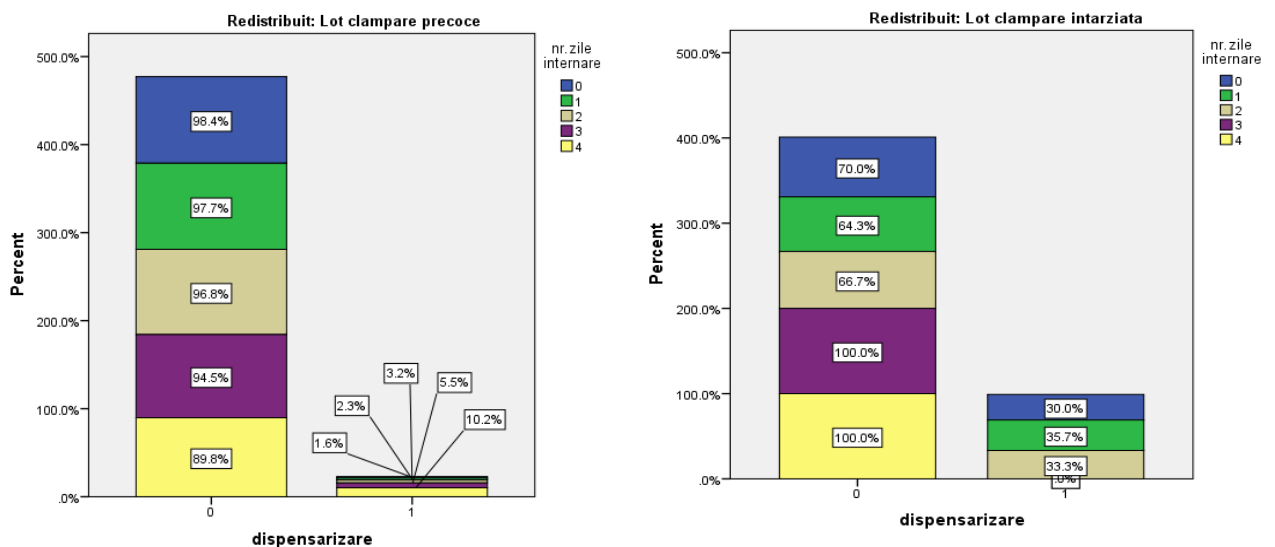


Fig. 17 si 18 Numarul de zile de internare a nou-nascutilor comparativ cu monitorizarea sarcinilor. (Monitorizare (0=investigate, 1=neinvestigata), Numar zile internare (0=2 zile, 1= 3 zile, 2= 4-7 zile, 3= 8zile-1luna, 4= \geq 1 luna)) Numarul zilelor de internare a nou-nascutilor nu a fost influentat de monitorizarea sarcinii anterior nasterii.

Tabel 9. Gravide cu hipertensiune arteriala si incidenta asfixiei perinatale

Crosstab¹

		SA			Total	
		>7	5-7	≤4		
HTA	NU	Count	687 _a	50 _b	9 _b	746
		% within SA	97.6%	87.7%	81.8%	96.6%
	DA	Count	17 _a	7 _b	2 _b	26
		% within SA	2.4%	12.3%	18.2%	3.4%
Total	Count	704	57	11	772	
	% within SA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Test: Likelihood Ratio corectat Bonferroni, p_value= **0.003048**

Nou-nascutii proveniti din gravide cu HTA au avut SA mai mic (5-7, ≤4).

Tabel 10. Incidenta placentei previa si asfixia perinatale a nou-nascutului

Crosstab¹

		SA			Total	
		>7	5-7	≤4		
Placenta praevia	0	Count	701 _a	53 _b	11 _{a, b}	765
		% within SA	99.6%	93.0%	100.0%	99.1%
	1	Count	3 _a	4 _b	0 _{a, b}	7
		% within SA	0.4%	7.0%	0.0%	0.9%
Total	Count	704	57	11	772	
	% within SA	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Test: Likelihood Ratio corectat Bonferroni, p_value= **0.009544**

Semnificativ statistic, in cazul placentei praevia , SA a fost intre 5-7 .

In lotul celor obtinuti prin FIV, 7,7% au fost cu RCIU si 22,8% prematuri.

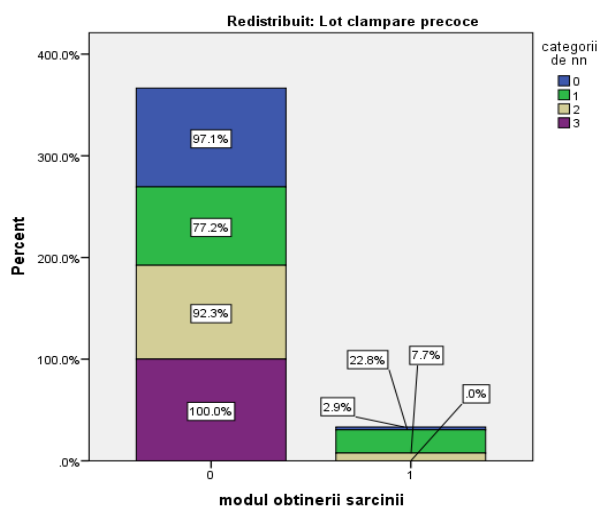


Fig. 19 Modul obtinerii sarcinii si categoria de nou-nascuti (Modul obtinerii sarcinii (0=natural, 1=fertilizare in vitro), Categoriile de nou-nascuti (0=nou-nascut la termen, 1=premat, 2=restrictie de crestere intrauterine, 3=macrosom))

Tabel 11. Corelatii statistice in functie de modul obtinerii sarcinii

	Modul obtinerii sarcinii		p_value (test)
	0 (N=734)	1 (N=38)	
Nr de feti=multipli	43/734 (5.9%)	21/38 (55.3%)	0.000000 (Fisher's Exact Test cu corectie Bonferroni)
cezariana	438/734 (59.7%)	34/38 (89.5%)	0.000472 (Fisher's Exact Test cu corectie Bonferroni)
Sex masculin	384/734 (52.3%)	23/38 (60.5%)	0.405188 (Fisher's Exact Test)

Corelatii statistice intre FIV si feti multipli, intre FIV si nasterea prin cezariana. Comparativ, in lotul clamparii intarziate nu sunt corelatii semnificative.

Tabel 12. Categoriile de nou-nascuti si tratamentul anemiei

Lot clampare precoce	categoriile de nou-nascuti				p_value (test)
	NN termen (N=631)	Prematur AGA (N=86)	RCIU (N=10)	Macrosom (N=43)	
Transfuzii Sange	0/631 (0.0%)	0/86 (0.0%)	0/10 (0.0%)	0/43 (0.0%)	-
admFier	0/631 (0.0%)	0/86 (0.0%)	0/10 (0.0%)	0/43 (0.0%)	-
moment inst. anemie					0.000000 (Likelihood Ratio)
24h	32/631 (5.1%)	10/86 (11.6%)	0/10 (0.0%)	3/43 (7.0%)	
72h	2/631 (0.3%)		0/10 (0.0%)	1/43 (2.3%)	

Primele 2 sapt.	8/631 (1.3%)	2/86 (2.3%)	0/10 (0.0%)	0/43 (0.0%)	
Peste 2 sapt.	1/631 (0.2%)	11/86	0/10 (0.0%)	0/43 (0.0%)	
Nu e cazul	588/631 (93.2%)	(12.8%) 20/86 (23.3%) 43/86 (50.0%)	10/10 (100%)	43/43 (90.7%)	

Diferenta semnificativ statistic in aparitia anemiei neonatale in grupul prematurilor fata de nou-nascutii la termen.

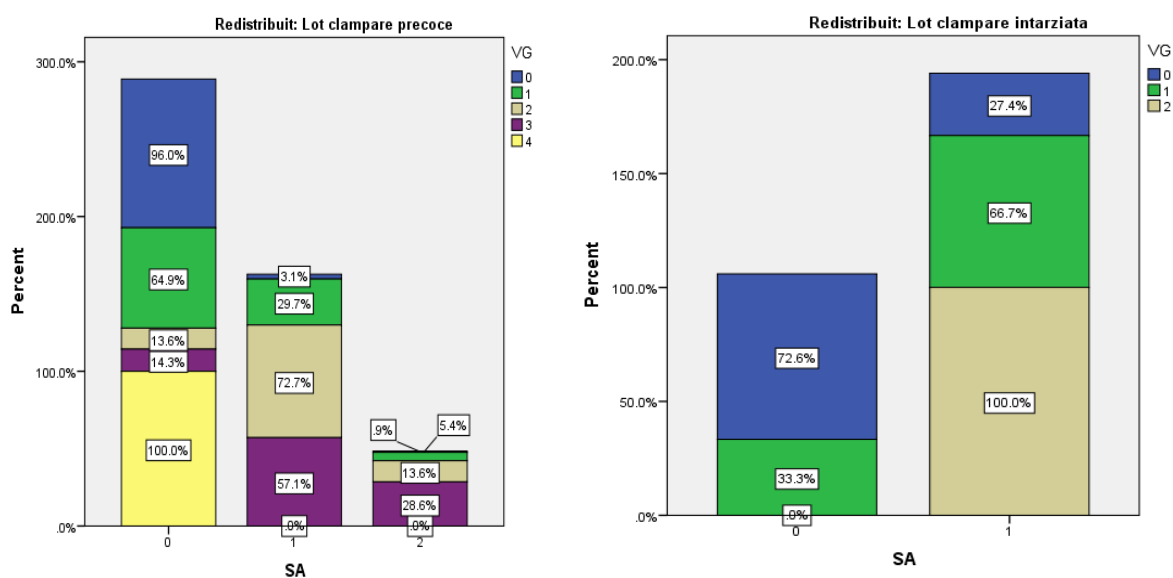


Fig. 20 si 21 Varsta gestationala si incidenta asfixiei la nastere (Scor Apgar (0=>7, 1=5-7, 2=<=4), Varsta gestationala (0=>=37 sapt., 1=33-36 sapt., 2=28-32 sapt., 3=<=27 sapt., 4=>=42 sapt.))

SA minim in grupul clamparii intarziate a fost 5; in primul lot fiind si mai mic, dar aici si VG este mai mica de 32 de saptamani.

Tabel 13. Incidenta anemiei pe categorii de nou-nascuti lot I

Lotul clamparii precoce:	categoriile de nou-nascuti				p_value (test)
	NN termen(N=631)	Prematur AGA (N=86)	RCIU (N=10)	Macrosom (N=43)	
HGB					0.000000
16-18,5	109/631 (17.3%)	42/86	2/10 (20.0%)	10/43 (23.3%)	(Likelihood Ratio cu corectie Bonferroni)
14-15,9	96/631 (15.2%)	(48.8%)	3/10 (30.0%)	7/43 (16.3%)	
12-13,9	44/631 (7.0%)	22/86	1/10 (10.0%)	5/43 (11.6%)	
≤11,9	5/631 (0.8%)	(25.6%)	0/10 (0.0%)	1/43 (2.3%)	
≥19	9/631 (1.4%)	6/86 (7.0%)	1/10 (10.0%)	0/43 (0.0%)	
nerecoltat	368/631 (58.3%)	2/86 (2.3%)	4/10 (40.0%)	20/43 (46.5%)	
		1/86 (1.2%)			
		13/86			
		(15.1%)			

HCT 40-49 35-39 ≤34 ≥50 ≥60 nerecoltat	137/631 (21.7%) 15/631 (2.4%) 3/631 (0.5%) 100/631 (15.8%) 8/631 (1.3%) 368/631 (58.3%)	26/86 (30.2%) 2/86 (2.3%) 2/86 (2.3%) 42/86 (48.8%) 1/86 (1.2%) 13/86 (15.1%)	3/10 (30.0%) 0/10 (0.0%) 0/10 (0.0%) 3/10 (30.0%) 0/10 (0.0%) 4/10 (40.0%)	15/43 (34.9%) 1/43 (2.3%) 0/43 (0.0%) 7/43 (16.3%) 0/43 (0.0%) 20/43 (46.5%)	0.000000 (Likelihood Ratio cu corectie Bonferroni)
lichid amniotic clar verde	614/631 (97.3%) 17/631 (2.7%)	86/86 (100%) 0/86 (0.0%)	10/10 (100%) 0/10 (0.0%)	42/43 (97.7%) 1/43 (2.3%)	0.181056 (Likelihood Ratio)
aspect CO normal	631/631 (100%)	86/86 (100%)	10/10 (100%)	43/43 (100%)	-

Semnificativ statistic, valoarea HgB între 16-18,5 și a HCT peste 50 a fost la nou-nascuții prematuri.

Tabel 14. Incidența anemiei și valoarea gazelor sanguine pe categorii de nou-nascuți lot II

Lotul clampării intarziată:	categoriile de nou-nascuți				p_value (test)
	NN termen(N=80)	Prematur AGA (N=9)	RCIU (N=4)	Macrosom (N=2)	
HGB 16-18,5 14-15,9 ≥19	46/80 (57.5%) 33/80 (41.3%) 1/80 (1.3%)	3/9 (33.3%) 6/9 (66.7%) 0/9 (0.0%)	1/4 (25.0%) 2/4 (50.0%) 1/4 (25.0%)	0/2 (0.0%) 2/2 (100.0%) 0/2 (0.0%)	0.128765 (Likelihood Ratio)
HCT 40-49 35-39 ≤34	76/80 (95.0%) 3/80 (3.8%) 1/80 (1.3%)	8/9 (88.9%) 1/9 (11.1%) 0/9 (0.0%)	0/4 (0.0%) 2/4 (50.0%) 2/4 (50.0%)	2/2 (100.0%) 0/2 (0.0%) 0/2 (0.0%)	0.003308 (Likelihood Ratio cu corectie Bonferroni)
pH ≤7,2 7,25-7,35	13/80 (16.3%) 67/80 (83.8%)	1/9 (11.1%) 8/9 (88.9%)	1/4 (25.0%) 3/4 (75.0%)	2/2 (100.0%) 0/2 (0.0%)	0.058169 (Likelihood Ratio)
deficit baze ≤-5-10 4-4	13/80 (16.3%) 67/80 (83.8%)	3/9 (33.3%) 6/9 (66.7%)	1/4 (25.0%) 3/4 (75.0%)	2/2 (100.0%) 0/2 (0.0%)	0.174872 (Likelihood Ratio cu corectie Bonferroni)
anion gap					0.789329

3-11 ≥12	3/80 (3.8%) 77/80 (96.3%)	0/9 (0.0%) 9/9 (100%)	0/4 (0.0%) 4/4 (100%)	0/2 (0.0%) 2/2 (100.0%)	(Likelihood Ratio)
lichid amniotic clar verde	77/80 (96.3%) 1/80 (1.3%)	9/9 (100%) 0/9 (0.0%)	4/4 (100%) 0/4 (0.0%)	1/2 (50.0%) 1/2 (50.0%)	0.117780 (Likelihood Ratio)
aspect CO normal scurt	80/80 (100%) 0/80 (0.0%)	9/9 (100%) 0/9 (0.0%)	3/4 (75.0%) 1/4 (25.0%)	1/2 (50.0%) 1/2 (50.0%)	0.027812 (Likelihood Ratio cu corectie Bonferroni)

Valoarea HCT la nou-nascutii la termen si prematuri a fost semnificativ statistic mai mare decat in cazul celor cu RCIU.

Aspectul scurt al cordonului ombilical s-a corelat cu categoriile de nou-nascuti cu RCIU si macrosomi.

Tabel 15. Scorul Apgar in functie de patologia materna

Lot clampare precoce	Scorul Apgar			p_value (test)
	>7 (N=707)	5-7 (N=57)	≤4 (N=11)	
Patologie materna				
HTA	17/707 (2.4%)	7/57 (12.3%)	2/11 (18.2%)	0.041148 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)
Diabet zaharat	11/707 (1.6%)	3/57 (5.3%)	0/11 (0.0%)	0.202505 (Likelihood Ratio)
Infectii	66/707 (9.4%)	8/57 (14.0%)	2/11 (18.2%)	0.387778 (Likelihood Ratio)
SGB	29/707 (4.1%)	0/57 (0.0%)	0/11 (0.0%)	0.065349 (Likelihood Ratio)
Trombofilie	48/707 (6.8%)	6/57 (10.5%)	3/11 (27.3%)	0.080334 (Likelihood Ratio)
Interventii ch.	5/707 (0.7%)	1/57 (1.8%)	0/11 (0.0%)	0.692919 (Likelihood Ratio)
Nu	468/707 (66.5%)	28/57 (49.1%)	4/11 (55.8%)	0.022100 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)
Nemonitorizata	0/707 (0.0%)	0/57 (0.0%)	0/11 (0.0%)	-
Placenta praevia	3/707 (0.4%)	4/57 (7.0%)	0/11 (0.0%)	0.009544 (Likelihood Ratio corectat Bonferroni)
Anemie	85/707 (12.1%)	8/57 (14.0%)	1/11 (9.1%)	0.865137 (Likelihood Ratio)
Hipotiroidie	7/707 (1.0%)	1/57 (1.8%)	0/11 (0.0%)	0.787130 (Likelihood Ratio)
Hepatita B	6/707 (0.9%)	2/57 (3.5%)	0/11 (0.0%)	0.276381 (Likelihood Ratio)
Hepatita C	2/707 (0.3%)	0/57 (0.0%)	0/11 (0.0%)	0.831384 (Likelihood Ratio)

Epilepsie	1/707 (0.1%)	0/57 (0.0%)	0/11 (0.0%)	0.911860 (Likelihood Ratio)
-----------	--------------	-------------	-------------	-----------------------------

Corelatii statistice: nou-nascutii din mame cu HTA au avut SA intre 5-7 sau mai mic de 4; cele fara patologii au nascut copii cu SA mai mare de 7; iar nou-nascutii din mame cu placenta praevia au avut SA=5-7.

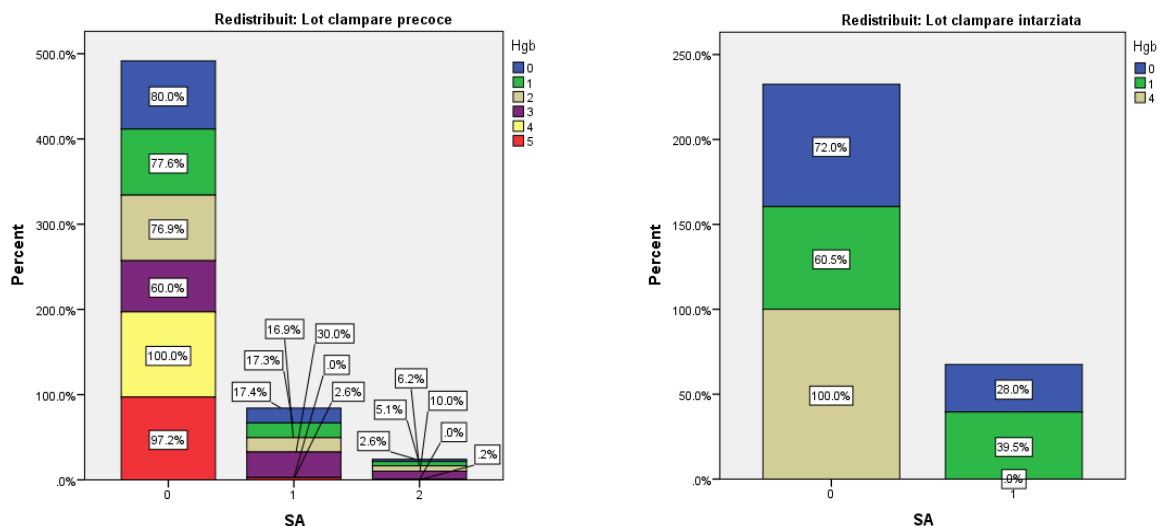


Fig. 22 si 23 Scor Apgar (0=>7, 1=5-7, 2=<=4), Hemoglobina (0= 16-18,9 g%, 1= 14-15,9%, 2= 12-13,9%, 3= <=11,9, 4= >=20, 5=nerecoltat)

SA peste 7 : Valoarea hemoglobinei la cei din lotul clamparii precoce a fost sub 12 g% in 60% din cazuri fata de 0% in lotul clamparii intarziate; intre 12-14 g% in 76,9% din cazuri din primul lot fata de 0% in al 2lea lot; 77,6% intre 14-16 g% in primul lot fata de 60,5% in al 2 lea lot; intre 16-19 g% in 80% de cazuri din primul lot si 72% de cazuri din al doilea lot.

SA intre 5-7: 30 % din cazuri cu Hgb sub 12 g% in primul lot fata de 0% in al 2 lea lot.

SA sub 4 numai in primul lot cu 10% cazuri cu Hgb sub 12 g%; 6,2% cu Hgb intre 12-14 g%; 5,1% cu Hgb 14-16 g%; 2,6% cu Hgb 16-19 g%.

Tabel 16. Scorul Apgar in functie de valoarea hemoglobinei lot I

Crosstab¹

Lot clampare precoce:		Hemoglobina						Total
		16-18,5	14-15,9	12-13,9	<=11,9	>=19	nerecoltat	
>7	Count	133 _a	111 _a	50 _{a, b}	6 _a	10 _{a, b}	394 _b	704
	% within Hgb	81.6%	86.0%	89.3%	75.0%	100.0%	97.0%	91.2%
5-7	Count	26 _a	13 _a	5 _{a, b}	2 _a	0 _{a, b}	11 _b	57
	% within Hgb	16.0%	10.1%	8.9%	25.0%	0.0%	2.7%	7.4%
<=4	Count	4 _{a, b}	5 _b	1 _{a, b}	0 _{a, b}	0 _{a, b}	1 _a	11
	% within Hgb	2.5%	3.9%	1.8%	0.0%	0.0%	0.2%	1.4%
Total	Count	163	129	56	8	10	406	772
	% within Hgb	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

Test: Likelihood Ratio corectat Bonferroni, p_value= **0.000004**

Tabel 17. Scorul APgar in functie de valoarea hematocritului lot I

Crosstab¹

		Hematocrit						Total	
		40-49	35-39	≤34	≥50	≥60	nerecoltat		
Scor Apgar	>7	Count	162 _a	15 _a	3 _a	121 _a	9 _{a, b}	394 _b	704
		% within HCT	89.0%	83.3%	60.0%	79.6%	100.0%	97.0%	91.2%
	5-7	Count	16 _a	3 _a	2 _a	25 _a	0 _{a, b}	11 _b	57
		% within HCT	8.8%	16.7%	40.0%	16.4%	0.0%	2.7%	7.4%
	≤4	Count	4 _{a, b}	0 _{a, b}	0 _{a, b}	6 _b	0 _{a, b}	1 _a	11
		% within HCT	2.2%	0.0%	0.0%	3.9%	0.0%	0.2%	1.4%
Total	Count	182	18	5	152	9	406	772	
	% within HCT	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

Test: Likelihood Ratio corectat Bonferroni, p_value= **0.000000**

Fig. 24 Varsta gestationala (0=≥37 sapt., 1=33-36 sapt., 2=28-32 sapt., 3=≤27 sapt., 4=≥42 sapt.),Transfuzii sange (0=nu, 1=da)

In cazul nou-nascutilor la termen, un procent de 3,7% din cazuri a necesitat tratamentul anemiei cu transfuzii de sange; in loctul clamparii preceoce.

Tabel 18. Incidenta anemiei si administrarea de fier

Crosstab¹

		anemie		Total	
		NU	DA		
admFe	NU	Count	91 _a	1 _b	92
		% within anemie	100.0%	25.0%	96.8%
	DA	Count	0 _a	3 _b	3
		% within anemie	0.0%	75.0%	3.2%
Total	Count	91	4	95	
	% within anemie	100.0%	100.0%	100.0%	

Test: Fisher's Exact Test corectat Bonferroni, p_value= **0.000116**

Fier suplimentar s-a administrat celor cu anemie in procent de 75% din cazuri (p=0,000).

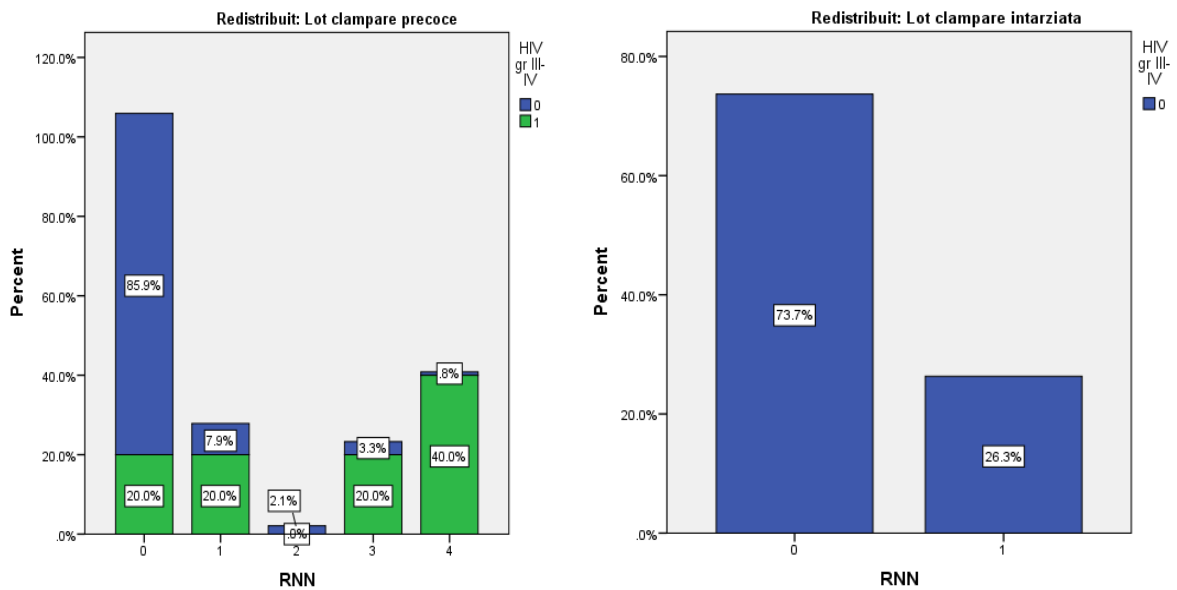


Fig. 25 si 26 Reanimare la nastere (0=nu e nevoie, 1=oxigen in flux liber, 2=ventilatie cu balon si masca, 3=NeoPuff, 4=intubatie orotraheala), Hemoragie intraventriculara grd. III-IV (0=nu, 1=da)

Hemoragie intraventriculara grd. III-IV in 40% in cazul celor ce au avut nevoie de IOT imediat dupa nastere.

Recoltarea de celule stem

Intr-un studiu retrospectiv în I.N.S.M.C “Alessandrescu-Rusescu“, Departamentul Obstetrică-Ginecologie, Clinică Neonatologie, s-au analizat date despre anamneza maternă și sarcinii, travaliul, modalitatea nașterii, categoriile de nou-născuți implicate, adaptarea la viață extrauterină a acestora. Cordonul ombilical a fost pensat la sub 30 de secunde de la nastere și s-au recoltat 100-200 m sange in vederea stocarii celulelor stem. Scorul Apgar s-a determinat la 1 minut, resuscitarea nou-nascutului a fost initiata inainte de 1 minut dupa nastere.

Au fost 3094 de nașteri pe o perioada de un an. La 16,58% dintre acestea s-au prelevat celule stem (fig.1). Pe parcursul celor 3 luni studiate din urmatorul an, s-au recoltat celule stem la 12,46% din totalul nasterilor 682 (fig.2).

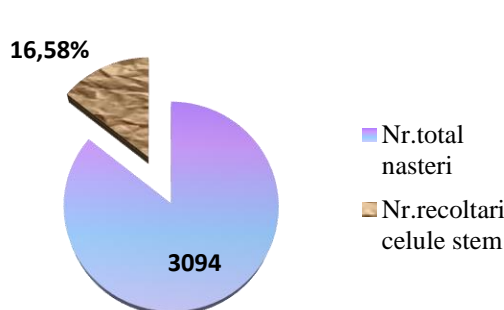


Fig.1

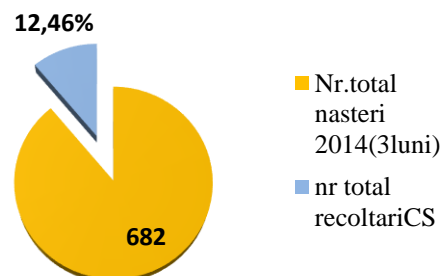


Fig.2

Anamnesthic, acest lot de nou-născuți aparține mamelor cu vârsta preponderant între 31-35 ani (fig.3).

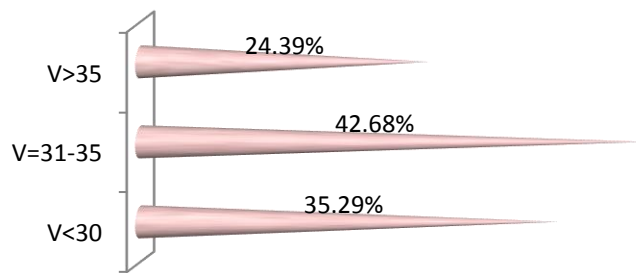


Fig.3 Varsta materna

Din cele 682 de nasteri, nou-născuți prematuri au fost 8,23% (fig.4) , iar împărțirea pe sexe a fost aproximativ egală (fig.5).

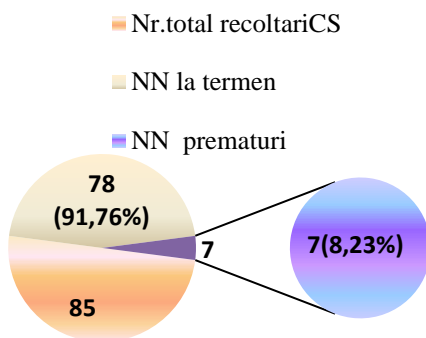


Fig.4

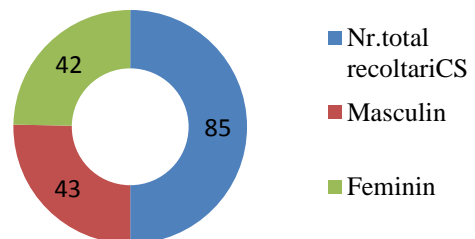


Fig.5

78,82% provin din mediul urban (fig.6). Nu sunt diferențe semnificative între paritatea gravidelor: multipare vs. primipare (fig.7).

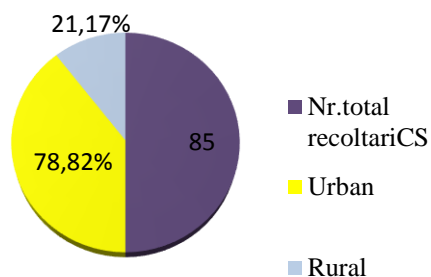


Fig.6

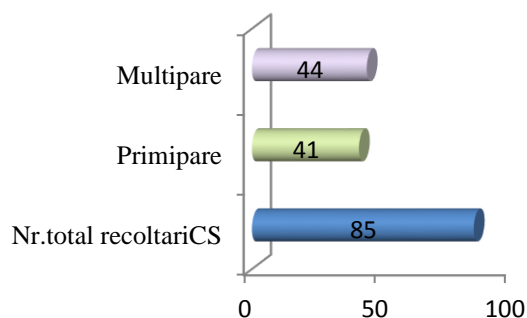


Fig.7

Patologie materna (hipertensiune arteriala - 1,17%, diabet zaharat – 1,17%, infectii – 32,94%, trombofilie – 8,23%) a insotit 31.76% din aceste nasteri (Figure 8). Modalitatea nașterii a fost în 67,05% din cazuri prin operație cezariană(fig.9).

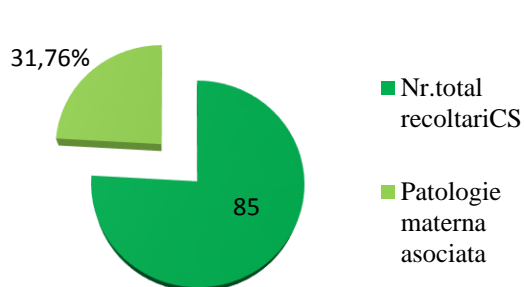


Fig.8

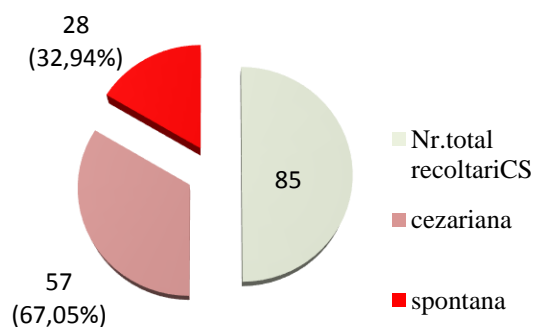


Fig.9

Din totalul de 85 nou-născuți la care au fost recoltate celule stem, 40 au avut nevoie de îngrijiri în terapie intensivă neonatală, adică 47% (fig.10). Asfizia la naștere ($SA \leq 7$) a fost prezentă în 10,58% din cazuri (fig.11).

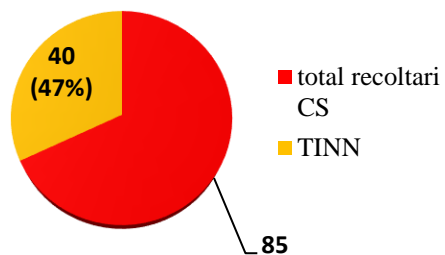


Fig.10

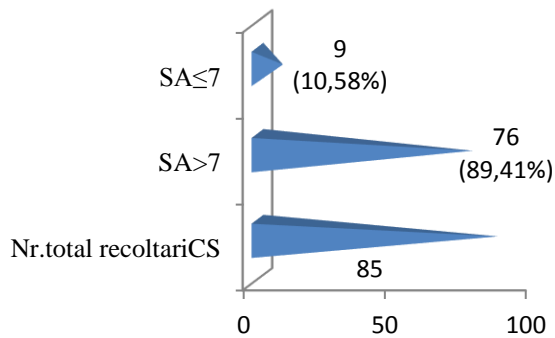


Fig.11

Am studiat adaptarea la viata extrauterina a nou-nascutilor prin monitorizarea frecventei cardiace, saturatia in oxigen, nivelul hemoglobinei si hematocritului. Anemie s-a considerat la valorii ale hemoglobinei <14 g% si hematocritului <45%. Hipoglicemia <40 mg%, hipocalcemia <8 mg/dl sau <1,1, mmol/l (Fig. 12).

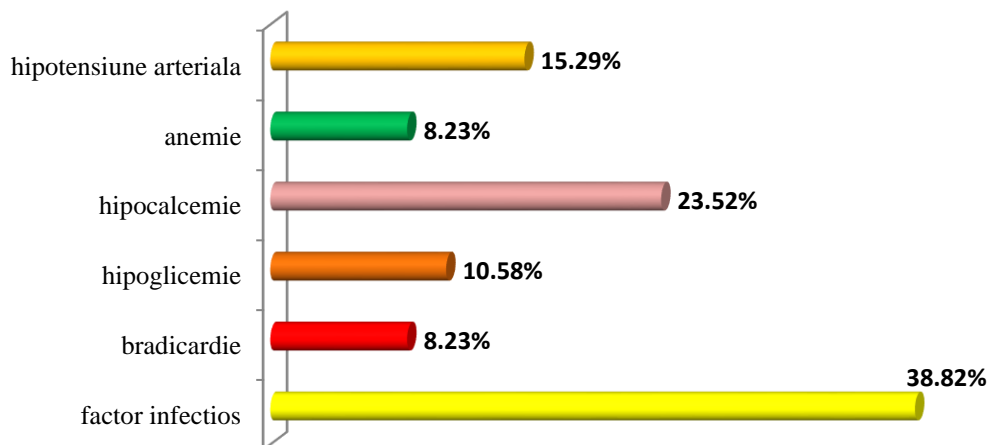


Fig.12 Evoluția nou-născuților

Recoltarea de celule stem trebuie menționată echipei neonatale pentru ca aceasta să intervină prompt și eficient în reanimarea nou-născutului, în urgență, pentru a corecta hipovolemia.

Utilizarea datelor obținute prin prelucrarea sângelui ombilical pentru orientarea altor diagnostice perinatale

Variațiile legate de vârstă ale concentrațiilor de aminoacizi sunt importante pentru evaluarea clinică a erorilor metabolice congenitale în screening-ul nou-născuților. Investigațiile anterioare raportate în literatura de specialitate s-au concentrat pe aminoacizii din plasmă. Am efectuat un studiu pe probe de sânge, colectate de la nou-născuții prematuri, la datele de prelevare diferite, în scopul de a îmbunătăți evaluarea rezultatelor screening în cazuri specifice (nou-născuți non-standard al nou-născuților). Studiul a fost realizat la Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și Copilului „Alessandrescu Rusescu”, Clinica de Neonatologie, cu aprobarea Comitetului Etic. Treizeci de nou-născuți prematuri (vârsta gestațională 23-33 săptămâni) au fost incluși în cercetare. Probele de sânge au fost recoltate din cordonul ombilical la naștere și arterial după 24h, 72h, 7 zile și 4 săptămâni după naștere. Probele de sânge au fost prelucrate prin metoda standard pentru aminoacizi și analiza acil-carnitinei (kit ChromsystemsMassChrom). Concentrațiile au fost măsurate pe un sistem LC-MS / MS compus dintr-o pompă binară Agilent și autosampler, conectat la un AB Sciex 3200 triplu cvadrupol masă spectrometru.

Concentrațiile crescute de tirozină, 1,2 până la 5 ori mai mare decât intervalul de referință, au fost măsurate la 72h și / sau 7 zile la 14 subiecți (46,6%). Toate valorile s-au normalizat la 4 săptămâni după naștere. Acest lucru indică o rată ridicată de tirozinemie tranzitorie la prematuri. Aceste creșteri nu sunt corelate cu vârsta gestațională sau tipul de sarcină (unic sau multiplu). Variații legate de vârstă au fost, de asemenea, observate pentru arginină și citrulină (tulburări ale ciclului ureei markeri), în timp ce fenilalanină, leucină + izoleucină, ornitină, glutamic glicină și acid aspartic nu au fost influențate în mod semnificativ. Aceste rezultate sunt utile în evaluarea clinică de rutină a erorilor metabolice congenitale. O corelație cu starea clinică a nou-născuților se poate face. Aceste date sugerează că tirozină nu este un marker adecvat la nou-născuți înainte de termen și determinarea succinilacetone este necesară pentru evaluarea IEM.

Aceste rezultate sunt utile în evaluarea clinică de rutină a erorilor metabolice congenitale.

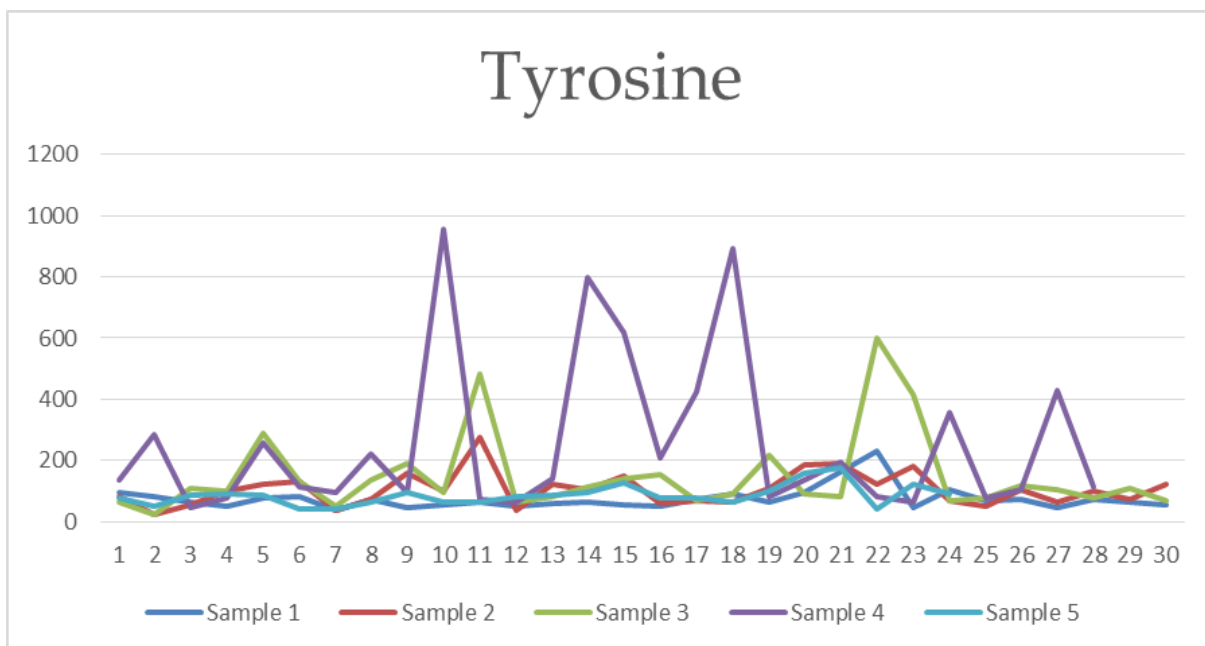


Figura 1 Valori crescute ale tirozinei in probele recoltate la 7 zile de viata ale nou-nascutilor

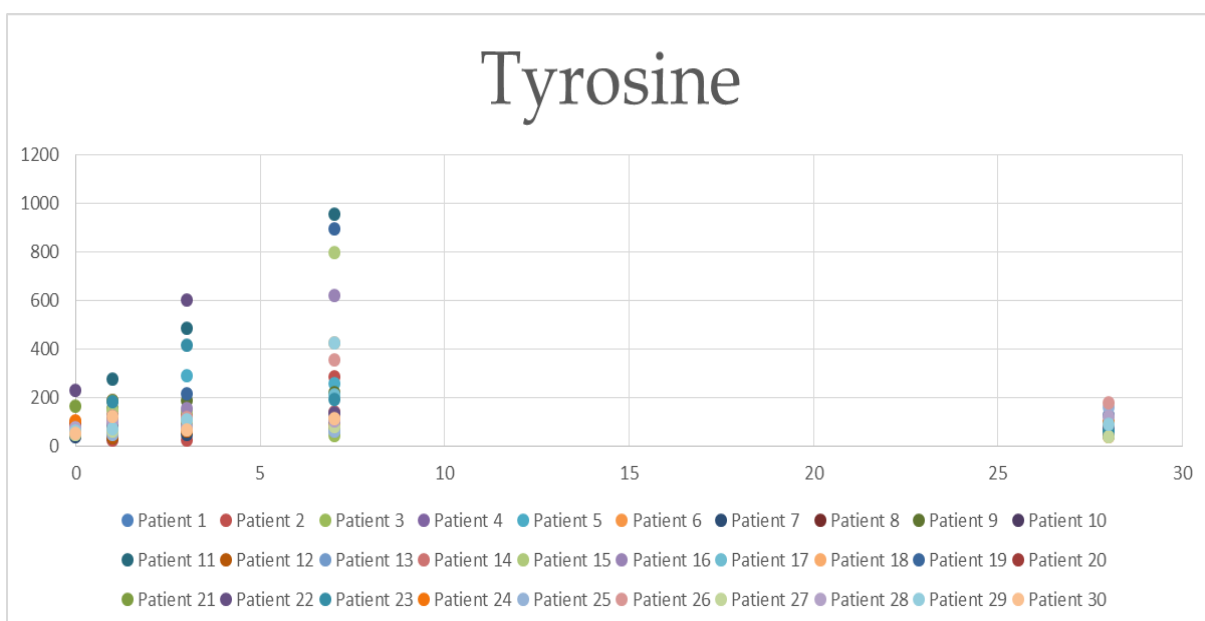


Figura 2. Variatii ale concentratiei tirozinei pe pacient si momentul recoltarii. Toate valorile peste valoarea de referinta s-au normalizat la cateva saptamani dupa nastere.

Hipoxia fetala, factor de risc pentru evolutia nefavorabila a nou-nascutului, poate induce cresterea numarului de eritroblasti. Paternuri distincte ale acestora par a fi in legatura cu momentul injuriei fetale, determinand afectare neurologica. Un numar crescut de eritroblasti reflecta severitatea si durata hipoxiei.

Intr-un studiu prospectiv pe 64 de cazuri, s-au analizat numarul de eritroblasti la nou-nascutii la termen si la prematuri extrasi prin operatie cezariana sau nascuti

spontan in Maternitatea Polizu (fig.1). S-a monitorizat evolutia imediata si adaptarea la viata extrauterina.

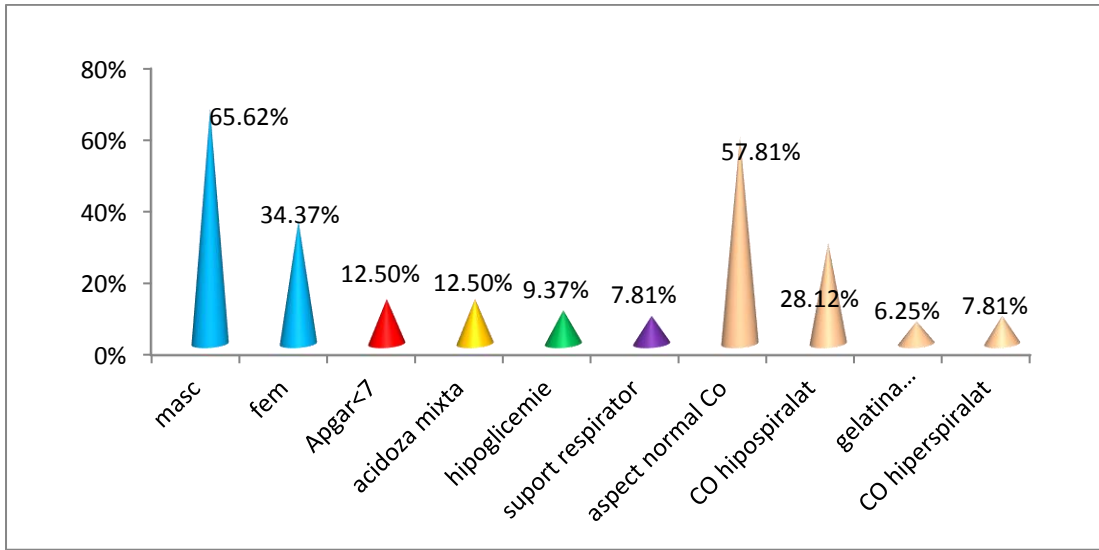


Fig. 1. Definirea lotului analizat dupa varsta de gestatie (nou-nascuti la termen si prematuri), modul nasterii (spontan sau operatie cezariana), modul obtinerii sarcinii (natural, fertilizare in vitro), patologia maternal (hipertensiune arterial, trombofilie sau fara patologie)(Fig.2).

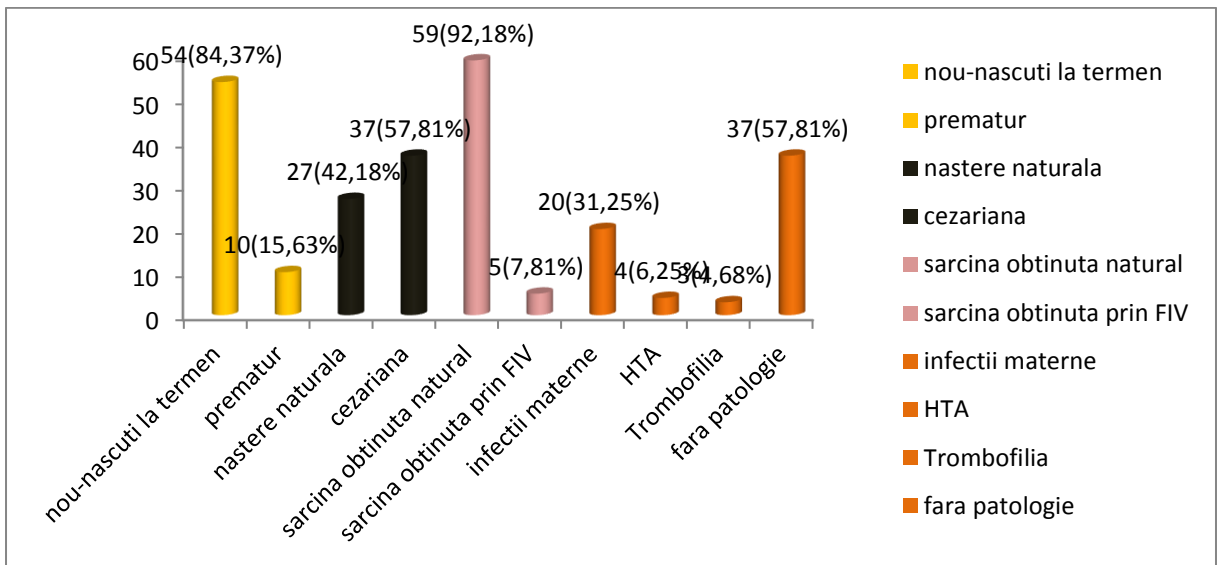


Fig. 2 Evolutia nou-nascutilor

Corelare statistica dintre numarul crescut de eritroblasti cu: nevoia de suport respirator ($p= 0,045$), hemoragie intraventriculara grd. I-II diagnosticata la ecografie transfonanelara ($p= 0,0035$), in grupul de prematuri administrare de corticoizi antenatal ($p = 0,0035$).

Protocol de pensare a cordonului ombilical

<p style="text-align: center;">PROTOCOL DE LUCRU</p> <p style="text-align: center;">MOMENTUL PENSARII CORDONULUI</p> <p style="text-align: center;">OMBILICAL</p>
--

DEFINITII:

Cordonul ombilical face legatura intre mama/placenta si fat in viata intrauterina. El este format din doua artere si o vena acoperite de gelatina Wharton.

Bontul ombilical este partea restanta a cordonului ombilical dupa taierea acestuia. Lungimea recomandata este de aproximativ 2-4 cm de la insertia tegumentara. Dupa mumifiere bontul ombilical se detaseaza, zona restanta fiind ombilicul.

Pensarea cordonului ombilical este tehnica prin care fluxul sanguin din vasele ombilicale este intrerupt dupa nastere.

Clamparea cordonului ombilical reprezinta plasarea unei cleme sterile la 2-4 cm de la insertia tegumentara a cordonului ombilical urmata de sectionarea acestuia.

SCOP: Standardizarea momentului pensarii cordonului ombilical la diferite categorii de nou-nascuti.

ATRIBUTII: medic obstetrician, medic neonatolog, moasa, persoana care asista nasterea

ECHIPAMENTUL NECESAR:

- manusi sterile
- scutece sterile
- foarfeca/bisturiu sterile
- comprese sterile
- clema sterila
- solutie iodina 1%

PRINCIPII GENERALE: Placenta face parte din circulatia fetala, fluxul sanguin matern catre placenta fiind de 600-700 ml/min. Placenta este un organ cu rezistenta vasculara scazuta care permite stocarea a pana la 50% din volumul circulant fetal.

Pe parcursul sarcinii prin vasele ombilicale se transporta nutrienti si oxigen spre fat si produse de catabolism spre placenta. Mai mult, in ultimul trimestru de gestatie, anticorpi sintetizati de mama trec la fat.

In primele minute dupa nastere este o realocare majora de sange intre placenta si nou nascut. In momentul pensarii precoce a cordonului ombilical, volumul sanguin al nou-nascutului este de cca. 70 ml/kg, crescand la 90 ml/kg cand pensarea se face peste 3 minute de la nastere.

Dupa nastere, insa, cordonul ombilical nu va mai fi necesar si este recomandat sa fie detasat.

MOMENTUL SI TEHNICA PENSARII/CLAMPARII:

Pensare precoce a cordonului ombilical cea care are loc in primele 30 de secunde dupa nastere.

Pensarea intarziata a cordonului ombilical este cea peste 60 secunde dupa nastere.

Recomandari:

- Dupa nastere cordonul ombilical se sectioneaza intre doua pense Pean, prima la o distanta de aprox. 10 cm de insertia tegumentara si a doua la aprox. 10 cm de prima.
- Pensarea cordonului ombilical la nou-nascutul la termen viguros se intarzie cel putin 30-60 de secunde de la expulzie/extractie.
 - In acest timp, nou-nascutul poate fi plasat pe pieptul (nastere spontana) sau picioarele mamei (operatie cezariana).
 - Ingirjirea nou-nascutului se intiaza din acest moment prin stergere, uscare, stimulare si mentinerea temperaturii corporale normale.
- Pensarea cordonului ombilical la nou-nascutul la termen viguros cu lichid amniotic meconial prezent, se va face dupa minim 30-60 de secunde de la expulzie/extractie.
- Pensarea cordonului ombilical la nou-nascutii ai caror mame au primit in travaliu uterotonice se va efectua la cel putin 30-60 de secunde de la nastere.
- Pensarea cordonului ombilical la prematurii care nu necesita reanimare neonatala se va efectua dupa minim 30-60 de secunde de la nastere.
- Clamparea cordonului ombilical are loc dupa ce nou-nascutul este plasat pe masa preincalzita cu scutece sterile si uscate.
- Clamparea consta in atasarea unei cleme sterile la 2-4 cm de insertia tegumentara.
- Sectionarea finala a bontul ombilical se face la 1 cm deasupra clemei.
- Pensarea dupa minim 30-60 de secunde a cordonului ombilical scade semnificativ volumul eritroblastilor colectati in vederea stocarii in bancile de celule stem.
- Se recomanda informarea parintilor si luarea unei decizii comune privind pensarea cordonului ombilical in cazul recoltarii celulelor stem.

ACCIDENTE SI INCIDENTE:

- In cazul clamparii sub 30 de secunde a cordonului ombilical, echipa neonatala trebuie informata pentru monitorizarea suplimentara a nou-nascutului.
- Atunci cand se decide recoltarea de celule stem, echipa neonatala specializata in reanimare neonatala trebuie sa asigure asistenta nou-nascutului in sala de nasteri.
- Atentie suplimentara la posibile leziuni de la nivelul cordonului ombilical determinate de traumatism cu pensa sau clema ce pot produce sangerare.

LIMITE:

- In cazuri de afectare a circulatiei placentare cum sunt insertie anormala a placentei, placenta abruptio, prolabare de cordon ombilical se recomanda pensarea imediata a cordonului ombilical.
- Pensarea cordonului ombilical se va face imediat in cazul nou-nascutilor la termen sau prematuri cu indicatie de reanimare neonatala.

ELABORAT
Dr.Mohora Ramona

1. Discutii

În urma analizei statistice pe loturile de nou-născuți descrise la metoda tezei, rezultatele au orientat formularea unor ipoteze și discuții.

Loturile de nou-născuți studiați provin din gravide ce aparțin tuturor categoriilor de vârstă, cu un procent de 34% cele cu vârsta peste 36 de ani. Din categoria de vârstă peste 31 de ani fac parte multigeste și multipare, cu sarcina monitorizată, de asemenea incidență mai mare a sarcinilor obținute prin FIV și a modului de naștere prin operație cezariană. Gravidele cu vârsta sub 30 de ani au dat naștere unor nou-născuți cu incidența crescută a traumatismelor obstetricale mecanice și a tahipneei tranzitorii.

Lotul nou-născuților la care pensarea cordonului ombilical s-a practicat precoce (Lotul I) s-a corelat cu asfixie la naștere, anemie și incidența crescută a hemoragiei intraventriculare grd. I-II în cazul prematurilor, nou-născuții din toate categoriile au avut mai multe zile de internare.

Din mediul urban au provenit gravidele multipare 72% în lotul I, 40% în lotul II (pensare întârziată) și multigeste 76.1% lot I, 40% lot II. Nu s-au înregistrat corelații statistice sau diferențe semnificative între mediul de proveniență al gravidei și vârsta de gestație la care s-a produs nașterea. Sarcinile monitorizate au provenit din mediul urban în 78.5% cazuri din lot I și 43.8% din lot II. În ambele loturi studiate, corelație statistică a existat între sarcinile nemonitorizate și mediul de proveniență rural al gravidei.

Nou-născuții normoponderali la termen ce aparțin loturilor I și II au provenit din mame fără patologie, statistic semnificativ. Nou-născuții proveniți astfel au avut SA peste 7.

În toate cele patru loturi studiate, hipertensiunea arterială a fost mai frecventă la gravidele cu vârsta peste 36 ani ($p=0,054$). Diabetul gestational s-a corelat statistic cu vârsta femeilor peste 31 de ani. Gravidele cu patologie în sarcina ca hipertensiune arterială, diabet zaharat, 8,8% cu trombofilie și placenta praevia au dat naștere unor copii cu scorul Apgar sub 7, ce au dezvoltat SDR. S-au corelat statistic sarcinile gravidelor cu HTA și nou-născuții acestora care aparțin unei categorii de risc (preamturi sau cu RCIU).

Nașterea prin operație cezariană a fost într-un procent între 21,6-46,3% în ambele loturi la toate categoriile de nou-născuți, la prematuri 75,4% în lotul I și 22,2% în lotul II, cu creșterea numărului de zile de spitalizare.

În lot clampării precoce femeile provenite din mediul urban au născut prin cezariană în cel mai mare procent, feții multipli 82,9% în lotul I și în mod egal cezariană și nașterea spontană în lotul II.

Prin cezariană, în primul lot au fost născuți predominant cei cu VG 33-36 și 28-32 de săptămâni; în al doilea lot cei cu VG peste 37 și sub 27 de săptămâni.

Obținerea sarcinii prin FIV s-a observat doar în lotul clampării precoce, un procent mai mare înregistrându-se la vârsta maternă peste 31 de ani. 78,7% au provenit din mediul urban și 21,3% din rural. 39,5% cazuri au rezultat feți multipli.

În cazul lotului obținut prin FIV, 6,4% au fost de sex masculin și 4,5% de sex feminin; greutatea la naștere a fost între 500-1490g în 34,9% din cazuri; prezentația a fost pelviana în 13,2% din cazuri și transversa în 4,7%; SA la naștere a fost predominant sub 7. 40,9% din nou-născuții au avut VG=28-32 săptămâni, 13,5% cu VG=33-36 săptămâni; 7,7% au fost cu RCIU și 22,8% prematuri. Majoritatea nou-născuților obținuți prin FIV au avut nevoie de reanimare la naștere, 11,1% intubare orotraheala, 44,8% NeoPuff. Modul alimentației a fost natural în 2,7% din cazuri; artificial în 16,7%; mixt în 7,6% din cazuri și au avut un număr de zile de internare mare, peste 1 lună.

În ambele loturi, în cazul categoriei de nou-născuți cu restricție de creștere intrauterină a predominat extracția prin cezariană, iar în cazul macrosomilor a fost egală distribuția între nașterea spontană și operație cezariană.

Tulburări metabolice în lotul clampării precoce au fost prezente în 18% din cazuri la nou-născuții la termen, 60,8% la prematurii târzii; 71,4% la prematurii sub 32 de săptămâni și 100% la cei sub 27 de săptămâni. În lotul clampării întârziate, 11,9% nou-născuți la termen, 11,11% prematuri târzii, 100% cei sub vârsta gestațională de 32 de săptămâni au prezentat tulburări metabolice.

Asfixia perinatală, în ambele loturi, a fost prezentă în procent mai mare cu cât VG a fost mai mică.

În toate cele patru loturi, valoarea scorului Apgar a fost semnificativ statistic mai mare în cazul nou-născuților la termen normoponderali în cazul nașterilor spontane. În cazul nou-născuților cu SA sub 4, impregnarea meconială a cordonului ombilical a fost în procent mai mare în lotul clampării precoce, și de aspect normal în majoritatea cazurilor din cadrul clampării întârziate. SA > 7 au avut într-un procent majoritar de 90% cei la care clamparea s-a efectuat la peste 45 de secunde, aceștia nu au avut nevoie de reanimare la naștere într-un procent de 95%. În ce privește nevoia administrării de oxigen la naștere, cei din lotul 30-45 secunde au necesitat într-un procent de 32,7% față de 5% în lotul clampării peste 45 de secunde. SA minim în grupul clampării întârziate a fost 5; în primul lot fiind și mai mic, dar aici și VG este mai mică - de 32 de săptămâni. SA scade proporțional cu vârsta gestațională, 5-7 a fost predominant la VG 33-36 săptămâni în toate loturile.

Corelație statistică: SA > 7 la nou-născuții la termen, între 5-7 și sub 4 la cei cu VG 28-32 săptămâni în toate loturile studiate. Monitorizarea sarcinii, modul nașterii, prezența circulației de cordon, patologia infecțioasă neonatală nu au influențat valoarea scorului Apgar. Cei cu SA = 5-7 au un număr mai mare de zile de internare.

Reanimarea la naștere a fost necesară procentual mai mult în cazul cezarienelor, în primul lot, iar în cel de-al 2-lea lot studiat, necesitatea de administrare a oxigenului a fost aproximativ egală cu numărul celor care nu au necesitat reanimare invazivă la naștere. În toate loturile nașterile instrumentale au avut nevoie de oxigenoterapie la naștere în procent de 4%. Rezultatele susțin faptul că reanimarea la naștere este mai invazivă cu cât greutatea la naștere a nou-născutului este mai mică iar în cazul nou-născuților cu traumatism obstetrical mecanic, un procent semnificativ statistic a avut nevoie de oxigenoterapie la naștere. O altă concluzie a studiului este că reanimarea la naștere este mai invazivă cu cât greutatea la naștere a nou-născutului este mai mică.

În toate loturile studiate, prematurii au fost reanimați cu IOT 6,1%; NeoPuff 25,4%; VPIP 5,3%; oxigenoterapie 26,3%; cei cu RCIU – VPIP 7,7%; oxigenoterapie 15,4%. Nou-născuții proveniți din mame cu HTA, au necesitat reanimare la naștere cu NeoPuff în 26,3% din cazuri ($p=0,0002$).

Din punct de vedere al aspectului cordonului ombilical, în primul lot a fost normal la toți nou-născuții la termen; modificat la 13,15% din prematuri; 7,69% din cei cu RCIU au avut gelatina Wharton în exces. În lotul clampării întârziate aspectul a fost normal la toți nou-născuții la termen și la prematuri; 4,2% din cei cu RCIU au avut cordon ombilical scurt.

În toate cele patru loturi studiate, reanimarea la naștere invazivă (IOT, NeoPuff, ventilație cu presiune intermitent pozitivă) s-a întâlnit mai frecvent în cazul celor cu aspectul cordonului ombilical impregnat meconial și hipertrofic; suplimentare de oxigen în cazul aspectului veșted sau cu gelatină Wharton în exces, la analiza primului lot. În cazul macrosomilor și normoponderalilor, aspectul cordonului ombilical este normal; prematurii peste 1500g au aspect cu gelatină Wharton în exces sau veșted, iar prematurii extrem de mici variază ca aspect, la doar 3,6% dintre ei fiind de aspect normal. În cazul cordonului ombilical scurt, HCT este peste 50. Anemia neonatală se asociază mai frecvent cu aspectul cordonului ombilical hipertrofic, gelatină Wharton în exces sau cele impregnate meconial. Aspectul cordonului ombilical modificat s-a întâlnit mai frecvent în categoria nou-născuților prematuri. În asfixia neonatală, aspectul cordonului ombilical a fost în 87% din cazuri normal, la restul s-

a asociat cu aspect modificat. Cordonul ombilical scurt s-a corelat cu categoriile de nou-născuți cu RCIU și macrosomi.

Modul alimentației a fost aproximativ egal distribuit între alimentație naturală, artificială și mixtă în loturile I și II, indiferent de mediul de proveniență matern, în lotul clampării întârziate alimentația mixtă a nou-născutului a fost mai frecvent întâlnită în lotul mamelor cu vârsta peste 36 de ani. Nou-născuții cu greutate la naștere sub 1500g au primit în procent de 16,7% alimentație artificială; 5,9% naturală.

Circulară de cordon a fost prezentă în 14,9% din cazuri la nou-născuții la termen; 8,1% la prematurii târzii; 2,2% la prematurii sub 32 de săptămâni în lotul clampării precoce. 10,7% nou-născuții la termen au avut circulară de cordon în lotul clampării întârziate.

La analiza gazelor sanguine, deficitul de baze s-a menținut în limite normale în 95% din cazuri la lotul clampării cordonului ombilical la peste 45 de secunde după naștere.

În loturile I și II, 86-87% de cazuri la care s-a întâlnit TOM la cei cu greutatea la naștere între 2500-3900g.

Decese s-au întâlnit în lotul clampării precoce la prematurii sub 27 de săptămâni vârsta de gestație.

Traumatismul obstetrical mecanic a prelungit zilele de internare a nou-născutului până la 5-7 în primul lot analizat și s-a încadrat în limite normale în lotul al doilea. Icter semnificativ statistic ($p=0,034$) au dezvoltat cei cu TOM. În cazul acestor nou-născuți, majoritatea (60-87%) nu au avut nevoie de reanimare la naștere, sau cel mult oxigenoterapie (9% în primul lot și 37,9% în al 2lea).

Lichidul amniotic a fost modificat mai frecvent la nou-născuții la termen în ambele loturi analizate.

Enterocolita ulceronecrotică a fost diagnosticată mai frecvent la cei care au necesitat NeoPuff, iar aceștia au dezvoltat și retinopatie de prematuritate 40%.

În urma analizei statistice a celor patru loturi de nou-născuți, sindrom de detresă respiratorie și tahipnee tranzitorie au dezvoltat mai frecvent cei al căror SA a fost mai mic, nu a fost influențat de modul nașterii. Nou-născuții diagnosticați cu SDR au avut un număr mai mare de zile de internare. În lotul clampării precoce, SDR a fost în 23,5% din cazuri la normoponderali, 47% la cei cu VG=28-32 săptămâni. Tahipneea tranzitorie neonatală a fost prezentă într-un procent mai mare la nou-născuții la termen și prematurii târzii (1,47%, 4%) decât la celelalte VG în lotul clampării precoce și 8,3% la normoponderalii din lotul clampării întârziate. Rezultatele statisticii în urma analizei pensării precoce, SDR-ul a fost prezent într-un procent mai mare la cei la care reanimarea la naștere a fost mai invazivă (NeoPuff/IOT). Cu cât VG scade, cu atât mai frecvent apare diagnosticul de SDR ($p=0,000$), valabil la toate cele patru loturi studiate. SDR ul a fost mai frecvent întâlnit la nou-născuții mamelor cu HTA, $p=0,068$.

Tahipneea tranzitorie se întâlnește în procent de 69% la cei ce nu au necesitat reanimare în primul lot și 57% la aceiași în al doilea lot; la cei ce au necesitat oxigenoterapie 23% au dezvoltat tahipnee în primul lot și 43% în al doilea.

Nou-născuții cu hemoragie intraventriculară grd. I-II și III-IV au avut un număr mai mare de zile de internare în ambele loturi. Hemoragia intraventriculară grd. I-II prezent în 50% de cazuri la cei ce au necesitat NeoPuff în lotul pensării precoce. Hemoragia intraventriculară grd. III-IV în 40% în cazul celor ce au avut nevoie de IOT imediat după naștere, la prematuri.

În urma rezultatelor statistice, în toate loturile, diagnosticul de icter nu a fost influențat de SA mic. Prezența icterului s-a asociat cu un număr de 5-7 zile de internare a nou-născuților în lotul clampării precoce, și cu 3-4 zile în lotul clampării întârziate. 89,49% icter diagnosticat în lotul clampării precoce la nou-născuții la termen; 82,4% prematurii târzii; 84% prematurii

sub 32 de săptămâni. În lotul clampării târzii, 87,1% nou-născuți la termen; 10,6% peramaturi târzii și 2,4% prematuri sub 32 de săptămâni au prezentat icter.

Displazia bronhopulmonară a fost mai frecvent diagnosticată în cazul celor care au fost reanimați cu NeoPuff sau la cei la care a fost nevoie de IOT de la naștere. Aceasta s-a asociat în procent de 100% cu un număr de zile de internare peste 1 lună.

În cazul diagnosticului de infecție a nou-născutului, numărul zilelor de internare a crescut în cele două loturi analizate.

În cazul clampării întârziate, când cordonul ombilical a fost pensat la peste 45 de secunde după naștere, valoarea hemoglobinei a fost de 16-18,5 g%; o clampare sub acest interval de timp a determinat valori ale hemoglobinei situate între 14-15,9 g%. Valori peste 19 g% ale hemoglobinei au fost înregistrate în lotul clampării 30-35 secunde.

Diferență semnificativ statistic în apariția anemiei neonatale în grupul prematurilor față de nou-născuții la termen, valoarea hemoglobinei fiind între 16-18,5 și a hematocritul peste 50 a fost la nou-născuții prematuri. Valoarea hematocritului la nou-născuții la termen și prematuri a fost semnificativ statistic mai mare decât în cazul celor cu restricție de creștere intrauterină în toate loturile analizate.

Anemia neonatală a fost mai frecventă în lotul clampării întârziate la nou-născuții cu SA=5-7. În cazul în care SA este peste 7 : Valoarea hemoglobinei la cei din lotul clampării precoce a fost sub 12 g% în 60% din cazuri față de 0% în lotul clampării întârziate; între 12-14 g% în 76,9% din cazuri din primul lot față de 0% în al 2lea lot; 77,6% între 14-16 g% în primul lot față de 60,5% în al 2 lea lot; între 16-19 g% în 80% de cazuri din primul lot și 72% de cazuri din al doilea lot.

SA între 5-7: 30 % din cazuri cu Hgb sub 12 g% în primul lot față de 0% în al 2 lea lot.

SA sub 4 numai în primul lot cu 10% cazuri cu Hgb sub 12 g%; 6,2% cu Hgb între 12-14 g%; 5,1% cu Hgb 14-16 g%; 2,6% cu Hgb 16-19 g%.

Anemia neonatală, la nou-născutul la termen s-a diagnosticat mai frecvent în primele 24h de la naștere, la prematur predominant la peste 2 săptămâni de la naștere. (p=0,000)

Anemie neonatală, în primul lot au avut 33,3% din cei ce nu au necesitat reanimare la naștere și 255 din cei din al doilea lot; 27,4% cei care au avut nevoie de oxigenoterapie în primul lot față de 75% cei din al doilea lot. Diagnosticul de anemie neonatală, mai frecvent întâlnit la prematurii sub 32 de săptămâni.

În lotul pensării precoce a cordonului ombilical, cei cu anemie au necesitat tratament cu transfuzii de sânge în procent de 50% din cazuri (p=0,005). În cazul nou-născuților la termen, un procent de 3,7% din cazuri a necesitat tratamentul anemiei cu transfuzii de sânge în lotul pensării precoce, 4% dintre nou-născuții la termen au primit tratament cu suplimentare de fier. Fier suplimentar s-a administrat celor cu anemie la 75% din cazuri (p=0,000). În primele 24h, anemie neonatală este diagnosticată cel mai frecvent la cei cu VG sub 27 de săptămâni, în primele 2 săptămâni cei cu VG=28-32, peste 2 săptămâni la VG mai mare de 37 de săptămâni 93,5%, 33-36 săptămâni 66,7%.

Rezultatele statisticii celor patru loturi au arătat că numărul zilelor de internare nu a fost influențat de mediul de proveniență al gravidei sau de monitorizarea sarcinii anterior nașterii.

În lotul I și II: numărul zilelelor de internare crește progresiv cu scăderea greutății la naștere, asfixia la naștere a fost direct proporțională cu numărul mare de zile de internare a nou-născutului, prelungirea internării peste medie, adică 5-7 zile este mai frecventă în lotul nou-născuților la termen; prematurii târzii se încadrează procentual între 8 zile și 1 lună ; iar preamaturii cu VG sub 32 de săptămâni sunt cei internați mai mult de 1 lună.

Incidența recoltării celulelor stem este o practică în țările dezvoltate, după analiza statistică efectuată poate deveni o practică și în țara noastră. Deși nu există un protocol care să certifice această atitudine, clamparea cordonului se se face imediat după naștere (<30sec.).

47% dintre nou-născuții la care s-au recoltat celule stem au necesitat îngrijiri în terapie intensivă neonatală pentru hipotensiune arterială indusă sau corelată cu anemie și asfixie acompaniate de bradicardie. Hipotensiunea a fost determinată de corelarea mai multor factori ca anemie, asfixie perinatală și bradicardie ce sunt evidențe ale afectării cardiace și au necesitat corecție volemică și oxigen.

Particularitatea lotului sunt cei 31,76% nou-născuți care au provenit din sarcini cu risc (hipertensiune arterială, diabet zaharat, infecții, trombofilie).

Recoltarea de celule stem s-a efectuat predominant la nașterile prin cezariană pentru că acesta a fost modul predominant de naștere (67,05%) și pentru nou-născuții la termen și pentru prematuri.

O echipă perinatală bine pregătită pentru reanimare este necesar să fie prezentă la fiecare naștere unde se aplică procedura de recoltare de celule stem. Ca urmare, putem anticipa când este nevoie ca un nou-născut să fie reanimat la naștere.

Părinții trebuie să fie informați despre complicațiile procedurii de recoltare a celulelor stem înainte de a lua această decizie.

Încă nu s-a răspuns la întrebarea dacă riscul de a trata afecțiuni determinate de privarea nou-născutului de sânge la începutul vieții este mai mare decât tratarea unor afecțiuni apărute ulterior în cursul vieții.

Numărul crescut de eritroblaști este un marker de asfixie perinatală asociată cu patologie specifică maternă (ex. Trombofilia), aspectul cordonului ombilical, asistarea travaliului și nașterii.

În urma efectuării screeningului metabolic extins, variații legate de vârstă au fost observate pentru arginină, citrulină și ornitină (tulburări ale ciclului markerilor ureei). Concentrațiile acestor markeri au arătat o tendință de creștere. Concentrațiile fenilalaninei, leucina + izoleucină, glicină, acid glutamic și acidul aspartic nu au fost influențate în mod semnificativ de vârstă. Pentru toți markerii, concentrațiile din eşantion colectat la 7 zile, la sfârșitul fazei peri-natale (a 4-eșantionare), au fost cele mai variabile. Rezultate omogene au fost obținute la toți markerii (cu excepția tirozinei) la 72 ore după naștere. Șase dintre pacienții cu tirozina crescută au dezvoltat enterocolită necrozantă, unii anterior de prelevarea probelor, alții după. În patru dintre aceste cazuri, arginină și citrulină au fost crescute. Aceasta ar putea fi o corelație interesantă, luând în considerare rolul argininei enzimatice pentru conversia citrulină în formarea de radicali liberi NO care generează peroxinitrite, un compus foarte reactiv cunoscut pentru reziduurile de proteine tirozină nitrați.

2. Originalitatea studiului

1. Tema tezei abordează un subiect vechi dar în același timp nou. Momentul pensării cordonului ombilical și influența asupra evoluției neonatale au fost și sunt provocatoare pentru specialiștii din domeniul perinatologiei. Prezenta teză are originalitate și particularități date de lotul studiat și aplicarea noilor cunoștințe legate de acest subiect pe lotul respectiv.

Lotul de studiu este compus din:

- Gravidă cu vârsta gestațională între **24 și 42 de săptămâni de gestație**

- **gravide din toate grupele de varsta, peste 36 ani in procent de 34%** (17.87% din lotul I, 10.52% din lotul II, 14.81% din lotul III, 20% din lotul IV).
 - **sarcini nemonitorizate** (32.63% in lotul II, 50% lotul III, 13.3% in lotul IV).
 - **nou-nascuti obtinuti prin fertilizare in vitro** (4.92% din lotul I, 3.7% din lotul III, 23.33% din lotul IV).
 - **682 de nou-nascuti la care s-au recoltat celule stem.**
 - *nou-nascuti la termen si prematuri, cu restrictie de crestere intrauterina, macrosomi, extrasii prin operatie cezariana in afara travaliului, afectati de suferinta fetala, nou-nascuti la care s-a efectuat screening metabolic extins din cordonul ombilical.*
2. **Pensarea cordonului ombilical la minim 60 de secunde de la expulzie/extractie** are consecinte benefice asupra nou-nascutilor.
 3. Pensarea cordonului ombilical la minim 60 de secunde de la nastere sau cand **nou-nascutul respira eficient** in coditiile efectuării operatiei cezariene in afara travaliului are ca rezultat o tranzitie buna la viata extrauterina.
 4. Am constatat, in cazul pensarii precoce a cordonului ombilical (cca. 15-20 secunde), nou-nascutii au prezentat **anemie**, valoarea hemoglobinei s-a incadrat predominant in intervalul 12-13,9 g%. (normal 16-18 g%)
 5. Rezultatele au aratat ca in cazul pensarii cordonului ombilical imediat dupa nastere (<15sec.) 47% dintre nou-nascuti au necesitat ingrijiri in **terapie intensivă neonatală**. Cauza a fost hipotensiune arteriala indusa sau corelata de anemie si asfixieacompaniate de bradicardie.
 6. Am constatat ca **numarul crescut de eritroblasti** este un marker de asfixie perinataala asociata cu patologii specifice materna (ex. Trombofilia), aspectul cordonului ombilical, asistarea travaliului si nasterii.
 7. Analiza categoriei de nou-nascuti prematuri a inclus si **screeningul metabolic extins efectuat din sangele cordonului ombilical**, cu rezultate utile pentru anticiparea viitoarei patologii dezvoltate de acestia.
 8. Sunt formulate 2 *propuneri* utile pentru viitor: informarea parintilor privind consecintele recoltării celulelor stem si elaborarea unui protocol pentru pensarea cordonului ombilical la diverse categorii de nou-nascuti.

3. Concluzii

1. **Pensarea precoce** a cordonului ombilical a fost considerata cea efectuata la sub 30 de secunde de la expulzie/extractie. Aceasta procedura a avut urmatoarele consecinte:
 - In cazul *nou-nascutilor la termen* a dus la incidenta crescuta a hipotensiunii arteriale, anemiei, asfixiei perinatale; ingrijire in terapie intensiva neonatala in procent de 47% din cazuri si la prelungirea numarului de zile de internare.
 - In cazul categoriilor de *nou-nascuti cu risc* (prematuri, restrictie de crestere intrauterina, extrasii prin operatie cezariana in afara travaliului, cu semne de suferinta fetala) dificultatile de adaptare au fost accentuate de pensarea rapida.
2. **Pensarea intarziata** a cordonului ombilical la minim 60 de secunde dupa nastere sau dupa instalarea respiratiei eficiente are efecte benefice pe termen scurt si lung pentru nou-nascut.
 - In cazul *nou-nascutilor la termen* s-a corelat cu valori normale ale hemoglobinei, adaptare respiratorie si cardio-circulatorie fara incidente, internare in sistem rooming-in si externare conform recomandarilor ghidurilor nationale.

- In cazul categoriilor de *nou-nascuti cu risc* (prematuri, restrictie de crestere intrauterina, extrasi prin operatie cezariana in afara travaliului, cu semne de suferinta fetala) complicatiile dezvoltate imediat au fost semnificativ mai reduse, astfel: a scazut incidenta tulburarilor cardio-circulatorii si metabolice, a hemoragiei intraventriculare la prematuri, a necesitatii tratamentului anemiei cu transfuzie de sange, a determinat imbunatatirea volumului sanguin circulant.
3. In lotul studiat, **tehnica “mulgerii” cordonului ombilical** a determinat la nou-nascut aparitia patologiei de tip policitemie si necesitatea tratamentului prin exsanguinotransfuzie partiala si fototerapie pentru icterul prelungit. Ca si literatura internationala recenta, am demonstrat ca aceasta tehnica ramane o optiune secundara, folosita selectiv, inca in curs de studiere.
 4. Recoltarea sangelui din cordonul ombilical efectuata corespunzator este utila pentru depozitarea celulelor stem si pentru screeningul metabolic neonatal chiar si la prematuri.
 5. Recomand **2 propuneri practice** pentru a fi folosite in managementul asistarii nasterii:
 - informarea parintilor privind consecintele pensarii rapid dupa nastere a cordonului ombilical mai ales la solicitarea recoltarii celulelor stem
 - un protocol pentru pensarea cordonului ombilical la diverse categorii de nou-nascuti

LISTA ABREVIERI

AAP=Academia Americana de Pediatrie	HTA= hipertensiune arterial
ACOG= Congresul American de Obstetrica-Ginecologie	INSMC= Institutul pentru Sanatatea Mamei si Copilului
ACTH = hormone adrenocorticotrop	IOT= intubatie orotraheala
ADH = antidiuretic hormone	ITU= infectie tract urinar
AGA=appropriate for gestational age	LGA=large for gestational age
CO= cordon ombilical	NN= nou-nascut
DZ= diabet zaharat	OMS= Organizatia Mondiala a Sanatatii
EUN= enterocolita ulcero-necrotica	PEEP= positive end-expiratory pressure
FA= fontanela anterioara	PEV= perfuzie endovenoasa
FIV= fertilizare in vitro	RCIU=restrictie de crestere intrauterina
HCT= hematocrit	ROP= retinopatie de prematuritate
HGB= hemoglobin	SA=scor Apgar
HIV= human imunodeficiency virus	SDR= sindrom detresa respiratorie

SGA= small for gestational age	TTN= tahipnee tranzitorie
SGB= streptoco grup B	T3 = Triiodotironina
SNC= sistemul nervos central	VG= varsta de gestatie
TORCH= toxoplasma gondii, alte infectii, virus rubeolic, virus citomegalic, virus herpex simpex	VHB= virus hepatita B
TOM= traumatism obstetrical mecanic	VHC= virus hepatita C
TSH = hormone stimulare tiroidiana	VPIP= ventilatie cu presiune intermitent pozitiva

Bibliografie:

1. Raportul National de Sanatate a Copiilor si Tinerilor din Romania, 2014 <http://insp.gov.ro/sites/cnepss/wp-content/uploads/2014/11/Raportul-National-a-Copiilor-si-Tinerilor-2014.pdf>
2. Valerie French, Midwives and Maternity Care in the Roman World, HN 7.6.41.
3. Vervain (radix verbenicue) see R. C. Wren, Porter's New Encyclopaedia of Botanical Drugs and Preparations (Devon: Health Sciences Press, 1975), and Walter H. Lewis and P. E. Elvin-Lewis, Medical Botany (New York: John Wiley, 1977), HN 26.90.160-61.
4. The drying and powdering of the dung , HN 28.77.250.
5. Valerie French, Midwives and Maternity Care in the Roman World , HN 30.143.124 (Loeb translation).
6. Valerie French, Midwives and Maternity Care in the Roman World ,HN 30.44.129 (Loeb translation).
7. Valerie French, Midwives and Maternity Care in the Roman World .HN 30.44.130.
8. Valerie French, Midwives and Maternity Care in the Roman World ,Med. 2.8.16.
9. Med. 5.25.14. Hedge mustard is a common form of wild mustard and is said to be a digestive stimulant, expectorant, and diuretic.
10. Placenta History, <https://placentaremediesnetwork.org/placenta-history/>
11. Whitmore, Janeen Marie, "Newborn Umbilical Cord Care: An Evidence Based Quality Improvement Project" (2010), University of San Francisco. Doctor of Nursing Practice (DNP) Projects. Paper 13.
12. World Health Organization. (1998). Care of the umbilical cord: A review of the evidence. Reproductive Health (Technical Support) Maternal and Newborn Health: Safe Motherhood. Geneva: World Health Organization.

13. Evens, K., George, J., Angst, D., & Schweig, L. (2004). Does umbilical cord care in preterm infants influence cord bacterial colonization or detachment? *Journal of Perinatology* (24), 100-104.
14. London, M.L., Ladewig, P.W., Ball, J.W., & Bindler, R.C. (2007). *Maternal & Child Nursing Care* (2nd ed). Pearson: Upper Saddle River.
15. McConnell, T.P., Lee, C.W., Couillard, M., & Sherrill, W.W. (2004). Trends in umbilical cord care: Scientific evidence for practice. *Newborn and Infant Nursing Reviews* (4), 211- 222.
16. McKinney, E.S., James, S.R., Murray, S.S., & Ashwill, J.W. (2009). *Maternal – Child Nursing* (3rd ed). Elsevier: St. Louis.
17. Suliman, A. (2007). Triple dye plus alcohol versus triple dye alone for newborn umbilical cord care. Pennsylvania State Milton S. Hershey Medical Center, ClinicalTrials.gov identifier: NCT00127699
18. Trotter, S. (2004). Care of the newborn: Proposed new guidelines. *British Journal of Midwifery*, 12 (3), 152-157.
19. Vural, G. & Kisa, S. (2006). Umbilical cord care: A pilot study comparing topical human milk, povidone – iodine, and dry care. *Journal of Obstetrics, Gynecology and Neonatal Nursing* (35), doi: 10.1111/J.15526909.2006.00012
20. Zupan, J. Garner, P. Omari, A. (2004). Topical umbilical cord care at birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* (3) doi: 10.1002/14651858CD001057.pub2
21. Association of Women’s Health, Obstetric and Neonatal Nurses. (2007). Evidence – based clinical practice guideline: Cord care. *Neonatal Skin Care: Evidence –Based Clinical Practice Guideline* (2nd ed). Washington D. C.: AWHONN.
22. Shaffer TE, Baldwin JN, Rheins MS. Staphylococcal infections in newborn infants: I. Study of an epidemic among infants and nursing mothers. *Pediatrics* 1956;18:750-761.
23. Tammy P. McConnell, MSN, RN , Connie W. Lee, EdD, ARNP, IBCLC , Mary Couillard, PhD, RN, CS, FNP , Windsor Westbrook Sherrill, PhD, MBA, MHA , “Trends in Umbilical Cord Care: Scientific Evidence for Practice”, Greenville Technical College, School of Nursing, Greenville, SC; Clemson University, School of Nursing, Clemson, SC; and Public Health Sciences, Clemson University, Clemson, SC, USA
24. Perry DS. The umbilical cord: Transcultural care and customs. *J Nurse Midwifery* 1982;27:25-30.
25. De Witt F An Historical Study on Theories of the Placenta to 1900. *J Hist Med Allied Sci* 1959;XIV:360–74 [[PubMed](#)]
26. Green MH Trotula: an English translation of the medieval compendium of women's medicine. University of Pennsylvania Press, 2002
27. Inch S Management of the third stage of labour – a cascade of intervention? *Midwifery* 1985;1:114–22
28. Magennis E A Midwifery surgical clamp. *Lancet* 1899;153:1373
29. Downey L Candice, Bewley Susan, Historical perspectives on umbilical cord clamping and neonatal transition, 2012 The Royal Society of Medicine
30. Tompkins Aubre, CNM, „A Midwife on the Path” <http://www.mountainmidwifery.com/physiologic-cord-clamping/>
31. US National Library of Medicine The Virginia Apgar Papers: Obstetric Anesthesia and a Scorecard for Newborns, 1949–1958. Available on the worldwide web at <http://profiles.nlm.nih.gov/ps/retrieve/Narrative/CP/p-nid/181>
32. Goodall A A new source of blood for transfusion. *JAMA* 1938;110:1113–4
33. WHO. Guideline: Delayed umbilical cord clamping for improved maternal and infant health and nutrition outcomes. Geneva: World Health Organization; 2017.

