

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

”CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

***ROLUL NOMOGRAMELOR FETALE DETERMINATE
ECOGRAFIC ÎN POPULAȚIA DIN ROMÂNIA***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. IONESCU CRÎNGU-ANTONIU

Student-doctorand:

RÎCU ANCA-EUGENIA

2024

Cuprins

Introducere.....	1
I. PARTEA GENERALĂ	
1. Restricția de creștere intrauterină.....	3
1.1 Definiție și clasificare.....	3
1.2 Date epidemiologice.....	6
1.3 Etiologia restricției de creștere intrauterină.....	7
1.4 Velocimetria Doppler în restricția de creștere intraterină.....	9
1.5 Evaluarea ecografică a timusului fetal – review din literatură.....	11
2. Rolul glandei suprarenale fetale în nașterea prematură.....	18
II. CONTRIBUȚII PERSONALE	
3. Ipoteză de lucru și obiectivele.....	22
4. Nomograme ale timusului fetal pentru practica clinică.....	23
4.1 Introducere.....	23
4.2 Material și metodă.....	24
4.3 Rezultate.....	25
4.4 Discuții.....	35
5. Nomograme ale glandei suprarenale fetale pentru practica clinică.....	39
5.1 Introducere.....	39
5.2 Material și metodă.....	40
5.3 Rezultate.....	42

5.4	Discuții.....	48
6.	Valoarea prognostică a dimensiunii timusului fetal în restricția de creștere intrauterină.....	53
6.1	Introducere.....	53
6.2	Material și metodă.....	54
6.3	Rezultate.....	56
6.4	Discuții.....	66
7.	Stabilirea rolului dimensiunii glandei suprarenale fetale determinate ecografic în predicția nașterii premature.....	69
7.1	Introducere.....	69
7.2	Material și metodă.....	70
7.3	Rezultate.....	75
7.4	Discuții.....	110
8.	Concluzii și contribuții personale	115
	Bibliografie.....	118

Introducere

Progresele în ecografie au facilitat evaluarea măsurătorilor organelor care nu fac parte din standardul cunoscut, dar care poate fi foarte utilă în patologia perinatală.

În ultimii ani, dimensiunea timusului fetal a fost investigată, nu numai ca marker al defectelor genetice ci și ca factor predictiv în restricția de creștere intrauterină, nașterea prematură, preeclampsie, corioamnionită și sepsis neonatal[1–3]. De asemenea, tot mai pe larg se efectuează ultrasonografia glandei suprarenale fetale, studiile arătând că biometria acesteia poate fi utilizată pentru a prezice complicații ale sarcinii, precum nașterea prematură, diabetul gestațional și restricția de creștere intrauterină[4].

Acoperirea nomogramelor timusului în populația fetală poate sta la baza identificării fetușilor cu risc de hipoplazie sau hiperplazie timică, ceea ce este esențial din punct de vedere al depistării potențialelor tulburări imunologice congenitale[5].

Glandele suprarenale sunt vitale pentru supraviețuirea umană, în primul rând datorită steroidogenezei, jucând un rol vital în reglarea prenatală a homeostaziei intrauterine, în dezvoltarea și maturarea fetală și în inițierea nașterii[6]. Hiperplazia suprarenală congenitală este una dintre condițiile patologice care provoacă adrenomegalie în viața fetală, care, diagnosticată și tratată precoce, poate avea un rezultat favorabil și poate preveni morbiditatea și mortalitatea. Glandele suprarenale fetale mărite bilateral în timpul perioadei prenatale pot fi singurul marker pentru hiperplaziei suprarenale congenitale[7].

Numărul limitat de publicații poate fi justificat de diferențele care există în ceea ce privește definițiile, măsurarea dimensiunii sau volumului organelor și metodele ecografice, fiind necesare mai multe studii pentru a adauga dovezi pe această temă cu scopul de a ghida îngrijirea clinică și a îmbunătăți rezultatele perinatale.

Prin urmare, a apărut necesitatea de a defini și furniza nomograme care ar putea fi utilizate în practica zilnică, oferind un punct de referință util.

Astfel, având în vedere importanța dezvoltării instrumentelor de screening în obstetrică în populația din România, studiul de față și-a propus să determine biometria timusului fetal și a glandei suprarenale fetale și să dezvolte nomograme care ar putea fi utilizate atât în scop

diagnostic, cât și ca indicator de prognostic al morbidității perinatale. De asemenea, am evaluat asocierea dintre dimensiunea redusă a timusului fetal măsurată ecografic și restricția de creștere intrauterină, iar prin intermediul biometriei glandei suprarenale fetale am evaluat predicția nașterii premature la gravidele cu simptome de naștere prematură. Această cercetare este prima de acest tip pentru populația din România, neexistând studii realizate în România până în acest moment care au evaluat parametrii ecografici ai timusului și glandelor suprarenale fetale.

Aproximativ 30 de milioane de nou-născuți sunt afectați pe an de restricție de creștere intrauterină în țările în curs de dezvoltare[8]. Pentru a preveni complicațiile asociate cu restricția creșterii intrauterine, este important să se detecteze precoce afecțiunea și să se instituie o supraveghere adecvată pentru reducerea morbidității și mortalității asociate.

Nașterea prematură rămâne o cauză majoră a morbidității și mortalității perinatale la nivel mondial. În comparație cu nașterile la termen, nașterea prematură prezintă un risc de 7 ori mai mare de deces neonatal. Prin urmare, identificarea femeilor cu risc de naștere prematură este una dintre premisele esențiale pentru o intervenție eficientă și îmbunătățirea rezultatelor perinatale[4].

Utilizarea nomogramelor timice ar putea oferi posibilitatea depistării restricției de creștere intrauterină și a imunodeficiențelor primare, care sunt însoțite de anomalii ale dimensiunii acestui organ sau chiar de absența acestuia. Mai mult decât atât, ecografia timusului fetal poate fi un test de screening în direcția depleției 22q11.2 sau sindromului Di George[9].

Pe lângă predicția nașterii premature, rolul glandei suprarenale în metabolismul fătului și în maturarea organelor fetale sunt principalele motive pentru a acorda mai multă atenție acestui organ vital, care încă este o mare enigmă.

Nomogramele dezvoltate pe baza analizei de regresie logistică cu factori multipli oferă predicții precise în diferite situații. Reprezintă o prezentare grafică a unui model de predicție care este utilizat pe scară largă pentru a prezice prognosticul bolilor, iar în ultimii ani, obstetricienii și ginecologii au început să le folosească tot mai pe larg[10,11].

I. PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1. Restricția de creștere intrauterină

1.1 Definiție și clasificare

Restricția de creștere intrauterină este una dintre cele mai frecvente complicații ale sarcinii, care poate avea consecințe grave atât pentru mamă, cât și pentru făt sau nou-născut. Feții cu restricție de creștere prezintă risc crescut de moarte fetală în utero, deces neonatal, naștere prematură, morbidități neonatale și tulburări de dezvoltare neurologică. Riscurile pe termen lung includ tulburări cronice, precum obezitatea, diabetul, sindromul metabolic și boli cardiovasculare[12].

Există două tipuri de restricție de creștere intrauterină: asimetrică și simetrică. Tipul I sau asimetric reprezintă 70-80% din cazurile de RCIU. Apare mai târziu, în al treilea trimestru de sarcină, și este caracterizat de fenomenul de "cruțare al creierului". Etiologia cea mai frecventă este insuficiența uteroplacentară. Parametri ecografici arată reducerea circumferinței abdominale, cu diametrul biparietal, circumferința craniană și lungimea femurului în limite normale[13,14]. Tipul II sau simetric reprezintă circa 20-30% din cazurile de RCIU. Apare la începutul sarcinii iar cauza este, de obicei, o tulburare genetică sau infecție intrinsecă a fătului. Evaluarea ecografică antenatală a acestor feți arată o scădere proporțională a diametrului biparietal, circumferinței craniene, circumferinței abdominale și a lungimii femurale. În ceea ce privește mortalitatea și morbiditatea, prognosticul pentru feții născuți cu RCIU simetrică este mai prost decât pentru feții cu RCIU asimetrică[15].

RCIU poate fi clasificată în funcție de debut, dacă apare precoce sau tardiv în sarcină. Există un consens care agreează că demarcația ar trebui să fie vârsta gestațională la diagnostic înainte sau după 32 de săptămâni [16]. Această clasificare diferențiază două fenotipuri determinate de severitatea afectării placentare și de mecanismul adaptativ ca răspuns la hipoxie[17]

RCIU cu debut precoce este mai puțin întâlnită și reprezintă 20-30% din toate cazurile. Asocierea cu preeclampsia este frecventă [18], iar histologia placentară a nou-născuților prematuri cu RCIU evidențiază insuficiență uteroplacentară și aport anormal de sânge [19].

În RCIU cu debut precoce, rata morbidității și mortalității perinatale e ridicată. Conform rezultatelor raportate de studiul TRUFFLE, moartea perinatală s-a produs la 8% și 31% dintre sugarii care prezentau criteriile pentru un rezultat de deces sau morbiditate severă, contributorii majori fiind sepsisul (18%) și displazia bronhopulmonară (10%). Complicațiile mai puțin frecvente au fost hemoragia matricei germinale (2%) și leucomalacia periventriculară chistică (1%).

RCIU cu debut tardiv reprezintă 70-80% din toate cazurile iar asocierea cu preeclampsia e mai scăzută [18]. Histologic, se caracterizează prin prezența leziunilor vasculare uteroplacentare, îndeosebi infarcte, iar incidența acestor leziuni este mai scăzută decât în restricția de creștere fetală precoce [20]. Gradul afectării placentare este moderat, astfel, velocimetria Doppler a arterei ombilicale este în limite normale în majoritatea cazurilor. În schimb, există o asociere crescută a valorilor anormale ale raportului cerebroplacentar și PI al arterei cerebrale medii. Semne avansate de deteriorare fetală cu modificări ale fluxului ductului venos sunt rare [21]. Deoarece fătul este mai matur, există o toleranță scăzută la hipoxie și un risc mai mare de deteriorare fetală acută și suferință fetală intrapartum. Prin urmare, RCIU târzie poate duce la o deteriorare rapidă sau deces fără un model previzibil de deteriorare, ca în RCIU precoce [22].

1.2 Date epidemiologice ale restricției de creștere intrauterină

Restricția de creștere intrauterină afectează aproximativ 3% -7% din sarcini[23]. Incidența RCIU este de șase ori mai mare în țările subdezvoltate, comparativ cu țările dezvoltate, iar această incidență poate fi și mai mare în țările cu venituri mici și medii, deoarece mulți copii se nasc la domiciliu, fără înregistrarea nașterii. Incidența RCIU diferă în funcție de țări și rase și crește odată cu scăderea vârstei gestaționale[24]. Femeile cu preeclampsie care au antecedente de restricție de creștere intrauterină au o rată de recurență de 20% în sarcinile viitoare. Aproximativ 40% din cazuri sunt idiopatice, iar din 60% din

cazurile cu cauze identificabile, 1/3 sunt reprezentate de anomalii genetice, iar restul sunt datorate factorilor de mediu[25].

1.3 Etiologia restricției de creștere intrauterine

Cauzele restricției de creștere intrauterină sunt în general descrise ca făcând parte din trei categorii: fetale, maternel și placentare.

Cauze fetale

RCIU în prima jumătate a sarcinii este cauzată în special de factori intrinseci precum aberațiile cromozomiale sau infecțiile, în timp ce RCIU în a doua jumătate a sarcinii este cauzată în principal de factori extrinseci care duc la insuficiența placentară. Trisomiile sunt adesea asociate cu restricția de creștere fetală, care este mai severă în cazul trisomiei 18, în comparație cu trisomiile 13 și 21.[26]

Cauze maternel

Greutatea la naștere depinde de mulți factori, inclusiv rasa, sexul, paritatea, greutatea maternă și înălțimea.[27,28] Nutriția fetală este dependentă de capacitatea mamei de a furniza sânge oxigenat. Cauzele maternel ale RCIU sunt în general legate de insuficiența placentară care reprezintă principalul motiv, cu o pondere de până la 3% din toate sarcinile. Patogenia nu este total elucidată, dar se pare că defectele circulației placentare afectează transportul nutrienților la făt și, prin urmare, duc la RCIU.

Cauze placentare

Cauzele placentare în RCIU sunt abrupția placentară, infarctul placentar, mozaicismul placentar, inserția velamentoasă a cordonului ombilical, precum și placenta accreta. Factorii genetici și de mediu pot influența dezvoltarea placentară precoce, invazia inadecvată a trofoblastului și mediul imunoreglator. Aceste procese, la rândul lor, pot declanșa transferul modificat al nutrienților, răspunsul hipoxic și o varietate de răspunsuri inflamatorii care sunt legate de rezultate adverse perinatale[29].

1.4 Velocimetria Doppler în restricția de creștere intrauterină

Velocimetria Doppler joacă un rol important în identificarea, urmărirea și stabilirea conduitei sarcinilor cu RCIU. Insuficiența utero-placentară poate fi cuantificată prin evaluarea arterelor uterine și ombilicale, iar modificările de adaptare cardiovasculară pot fi evaluate prin velocimetria Doppler de la nivel ACM și ductului venos.

1.5 Evaluarea ecografică a timusului fetal – review din literatură

Este larg cunoscută în literatură relația dintre nutriție și imunitate[30]. Starea de malnutriție cronică poate fi identificată în sarcinile cu insuficiență placentară și restricție de creștere, în timpul vieții intrauterine. Există cercetări post-mortem la sugari care demonstrează că greutatea redusă a timusului este asociată cu RCIU, efect atribuit atrofiei țesutului limfoid[31].

Capitolul 2. Rolul glandei suprarenale fetale în nașterea prematură – review din literatură

Nașterea prematură este o complicație majoră și rămâne cauza principală a morbidității și mortalității neonatale la nivel mondial. Se estimează că 15 milioane de copii se nasc prematur în fiecare an în întreaga lume. În 184 de țări, ratele de naștere prematură au variat între 5 și 18%[32]. În Europa și în alte țări dezvoltate, ratele raportate sunt între 5-9%[33].

Dimensiunea glandei suprarenale fetale este folosită ca măsură cantitativă a activității glandei suprarenale fetale și studiile arată că poate fi predictivă pentru nașterea prematură spontană[34].

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

Capitolul 3. Ipoteză de lucru și obiectivele generale

Lucrarea de față este structurată în 4 studii:

- Primul studiu are ca scop stabilirea intervalelor de referință ale dimensiunii timusului fetal între 24 și 41 săptămâni de gestație, mai exact pentru diametrul transvers maxim. Morfometria timusului este folosită, în general, pentru supravegherea stării imunologice a fătului și a nou-născuților. Multe studii au arătat că dimensiunea timusului fetal este utilizată ca indicator de prognostic pentru anumite tulburări în sarcină, cum ar fi travaliul prematur, preeclampsia, restricția de creștere intrauterină și diabetul gestațional.
- Al doilea studiu are ca scop stabilirea intervalelor de referință ale dimensiunii glandelor suprarenale fetale pentru vârste de gestație cuprinse între 24 și 41 de săptămâni de gestație.
- Al treilea studiu își propune să evalueze valoarea prognostică a dimensiunii timusului fetal în restricția de creștere intrauterină.
- Al patrulea studiu are ca scop evaluarea predicției nașterii premature în termen de 7 zile la gravidele cu simptome de naștere prematură spontană utilizând dimensiunea glandei suprarenale fetale și compararea acestei predicții cu măsurarea lungimii cervicale.

Capitolul 4. Nomograme ale timusului fetal pentru practica clinică

4.1 Introducere: Ipoteze de lucru și obiective generale

Stabilirea intervalelor de referință ale dimensiunii normale ale timusului fetal între 24 și 41 de săptămâni de gestație cu ajutorul ecografiei, în populația din România, având în vedere aportul important adus la outcome-ul fetal postnatal.

4.2 Material și metodă

Cercetarea din această teză este încadrată ca fiind un studiu de tip prospectiv. Lotul total statistic de paciente incluse în studiul I a fost compus din 120 de paciente, care s-au prezentat în perioada octombrie 2018- decembrie 2023 la Maternitatea Bucur, București și la Spitalul Clinic de Urgență “Sfântul Pantelimon“, București.

4.3 Rezultate

În studiul nostru, pe baza analizei statistice, am constatat că timusul a crescut într-o manieră relativ liniară odată cu creșterea vârstei gestaționale iar deviațiile standard ale dimensiunilor timice au avut distribuții mai largi cu vârste gestaționale avansate.

4.4 Discuții

Introducerea nomogramelor timusului fetal în examinările ecografice de rutină ar putea ajuta în monitorizarea tulburărilor legate de infecții intrauterine, restricție de creștere intrauterină sau travaliu prematur.

Capitolul 5. Nomograme ale glandei suprarenale fetale pentru practica clinică

5.1 Introducere: Ipoteze de lucru și obiective generale

Obiectivul acestui studiu a fost de a construi nomograme ale glandelor suprarenale fetale măsurate ecografic, între 24-41 săptămâni de gestație, în populația din România, precum și de a identifica relația dintre vârsta gestațională și dimensiunea glandei suprarenale.

5.2 Material și metodă

Cercetarea din această teză este încadrată ca fiind un studiu de tip prospectiv. Lotul total statistic de paciente incluse în studiul I a fost compus din 120 de paciente, care s-au prezentat în perioada octombrie 2018- decembrie 2023 la Maternitatea Bucur, București și la Spitalul Clinic de Urgență “Sfântul Pantelimon“, București.

5.3 Rezultate

Am utilizat analiza de regresie liniară, realizând un model cu o variabilă dependentă (glanda suprarenală) și o variabilă independentă (vârsta gestațională). Datele au fost analizate în ceea ce privește media \pm abaterea standard pentru percentilele 5, 10, 50 și 90 a întregii glande suprarenale fetale și a zonei fetale pentru fiecare săptămână de gestație din lotul nostru.

5.4 Discuții

Mai multe studii au evaluat dimensiunea glandei suprarenale intrauterin în corelație cu vârsta gestațională, iar rezultatele sugerează că mărirea în dimensiuni a glandei suprarenale fetale poate fi utilizată pentru a prezice complicații în timpul sarcinii precum nașterea prematură, diabetul zaharat gestațional și restricția de creștere intrauterină[4,35]

Capitolul 6. Valoarea prognostică a dimensiunii timusului fetal în restricția de creștere intrauterină

6.1 Introducere: Ipoteza de lucru si obiective

Scopul acestui studiu a fost de a evalua dimensiunea timusului fetal la feții cu restricție de creștere intrauterină prin măsurarea ecografică a diametrului transvers maxim și de a o compara cu dimensiunea timusului feților sănătoși.

6.2 Material și metodă

Cercetarea din aceasta teză este încadrată ca fiind un studiu de tip prospectiv. Lotul total statistic de paciente incluse în studiul III a fost compus dintr-un lot de 131 de gravide cu vârstă de gestație cuprinsă între 24 și 41 de săptămâni, cu restricție de creștere intrauterină și un lot control de 120 de gravide cu sarcină fără complicații care s-au prezentat în perioada octombrie 2018- decembrie 2023 la Maternitatea Bucur, Bucuresti și la Spitalul Clinic de Urgență “Sfântul Pantelimon“, Bucuresti.

6.3 Rezultate

Rezultatele studiului relevă faptul că diametrul transvers al timusului prezintă valori mult mai mici în cazul pacientelor cu restricție de creștere intrauterină. De asemenea, am găsit o corelație puternic semnificativă statistic între diametrul timusului și vârsta de gestație, DBP, AC, FL și greutatea fetală estimată.

6.4 Discuții

Și alte studii au arătat că diametrele anteroposterioare și transverse ale timusului fetal au crescut odată cu vârsta de gestație, iar în RCIU, acești parametri au fost mai mici decât cei ai timusului feților sănătoși, de aceeași vârstă gestațională[36].

Capitolul 7. Stabilirea rolului dimensiunii glandei suprarenale fetale determinate ecografic în predicția nașterii premature în populația din România

7.1 Introducere: Ipoteze de lucru și obiective

Evaluarea predicției nașterii premature în termen de 7 zile la gravidele cu simptome de naștere prematură spontană utilizând dimensiunea întregii glandei suprarenale fetale și compararea acestei predicții cu măsurarea lungimii cervicale.

Încadrarea lotului de cercetare într-o grupă de risc în funcție de evaluarea caracteristicilor materne sociodemografice, care să ne orienteze asupra definirii acelei populații potrivite utilizării biometriei glandei suprarenale ca marker al nașterii premature.

7.2 Material și metodă

Această cercetare este încadrată ca fiind un studiu de tip prospectiv. Lotul total statistic de paciente incluse în studiul IV a fost compus din 105 de gravide cu simptome de travaliu prematur, cu vârsta de gestație între 24 și 36 săptămâni și un lot control de 120 de gravide cu sarcină fără complicații, cu vârsta de gestație cuprinsă între 24 și 41 de săptămâni, care s-au prezentat în perioada octombrie 2018- decembrie 2023 la Maternitatea Bucur, Bucuresti și la Spitalul Clinic de Urgență “Sfântul Pantelimon“, Bucuresti.

7.3 Rezultate

Din analiza statistică rezultă că cei 5 parametri analizați pot fi ierarhizați astfel (în ordine descrescătoare) din punctul de vedere al performanței în predicția riscului de naștere prematură ≤ 7 zile: Lățime zonă fetală glandă suprarenală dreaptă, Lungime zonă fetală glandă suprarenală dreaptă, Lățime totală glandă suprarenală dreaptă, Lungime totală glandă suprarenală dreaptă, Lungime cervicală.

Rezultatele studiului relevă faptul că lățimea zonei fetale a glandei suprarenale prezintă valori mult mai mari în cazul pacientelor cu simptome de naștere prematură, respectiv o valoare medie de 2.436 mm comparativ cu 1.860 mm în cazul grupului de control.

7.4 Discuții

Cercetarea noastră a arătat că cel mai performant predictor al riscului de naștere prematură în termen de 7 zile este lățimea zonei fetale a glande suprarenale, având o valoare predictivă lungimii cervicale.

În acord, și studiul realizat de Turan a concluzionat că dimensiunea zonei fetale a glandei suprarenale are o performanță superioară lungimii cervicale în identificarea femeilor cu risc de naștere prematură[4].

Capitolul 8. Concluzii și contribuții personale

În cercetarea noastră, măsurarea diametrului transvers al timusului a fost posibilă la pacientele cu restricție de creștere intrauterină incluse în studiu, iar rezultatele studiului nostru au fost în concordanță cu datele studiilor anterioare, confirmând asocierea dintre RCIU și dimensiunea redusă a timusului fetal.

Având în vedere importanța dezvoltării instrumentelor de screening pentru a identifica femeile cu risc de naștere prematură, ultimul studiu și-a propus evaluarea ecografică a dimensiunii glandei suprarenale fetale la gravidele cu simptome de travaliu prematur, presupunând că dimensiunea glandei adrenale poate fi un marker acut al nașterii premature.

Pentru că nu există o definiție absolută a eficacității predicției nașterilor premature sau o categorie a populației unde această predicție ar fi cea mai potrivită, ne-am îndreptat atenția și către evaluarea caracteristicile materne, sub diferite aspecte ale poziției socioeconomice. Conform rezultatelor studiului de față, putem afirma că biometria glandei suprarenale fetale poate fi considerat un predictor al nașterii premature.

Bibliografie

- [1] Yinon Y, Zalel Y, Weisz B, Mazaki-Tovi S, Sivan E, Schiff E, et al. Fetal thymus size as a predictor of chorioamnionitis in women with preterm premature rupture of membranes. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2007 Jun 30;29(6):639–43.
- [2] Cromi A, Ghezzi F, Raffaelli R, Bergamini V, Siesto G, Bolis P. Ultrasonographic measurement of thymus size in IUGR fetuses: a marker of the fetal immunoendocrine response to malnutrition. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2009 Apr 23;33(4):421–6.
- [3] Mohamed N, Eviston DP, Quinton AE, Benzie RJ, Kirby AC, Peek MJ, et al. Smaller fetal thymuses in pre-eclampsia: a prospective cross-sectional study. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2011 Apr 7;37(4):410–5.
- [4] Turan OM, Turan S, Funai EF, Buhimschi IA, Campbell CH, Bahtiyar OM, et al. Ultrasound measurement of fetal adrenal gland enlargement: an accurate predictor of preterm birth. *Am J Obstet Gynecol*. 2011 Apr;204(4):311.e1-311.e10.
- [5] Paladini D. How to identify the thymus in the fetus: the thy-box. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*. 2011 Apr 25;37(4):488–92.
- [6] Pignatti E, du Toit T, Flück CE. Development and function of the fetal adrenal. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023 Feb 18;24(1):5–21.
- [7] Rosenberg E, Bowie J, Andreotti R, Fields S. Sonographic evaluation of fetal adrenal glands. *American Journal of Roentgenology*. 1982 Dec 1;139(6):1145–7.
- [8] de Onis M, Blössner M, Villar J. Levels and patterns of intrauterine growth retardation in developing countries. *Eur J Clin Nutr*. 1998 Jan;52 Suppl 1:S5-15.
- [9] Tramontana A, Hartmann B, Hafner E. DiGeorge syndrome chromosome region deletion and duplication: Prenatal genotype-phenotype variability in fetal ultrasound and MRI. *Prenat Diagn*. 2019 Dec 7;39(13):1225–34.
- [10] Xie G, Wang R, Shang L, Qi C, Yang L, Huang L, et al. Calculating the overall survival probability in patients with cervical cancer: a nomogram and decision curve analysis-based study. *BMC Cancer*. 2020 Dec 1;20(1):833.
- [11] Zhu L, Sun X, Bai W. Nomograms for Predicting Cancer-Specific and Overall Survival Among Patients With Endometrial Carcinoma: A SEER Based Study. *Front Oncol*. 2020 Mar 19;10.

- [12] Malhotra A, Allison BJ, Castillo-Melendez M, Jenkin G, Polglase GR, Miller SL. Neonatal Morbidities of Fetal Growth Restriction: Pathophysiology and Impact. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2019 Feb 7;10.
- [13] Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects. *Clin Med Insights Pediatr*. 2016 Jan 14;10:CMPed.S40070.
- [14] Sharma D, Shastri S, Farahbakhsh N, Sharma P. Intrauterine growth restriction – part 1. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2016 Dec 16;29(24):3977–87.
- [15] Dashe J. Effects of symmetric and asymmetric fetal growth on pregnancy outcomes. *Obstetrics & Gynecology*. 2000 Aug 23;96(3):321–7.
- [16] Gordijn SJ, Beune IM, Thilaganathan B, Papageorgiou A, Baschat AA, Baker PN, et al. Consensus definition of fetal growth restriction: a Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2016 Sep 1 [cited 2022 Jul 14];48(3):333–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26909664/>
- [17] Figueras F, Gratacos E. Stage-based approach to the management of fetal growth restriction. *Prenat Diagn* [Internet]. 2014 Jul 1 [cited 2022 Jul 14];34(7):655–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24839087/>
- [18] Crovetto F, Triunfo S, Crispi F, Rodriguez-Sureda V, Roma E, Dominguez C, et al. First-trimester screening with specific algorithms for early- and late-onset fetal growth restriction. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. 2016 Sep 1;48(3):340–8.
- [19] Apel-Sarid L, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. Term and preterm (<34 and <37 weeks gestation) placental pathologies associated with fetal growth restriction. *Arch Gynecol Obstet*. 2010 Nov;282(5):487–92.

Listă lucrări științifice

Articole ISI cu factor de impact

1. L Ples, V. Beliș, **A. Rîcu**, R. M. Sima” Medico-legal issues of the nuchal cord at birth” *Journal of Romanian Legal Medicine* 24(4)289-293(2016)DOI:10.4323/rjlm.2016.289
2. Liana Ples, Romina-Marina Sima, **Anca Rîcu**, Marius Moga, Cringiu Ionescu "The efficacy of cervical cerclage combined with a pessary for the prevention of spontaneous preterm birth" *Journal of Maternal Fetal & Neonatal Medicine* doi.org/10.1080/14767058.2019.1670789

Articole ISI fara factor de impact (Proceeding of Congres)

1. Stanescu, AD ; Balalau, DO; Olaru, OG ; Balalau, C; **Ricu, AE** The Role of Ultrasound in Preoperative Diagnosis of Adnexal Tumors.THE ROMANIAN CONGRESS OF THE ROMANIAN SOCIETY OF ULTRASOUND IN OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Pages: 560-565 Published: 2017
2. Pleş Liana, Carp Delia, **Ricu Anca**, Olaru Octavian Gabriel, Poenaru Mircea Octavian, Sima Romina-Marina. Atypical Presentation of Adenomyosis – Case Report and Literature Review Proceedings of SOGR 2018, pg. 678-682 ISBN 978-88-85813-33-5
3. Poenaru Mircea Octavian, **Ricu Anca**, Braicu Flavia, Pleş Liana Discrepancy Between High-Grade Colposcopic Lesions and HPV Negative 123-127 Proceedings of the 20th World Congress Of 4th National Congress of HPV, The First Congress of The Society of Endometriosis and East-European Infertility 2018

Articole BDI

1. Rîcu, A., Sima, R., Roşu, G., Zygouropoulos, N., & Ionescu, C. (2024). FETAL ADRENAL GLAND SIZE AND PREDICTION OF PRETERM BIRTH. *Romanian Journal of Clinical Research*, 7(1). <https://doi.org/10.33695/rjcr.v7i1.240>
2. Rîcu, A., Sima, R., Roşu, G., Zygouropoulos, N., & Ionescu, C. (2024). ASSOCIATION BETWEEN FETAL THYMUS SIZE AND INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION. *Romanian Journal of Clinical Research*, 6(2). <https://doi.org/10.33695/rjcr.v6i2.241>
3. Delia Carp, Denise Diaconescu, D.C. Badiu, A. Edu, **Anca Ricu**, Romina Sima, Liana Ples. Abdominal Pain în Pregnancy: Acute Pancreatitis - A Case Report Journal of Surgical Sciences Vol.3, No.4, decembrie 2016 ISSN 2360-3038
4. Liana Ples, **Anca Ricu**, Romina-Marina Sima, C.A. Ionescu. Coarctation of the aorta în a fetus with 46, xy, inv (9)(p12,q13) karyotype following în vitro fertilization Journal of Surgical Sciences Vol.3, No.3, July - September 2016 ISSN 2360-3038
5. Liana Ples, **Anca Ricu**, Bogdan Stoica, Sorin Păun. Giant mezenteric fibromatosis - a case report ROJSP 2016, Vol. I (issue 2): E 81-89

6. Liana Pleș, Banescu, B., **Ricu, A.**, Otobic, A., Sima, R.M. Challenging Situations în Gynaecological Laparoscopy - Case Report and Short Literature Review. Bulletin of Transilvania University of Brașov. VOL. 8 (57), No. 1 – 2015 Series VI - Medical Sciences, ISSN 2065-2216 (Print), ISSN 2065-2224
7. Liana Pleș, Romina-Marina Sima, **Anca Ricu**, Anca-Daniela Stănescu, „Tratamentul chirurgical laparoscopic în tumorile ovariene/Laparoscopic Management of Ovarian Tumors”. Ginecologia.ro, anul III, Supliment nr.2/2015. ISSN Online 2457-3566.

Lucrări la congrese internaționale și naționale

1. Liana Pleș, RM. Sima, **A. Ricu**, I. Sosievici, C. Moisei. Schizophrenia And Recurrent Pregnancies Outcomes. European Congress of Perinatal Medicine Maastricht, 15-18 Iunie, 2016
3. S Paun, I Negoii, B Stoica, I Tanase, **A Ricu**, M Beuran „Neoplazia ovariana in urgenta – Factori predictivi ai unei rezectii adecvate oncologic „- National Congress Of Surgery, Sinaia, Romania, May 21-24 2014 – oral presentation
4. S Paun, B Stoica, Tanase I, **Ricu A**, Negoii I, Beuran M „, Factori predictivi de morbiditate si mortalitate in neoplazia ovariana” – National Congress Of Surgery, Sinaia, Romania, May 21-24 2014 – poster presentation
5. Beuran M, Stoica B, Tanase I, **Ricu A**, Negoii I, Paun S „Neoplasmul de vezicula biliara – experienta ultimilor 5 ani a SCUB” - National Congress Of Surgery, Sinaia, Romania, May 21-24 2014 – oral presentation
6. S. Păun, I. Negoii, B. Stoica, I. Tănase, **Anca Ricu**, B. Popa, M. BeuranS „Hepatectomie stângă reglată pentru hemangiom cavernos gigant de lob stâng hepatic” – National Congress Of Surgery, Sinaia, Romania, May 21-24 2014 – poster presentation
7. S. Păun, I. Negoii, B. Stoica, **Anca Ricu**, M. Beuran „Splenopancreatectomie corporeo-caudală pentru carcinom pancreatic” – National Congress Of Surgery, Sinaia, Romania, May 21-24 2014 – poster presentation

8. S. Păun, B. Stoica, I. Tanase, **Anca Ricu**, M. Beuran „Massive intraoperative bleeding after laparoscopic assisted abdominoperineal resection”- National Congress Of Surgery, Sinaia, Romania, May 21-24 2014 – poster presentation
9. S. Păun, I. Negoii, I. Tănase, B. Stoica, **Anca Ricu**, M. Beuran „Complicații trombotice tardive după cura chirurgicală laparoscopică a herniei”- National Congress Of Surgery, Sinaia, Romania, May 21-24 2014 – oral presentation
10. Ples L., Sina R., Moisei C., **Ricu A.**, Stanescu A. – Genotipul Hpv in leziunile cervicale si distributia tulpinilor high risk in populatie – Prezentare Forum Ginecologia.ro 22-23 mai 2015, Bucuresti
11. Anca Daniela Stănescu, Romina-Marina Sima, **Anca Ricu**, Liana Pleș - Maternal hemodynamics in fetal growth restriction - Ginecologia.ro Nr 16 (2/2017)
12. Anca-Daniela Stănescu, Anca-Eugenia Ricu, Denisa-Oana Bălălaşu - The role of ultrasound in preoperative diagnosis of adnexal tumors - Ginecologia.ro Nr 16 (2/2017)
13. Impactul materno-fetal al consumului de droguri in timpul sarcinii – Liana Ples, Romina Sima, Delia Carp, **Anca Ricu**, Mircea Poenaru, Anca Stanescu – Ginecologia.ro Nr 15 (1/2017)

Rezumate în reviste la alte conferințe internaționale

1. Delia Carp, Ionut Vâlcea, Romina-Marina Sima, **Anca Ricu**, Anca-Daniela Stanescu, Liana Pleș. Selective Intrauterine Growth Restriction in Multiple Pregnancies First Congress of Fetal and Neonatal Medicine, Londra 2017
2. Romina-Marina Sima, Ionut Vâlcea, **Ricu Anca**, Delia Carp, Anca-Daniela Stanescu, Liana Pleș. Choosing the optimal Way of Delivery for HBS Ag positive women. First Congress of Fetal and Neonatal Medicine, Londra 2017

Publicații în rezumat prezentate la conferințe naționale de specialitate

1. Delia Carp, Romina-Marina Sima, **Anca Rîcu**, Liana Pleș, Adenomioză atipică prezentare de caz și analiza literaturii de specialitate Congresul National al Societatii Romane de Obstetrica si Ginecologie 20-22 sept 2018 Iasi pg 43 ISBN 978-973-0-27806-4
2. **Anca Ricu**, Romina Marina Sima, Octavian Gabriel Olaru, Liana Pleș. Corelații între ASC-US, HPV pozitiv și rezultatele colposcopice Primul Congres Național de Endometrioză și Infertilitate Est-Europeană, Sinaia,14-16 IUNIE 2018 pg 18 Anul VI • Nr. 20 (2) 2018, Supl. 2 • DOI: 10.26416/Ginecologia.ro20.2.2018 ISSN 2457-5666
3. Mircea Octavian Poenaru, **Anca Ricu**, Flavia Braicu, Liana Pleș Discordanțe între leziuni colposcopice de grad înalt și HPV negativ Primul Congres Național de Endometrioză și Infertilitate Est-Europeană, Sinaia,14-16 IUNIE 2018 pg 19 Anul VI • Nr. 20 (2) 2018, Supl. 2 • DOI: 10.26416/Ginecologia.ro20.2.2018 ISSN 2457-5666
4. **Anca Ricu**, Ionuț Valcea, Mircea Octavian Poenaru, Liana Pleș.Lated detected fetal congenital heart defects - counseling and management issues Pg 58 Anul VI • Nr. 20 (2) 2018 • DOI: 10.26416/Ginecologia.ro20.2.2018 ISSN 2457-5666
5. Anca Daniela Stănescu, Romina-Marina Sima, **Anca Ricu**, Liana Pleș Maternal hemodynamics in fetal growth restriction Rezumatele Celui de-al 5-lea Congres al Societății Române de Ultrasonografie în Obstetrică și Ginecologie,Târgu-Mureș,20-22 Aprilie 2017 pg37 Ginecologia.ro Anul V • Nr. 16 (2/2017) ISSN 2457-5666
6. Pleș Liana, Sima Romina-Marina, **Rîcu Anca**, Carp Delia, Stănescu Anca-Daniela. Aspecte ale antibioterapiei la nou-născuți în secția de neonatologie a Spitalului Clinic “ Sf. Ioan, Congresul de Medicina perinatala, Bucuresti 2016
7. Liana Pleș, Romina-Marina Sima, **Anca Rîcu**, Anca-Daniela Stănescu,amniocenteza diagnostică și cvs –experiența unui centru universitar/ diagnostic amniocentesis and cvs- the experience of an university centre’ SRUOG 2015
8. Pleș Liana, Sima Romina, Andreas Vytoulkas, **Anca Rîcu**, Anca-Daniela Stănescu creșterea intrauterină la sarcinile multiple raportate la modul de concepție/ intrauterine growth in multiple pregnancies and conception method SRUOG 2015

9. Liana Pleș, Romina-Marina Sima, **Anca Rîcu**, Anca-Daniela Stănescu, „Tratamentul chirurgical laparoscopic în tumorile ovariene/Laparoscopic Management of Ovarian Tumors”. Forum Ginecologie 2015

CĂRȚI ȘI CAPITOLE ÎN CĂRȚI

1. Traducerea și adaptarea capitolului 19 « Evaluarea ecografică a placentei, membranelor amniotice și a cordonului ombilical» – Callen Ultrasonografie în Obstetrică și Ginecologie ediția a 6-a (Ediția în limba română) ; Radu Vlădăreanu (coordonatorul ediției în limba română), Editura Hipocrate, 2017, ISBN 978-973-883372-8-7

2. Autor ”Tratat de Patologie a Tractului Genital Inferior” Liana Pleș, Anca Daniela Stănescu, Editura Universitară, Carol Davila, Bucuresti 2018 ISBN 978-606-011-048-4

3. Autor „Obstetrică și Ginecologie pentru studenți”, Liana Ples, Anca Daniela Stanescu, Editura Universitară, Carol Davila, Bucuresti, 2015, ISBN 978-973-708-853-6

4. Autor "Protocoale în obstetrică și Ginecologie" Cringă Antoniu Ionescu, Mihai Dimitriu, Irina Pacu, Cristian Furău, Editura Universitară, Carol Davila, Bucuresti, 2021, ISBN 978-606-011-165-8