

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

NEONATOLOGIE

**NOU NĂSCUȚII DIN SARCINĂ GEMELARĂ- STUDIU CLINIC COMPARATIV
PRIVIND MANAGEMENTUL COMPLICAȚIILOR POSTNATALE**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. VLĂDĂREANU SIMONA

Student-doctorand:

MĂREȘESCU (PREDESCU) ANA- MARIA

2022

CUPRINS

INTRODUCERE.....	6
I. STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII.....	10
1. SARCINA GEMELARĂ.....	10
1.1 Gravida cu sarcină gemelară.....	10
1.1.1 Incidența sarcinii gemelare.....	11
1.1.2 Gemelaritatea monozigotă versus dizigotă.....	12
1.2 Embriologie.....	16
1.3 Sarcina gemelară obținută natural și sarcina gemelară obținută prin fertilizare in vitro....	20
1.3.1 Generalități.....	20
1.3.2 Tehnici de reproducere umană asistată.....	21
1.4 Adaptarea maternă la sarcina gemelară.....	22
1.4.1 Hipertensiunea arterială la gravida cu sarcină gemelară.....	23
1.4.2 Impactul diabetului gestațional asupra feților din sarcină gemelară.....	25
1.4.3 Influența rupturii premature a membranelor asupra nou născuților din sarcină gemelară.....	26
1.4.4 Sarcina gemelară și complicațiile hematologice.....	27
1.5 Corticoprofilaxia antenatală și influența acesteia asupra evoluției postnatale a gemenilor.....	28
1.6 Alegerea modului nașterii în sarcina gemelară.....	29
1.6.1 Alegerea momentului nașterii în sarcinile gemelare dicorionice.....	30
1.6.2 Alegerea momentului nașterii în sarcinile gemelare monocorionice.....	30
1.6.3 Intervalul de timp între nașterea geamănului I și nașterea geamănului II.....	31
1.6.4 Nașterea naturală versus nașterea prin operație cezariană.....	32
1.7 Clamparea întârziată versus clamparea imediată a cordonului ombilical la nou născuții din sarcină gemelară.....	34
1.8 Tranziția la viața extrauterină.....	35
2. NOU NĂSCUȚII DIN SARCINĂ GEMELARĂ.....	37
2.1 Perioada postnatală.....	38

2.1.1. Managementul gemenilor la sala de naștere și prevenția complicațiilor postnatale.....	39
2.1.2 Evaluarea clinică a nou născuților din sarcină gemelară.....	39
2.1.3 Admisia gemenilor în secția de Terapie Intensivă Neonatală.....	42
2.2 Complicații imediate ale nou născutului din sarcina gemelară.....	43
2.2.1 Prematuritatea.....	43
2.2.1.1 Sindromul de detresă respiratorie și tahipneea tranzitorie neonatală la gemeni.....	44
2.2.1.2 Managementul hipoglicemiei la gemeni.....	47
2.2.1.3 Managementul hipotensiunii la gemeni.....	49
2.2.1.4 Managementul apneei de prematuritate la gemeni.....	51
2.2.2 Restricția de creștere intrauterină.....	52
2.2.3 Complicații apărute la gemeni și relația acestora cu corionicitatea și amnionicitatea.....	55
2.2.3.1 Gemeni cu TTTS.....	55
2.2.3.2 Gemeni cu TAPS.....	56
2.2.3.3 Gemeni cu TRAP.....	56
2.2.3.4 Gemeni siamezi.....	57
2.2.4 Complicații perinatale ale geamanului unu versus geamanul doi.....	58
2.2.5 Efectele factorilor psihologici și sociali asupra gravidei și nou născuților din sarcină gemelară.....	58
II. CONTRIBUȚII PERSONALE.....	60
3. IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECIVELE STUDIULUI.....	60
3.1 Obiectivele studiului.....	60
4. MATERIAL ȘI METODE.....	60
4.1 Materiale și metode folosite.....	60
5. METODE STATISTICE FOLOSITE.....	64
5.1 Reprezentabilitatea eșantionului.....	64
6. REZULTATE.....	65
7. DISCUȚII.....	161
8. CONCLUZII.....	166
BIBLIOGRAFIE.....	169

INTRODUCERE

Acest proiect de cercetare vine în compleatarea unei perioade de aproximativ patru ani de descoperire, cercetare și foarte multă muncă.

Conturată sub titlul ‘*Nou născuții din sarcină gemelară- studiu clinic comparativ privind managementul complicațiilor postnatale*’ această teză de doctorat a luat naștere din dorința de a studia gemenii.

Încă din prima zi de sarcină, triada mamă/gemeni poate constitui subiectul unor diverse lucrări științifice deoarece obiectivul este focusat pe trei ființe, mama și gemenii, care deși se formează și dezvoltă în mod simultan, prezintă trăsături și caracteristici diferite ce necesită abordări individuale din punct de vedere medical. Din viața intrauterină, între mamă și gemeni se creează o legătură specială supusă schimbării, transformării și care devine permanentă.

În această lucrare mi-am propus să abordez o varietate de aspecte legate de complicațiile postnatale apărute la gemeni precum și necesitatea unui management adecvat asigurată acestei categorii de pacienți.

Patologia specifică gemenilor a prezentat de-a lungul timpului și încă prezintă un mare interes de cercetare științifică, atât datorită implicațiilor psiho-emotionale, cât și consecințelor asupra calității vieții, apărută nu la un nou născut ci la doi nou născuți în mod simultan.

Astfel, cercetarea devine esențială pentru a cunoaște principiile care stau la baza complicațiilor apărute postnatal la această categorie de nou născuți.

Din punct de vedere al conținutului, lucrarea este structurată în două părți: prima parte sau stadiul actual al cunoașterii, în care am trecut în revistă cele mai recente informații despre managementul complicațiilor la gemenii, iar partea a doua, cuprinde studiul clinic propriu zis, discuții și concluzii.

PARTEA I.

STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII

GRAVIDA CU SARCINĂ GEMELARĂ

Acest capitol prezintă o trecere în revistă a celor mai recente informații despre sarcina gemelară, posibilele complicații care pot să apară la gravida cu sarcină gemelară, precum și managementul acestora.

Complicațiile antenatale identificate la gravida cu sarcină gemelară studiate au fost: hipertensiunea arterială, diabetul gestational, ruptura prematură de membrane, anemie și infecțiile. Complicațiile asociate momentului nașterii, opțiunile de anestezie, precum și alegerea modului nașterii reprezintă subiectul capitolului unu.

În mod sigur, aceste complicații aparute la gravida cu sarcina gemelară cu influență directă sau nu asupra nou născuților a dus la optimizarea managementului complicațiilor neonatale.

Sarcina gemelară este o sarcină cu risc atât pentru nou născuți cât și pentru mamă fie că este obținută în mod natural fie prin fertilizare in vitro. Complicațiile neonatale apărute la gemenii obținuți prin fertilizare in vitro se regăsesc în aceeași măsură și la gemenii obținuți spontan. În cazul sarcinii gemelare, amnionicitatea și prezentația fetală la debutul travaliului influențează alegerea modului nașterii: pe cale vaginală sau prin operație de cezariană.[30] Procentul de naștere prin operație cezariană a fost relativ egal la ambele categorii de paciente studiate.

Corticoprofilaxia antenatală la gravidele cu sarcină gemelară cu risc de naștere prematură este una dintre cele mai eficiente strategii perinatale pentru a îmbunătăți rezultatele neonatale,[28] precum și reducerea incidenței și severității sindromului de detresă respiratorie și a mortalității la nou născuți.[27] Corticosteroizii administrați prenatal la niveluri care imită stresul fiziologic accelerează maturarea plămânului fetal prin creșterea activității enzimelor responsabile pentru biosinteza surfactantului, rezultând îmbunătățirea complianței pulmonare.[22],[28]

Incidența crescută a sarcinilor gemelare devoalează noi și grave probleme medicale și de etică atât pentru părinți cât și pentru medici.

NOU NĂSCUȚII DIN SARCINĂ GEMELARĂ

Nou născuții din sarcină gemelară sunt asociați cu o serie de complicații asociate sarcinii multiple. Cea mai frecventă complicație apărută la nou născuții din sarcină gemelară este prematuritatea, această jucând un rol important atât în mortalitatea cât și morbiditatea pe termen scurt și lung asociată acestei categorii de nou născuți.

Deși tranziția de la viața intrauterină la cea extrauterină este complexă, majoritatea nou născuților nu necesită reanimare la naștere și internare în secția de terapie intensivă neonatală

Strategii precise de evaluare a riscurilor, complicațiilor și un management adecvat al nou născuților gemeni poate reduce nevoia tot mai mare de terapie intensivă neonatală prin îmbunătățirea rezultatelor pe termen lung.[44]

Pentru nou născuții proveniți din sarcină gemelară, în special pentru cei care au nevoie de intervenție la naștere, acțiunile întreprinse în timpul primului minut după naștere, așa-numitul „minut de aur”, pot avea implicații importante pentru rezultatele pe termen lung.[42]

Gemenii sunt adesea admiși în terapie intensivă neonatală, iar acest lucru se datorează faptului că tind să se nască mai devreme și au greutate mult mai mică comparativ cu nou născuții din sarcină unică. Șansele de naștere prematură și admisie în terapie intensivă neonatală cresc cu fiecare copil într-o sarcină precum și tipul sarcinii gemelare (mono/mono, mono/di, di/di).

În această lucrare am studiat complicațiile neonatale pe termen scurt aparute imediat după naștere: sindromul de detresă respiratorie, tahipneea tranzitorie neonatală, tulburari metabolice, hipotensiunea, apnee cu consecințe grave asupra evoluției nou născuților.

Pentru gemenii dicorionici, recomandările Colegiului American de Obstetrică și Ginecologie (ACOG) sunt întârzierea clampării cordonului ombilical timp de cel puțin 30 până la 60 de secunde după naștere, la nou născuții viguroși, chiar și prematuri.[31] Gemenii monocorionici nu sunt candidați potriviți pentru clamparea întârziată a cordonului ombilical.

Managementul îngrijirii nou născuților este individualizat în funcție de prezența sau absența complicațiilor și fiecare geaman trebuie evaluat individual pentru a vedea dacă necesită sau nu admisie în secția de terapie intensivă neonatală.

PARTEA II-a.

CONTRIBUȚII PERSONALE

MOTIVAȚIA, IPOTEZA DE LUCRU ȘI OBIECTIVELE STUDIULUI

Motivatia pentru alegerea acestei teme la doctorat are legatură cu specialitatea aleasă, Neonatologie, și acest proiect se datoreaza curiozității mele personale pentru gemeni precum și dorinței de aprofundare și identificare cât mai precoce a complicațiilor care pot să apară la gemeni. Posibilitatea identificării cât mai precoce a complicațiilor care pot să apară la nou născuți fac diferența între viață și moarte. Chiar dacă numarul de sarcini gemelare este mai mic decât al sarcinilor unice, complicațiile care pot să apară la această categorie de nou născuți sunt destul de frecvente datorită nașterii premature. De cele mai multe ori neidentificarea la timp a complicațiilor care pot pune în pericol viața unui nou născut și duc la admisia acestuia în TINN.

Designul acestei lucrări a plecat de la ideea că se pot compara cei doi gemeni, bazându-se pe identificarea și compararea complicațiilor care apar la unul dintre geamanii sau la ambii nou născuți. Astfel setarea obiectivelor a fost foarte clara.

○ ***Obiective principale***

- Identificarea complicațiilor aparute la gemeni obținuți prin FIV comparativ cu gemeni obținuți natural raportat la vârsta de gestație
- Identificarea complicațiilor apărute la geamanul I comparativ cu geamanul II

○ ***Obiective secundare***

- Importanța clampării întârziate la nou născuții gemeni
- Importanța corticoprofilaxiei administrată antenatal pentru a preveni complicațiile la nou născuții gemeni

Scopul lucrării a fost obținerea de cât mai multe date despre complicațiile postnatale aparute la nou născuți proveniți din sarcină gemelară. De asemenea, studiul s-a bazat pe implicațiile pentru fiecare individ care s-a născut ca parte a unei perechi.

Datele obținute în acest studiu vor permite, o mai bună înțelegere a nevoilor de monitorizare și management al geamănului unu comparativ cu geamănul doi și al gemenilor obținuți prin fertilizare in vitro versus gemeni obținuți natural.

MATERIAL ȘI METODE STATISTICE FOLOSITE

Urmatoarea etapă a constat în pregătirea materialului precum și alegerea metodei statistice necesare în realizarea acestui studiu.

Studiu de față s-a realizat în Clinica de Obstetrică Ginecologie și Neonatologie a Spitalului Universtitatr de Urgență Elias din București, Romania. În acest studiu au fost inclusi un numar de 180 de pacienti proveniti din sarcină gemelară născuți în clinică în ultimi patru ani, în perioada octombrie 2017-octombrie 2021.

Asadar, lotut total a cuprins 90 perechi de gemeni, dintre aceștia 40 perechi de gemeni au provenit din sarcini obținute prin fertilizare in vitro și 50 de perechi de gemeni au provenit din sarcinii obținute natural. Pacientii au fost împărțiți în doua loturi si anume: un lot cu gemeni care au provenit din sarcini obținute prin fertilizare versus gemeni care au fost obținuți natural și un alt lot care a comparat geamanul I cu geamanul II .

În vederea realizării analizei statistice m-am bazat pe statistică descriptivă, calcularea incidenței, mediei, abateri standard organizate sub formă de tabele sinoptice, coloane și grafice de tip sectorial. Pentru a compara rezultatele, si variabilele pentru nou născuții gemeni am utilizat analiza chi-pătrat și Testul t Student. Pentru tabelele de contingență 2x2 am calculat OR cu interval de confidență de 95%. Datele au fost prelucrate și sistematizate în programul Excel al suitei Microsoft Office 365 și transferate apoi în programul statistic SPSS versiunea 26.0.

În completarea Excel-ului am utilizat “add-in”-uri de tip WinStat și Xlstat pentru reprezentările grafice și analiza statistică a datelor. Rezultatul semnificativ statistic a fost interpretat la o valoare $p < 0.05$.

REZULTATE și DISCUȚII

În perioada de studiu, octombrie 2018-octombrie 2021, din baza de date un număr de 180 pacienți (90 perechi de gemeni) au fost eligibili pentru studiu, aceștia având o vârstă de gestație medie de 35.8 s pentru gemenii obținuți prin fertilizare in vitro și 36.1 s pentru gemenii proveniți din sarcină obținută natural. Nu au existat diferențe semnificativ statistice în ceea ce privește vârsta de gestație ($p=0.47$) la care a avut loc nașterea.

Toți nou născuții au fost urmăriți de medicul neonatolog de la naștere până la externare în Secția de Neonatologie a Spitalului Universitar de Urgență Elias.

Au fost excluși din studiu nou născuții proveniți din sarcină unică, nou născuții proveniți din sarcină triplă sau cvadruplă precum și nou născuții proveniți din sarcină triplă redusă la sarcină gemelară.

Datorită unei bune colaborări cu colegii de la obstetrică ginecologie, pe lângă managementul complicațiilor neonatale am reușit să analizăm și complicațiile materne și influența acestora asupra nou născuților gemeni.

Vârsta medie a pacientei cu sarcină gemelară a fost de 36 ani. S-a observat o vârstă medie semnificativ statistic mai mică ($p=0.0001$) a pacientelor care au obținut sarcina natural comparativ cu pacientele care au obținut sarcina prin fertilizare in vitro.

Rezultatele studiului au mai arătat că nașterea prin operație cezariană programată precum și complicațiile materne nu au influențat apariția complicațiilor neonatale diferit față de mamele care au încercat un travaliu natural și au născut natural. Alegerea modului nașterii prin operație cezariană a fost de 98 %. La momentul internării în vederea nașterii un număr de 66 gravide au prezentat complicații: 62% dintre gravide au prezentat naștere prematură, 53 % dintre gravide au prezentat ruptură prematură de membrane. Anemia maternă a fost prezentă în 14 % de cazuri. Incidența hipertensiunii induse de sarcină, preeclampsia a fost în procent de 10%. Asemănător acestei observații au fost găsite rezultate și în studiul din 2018 realizat de Tripathi M. și colaboratorii.[114]

Prevalența complicațiilor aparute la nou născuții gemeni proveniți din sarcină obținută prin fertilizare in vitro a fost relativ similară cu cea a gemenii proveniți din sarcină obținută

natural. Din sarcinile FIV 57,5% nou-născuți au fost prematuri, în timp ce din sarcinile obținute natural 56% nou-născuți au fost prematuri. Nu am observat diferențe semnificativ statistice ale complicațiilor între nou născuții prematuri proveniți din sarcinile FIV față de nou născuții prematuri proveniți din sarcinile obținute natural ($\chi^2 [1, N=180] = .04, p=.84$).

În mai multe studii efectuate pe gemeni concepuți prin fertilizare in vitro s-a constatat că complicațiile pe termen lung par a fi similare cu cele ale gemenilor concepuți natural, chiar dacă primii au necesitat mai multe zile de internare în secția de terapie intensivă neonatală.[115],[116]

Unele studii au demonstrat ca riscul asociat gemenilor cu diferențe de greutate este legat de incidența crescută a prematurității și de restricția de creștere a geamănului mai mic.[117],[118]

Acest lucru a fost observat și la gemeni obținuți prin tehnici de reproducere asistată observând că la această categorie de nou născuți a existat o creștere a incidenței prematurității și greutății mici la naștere.[119]

Marea majoritate a gemenilor internați în TINN ($\chi^2 [1, N=180] = 51.89, p<.00001$), au avut o recuperare rapidă și o evoluție favorabilă și doar 84 nou născuți au necesitat internare mai mare de 5 zile, aceștia având o vârstă de gestație mai mică de 37 săptămâni și au necesitat administrare de oxigen sub cort cefalic ($\chi^2 [1, N=180] = 49.35, p<.00001$), s-a folosit ventilație mecanică neinvazivă de tip CPAP ($\chi^2 [1, N=180] = 30.14, p<.00001$) sau IOT-VM ($\chi^2 [1, N=180] = 5.59, p=.02$).

Chiar dacă o parte din gemenii cu vârstă de gestație <37s au necesitat monitorizare în secția de terapie intensivă neonatală o perioadă mai mare de 5 zile precum și tratament, această categorie de pacienți au evoluat favorabil și au fost transferați în secția clinică de neonatologie pentru a fi ulterior extenați. Acest lucru nu este surprinzător și este în concordanță cu alte studii realizate pe gemeni.[119],[120]

Analiza efectuată asupra Scorului APGAR demonstrează că nu a fost influențat la 1 minut de modul de obținere al sarcinii ($p=.14$), ordinea nașterii ($p=.81$), sexul nou născutului

($p=.53$), dar a fost semnificativ influențat de vârsta de gestație ($p=.0001$) și greutatea la naștere ($p=.0003$).

O altă analiză realizată de Jerrie S. Refuerzo și colaboratorii, a dus la efectuarea unui studiu control randomizat care a comparat complicațiilor neonatale aparute la gemeni născuți prematur versus gemeni născuți la termen. Aceștia au concluzionat că complicații neonatale au apărut în special la nou născuții prematuri și aceștia au un risc de opt ori mai mare de a dezvolta complicații respiratorii comparativ cu nou născuții la termen, necesitând internare în secția de terapie intensivă neonatală, dar unde ventilația mecanică și administrarea de oxigen a fost de scurtă durată.[121]

Complicațiile de tipul: sindrom de detresă respiratorie, hipoglicemia, hipotensiunea, apneea au apărut mai frecvent în rândul gemenilor MC, deoarece cele mai multe cazuri de gemeni MC au fost născute înainte de termen. Conform studiului prezent, se pare că corionicitatea nu are importanța când se decide nașterea înainte de 37s.

În esantionul de paciente participante la studiu la care s-a inițiat cel puțin o cură completă de corticoprofilaxie antenatal (Dexametazonă) analiza statistică efectuată a arătat că aceasta este benefică în reducerea morbidității respiratorii de scurtă durată, adică a sindromului de detresă respiratorie ($\chi^2 [1, N=180] = 5.64, p=.02$), reduce semnificativ administrarea de surfactant ($\chi^2 [1, N=180] = 4.48, p=.03$), reduce suportul ventilator ($\chi^2 [1, N=180] = 3.8, p=.05$), scade timpul de internare ($t\text{-test}=-8.45, p<.0001$) și este asociată cu o scădere semnificativă a decesului neonatal.

Cercetarile care abordează efectele corticoterapiei la gemeni sunt limitate și contradictorii. Motivele posibile pentru această situație includ faptul că multe dintre studiile efectuate până în prezent se datorează dimensiunii reduse a esantionului de nou născuți.[124],[125],[126]

Am observat că în cazul clampării întârziate, este mai probabil ca nou-născuții să necesite internare în secția de terapie intensivă o perioadă mai scurtă de timp ($\chi^2 [1, N=180] = 37.06, p<.00001$), comparativ cu nou născuți la care s-a efectuat clampare imediată, fiind o corelație semnificativă din punct de vedere statistic. Analiza statistică a arătat, de asemenea, că clamparea întârziată este benefică în reducerea sindromului de detresă respiratorie, ducând la

reducerea administrării de surfactant, reducerea suportului ventilator și reducerea perioadei de internare a nou născuților.

Nu am observat nici o diferență semnificativ statistic între geamanul I și geamanul II indiferent de modul de obținere al sarcinii în ceea ce privește necesitatea utilizării ventilației mecanice neinvazivă ($p=.6$), ventilației mecanice invazive ($p=.81$) precum și administrarea de tratament ($p=.98$).

Dintre sarcinile obținute prin FIV ($N=80$), 21 (26.25%) de nou-născuți au prezentat apnee la naștere, în timp ce în sarcinile obținute natural ($N=100$), 16 (16%) au prezentat apnee la naștere.

Dintre aceștia, în sarcinile obținute prin FIV toți nou-născuții au necesitat administrare de cafeină, în timp ce în sarcinile obținute natural doar 15 (93.8%) nou născuți au necesitat administrarea cafeinei.

Reducerea complicațiilor la gemeni se poate datora unei bune monitorizări materne antenatal, precum și administrarea profilactică de corticosteroizi pentru managementul travaliului prematur.

CONCLUZII

Îngrijirea nou născuților gemeni reprezintă realmente o provocare pentru medicul neonatolog.

Nu toate complicațiile din perioada neonatală asociate gemenilor pot fi prevenite, însă pot fi detectate antenatal și ulterior se poate interveni în mod controlat printr-un management adecvat și prompt în reducerea morbidității și mortalității.

Decesele perinatale pot fi minimizate prin evitarea nașterilor premature prin măsuri combinate efectuate la gravidă precum cerclaj cervical profilactic, tocoliză pe termen scurt, dar mai ales administrarea profilactică antenatal de corticosteroizi.

Diagnosticul sarcinii gemelare precum și determinarea corionicității este esențială pentru anticiparea complicațiilor neonatale.

În acest studiu s-au observat foarte puține diferențe între geamanul unu și geamanul doi. Având în vedere rata actuală a nașterii prin operație cezariană pentru ambii gemeni precum și gestionarea corectă a factorilor de risc antenatali, speculam că acest lucru ar putea fi legat de protocoalele de management standardizate pentru sarcina gemelară și nașterea în această clinică.

Un punct forte al studiului de față este faptul că esantionul de pacienți a permis să analizez factorii cheie (vârstă de gestație, modul de obținere al sarcinii, corticoterapie administrată antenatal, clampare întârziată) și să obțin rezultate cu semnificație statistică .

În esantionul de paciente participante la studiu la care s-a inițiat cel puțin o cură completă de corticoprofilaxie antenatal (Dexametazonă) analiza statistică efectuată a arătat că aceasta este benefică în reducerea morbidității respiratorii de scurtă durată, adică a sindromului de detresă respiratorie, reducere semnificativă a administrării de surfactant, a suportului ventilator, micșorarea timpului de internare și este asociată cu o scădere semnificativă a decesului neonatal.

De asemenea, corticoprofilaxia antenatală nu elimină apariția tahipneei tranzitorie neonatale la nou născuții la termen corelandu-se independent de acestea. Încheierea unei cure complete de Dexametazonă până în momentul nașterii joacă un rol favorabil în diminuarea

complicațiilor neonatale. De altfel, sunt necesare dovezi mai solide pentru a justifica eficacitatea administrării corticoprofilaxiei la pacienta cu sarcină gemelare.

La nou născuții la care s-a efectuat clampare întârziată, aceasta a fost asociată cu un beneficiu semnificativ în ceea ce privește morbiditatea neonatală în special cea respiratorie, neinfluențând dezechilibrele metabolice. Am găsit că practicarea clampării întârziate este asociată cu rezultate benefice, cum ar fi reducerea complicațiilor neonatale și reducerea duratei de internare a nou născuților în TINN.

Pentru a explora motivele și a analiza clamparea întârziată la gemeni am efectuat mai multe analize ad-hoc. Am anticipat ca în orice pereche de gemeni, al doilea geaman este mai predispus la complicații postnatale și am efectuat clamparea întârziată la toți nou născuții la care starea clinică a permis, iar rezultatele au arătat că complicațiile de tip respirator au fost mai reduse.

De altfel, ne-am fi așteptat să vedem o diferență semnificativă în ceea ce privește complicațiile neonatale la compararea categoriilor de nou născuți, geamanul unu comparativ cu geamanul doi și gemeni obținuți prin fertilizare comparativ gemeni obținuți natural, dar nu au fost diferențe semnificativ statistice între grupurile studiate.

Am interpretat cu prudență datele obținute deoarece dimensiunea eșantionului acestor subgrupuri a fost relativ mică și aceste informații au fost efectuate ca analize generatoare de ipoteze. La categoriile de gemeni studiați nu am găsit diferențe semnificative în ceea ce privește decesul neonatal înainte de externare și /sau leziuni neurologice severe între nou născuții la care s-a efectuat clampare întârziată.

Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a determina dacă există un beneficiu în ceea ce privește mortalitatea, morbiditatea la gemenii la care s-a efectuat clampare întârziată pentru a identifica durata optimă a clampării cordonului ombilical la gemeni precum și corelarea acesteia cu corionicitatea. Categoria de gemeni cu vârstă de gestație sub 37 săptămâni a fost mai predispusă la complicații și a necesitat internare o perioadă mai mare de 5 zile. Datele privind complicațiile neurologice la nou născuții gemeni sunt legate de prematuritate și greutatea mică la naștere.

Gemeni proveniți din sarcină obținută prin fertilizare au prezentat episoade de apnee mai frecvent comparativ cu gemeni proveniți din sarcină obținută natural și au necesitat administrare de cafeina.

Gemenii reprezintă categoria de nou născuți cu o multitudine de provocări și controverse în ceea ce privește îngrijirea, abordarea și managementul complicațiilor neonatale așa cum este subliniat și în această lucrare.

Eforturile privind standardizarea criteriilor de diagnostic și evaluarea nou născuților gemeni, raportarea rezultatelor și dezvoltarea ghidurilor de practică naționale vor ajuta la eficacitatea cercetării și la practica clinică.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- [22] C. McPherson and J. A. Wambach, "Prevention and treatment of respiratory distress syndrome in preterm neonates," *Neonatal Netw.*, vol. 37, no. 3, pp. 169–177, 2018, doi: 10.1891/0730-0832.37.3.169.
- [27] F. Men-Jean Lee, MDDebra Guinn, MD, *Antenatal corticosteroid therapy for reduction of neonatal respiratory morbidity and mortality from preterm delivery*, UpToDate. 2021.
- [28] T. I. Herrera *et al.*, "Neonatal outcomes of antenatal corticosteroids in preterm multiple pregnancies compared to singletons," *Early Hum. Dev.*, vol. 130, no. January, pp. 44–50, 2019, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2019.01.008.
- [30] J. F. R. Barrett *et al.*, "Randomized trial of planned cesarean or vaginal delivery for twin pregnancy," *Obstet. Gynecol. Surv.*, vol. 69, no. 2, pp. 61–62, 2014, doi: 10.1097/OGX.0000000000000035.
- [31] M. Stephen T Chasen, MDFrank A Chervenak, *Twin pregnancy: Labor and delivery*, UpToDate. 2021.
- [42] S. Marshall, A. M. Lang, M. Perez, and O. D. Saugstad, "Delivery room handling of the newborn," *J. Perinat. Med.*, vol. 48, no. 1, pp. 1–10, 2019, doi: 10.1515/jpm-2019-0304.
- [44] M. Giuffrè, E. Piro, and G. Corsello, "Prematurity and twinning," *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 25, no. SUPPL. 3, pp. 6–10, 2012, doi: 10.3109/14767058.2012.712350.
- [114] M. Tripathi and R. Shrestha, "Pregnancy Outcome of Twin Pregnancy at Gandaki Medical College Teaching Hospital, Pokhara, Nepal," *J. Gandaki Med. Coll.*, vol. 11, no. 02, pp. 1–4, 2018, doi: 10.3126/jgmcn.v11i02.22898.
- [115] A. G. Sutcliffe and C. Derom, "Follow-up of twins: Health, behaviour, speech, language outcomes and implications for parents," *Early Hum. Dev.*, vol. 82, no. 6, pp. 379–386, 2006, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2006.03.007.
- [116] A. Pinborg, A. Loft, L. Schmidt, G. Greisen, S. Rasmussen, and A. N. Andersen,

- “Neurological sequelae in twins born after assisted conception: Controlled national cohort study,” *Br. Med. J.*, vol. 329, no. 7461, pp. 311–314, 2004, doi: 10.1136/bmj.38156.715694.3a.
- [117] K. Ražem, L. Bombač, N. Tul, and I. Blickstein, “Neonatal morbidity and mortality among growth-discordant dichorionic twins, classified according to birth weight of the smaller twin: a population-based cohort study,” *J. Matern. Neonatal Med.*, vol. 33, no. 15, pp. 2608–2611, 2020, doi: 10.1080/14767058.2018.1555812.
- [118] M. S. Cooperstock, R. Tummaru, J. Bakewell, and W. Schramm, “Twin birth weight discordance and risk of preterm birth,” *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 183, no. 1, pp. 63–67, 2000, doi: 10.1067/mob.2000.105346.
- [119] W. Ombelet *et al.*, “Perinatal outcome of 12 021 singleton and 3108 twin births after non-IVF-assisted reproduction: A cohort study,” *Hum. Reprod.*, vol. 21, no. 4, pp. 1025–1032, 2006, doi: 10.1093/humrep/dei419.
- [120] S. W. Wen *et al.*, “Fetal and neonatal mortality among twin gestations in a Canadian population: The effect of intrapair birthweight discordance,” *Am. J. Perinatol.*, vol. 22, no. 5, pp. 279–286, 2005, doi: 10.1055/s-2005-870899.
- [121] J. S. Refuerzo *et al.*, “Neonatal outcomes in twin pregnancies delivered moderately preterm, late preterm, and term,” *Am. J. Perinatol.*, vol. 27, no. 7, pp. 537–542, 2010, doi: 10.1055/s-0030-1248940.
- [122] D. Rashid and S. Alalaf, “Maternal and perinatal outcomes in twin pregnancies conceived spontaneously and by assisted reproductive techniques: cross-sectional study,” vol. 26, no. 10, pp. 1285–1293, 2020.
- [123] A. Moini, M. Shiva, A. Arabipoor, R. Hosseini, M. Chehrazi, and M. Sadeghi, “Obstetric and neonatal outcomes of twin pregnancies conceived by assisted reproductive technology compared with twin pregnancies conceived spontaneously: A prospective follow-up study,” *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.*, vol. 165, no. 1, pp. 29–32, 2012, doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.07.008.
- [124] R. K. Silver, C. Vyskocil, S. L. Solomon, A. Ragin, M. G. Neerhof, and E. E. Farrell,

“Randomized trial of antenatal dexamethasone in surfactant-treated infants delivered before 30 weeks’ gestation,” *Obstet. Gynecol.*, vol. 87, no. 5, pp. 683–691, 1996, doi: 10.1016/0029-7844(96)00033-6.

[125] A. Spinillo, E. Capuzzo, A. Ometto, M. Stronati, F. Baltaro, and A. Iasci, “Value of antenatal corticosteroid therapy in preterm birth,” *Early Hum. Dev.*, vol. 42, no. 1, pp. 37–47, 1995, doi: 10.1016/0378-3782(95)01638-J.

[126] M. K. Al-Yatama, M. Al Essa, A. E. Omu, I. Al-Shamali, P. Egbase, and N. Rashwan, “Effect of repeated doses of dexamethasone on the incidence and severity of respiratory distress syndrome in multifetal gestation between 24 and 34 weeks,” *Gynecol. Obstet. Invest.*, vol. 52, no. 1, pp. 26–33, 2001, doi: 10.1159/000052936.

LISTA CU LUCRARI STIINTIFICE PUBLICATE

Activitate științifică-articole publicate

1.**Predescu (Măreșescu) Ana Maria**, Prof. Dr. Radu Vlădăreanu, Simona Vlădăreanu, *Maternal and neonatal complications in spontaneous twin pregnancy versus IFV twin pregnancy*, Ginecologia.ro, Anul IX, Nr 33(3/2021), DOI: 10.26416/Gine.33.3.2021;

2.**Predescu (Măreșescu) Ana Maria**, Vlădăreanu Maria Irina, Simona Vlădăreanu, *Delayed cord clamping in newborn babies from twin pregnancy*, Ginecologia.ro, Anul IX, Nr 33(3/2021), DOI: 10.26416/Gine.33.3.2021;