

Ministerul Sănătății Publice
Comisia Consultativă de
Pediatrie și Neonatologie

**Colegiul Medicilor
din România**

**Asociația de Neonatologie
din România**

Managementul sindromului de detresă respiratorie prin deficit de surfactant

COLECȚIA GHIDURI CLINICE PENTRU NEONATOLOGIE
Ghidul 07/Revizia 0
07-08.05.2010

Publicat de Asociația de Neonatologie din România

Editor: Maria Livia Ognean

© Asociația de Neonatologie din România, 2011

Grupul de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor încurajează schimbul liber și punerea la dispoziție în comun a informațiilor și dovezilor cuprinse în acest ghid, precum și adaptarea lor la condițiile locale.

Orice parte din acest ghid poate fi copiată, reprodusă sau distribuită, fără permisiunea autorilor sau editorilor, cu respectarea următoarelor condiții: (a) ghidul sau fragmentul să nu fie copiat, reprodus, distribuit sau adaptat în scopuri comerciale, (b) persoanele sau instituțiile care doresc să copieze, reproducă sau distribuie ghidul sau fragmente din acestea, să informeze Asociația de Neonatologie din România și (c) Asociația de Neonatologie din România să fie menționată ca sursă a acestor informații în toate copile, reproducerile sau distribuțiile materialului.

Acest ghid a fost aprobat de Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul nr. din și de Colegiul Medicilor prin documentul nr. din și de Asociația de Neonatologie din România în data de

Precizări

Ghidurile clinice pentru Neonatologie sunt elaborate cu scopul de a ajuta personalul medical să ia decizii privind îngrijirea nou-născuților. Acestea prezintă recomandări de bună practică medicală clinică bazate pe dovezi publicate (literatură de specialitate) recomandate a fi luate în considerare de către medicii neonatologi și pediatri și de alte specialități, precum și de celelalte cadre medicale implicate în îngrijirea tuturor nou-născuților.

Deși ghidurile reprezintă o fundamentare a bunei practici medicale bazate pe cele mai recente dovezi disponibile, ele nu intenționează să înlocuiască raționamentul practicianului în fiecare caz individual. Decizia medicală este un proces integrativ care trebuie să ia în considerare circumstanțele individuale și opțiunea pacientului sau, în cazul nou-născutului, a părinților, precum și resursele, caracteristicile specifice și limitările instituțiilor medicale. Se așteaptă ca fiecare practician care aplică recomandările în scop diagnostic, terapeutic sau pentru urmărire, sau în scopul efectuării unei proceduri clinice particulare să utilizeze propriul raționament medical independent în contextul circumstanțelor clinice individuale, pentru a decide orice îngrijire sau tratament al nou-născutului în funcție de particularitățile acestuia, opțiunile diagnostice și curative disponibile.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid au depus eforturi pentru ca informațiile conținute în ghid să fie corecte, redactate cu acuratețe și susținute de dovezi. Date fiind posibilitatea erorii umane și/sau progresele cunoștințelor medicale, autorii nu pot și nu garantează că informația conținută în ghid este în totalitate corectă și completă. Recomandările din acest ghid clinic sunt bazate pe un consens al autorilor privitor la tema propusă și abordările terapeutice acceptate în momentul actual. În absența dovezilor publicate, recomandările se bazează pe consensul experților din cadrul specialității. Totuși, acestea nu reprezintă în mod necesar punctele de vedere și opiniile tuturor clinicienilor și nu le reflectă în mod obligatoriu pe cele ale Grupului Coordonator.

Ghidurile clinice, spre deosebire de protocoale, nu sunt gândite ca directive pentru o singură modalitate de diagnostic, management, tratament sau urmărire a unui caz sau ca o modalitate definitivă de îngrijire a nou-născutului. Variații ale practicii medicale pot fi necesare în funcție de circumstanțele individuale și opțiunea părinților nou-născutului, precum și de resursele și limitările specifice ale instituției sau tipului de practică medicală. Acolo unde recomandările acestor ghiduri sunt modificate, abaterile semnificative de la ghiduri trebuie documentate în întregime în protocoale și documente medicale, iar motivele modificărilor trebuie justificate detaliat.

Instituțiile și persoanele care au elaborat acest ghid își declină responsabilitatea legală pentru orice inacuratețe, informație percepută eronat, pentru eficacitatea clinică sau succesul oricărui regim terapeutic detaliat în acest ghid, pentru modalitatea de utilizare sau aplicare sau pentru deciziile finale ale personalului medical rezultate ca urmare a utilizării sau aplicării lor. De asemenea, ele nu își asumă responsabilitatea nici pentru informațiile referitoare la produsele farmaceutice menționate în ghid. În fiecare caz specific, utilizatorii ghidurilor trebuie să verifice literatura de specialitate prin intermediul surselor independente și să confirme că informația conținută în recomandări, în special dozele medicamentelor, este corectă.

Orice referire la un produs comercial, proces sau serviciu specific prin utilizarea numelui comercial, al mărcii sau al producătorului, nu constituie sau implică o promovare, recomandare sau favorizare din partea Grupului de Coordonare, a Grupului Tehnic de Elaborare, a coordonatorului sau editorului ghidului față de altele similare care nu sunt menționate în document. Nici o recomandare din acest ghid nu poate fi utilizată în scop publicitar sau în scopul promovării unui produs.

Opiniile susținute în această publicație sunt ale autorilor și nu reprezintă în mod necesar opiniile Fundației Cred.

Toate ghidurile clinice sunt supuse unui proces de revizuire și actualizare continuă. Cea mai recentă versiune a acestui ghid poate fi accesată prin internet la adresa

Tipărit la

ISSN

Cuprins:

1. Introducere	7
2. Scop	7
3. Metodologia de elaborare	8
3.1. Etapele procesului de elaborare	8
3.2. Principii	8
3.3. Data reviziei	9
4. Structură	9
5. Definiții și evaluare (aprecierea riscului și diagnostic)	9
5.1. Definiții	9
5.2. Evaluare	10
6. Conduită preventivă	10
6.1. Conduita prenatală	10
6.2. Stabilizarea în sala de naștere	11
7. Conduită terapeutică	12
7.1. Tratamentul specific	12
7.1.1. Surfactantul	12
7.1.1.1. Administrarea profilactică de surfactant	12
7.1.1.2. Administrarea curativă de surfactant	12
7.1.1.3. Tehnica administrării surfactantului	12
7.1.1.4. Tipul de surfactant	13
7.1.2. Oxigenoterapia după stabilizare	13
7.1.3. CPAP nazal	14
7.1.3.1. CPAP profilactic	14
7.1.3.2. CPAP curativ	14
7.1.3.3. Metoda	14
7.1.4. Alte modalități de ventilație mecanică neinvazivă	15
7.1.5. Ventilația mecanică	15
7.1.6. Evitarea/reducerea perioadei de ventilație mecanică invazivă	15
7.1.7. Aspirarea secrețiilor	16
7.2. Tratamentul suportiv	16
7.2.1. Echilibrul termic	16
7.2.2. Hidratarea și nutriția	16
7.2.3. Tensiunea arterială	17
7.2.4. Tratamentul persistenței de canal arterial	17
7.3. Alte intervenții terapeutice în SDRDS	17
7.3.1. Tratamentul antibiotic	17
7.3.2. Profilaxia bolii pulmonare cronice	18
8. Monitorizare	18
8.1. Monitorizare pe termen scurt	18
8.2. Monitorizare în timpul ventilației mecanice	18
8.3. Monitorizare pe termen lung	19
9. Aspecte administrative	19
9.1. Conduită prenatală	19
9.2. Administrarea surfactantului	20
9.3. Alte aspecte administrative	20
10. Bibliografie	21

11. Anexe	28
11.1. Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens	28
11.2. Anexa 2. Gradele de recomandare și nivele ale dovezilor	29
11.3. Anexa 3. Diagnosticul SDRDS: stadializare radiologică	29
11.4. Anexa 4. Factori care influențează incidența SDRDS	30
11.5. Anexa 5. Diagnosticul clinic al sindromului de detresă respiratorie	30
Tabel 1. Scorul Silverman	30
Tabel 2. Scorul Silverman-Anderson	30
11.6. Anexa 6. Monitorizarea oxigenoterapiei	31
Tabel 1. Saturația normală în oxigen în perioada de tranziție după naștere (primele 10 minute)	31
Figura 1. Saturația în oxigen în primele 10 minute de viață la nou-născut .	31
Formulă de calcul a concentrației de oxigen în gazul administrat	31
11.7. Anexa 7. Ventilația mecanică în SDRDS	32
Tabel 1. Modalități de ventilație	32
Tabel 2. Criterii și recomandări de extubare	32
Tabel 3. Monitorizarea ventilației mecanice în SDRDS	32
11.8. Anexa 8. Tratamentul suportiv în SDRDS	33
Tabel 1. Hidratarea în SDRDS	33
Tabel 2. Tratamentul hipotensiunii arteriale	33
11.9. Anexa 9. Maternități incluse în Programul de administrare a surfactantului	33
11.10. Anexa 10. Tipuri de surfactant recomandate și disponibile în prezent în România	34
11.11. Anexa 11. Complicații ale SDRDS și ale tratamentului acestuia	34
11.12. Anexa 12. Minifarmacopee	35
11.13. Anexa 13. Algoritm de management al SDRDS	39

Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor

Comisia Consultativă de Pediatrie și Neonatologie a Ministerului Sănătății Publice

Prof. Dumitru Orășeanu

Comisia de Obstetrică și Ginecologie a Colegiului Medicilor din România

Prof. Dr. Vlad I. Tica

Asociația de Neonatologie din România

Prof. Univ. Dr. Silvia Maria Stoicescu

Președinte – Prof. Univ. Dr. Silvia Maria Stoicescu

Co-președinte – Prof. Univ. Dr. Maria Stamatîn

Secretar – Conf. Univ. Dr. Manuela Cucerea

Membrii Grupului Tehnic de Elaborare a ghidului

Coordonator:

Prof. Univ. Dr. Silvia Maria Stoicescu

Scriitori:

Dr. Leonard Năstase

Dr. Emanuel Ciochină

Membri:

Dr. Mihaela Demetrian

Dr. Doina Broscăuncianu

Dr. Adrian Sorin Crăciun

Dr. Andreea Dicu

Dr. Sorina Dumitru

Mulțumiri

Mulțumiri experților care au evaluat ghidul:

Prof. Dr. Gabriela Zaharie

Conf. Dr. Manuela Cucerea

Dr. Ecaterina Olariu

Dr. Gabriela Olariu

Dr. Adrian Ioan Toma

Mulțumim Dr. Maria Livia Ognean pentru coordonarea și integrarea activităților de dezvoltare a Ghidurilor Clinice pentru Neonatologie.

Mulțumim Fundației Cred pentru suportul tehnic acordat pentru buna desfășurare a activităților de dezvoltare a Ghidurilor Clinice pentru Neonatologie și organizarea întâlnirilor de consens.

Abrevieri

SDRDS – sindromul de detresă respiratorie prin deficit de surfactant
VG – vârsta de gestație
GN – greutatea la naștere
CPAP – presiune pozitivă continuă în căile aeriene
VM – ventilația mecanică
BPC – boala pulmonară cronică
PaO₂ – presiunea parțială arterială a oxigenului
FIO₂ – fracția inspirată a oxigenului (concentrația oxigenului inspirat)
PaCO₂ – presiunea parțială arterială a dioxidului de carbon
AGS – analiza gazelor sangvine
SpO₂ (SpO₂) – saturația arterială a oxigenului măsurată periferic prin pulsoximetrie
PIP – presiune inspiratorie maximă
PEEP – presiunea pozitivă la sfârșitul expirului
MAP – presiunea medie din căile aeriene
VPP – ventilație cu presiune pozitivă
SPA – sindromul de pierdere de aer
SET – sonda de intubație endotraheală
ROP – retinopatia prematurului
EUN – enterocolita ulceronecrotică
NIPPV – ventilația nazală cu presiune pozitivă intermitentă
NSIMV – ventilația mecanică nazală periodică cu presiune pozitivă sincronă cu respirația pacientului
LPV – leucomalacie periventriculară
PCA – persistența canalului arterial
CA – canalul (ductul) arterial
INT – raportul dintre neutrofilele imature și totalul neutrofilelor
ETF – ecografia transfontanelară
RPM – ruperea prematură a membranelor (amniotice)
TINN – terapia intensivă neonatală
SDR – sindromul de detresă respiratorie
IPPV – ventilație mecanică cu presiune pozitivă intermitentă
SIMV – ventilație mecanică periodică cu presiune pozitivă sincronă cu respirația pacientului
ASSIST – ventilație mecanică asistată

1. Introducere

Sindromul de detresă respiratorie prin deficit de surfactant (SDRDS) este principala cauză de morbiditate și mortalitate neonatală la prematur. SDRDS (numită anterior și boala membranelor hialine) se datorează deficitului de surfactant (calitativ și/sau cantitativ) ce apare în principal la prematurii cu vârstă de gestație (VG) sub 32 de săptămâni^[1-6]. Înainte de introducerea administrării corticoidilor antenatal și a surfactantului postnatal, prevalența SDRDS era de 2-3%^[2] din nou-născuții vii din Europa. Ulterior a scăzut la 1-1,5%^[1-3]. Incidența și gravitatea SDRDS scade invers proporțional cu VG astfel că la VG 24-34 săptămâni și greutate la naștere (GN) cuprinsă între 501-1500g este de 44%. Supraviețuirea s-a îmbunătățit semnificativ (cu peste 90%)^[3] după administrarea surfactantului exogen postnatal, mortalitatea prin SDRDS fiind în prezent sub 6%^[3] din mortalitatea neonatală totală. Nou-născuții cu SDRDS necesită adesea reanimare la naștere și susținere respiratorie în primele săptămâni postnatale datorită imaturității lor pulmonare. Există încă controverse cu privire la măsurile de stabilizare a nou-născutului prematur la naștere (administrarea oxigenului, presiunile de inflație), administrarea surfactantului (tipul de preparat, doza, momentul de administrare), modul de susținere respiratorie ulterioară a acestor pacienți (administrare de presiunea pozitivă continuă în căile aeriene – CPAP -, modalitățile optime de ventilație mecanică - VM). Se consideră în prezent că utilizarea unui protocol de administrare a surfactantului exogen, evitarea pe cât posibil a VM și folosirea CPAP, VM cu parametri optimi (minimizarea volutraumei și barotraumei) pot să scadă mortalitatea sau/și riscul efectelor adverse acute (ex. leziuni cu pierdere de aer, hemoragie cerebrală) sau/și cronice (de exemplu boală pulmonară cronică - BPC)^[1,5].

Ghidul de management al SDRDS este conceput la nivel național și precizează (într-o formulare relativă) standardele, principiile și aspectele fundamentale ale managementului particularizat ale unui caz clinic concret care trebuie respectat de practicieni indiferent de nivelul unității sanitare în care activează.

Ghidurile clinice pentru neonatologie sunt mai rigide decât protocoalele clinice, fiind realizate de grupuri tehnice de elaborare respectând nivele de dovezi științifice, tărie a afirmațiilor și grade de recomandare. În schimb, protocoalele permit un grad mai mare de flexibilitate.

2. Scop

Scopul ghidului este de a standardiza la nivel național criteriile de diagnostic și modalitățile optime de tratament (medicație și tehnici de susținere respiratorie), precum și maximizarea procentului de supraviețuire a nou-născuților cu SDRDS și reducerea morbidității determinată de complicațiile bolii și efectele adverse ale tratamentului.

Obiectivele ghidului sunt :

- prezentarea sintetică a celor mai noi strategii de administrare a medicației profilactice și terapeutice și de susținere respiratorie în SDRDS la nou-născut, aplicabile în unitățile de nivel II și III
- elaborarea unui protocol final care prezintă sistematizat gradul afecțiunii (stadiul clinic, radiologic și de laborator) și gestul terapeutic corespunzător.

Prezentul ghid este elaborat pentru îndeplinirea următoarelor deziderate:

- creșterea calității asistenței medicale (acte și proceduri medicale profilactice)
- aducerea în actualitate a unei probleme cu impact asupra sănătății nou-născuților, sugarilor și copiilor mici
- aplicarea evidențelor în practica medicală; diseminarea unor noutăți științifice legate de această temă
- integrarea unor servicii de prevenție și monitorizare
- reducerea variațiilor în practica medicală (cele care nu sunt necesare)
- ghidul constituie un instrument de consens între clinicienii de diferite specialități
- ghidul protejează clinicianul din punctul de vedere a malpraxisului
- ghidul asigură continuitate între serviciile oferite de medici și asistente
- ghidul permite structurarea documentației medicale
- ghidul permite oferirea unei baze de informație pentru analize și comparații
- permite armonizarea practicii medicale românești cu principiile medicale actuale internaționale.

Ghidul de management al SDRDS este astfel conceput încât să poată fi aplicat la nivelul maternităților II și III conform competențelor stabilite prin Ordinul 910/18.10.2002^[7].

Se prevede ca acest ghid să fie adoptat pe plan local, regional și național.

3. Metodologia de elaborare

3.1. Etapele procesului de elaborare

Ca urmare a solicitării Ministerului Sănătății Publice de a sprijini procesul de elaborare a ghidurilor clinice pentru neonatologie, Asociația de Neonatologie din România a organizat în 28 martie 2009 la București o întâlnire a instituțiilor implicate în elaborarea ghidurilor clinice pentru neonatologie.

A fost prezentat contextul general în care se desfășoară procesul de redactare a ghidurilor și implicarea diferitelor instituții. În cadrul întâlnirii s-a decis constituirea Grupului de Coordonare a procesului de elaborare a ghidurilor. A fost, de asemenea, prezentată metodologia de lucru pentru redactarea ghidurilor, un plan de lucru și au fost agreate responsabilitățile pentru fiecare instituție implicată. A fost aprobată lista de subiecte a ghidurilor clinice pentru neonatologie și pentru fiecare ghid au fost aprobați coordonatorii Grupurilor Tehnice de Elaborare (GTE).

În data de 26 septembrie 2009, în cadrul Conferinței Naționale de Neonatologie din România a avut loc o sesiune în cadrul căreia au fost prezentate, discutate în plen și agreate principiile, metodologia de elaborare și formatul ghidurilor.

Pentru fiecare ghid, coordonatorul a nominalizat componența Grupului Tehnic de Elaborare, incluzând scriitorul/scriitorii și o echipă de redactare, precum și un număr de experți evaluatori externi pentru recenzia ghidului. Pentru facilitarea și integrarea procesului de elaborare a tuturor ghidurilor a fost ales un integrator. Toate persoanele implicate în redactarea sau evaluarea ghidurilor au semnat Declarații de Interese.

Scriitorii ghidurilor au fost contractați și instruiți privind metodologia redactării ghidurilor, după care au elaborat prima versiune a ghidului, în colaborare cu membrii GTE și sub conducerea coordonatorului ghidului.

Pe parcursul citirii ghidului, prin termenul de medic(ul) se va înțelege medicul de specialitate neonatologie, căruia îi este dedicat în principal ghidul clinic. Acolo unde s-a considerat necesar, specialitatea medicului a fost enunțată în clar pentru a fi evitate confuziile de atribuire a responsabilității actului medical.

După verificarea din punctul de vedere al principiilor, structurii și formatului acceptat pentru ghiduri și formatare a rezultat versiunea a 2-a a ghidului, versiune care a fost trimisă pentru evaluarea externă la experții selectați. Coordonatorul și Grupul Tehnic de Elaborare au luat în considerare și încorporat, după caz, comentariile și propunerile de modificare făcute de evaluatorii externi și au redactat versiunea a 3-a a ghidului. Această versiune a fost prezentată și supusă discuției detaliate, punct cu punct, în cadrul unei Întâlniri de Consens care a avut loc la Sibiu în 7-9 mai 2010 cu sprijinul Fundației Cred. Participanții la Întâlnirea de Consens sunt prezentați în Anexa 1.

Ghidurile au fost dezbătute punct cu punct și au fost agreate prin consens din punct de vedere al conținutului tehnic, gradării recomandărilor și formularii.

Evaluarea finală a ghidului a fost efectuată utilizând instrumentul Agree elaborat de Organizația Mondială a Sănătății (OMS). Ghidul a fost aprobat formal de către Comisia Consultativă de Pediatrie și Neonatologie a Ministerului Sănătății Publice, Comisia de Pediatrie și Neonatologie a Colegiului Medicilor din România și Asociația de Neonatologie din România.

Ghidul a fost aprobat de către Ministerul Sănătății Publice prin Ordinul nr.

3.2. Principii

Ghidul clinic Managementul sindromului de detresă respiratorie idiopatică neonatală a fost conceput cu respectarea principiilor de elaborare a Ghidurilor clinice pentru neonatologie aprobate de Grupul de Coordonare a elaborării ghidurilor clinice pentru Neonatologie și de Asociația de Neonatologie din România.

Grupul tehnic de elaborare a ghidurilor a căutat și selecționat, în scopul elaborării recomandărilor și argumentărilor aferente, cele mai importante și mai actuale dovezi științifice (meta-analize, revizii sistematice, studii controlate randomizate, studii controlate, studii de cohortă, studii retrospective și analitice, cărți, monografii). În acest scop au fost folosite pentru căutarea informațiilor următoarele surse de date: Cochrane Library, Medline, OldMedline, Embase utilizând cuvintele cheie semnificative pentru subiectul ghidului.

Fiecare recomandare este bazată pe dovezi științifice, iar pentru fiecare afirmație a fost furnizată o explicație bazată pe nivelul dovezilor și a fost precizată puterea științifică (acolo unde există date). Pentru fiecare afirmație a fost precizată alături de afirmație (Standard, Recomandare sau Opțiune) conform definițiilor din Anexa 1.

3.3. Data reviziei

Acest ghid clinic va fi revizuit în 2013 sau în momentul în care apar dovezi științifice noi care modifică recomandările făcute.

4. Structură

Acest ghid de neonatologie este structurat în subcapitole:

- definiții și evaluare (aprecierea riscului și diagnostic)
- conduită preventivă
- conduită terapeutică
- monitorizare
- aspecte administrative
- bibliografie
- anexe.

5. Definiții și evaluare (aprecierea riscului și diagnostic)

5.1. Definiții	
Standard	Sindromul de detresă respiratorie prin deficit de surfactant (SDRDS) este o insuficiență pulmonară care debutează la sau imediat după naștere, fiind caracterizată clinic prin tahipnee (frecvență respiratorie peste 60 respirații/minut), dipnee (tiraj intercostal, subcostal și retracții sternale), geamăt expirator și cianoză centrală cu debut în primele 4-6 ore de viață, cu atingerea maximă a severității până la 48 de ore de la naștere și rezoluție la supraviețuitori la 48-96 ore de viață ^[1-5] .
Standard	SDRDS este definit radiologic ca scăderea transparenței pulmonare prin opacități cu aspect reticulogranit sau de geam mat, diminuarea progresivă a dingerii conturului siluetei cardiace (în funcție de severitatea bolii) și bronhogramă aerică (anexa 3) ^[1-6] .
Standard	SDRDS este definit prin presiune parțială a oxigenului în sânge (PaO ₂) sub 50 mmHg în aerul atmosferic sau nevoia administrării de oxigen pentru a menține PaO ₂ peste 50 mmHg ^[5] .
Standard	SDRDS este definit fiziopatologic prin complianță pulmonară scăzută și atelectazie importantă la sfârșitul expirului datorită sintezei anormale (calitativ și/sau cantitativ) de surfactant ^[2] .
Standard	Nou-născutul prematur este nou-născutul cu VG mai mică de 37 de săptămâni (mai puțin de 259 zile de sarcină) ^[8,9] .
Standard	Concentrația normală a oxigenului (normoxemia) în sânge este definită valori ale PaO ₂ cuprinse între 50-80 mmHg ^[1-6,10-16] .
Standard	Hipoxemia este scăderea concentrației sanguine arteriale de oxigen ^[17] .
Standard	Insuficiența respiratorie este incapacitatea sistemului respirator de a menține gazele respiratorii în limite normale: PaO ₂ de 50-80 mmHg la concentrație a oxigenului inspirat (FiO ₂) de 21% și presiune parțială sangvină a dioxidului de carbon (PaCO ₂) de 35-45 mmHg ^[1,2,4,11,13,18] .
Standard	Hipocapnia/hipocarbica este PaCO ₂ cu valori sub 40 mmHg ^[1,2,4,13,18] .
Standard	Hipercapnia/hipercarbica este PaCO ₂ cu valori peste 45 mmHg ^[1,2,4,11,13,18] .
Standard	Hipercapnia/hipercarbica permisivă este PaCO ₂ de 45-55 (60) mmHg la un pH ≥ 7,25, valori ce sunt acceptabile pe suport respirator la nou-născut dar mai ales în cazul prematurității extreme ^[1,2,4,11,13,18] .
Standard	Tahipneea neonatală este frecvența respiratorie mai mare de 60 respirații/minut ^[19] .
Standard	Tirajul este materializarea efortului respirator, datorat contracției musculaturii respiratorii accesorii ^[1,6,20] .
Standard	Bătăile aripioarelor nazale sunt un mecanism de compensare respiratorie a rezistenței crescute a căilor aeriene superioare ^[18,19] .
Standard	Geamătul este respirația cu glota parțial închisă ^[18,19] .
Standard	Apneea este pauza respiratorie cu durată peste 20 secunde sau mai mică dar

	însoțită de cianoză și/sau bradicardie ^[21,22] .	
Standard	Cianoza centrală este colorația albastruie a tegumentelor și mucoaselor ca urmare a oxigenării deficitare (mai mult de 3.5 g/dl hemoglobină este desaturată) ^[6,23] .	C
Standard	Alcaloza respiratorie se definește prin scăderea anormală a PaCO ₂ sub 25 mmHg și creșterea pH-ului peste 7,40 ^[24-29] .	C
Standard	Acidoza respiratorie se definește prin creșterea anormală a PaCO ₂ peste 55 mmHg (în funcție de VG) și scăderea pH-ului sub 7,30 ^[24-29] .	C
Standard	Boala pulmonară cronică (BPC) (descrisă anterior ca și displazie bronhopulmonară) reprezintă nevoia suplimentară de oxigen peste 28 de zile la un copil fost prematur cu VG sub 32 de săptămâni care este evaluat la 36 de săptămâni postmenstrual sau la 28 de zile postnatal dar înainte de 56 de zile de viață ^[19,30] .	C
Standard	Retinopatia prematurului (ROP) este o afecțiune severă vasculară proliferativă retiniană ^[31,32] .	C
Standard	Hemoragia intraventriculară este hemoragia cu punct de plecare la nivelul matricei germinative cu sau fără extindere la nivelul sistemului ventricular, cea mai frecventă varietate de hemoragie cerebrală neonatală, caracteristică prematurului ^[33,34] .	C
Standard	Leucomalacia periventriculară (LPV) este o leziune de tip ischemic a substanței albe periventriculare caracterizată de prezența unor leziuni necrotice evidente adesea sub formă de chisturi mici la examinarea histopatologică sau imagistică ^[34] .	C
Standard	Enterocolita ulceronecrotică (EUN) este o afecțiune severă gastrointestinală perinatală caracterizată de ischemie intestinală parțială sau totală localizată mai ales la nivelul ileonului terminal, afectând mai ales prematurii ^[35] .	C
	5.2. Evaluare	
Standard	Medicul trebuie să identifice toți factorii de risc pentru SDRDS la prematuri (anexa 4).	C
Argumentare	Identificarea factorilor de risc pentru SDRDS permite o îngrijire perinatală optimă ^[1,5] .	IV
Standard	Medicul trebuie să stabilească diagnosticul de SDRDS corelând datele anamnestice, clinice, radiologice și de laborator.	C
Argumentare	Lipsa corelării informațiilor clinice, radiologice și de laborator nu poate oferi un diagnostic pozitiv corect ^[1-5,15,16] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice efectuarea unei radiografii toracice la prematurul cu semne clinice de SDRDS cât mai curând posibil ^[1] .	C
Argumentare	Radiografia toracică antero-posterioară este necesară pentru stabilirea diagnosticului SDRDS și a gradului de severitate al acestuia (anexa 3) ^[1,5,15,20,36] .	IV
Standard	Medicul trebuie să evalueze severitatea SDR inițial pe baza criteriilor clinice (scorul Silverman sau scorul Silverman-Anderson - anexa 5).	C
Argumentare	Stabilirea gradului severității clinice a SDRDS ajută la alegerea tratamentului adecvat ^[1-4,20] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice efectuarea analizei gazelor sangvine (AGS) pentru aprecierea severității SDRDS.	C
Argumentare	Analiza gazelor sangvine indică gradul de severitate al insuficienței respiratorii ^[1,3,4,11,18,20] .	IV

6. Conduita preventivă

	6.1. Conduita prenatală	
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea transferului gravidei cu amenințare de naștere prematură într-o maternitate de nivel III conform legislației în vigoare privind regionalizarea asistenței materno-infantile.	C
Argumentare	Maternitatea de grad III dispune de echipamentul, medicația specifice și echipa de specialiști necesare stabilizării și tratamentului postnatal optim al prematurului ^[1,2,7,11] .	IV
Argumentare	Transportul unui prematur presupune creșterea morbidității și mortalității ^[37-45] .	III

6.2. Stabilizarea în sala de nașteri

Recomandare	După expulzie/extracție, dacă este posibil, se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, în colaborare cu medicul obstetrician, să întârzie clamparea bontului ombilical timp de 30-45 secunde ținând nou-născutul sub nivelul mamei pentru a permite transfuzia placentă-fetală ^[5] .	A
Argumentare	Meta-analize recente arată că această practică conduce la un hematocrit mai mare, scade incidența SDRDS, necesitatea ulterioară de transfuzie și incidența hemoragiei intraventriculare ^[46-49] .	Ia
Standard	Medicul sau asistenta trebuie să administreze oxigen suplimentar tuturor prematurilor cu cianoză centrală și/sau saturații periferice ale oxigenului (SpO_2) mici în funcție de VG și vârsta postnatală (anexa 6) ^[50-58] .	A
Argumentare	Oxygenarea tisulară scăzută fiziologic din perioada de tranziție feto-neonatală este exacerbată uneori în timpul nașterii determinând afectare sistemică și tisulară (hipoxie și hipoxemie) ^[59,60] .	Ib
Recomandare	La nașterea unui prematur cu VG sub 32 de săptămâni se recomandă ca medicul și asistenta să administreze oxigen cu cele mai mici concentrații care pot menține frecvența cardiacă peste 100 bătăi/minut ^[5] (de exemplu FiO_2 de 30% ^[53]).	A
Argumentare	Administrarea de oxigen 100% la naștere prematurului determină scăderea fluxului sanguin cerebral la 2 ore de viață și alterarea gradientului de oxigen alveolo-arterial ^[61,62] . Reanimarea cu FiO_2 mai mic de 100% scade stressul oxidativ, nevoia de oxigen și incidența BPC ^[55,63] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să înceapă stabilizarea prematurilor cu SDRDS și cu respirații spontane prin administrarea de presiune pozitivă continuă în căile aeriene (CPAP) cu valori de 5-6 cm H_2O utilizând resuscitatorul cu piesă în T - mobil sau atașat mesei radiante - și mască adecvată ^[11-5,18,64,65] .	B
Argumentare	Administrarea CPAP în timpul stabilizării prematurilor cu SDRDS în perioada imediat postnatală scade necesitatea ulterioară a VM și a administrării de surfactant ^[66] .	Ila
Argumentare	Presiunea pozitivă la sfârșitul expirului (PEEP) previne colapsul alveolelor și al căilor respiratorii terminale în expir permițând realizarea volumului rezidual funcțional și conservă surfactantul ^[5,6] .	IV
Recomandare	În cazul prematurilor cu SDRDS cu respirație spontană inefficientă se recomandă ca medicul să administreze, înainte de inițierea CPAP, o singură inflare respiratorie susținută ^[5] (vezi ghidul de reanimare neonatală).	A
Argumentare	Administrarea unei singure inflații respiratorii susținute urmată de CPAP este mai benefică decât inflațiile manuale repetate pentru recrutarea mai multor alveole pulmonare, reducerea necesității de VM precoce și a injuriei țesutului pulmonar ^[67] .	Ib
Recomandare	Dacă nou-născutul prematur necesită la naștere ventilație cu presiune pozitivă (VPP) se recomandă ca medicul să utilizeze dispozitive de ventilație manuală cu manometru sau cu posibilitatea de a controla/limita presiunea de inflație ^[5] (conform ghidului de reanimare neonatală).	B
Argumentare	Monitorizarea ventilației manuale cu manometrul permite evitarea barotraumei și/sau volumtraumei și producerea sindroamelor de pierdere de aer (SPA) ^[52,68-70] .	Ilb
Recomandare	Dacă nou-născutul prematur necesită ventilație la naștere se recomandă ca medicul să utilizeze resuscitatorul cu piesă în T.	C
Argumentare	Comparativ cu balonul autogonflabil și cel de anestezie, acest dispozitiv permite generarea de PEEP ^[5,71] .	IV
Standard	Medicul trebuie să intubeze, conform algoritmului de reanimare neonatală, prematurul care nu răspunde la VPP cu mască sau la care este necesară administrarea de surfactant ^[5] .	C
Argumentare	În ambele situații prematurul necesită susținerea respirației pe sonda endotraheală ^[11-5,11,18,64,69] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să monitorizeze permanent prin pulsoximetrie SpO_2 a nou-născutului prematur, imediat după naștere ^[5,6,14,20] .	C
Argumentare	Monitorizarea SpO_2 prin pulsoximetrie permite evitarea perioadelor de hipoxie și hiperoxie și aduce informații despre frecvența cardiacă ^[5,6,14,50,56,72] .	IV

Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să prevină hipotermia la prematurii cu VG sub 28 de săptămâni în timpul stabilizării de după naștere prin plasarea nou-născutului sub masa radiantă și îmbrăcarea acestuia cu căciuliță și botoșei sau împachetarea completă (cu excepția capului dacă nu este intubat) în folie de polietilenă.	A
Argumentare	Prevenirea hipotermiei îmbunătățește supraviețuirea la această categorie de prematuri ^[73,74] .	Ia

7. Conduită terapeutică

7.1. Tratament specific

7.1.1. Surfactantul

Standard	Medicul trebuie să administreze surfactant prematurilor cu risc crescut de a dezvolta SDRDS sau cu SDRDS ^[2,5,6] .	A
Argumentare	Administrarea surfactantului profilactic și/sau curativ la acești prematuri scade riscul morbidității și mortalității prin SDRDS și complicațiile acestuia ^[76,76] .	Ia
7.1.1.1. Administrarea profilactică de surfactant		
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze surfactant profilactic (în primele 15 minute de viață, după echilibrare) tuturor prematurilor cu VG mai mică de 26 săptămâni ^[4,5] .	A
Argumentare	Prematurii cu VG mai mică de 26 săptămâni au risc maxim pentru SDRDS ^[2-5,77,78] . Diferențierea celulelor pulmonare fetale de tip II secretoare de surfactant începe la 24-28 săptămâni de gestație ^[4,79] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare administrarea profilactică de surfactant la prematurii cu VG peste 26 de săptămâni dacă aceștia necesită intubație endotraheală la naștere sau mama nu a primit corticoizi prenatali ^[3,5,77] .	A
Argumentare	Administrarea profilactică de surfactant la această categorie de prematuri reduce mortalitatea și incidența SPA, hemoragiei intraventriculare și BPC ^[75-77,80] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să practice, când este posibil (în funcție de starea clinică), extubarea imediată sau precoce și să administreze CPAP prematurilor cu risc crescut de SDRDS cu VG sub 30 săptămâni după administrarea profilactică a surfactantului ^[4,5,20] .	A
Argumentare	Studii randomizate (INSURE) arată că această conduită - intubație-surfactant-extubație la CPAP - scade necesitatea VM ^[81-83] .	Ib
7.1.1.2. Administrarea curativă de surfactant		
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare administrarea de surfactant curativ precoce, în primele două ore de viață, în prezența semnelor de SDRDS, dacă radiografia toracică exclude altă patologie și crește FiO ₂ -ul necesar prematurului ^[1-5,20] .	A
Argumentare	Administrarea surfactantului curativ precoce la prematurii cu SDRDS reduce semnificativ mortalitatea și morbiditatea față de tratamentul tardiv cu surfactant ^[1-5,75-77] și crește șansa de a evita VM ^[81] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul să repete administrarea de surfactant la prematurul cu SDRDS dacă ^[1-3,5] : - persistă nevoia crescută de oxigen (FiO ₂) > 30% și de VM (presiunea medie – MAP - peste 7 cm H ₂ O) ^[1,4,5,65] - necesită FiO ₂ peste 50% cu suport CPAP de 6 cm H ₂ O ^[5] - prematurul ventilat cu suport CPAP necesită VM.	A
Argumentare	Studiile clinice demonstrează că dozele multiple (2-3 doze) de surfactant dau rezultate mai bune în tratamentul SDRDS decât o doză unică, cu scăderea mortalității și morbidității ^[2,4,84-85] .	Ia
7.1.1.3. Tehnica administrării surfactantului		
Standard	Înainte de administrarea surfactantului medicul trebuie să verifice clinic dacă poziția sondei de intubație (SET) este corectă.	C
Argumentare	Această precauție previne instilarea surfactantului într-un singur plămân ^[1-4] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca înainte de administrarea surfactantului medicul să verifice radiologic dacă poziția sondei de intubație (SET) este corectă (vârful deasupra carinei).	C
Argumentare	Această precauție previne instilarea surfactantului într-un singur plămân ^[1-4] .	IV

Standard	Înainte de administrarea surfactantului medicul trebuie să verifice permeabilitatea căilor respiratorii și să aspire SET.	C
Argumentare	Aceste verificări asigură condiții optime pentru administrarea surfactantului ^[1-4] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să nu aspire SET după administrare de surfactant minim 1 oră.	C
Argumentare	Prin aspirarea precoce a SET există riscul aspirării surfactantului ^[1-4] .	IV
Standard	Medicul trebuie să administreze surfactantul pe SET prin instilație în bolus în aproximativ un minut ^[1,5] .	C
Argumentare	Surfactantul administrat în acest mod are distribuție mai omogenă decât după instilația lentă ^[1,86] .	IV
Standard	Medicul trebuie să administreze surfactantul în mai multe bolusuri dacă doza calculată are un volum mare (funcție de greutatea nou-născutului) ^[1,4] .	C
Argumentare	Volumele prea mari de lichid (surfactant) în căile aeriene cresc riscul apariției efectelor adverse imediate (bradicardie, apnee, desaturare și hipoxemie tranzitorie) ^[1,4,5] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze surfactantul cu ajutorul unei sonde de 3-5 Fr introdusă prin SET până la nivelul vârfului acesteia.	C
Argumentare	Se evită astfel administrarea surfactantului într-un singur plămân ^[1,2,4,5] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să nu manevreze prematurul în diferite poziții cu scopul de a îmbunătăți distribuția pulmonară a surfactantului administrat.	B
Argumentare	Aceste manevre nu îmbunătățesc efectul sau distribuția surfactantului la nivel pulmonar. Manevrarea excesivă crește, în plus, riscul de hemoragie cerebrală ^[1,2,4] .	III
Opțiune	Medicul poate administra surfactantul pe SET după deconectarea SET de la ventilator și introducerea dispozitivelor de administrare ^[1,2,4,5] .	E
Argumentare	Administrarea pe SET după deconectare este cea mai uzitată metodă în prezent.	E
Opțiune	Medicul poate administra surfactantul fără deconectare de la ventilator prin introducerea cateterului endotraheal printr-o mufă laterală a SET (sistem de aspirație cu circuit închis).	C
Argumentare	Această metodă are aceeași eficiență și evită atelect-trauma, pierderile de volum pulmonar și variațiile de oxigenare apărute în cazul deconectării prematurului de pe ventilator ^[1,2,4,5] .	IV
Recomandare	În cazul mai multor bolusuri de surfactant se recomandă ca între administrarea acestora medicul să ventileze prematurul cel puțin 30 de secunde sau până la stabilizare ^[1,4] .	C
Argumentare	Ventilarea prematurului până la stabilizare evită acumularea de lichid în căile aeriene și accentuarea reacțiilor adverse imediate după fiecare bolus ^[1,4] .	IV
7.1.1.4. Tipul de surfactant		
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze surfactant natural (derivat din plămân de origine porcină sau bovină) ^[1,2,5] .	A
Argumentare	Studiile clinice arată o reducere mai mare a mortalității și SPA din SDRDS în cazul administrării surfactantului natural (porcin/bovin) față de cel sintetic ^[87] .	Ia
Opțiune	Medicul poate opta pentru tratamentul curativ al SDRDS pentru administrarea de surfactant de origine porcină ^[5] .	A
Argumentare	Surfactantul de origine porcină îmbunătățește mai rapid oxigenarea și crește mai mult supraviețuirea în SDRDS față de cel de origine bovină ^[88,89] .	Ib
7.1.2. Oxigenoterapia după stabilizare		
Standard	Medicul și asistenta trebuie să mențină SpO ₂ între 85% și 93% la prematurii care necesită oxigenoterapie ^[1-5,10,18,90,91] .	C
Argumentare	Menținerea SpO ₂ la aceste valori reduce efectele negative ale hiperoxiei la prematurii: retinopatia prematurului (ROP), BPC, injurie cerebrală, enterocolită ulceronecrotică (EUN) ^[4,72,78,92-95] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze continuu SpO ₂ prin pulsoximetrie la prematurul care necesită oxigenoterapie ^[4,5,14,64] .	A
Argumentare	Administrarea nerestricționată și nemonitorizată a oxigenului poate fi periculoasă prin efectele secundare ale hiperoxiei (ROP, BPC, injurie cerebrală, EUN) ^[96] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să monitorizeze SpO ₂ prin plasarea senzorului pulsoximetrului la mâna dreaptă ^[1] .	C

Argumentare	Senzorul pulsoximetrului plasat pe mâna dreaptă măsoară SpO ₂ a sângelui preductal ^[1] .	IV
Recomandare	Medicul trebuie să evite perioadele de hiperoxie după administrarea surfactantului prin reducerea imediată a FiO ₂ ^[5] .	C
Argumentare	Perioadele de hiperoxie apărute după administrarea surfactantului sunt asociate cu hemoragie intraventriculară de gradul I și II ^[96] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să evite fluctuațiile SpO ₂ la prematurul care necesită oxigenoterapie ^[4,5,64,91] .	B
Argumentare	Episoade de hipoxie-hiperoxie repetate pot fi periculoase fiind asociate cu creșterea incidenței ROP ^[97,98] .	IIb
Recomandare	Când este necesară ventilația cu balon, în timpul aspirației căilor respiratorii, reintubării sau pentru o criză de apnee se recomandă ca medicul și asistenta să administreze aceeași concentrație de oxigen cu cea anterioară și să o ajusteze în funcție de răspunsul SpO ₂ ^[4] .	C
Argumentare	Aceasta conduită evită episoadele de hiperoxie ^[4] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să administreze la prematurul cu SDRDS oxigen umidificat și încălzit.	C
Argumentare	Gazul uscat și rece determină pierderi de căldură și lezarea căilor respiratorii ^[2,4,64,65,90,91,99] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și/sau asistenta să administreze amestecul de oxigen și aer utilizând un blender ^[14,64,91] (conform ghidului de oxigenoterapie la nou-născuți).	C
Argumentare	Blenderul permite modificarea debitului și concentrației în oxigen a gazului administrat ^[14,64,91] .	IV
Standard	7.1.3. CPAP nazal Medicul trebuie să evite cât mai mult posibil VM la prematur.	C
Argumentare	Ventilarea mecanică invazivă a unui plămân imatur are efecte secundare pe termen lung ^[1-5,11,18,65,91] .	IV
Recomandare	7.1.3.1. CPAP profilactic Se recomandă ca medicul să inițieze suport de tip ventilație cu resuscitator – piesă în T/CPAP profilactic după naștere tuturor nou-născuților prematuri cu VG mai mică de 30 săptămâni care respiră spontan și nu au criterii clinice de intubație și VM până când starea lor clinică poate fi evaluată ^[1,2,5,11,90] .	C
Argumentare	Utilizarea CPAP imediat după naștere reduce nevoia de VM ^[100-103] . CPAP-ul ajută la stabilirea și menținerea volumelor pulmonare prin destinderea și prevenirea colabării alveolare și a căilor respiratorii mici ^[1-5,18,65,91] .	IV
Recomandare	7.1.3.2. CPAP curativ Se recomandă ca medicul să ia în considerare extubarea și administrarea CPAP cât mai devreme posibil la prematurii cu SDRDS care primesc surfactant terapeutic precoce.	A
Argumentare	Această conduită terapeutică scade nevoia de VM ^[91,92,104] .	IIb
Standard	Medicul trebuie să inițieze suport de tip CPAP la prematurii cu: - necesar de oxigen cu FiO ₂ sub 40% pentru menținerea SpO ₂ peste 85% și/sau PaO ₂ peste 50 mmHg - PaCO ₂ peste 55-60 mmHg - tiraj (retracții) - tahipnee - geamăt expirator - radiografia toracică sugestivă pentru SDRDS.	C
Argumentare	Suportul respirator tip CPAP îmbunătățește oxigenarea, stabilește și menține volumul rezidual funcțional, îmbunătățește complianța pulmonară, regularizează și scade frecvența respiratorie, reduce efortul respirator și previne epuizarea ^[1-4,11,18,65,91] .	IV
Recomandare	7.1.3.3. Metoda Se recomandă ca medicul să utilizeze suport CPAP-ul cu canule (prongs-uri) binazale scurte.	C
Argumentare	Canulele (prongs-urile) binazale scurte sunt mai eficiente în administrarea CPAP decât canula (prong-ul) nazală unică sau canulă nazofaringiană pentru că evită turbulența aerului și au rezistența scăzută la flux ^[1,5,105,106] .	IV
Opțiune	Medicul poate indica suport CPAP pe mască nazală ^[107,108] .	C

Argumentare	Utilizarea mășcuței nazale alternativ cu canulele nazale poate preveni leziunile nazale ce apar după utilizarea îndelungată doar a canulelor nazale și invers ^[107,108] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să utilizeze canule și mășcuțe nazale cu dimensiuni corespunzătoare greutateii prematurului.	C
Argumentare	Mășcuțele/canulele nazale prea mari cresc riscul de leziuni nazale iar cele prea mici nu permit administrarea constantă a presiunii pozitive continue dorite în căile aeriene ^[107] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze CPAP începând cu PEEP de 5-7 cm H ₂ O ^[1,4,5,65] .	A
Argumentare	Studiile arată ca folosirea acestor valori ale CPAP/PEEP scade necesitatea (re)intubării prematurilor recent detubați ^[109] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să crească presiunea CPAP cu 1-2 cm H ₂ O până la maxim 8-10 cm H ₂ O dacă: - este necesar un FiO ₂ peste 40% dar mai mic de 60% - radiografia toracică arată volum pulmonar mic și/sau atelectazie.	C
Argumentare	Prin creșterea PEEP crește volumul rezidual, respectiv suprafața alveolară și se îmbunătățește oxigenarea ^[1-5,11,13,18] .	IV
7.1.4. Alte modalități de ventilație mecanică neinvazive		
Opțiune	Medicul poate administra prematurilor cu VG cuprinsă între 28-34 săptămâni la debutul SDRDS, în loc de CPAP nazal, presiune pozitivă intermitentă sau sincronizată nazal (NIPPV/NSIMV).	A
Argumentare	Studii actuale arată că NIPPV/NSIMV reduce nevoia de intubație și VM comparativ cu CPAP nazal ^[110,111] .	Ib
7.1.5. Ventilația mecanică		
Standard	Medicul trebuie să intubeze și să ventileze mecanic toți nou-născuții cu insuficiență respiratorie ^[5] .	A
Argumentare	VM reduce mortalitatea la această categorie de nou-născuți ^[112,113] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ventileze mecanic prematurii cu SDRDS și ^[1-6,10,11,13,18,91,114] (anexa 7): - apnee severă (neresponsivă la stimulare sau la ventilație manuală) - PaO ₂ sub 50 mmHg sau SpO ₂ sub 90%, FiO ₂ peste 50% - PaCO ₂ peste 55-60 mmHg, pH sub 7,25 - care nu răspund la CPAP cu presiune de 8-10 cmH ₂ O - creșterea efortului respirator (tiraj marcat, geamăt expirator continuu, bătăi ale aripilor nazale) - VG sub 27 săptămâni, fără corticoizi administrați antenatal.	C
Argumentare	În toate aceste situații numai VM poate asigura o ventilație și oxigenare adecvate ^[1-6,10,11,13,18,64,91] .	IV
Standard	Medicul trebuie să limiteze cât mai mult posibil durata VM.	C
Argumentare	Toate modalitățile de VM pot induce leziuni ale țesutului pulmonar ^[1-5,11,10,65,91] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ajusteze periodic parametrii ventilatori pentru a menține un volum tidal și minut-volum optime la presiuni minime.	C
Argumentare	Volumele de ventilație optime scad riscurile lezării țesutului pulmonar pe termen scurt (pneumotorax sau emfizem interstițial) și lung (BPC) ^[1-5,11,18,65,91] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ventileze mecanic nou-născutul cu SDRDS cu un volumul tidal (V _T) scăzut (4-7 ml/kgc).	C
Argumentare	Ventilația mecanică cu aceste valori ale V _T evită hiperdistensia, atelectazia și este asociată cu incidența scăzută a BPC ^[1,115] .	IV
7.1.6. Evitarea/reducerea perioadei de ventilație mecanică invazivă		
Recomandare	Se recomandă ca medicul să utilizeze modalitățile trigger (cu autodeclanșare)/sincronizate (anexa 7) de VM în perioada de vindecare, când prematurul ventilat prezintă respirații spontane.	A
Argumentare	Folosirea acestor modalități de VM deși nu scade semnificativ riscul de hemoragie intraventriculară, scade durata de VM ^[115-120] .	Ia
Opțiune	Medicul poate considera ca acceptabile valori ale PaCO ₂ de 55-60 mmHg (hipercapnia permisivă) la prematurii cu GN sub 1200g în timpul VM ^[1-4,6,20] .	A
Argumentare	Aceste valori nu sunt nocive, permit evitarea creșterii parametrilor ventilatori și facilitează înțărirea precoce de pe ventilator ^[121-126] .	Ib
Opțiune	Medicul poate considera rezonabilă tolerarea unei hipercapnii moderate (55-60	C

Argumentare	mmHg) la un pH $\geq 7,22$ în timpul procesului de întărcare de pe ventilator ^[5] . Întărcarea la aceste valori ale pCO ₂ și pH este viabilă și scade perioada de VM invazivă și implicit complicațiile acestora ^[5,121,127,128] .	IV
Standard	Medicul trebuie să evite hipocapnia pe durata VM ^[1-5,11,18,65,91] .	B
Argumentare	Hipocapnia se asociază cu risc crescut de boala pulmonară cronică (BPC) și leucomalacie periventriculară (LPV) ^[129-131] .	IIb
Opțiune	După extubare, medicul poate să administreze CPAP cu PEEP egal cu presiunea medie din căile aeriene (MAP) anterior extubării ^[5] .	A
Argumentare	Extubarea urmată de CPAP nazal cu PEEP egal cu MAP anterior extubării scade necesitatea reintubării ^[109,132] .	IIb
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare detubarea și trecerea din modul convențional la CPAP la un MAP de 6-7 cm H ₂ O.	C
Argumentare	Rata de succes a detubării este mai mare la aceste valori ale MAP ^[5] .	IV
Opțiune	Medicul poate utiliza NSIMV/NIPPV în procesul de întărcare de pe ventilator ^[1-4,11,18,20,65,91] .	A
Argumentare	Utilizarea NSIMV/NIPPV la prematurii detubați reduce nevoia de reintubare și este mai eficientă decât CPAP nazal ^[133,134] .	IIb
Opțiune	Medicul poate indica inițierea administrării de Miofilin/Cafeină ^[1,5,20] : - la prematurii în perioada/ziua întărcării de pe ventilator - la toți prematurii cu suport respirator CPAP sau NIPPV cu risc crescut de a fi (re)intubați.	A
Argumentare	Metilxantinele scad frecvența crizelor de apnee prin stimularea centrului respirator, antagonizarea adenozeinei (neurotransmițător ce cauzează depresia respiratorie) și îmbunătățirea contractilității diafragmatice ^[2-4,18,20,65,91] .	III
Argumentare	Studiile arată ca utilizarea Cafeinei scurtează perioada de întărcare de pe ventilator reducând astfel și incidența BPC iar pe termen lung se constată reducerea mortalității și ratelor paraliziei cerebrale și întârziere cognitivă ^[135-138] .	IIb
7.1.7. Aspirarea secrețiilor		
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să evite aspirarea frecventă pe SET.	C
Argumentare	Variațiile de presiune din timpul aspirării endotraheale afectează ventilația nou-născutului și pot determina colabarea și lezarea alveolară în timpul deconectării de la ventilator ^[1,11,139] .	IV
Opțiune	Medicul și/sau asistenta pot utiliza sistemul de aspirație pe SET cu circuit închis.	C
Argumentare	Aspirarea SET cu circuit sau sistem închis evită infecția, variațiile de presiune și colabarea alveolară apărute în timpul deconectării ventilatorului ^[1-3,11,18,139] .	IV
Standard	După aspirarea secrețiilor medicul și/sau asistenta trebuie să observe nou-născutul până la stabilizarea SpO ₂ .	C
Argumentare	După aspirarea secrețiilor sunt necesare frecvent ajustări ale FiO ₂ și uneori și ale suportului presional ^[1,2,11,139] .	IV
7.2. Tratament suportiv		
7.2.1. Echilibrul termic		
Standard	Medicul și asistenta trebuie să mențină temperatura prematurului la 36,5-37,5°C în toate situațiile.	C
Argumentare	Prevenirea hipotermiei scade morbiditatea și mortalitatea neonatală ^[73,140,141] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să plaseze prematurul, după echilibrare, într-un incubator închis cu servo-control.	B
Argumentare	În incubatorul închis cu servocontrol se pot preveni mai eficient pierderile insensibile de apă și căldură ale prematurilor ^[73,140,142] .	IIb
7.2.2. Hidratare și nutriție		
Standard	Medicul trebuie să prescrie administrarea intravenoasă de lichide cu un volum în funcție de VG și GN încă din primele ore de viață (anexa 8) ^[5,143] .	C
Argumentare	La prematurii cu SDRDS administrarea alimentației pe cale enterală este aproape întotdeauna imposibilă în primele ore de viață ^[1-4,20,144] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să asigure inițial, în incubator, o umiditate peste 80% la prematurii cu VG sub 28 săptămâni ^[5] .	C
Argumentare	Prematurii foarte mici au pierderi insensibile de apă foarte mari în primele zile de viață datorită imaturității tegumentare și raportului crescut suprafață/greutate corporală ^[2,3,91] .	IV
Standard	La prematurii, medicul trebuie să restricționeze administrarea sodiului în primele	A

	zile de viață și să o inițieze după debutul diurezei în funcție de statusul hidroelectrolitic ^[5,145] .	
Argumentare	În primele zile de viață are loc concentrarea fiziologică a apei extracelulare și a sodiului ^[5,145] .	1b
Standard	Medicul trebuie să administreze lichidele și electroliții individualizat la fiecare prematur, în funcție de greutatea corporală și diureza zilnică (și nu crescând cu o rată fixă zilnică).	C
Argumentare	Administrarea lichidelor și electroliților individualizat evită dezechilibrele hidroelectrolitice iatrogene ^[5,146-151] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să prescrie precoce (din prima zi) nutriție parenterală cu glucide, proteine și lipide la prematurii cu SDRDS.	A
Argumentare	Studiile arată că nutriția parenterală completă poate fi administrată în siguranță din primele ore de viață, crește supraviețuirea la prematurii cu VG 28-30 săptămâni și scade durata de spitalizare ^[152-157] .	1b
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze nutriție enterală minimă (trofică) cu lapte matern la toți nou-născuții cu SDRDS stabiliți chiar și cu cateter ombilical in situ ^[5,158] .	A
Argumentare	Nutriția enterală minimă (trofică) precoce cu lapte matern scurtează durata de spitalizare ^[159-161] și nu crește semnificativ statistic riscul de EUN ^[162] .	1b
7.2.3. Tensiunea arterială		
Recomandare	Se recomandă ca medicul să mențină tensiunea arterială medie peste 30 mmHg la prematurii cu VG mai mică de 30 săptămâni ^[5,163,164] .	B
Argumentare	Tensiunea arterială medie cu aceste valori asigură perfuzia cerebrală corespunzătoare și permite funcționarea mecanismului de autoreglare a fluxului sangvin cerebral ^[164,165] .	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul să mențină tensiunea arterială medie peste o valoare egală cu VG în săptămâni la prematurii cu VG peste 30 săptămâni ^[5,163,164] .	B
Argumentare	Aceste valori ale tensiunii arteriale medii asigură o perfuzie cerebrală corespunzătoare și permit funcționarea mecanismului de autoreglare a fluxului sangvin cerebral ^[164,165] .	III
Recomandare	Se recomandă ca medicul să trateze hipotensiunea când aceasta este însoțită de perfuzie tisulară redusă (timp de recolorare prelungit, diureză sub 1 ml/kgc/zi și acidoză metabolică) ^[1,5,164-166] .	C
Argumentare	Hipotensiunea asociată cu hipoperfuzie tisulară este un factor determinant al prognosticului SDRDS ^[5] .	IV
7.2.4. Tratamentul persistenței de canal arterial (PCA)		
Recomandare	Se recomandă ca medicul să inițieze tratamentul PCA la prematurii cu GN sub 1000 g de la primul semn clinic (suflu sistolic sau sistolo-diastolic parasternal stâng subclavicular).	C
Argumentare	PCA netratată conduce, la prematurul cu SDRDS, la insuficiență cardiacă manifestată prin decompensare respiratorie, cardiacă, metabolică, renală și hepatică (hipoperfuzie tisulară) ^[5,167,168] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să inițieze tratamentul PCA la prematurii cu GN sub 1500 g cu simptome ale șuntului stânga-dreapta prin canalul arterial (CA) (cord hiperdinamic, puls cu amplitudine mare, hipotensiune, tensiune diastolică mică, tensiune diferențială mare).	C
Argumentare	PCA netratată conduce, la prematurul cu SDRDS, la insuficiență cardiacă manifestată prin decompensare respiratorie, cardiacă, metabolică, renală și hepatică (hipoperfuzie tisulară) ^[5,167,168] .	IV
Standard	Medicul trebuie să inițieze tratamentul pentru închiderea CA cu restricția de lichide și administrarea diureticelor.	C
Argumentare	Această atitudine terapeutică poate fi eficientă pentru închiderea CA ^[167,169-172] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să administreze Ibuprofen dacă închiderea CA nu este obținută prin restricția de lichide și/sau administrarea diureticelor ^[5] .	B
Argumentare	Administrarea de Ibuprofen per os (anexa 12) poate fi eficientă pentru închiderea CA sau diminuarea șuntului prin CA ^[173] .	1la
7.3. Alte intervenții în SDRDS		
7.3.1. Tratament antibiotic		
Recomandare	Se recomandă ca medicul să excludă etiologia infecțioasă a SDRDS prin efectuarea următoarelor analize ^[2-5] :	C

	- hemocultură - hemogramă cu formulă leucocitară și raport neutrofile imature/totale (INT) - proteina C reactivă.	
Argumentare	Pneumonia sau sepsis-ul cu Streptococ de grup B cu debut precoce mimează frecvent SDRDS ^[2-4,20] .	IV
Standard	Medicul trebuie să indice efectuarea hemoculturii la toți nou-născuții cu SDRDS înainte de administrarea antibioticelor ^[2,4,20] .	C
Argumentare	Recoltarea hemoculturii înainte de antibioterapie crește posibilitatea depistării agenților infecțioși ^[2,4,20] .	IV
Standard	Medicul trebuie să indice administrarea antibioticelor (Penicilina sau Ampicilină și Gentamicină) intravenos tuturor nou-născuților cu SDRDS până la excluderea sepsis-ului ^[2,4,20] .	C
Argumentare	Infecția precoce cu Streptococ grup B este cea mai frecventă infecție gravă la nou-născut ^[174] putând determina o mortalitate de 30% sau sechele neurologice importante la supraviețuitori ^[5] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul să ia în considerare administrarea profilactică de antifungice (Fluconazol sau Nistatin) la prematurii cu GN ≤ 1500 g în funcție de incidența infecțiilor fungice și factorii de risc locali ^[5] .	C
Argumentare	Sepsis-ul fungic la această categorie de prematuri se asociază cu mortalitate crescută și prognostic mai prost al neuro-dezvoltării decât sepsis-ul bacterian singur ^[175-182] .	IV
Recomandare	7.3.2. Prevenirea bolii pulmonare cronice (BPC) Se recomandă ca medicul neonatolog să indice administrarea de vitamina A intramuscular la prematurii cu risc de BPC ^[5,9] .	A
Argumentare	Prematurii cu SDR au risc crescut de BPC datorită bolii și efectelor adverse ale tratamentului. Studiile arată o scădere semnificativă a incidenței BPC la prematurii tratați cu vitamina A intramuscular ^[183,184] .	Ib

8. Monitorizare

	8.1. Monitorizare pe termen scurt	
Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze SpO ₂ (prin pulsoximetrie la mână dreaptă) în timpul reanimării, echilibrării cardio-respiratorii a prematurului și pe toată durata SDRDS.	C
Argumentare	Pulsoximetria oferă informații rapide (50-90 secunde) asupra nivelului oxigenării și permite ajustarea FiO ₂ pentru SpO ₂ optimă evitând hiperoxia (risc de leziuni pulmonare și ROP) și hipoxia (risc de leziuni cerebrale, trecere la metabolism anaerob) ^[5,72,78,93-95,185,186] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze la toți nou-născuții cu SDRDS: - temperatura corporală, continuu (senzor de temperatură) - tensiunea arterială, periodic - greutatea corporală, zilnic - diureza, zilnic.	C
Argumentare	Monitorizarea acestor parametri oferă informații privind răspunsul la tratamentul suportiv ^[20,187] .	IV
	8.2. Monitorizarea în timpul ventilației mecanice	
Standard	Medicul și asistenta trebuie să monitorizeze gazele sangvine, echilibrul acidobazic și SpO ₂ la prematurul cu SDRDS.	C
Argumentare	Anomaliile gazelor sangvine și dezechilibrele acidobazice sunt caracteristice SDRDS și menținerea acestora la valori normale reprezintă cea mai importantă componentă a tratamentului SDRDS ^[2,11,13,18] .	IV
Recomandare	Se recomandă ca medicul și asistenta să monitorizeze periodic PaCO ₂ , PaO ₂ și pH-ul la prematurul cu SDRDS în faza acută a bolii.	C
Argumentare	Această monitorizare permite optimizarea la timp a parametrilor ventilatori, mai ales după administrarea surfactantului ^[2,11,13,18,20] .	IV
Opțiune	Medicul și asistenta pot monitoriza gazele sangvine utilizând eșantion de sânge: - arterial (artera radială, ombilicală și tibială posterioară) - capilar: metodă directă - călcâi încălzit (PaCO ₂ , pH) ^[188,189] sau indirect cu ajutorul analizorului transcutanat de gaze ^[190,191] .	B
Argumentare	Ambele metode oferă informații acceptabile despre valorile gazelor sangvine și	III

	pH ^[188-191] .	
Opțiune	Medicul poate să monitorizeze în timpul VM volumele și complianța pulmonară prin: - radiografie pulmonară - dinamica V _T - curbele de ventilație (necesită senzor de flux).	E
Argumentare	Aceste metode neinvazive permit evaluarea funcției pulmonare și ajustarea parametrilor de ventilație cu manevrare minimă a nou-născutului ^[1,11,13,188] .	IV
Opțiune	Medicul poate să monitorizeze evoluția SDRDS în timpul susținerii respiratorii utilizând indicii de oxigenare ^[18] .	C
Argumentare	Indicele de oxigenare permite aprecierea evoluției severității bolii ^[6,18] .	IV
	8.3. Monitorizare pe termen lung	
Recomandare	Se recomandă ca medicul să indice monitorizarea ecografică transfontanelară (ETF) în zilele 1, 7, 14 și 21 zile de viață, la vârsta corectată de 40 săptămâni și ori de câte ori este nevoie la nou-născuții cu SDRDS (mai ales cei cu GN sub 1500 g).	C
Argumentare	ETF poate evidenția hemoragia intraventriculară și LPV (risc crescut la prematurii cu SDRDS sever) ^[2-4,137] .	IV
Standard	Medicul trebuie să monitorizeze, începând de la 1 lună de viață, în colaborare cu medicul oftalmolog (specializat în diagnosticul și tratamentul ROP), dezvoltarea retinei tuturor prematurilor cu GN sub 1500g (VG sub 30 de săptămâni) și la cei cu VG sub 30 săptămâni care au prezentat SDRDS sever, hipotensiune sau au necesitat oxigenoterapie agresivă.	C
Argumentare	Incidența ROP este crescută la aceste categorii de prematuri iar diagnosticarea și tratarea precoce a acesteia previne cecitatea ^[1,4,32] .	IV
Standard	Medicul curant în colaborare cu medicul pediatru, neurolog și neurochirurg trebuie să monitorizeze prin serviciile de follow-up până la vârsta de 2 ani pacienții cu SDRDS sever (ventilați mecanic) și toți prematurii conform ghidului național de Urmărire a nou-născutului cu risc.	C
Argumentare	Neuro-dezvoltarea este frecvent afectată la prematurii cu GN sub 1500g cu SDRDS ventilați mecanic ^[2-4] .	IV
Standard	Medicul trebuie să indice profilaxia infecției cu virusul respirator sincițial (VRS) conform ghidului național de profilaxie a infecțiilor cu VRS.	C
Argumentare	Incidența și severitatea infecției cu VRS sunt crescute la foștii prematuri cu SDRDS (mai ales cei cu VM îndelungată sau care dezvoltă BPC) și pot fi scăzute eficient prin imunizare împotriva infecțiilor cu VRS ^[192-194] .	IV

9. Aspecte administrative

	9.1. Conduită prenatală	
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea temporizării nașterii premature în cazul ruperii premature a membranelor (RPM) înainte de travaliu.	A
Argumentare	Peste 50% din cazurile de RPM și naștere prematură sunt datorate infecțiilor materne ^[195] .	Ib
Argumentare	Administrarea de antibiotice la gravida cu RPM scade riscul de naștere prematură, mortalitatea și morbiditatea neonatală ^[196-199] .	Ia
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea temporizării nașterii premature în cazul debutului travaliului prematur.	A
Argumentare	Temporizarea nașterii premature prin administrarea medicației tocolitice pe termen scurt permite instalarea efectului corticoizilor administrați antenatal (peste 24 ore de la administrare) și/sau transferul in utero în siguranță într-o maternitate de nivel III ^[1,200-203] .	Ib
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea administrării de corticoizi antenatal la toate gravidele cu risc de naștere prematură înainte de 35 de săptămâni de gestație.	A
Argumentare	În mod natural surfactantul atinge maturitatea cantitativă și calitativă necesare unei respirații eficiente și obținerii unor volume pulmonare optime după VG de 35 de săptămâni ^[2,62] .	

Argumentare	Administrarea corticoidelor antenatal la gravidele cu risc de naștere prematură înainte de VG de 35 săptămâni scade semnificativ statistic incidența morbidității și mortalității prin SDRDS ^[1,2,62,204] .	la
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru să colaboreze cu medicul obstetrician în vederea evitării administrării de rutină a unei a doua cure de corticoizi antenatal în cazul întârzierii nașterii peste 7 zile de la prima doză ^[205-208] .	A
Argumentare	Nu sunt cunoscute efectele pe termen lung ale administrării curelor repetate de corticoizi antenatal, unele studii arată o scădere a perimetrului cranian la nou-născuții cu expunere prelungită la corticoizi antenatal ^[207-210] .	lb
Recomandare	Se recomandă ca medicul neonatolog/pediatru, ca parte a echipei perinatale, să țină cont de faptul că administrarea excesivă de lichide la gravida în travaliu este un factor de risc pentru barotrauma la nou-născutul prematur ^[2,5] .	C
Argumentare	Administrarea excesivă de fluide la gravida în travaliu poate determina hiponatremie neonatală ^[211] cu creșterea riscului de pneumotorax la cei care dezvoltă SDRDS ^[212] .	IV
9.2. Administrarea surfactantului		
Standard	Doar unitățile de nivel III dispun de echipe specializate de terapie intensivă neonatală și trebuie să administreze surfactant prematurilor cu SDRDS conform recomandărilor acestui ghid și a protocoalelor elaborate pe baza acestui ghid ^[4,5,7,64,91] .	C
Argumentare	Tehnica administrării surfactantului și managementul VM după administrarea acestuia necesită experiență din partea echipei neonatale ^[4,5,64,91] .	IV
Standard	Surfactantul se administrează doar în maternitățile desemnate de Programul național de administrare a surfactantului (anexa 9).	E
9.3. Alte aspecte administrative		
Recomandare	Se recomandă ca medicul și/sau asistenta să limiteze lumina și zgomotul ambiental din salonul în care este plasat prematurul mai ales dacă acesta este susținut respirator.	C
Argumentare	Această conduită previne și/sau reduce agitația prematurului scăzând nevoia administrării sedativelor ^[1,65,213,214] .	IV
Opțiune	Medicul poate prescrie administrarea medicației sedative/analgetice înainte de manevra de intubație endotraheală.	B
Argumentare	Sedarea/analgezia nou-născutului poate facilita intubarea endotraheală ^[215,216] .	III
Opțiune	Medicul poate prescrie la nevoie (agitație/stress cu creșterea necesarului de oxigen și hipoxemie) administrarea medicației sedative/analgetice pe parcursul VM (anexa 12).	C
Argumentare	Sedarea/analgezia nou-născutului prematur agitat în timpul VM permite ventilarea adecvată și poate scădea riscul de SPA și/sau hemoragie intraventriculară ^[1,65,215,216] .	IV
Standard	Medicul și asistenta trebuie să pregătească și să verifice din timp echipamentul necesar reanimării, echilibrării și transportului prematurului din sala de nașteri în terapia intensivă neonatală (TINN).	E
Argumentare	Echipamentul gata pregătit permite eficientizarea reanimării și stabilizării prematurului.	E
Standard	Medicul neonatolog din maternitatea de grad II trebuie să monitorizeze radiologic și prin pulsoximetrie pacienții ventilați mecanic până la transfer.	E
Standard	Maternitățile (gradul II sau III) care tratează nou-născuți cu SDRDS trebuie să dispună toată aparatura medicală de tratament, monitorizare și de medicația necesară prematurului cu SDRDS.	E
Standard	Medicul trebuie să informeze părinții fiecărui prematur cu SDRDS despre: - riscurile și complicațiile SDRDS - metodele de tratament aplicate - riscurile și complicațiile terapiilor aplicate (anexa 11) - nevoia urmăririi prematurului cel puțin până la vârsta de 2 ani, conform protocoalelor de urmărire a nou-născutului cu risc.	E
Standard	Fiecare unitate cu competențe pentru îngrijirea și terapia prematurului cu SDRDS trebuie să își elaboreze propriile protocoale pe baza recomandărilor prezentului ghid.	E

10. Bibliografie

1. Morley CJ: Respiratory distress syndrome. In Polin RA, Yoder MC: Workbook in Practical Neonatology. 4th Ed WB Saunders Co Philadelphia 2007; 129-150
2. Greenough A, Milner AD: Respiratory distress syndrome. In Rennie J: Robertson's Textbook of Neonatology. 4th Ed Elsevier Churchill Livingstone 2005; 468-486
3. Gomella TL: Hyaline Membrane Disease (Respiratory Distress Syndrome). In Gomella TL: Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 477-481
4. Bhakta KY: Respiratory distress syndrome. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 323-330
5. Sweet DG, Carnielli V, Greisen G, Hallman M, Ozek E, Plavka R et al: European consensus guidelines on the management of neonatal respiratory distress syndrome in preterm infants - 2010 update. Neonatology 2010; 97(4):402-417
6. Stoicescu S: Sindromul de detresă respiratorie. In Stoicescu S: Boli pulmonare neonatale. Ed Universitară Carol Davila București 2009; 85-100
7. Ordinul Ministrului Sănătății și Familiei nr. 910 privind criteriile de ierarhizare a secțiilor de spital de specialitate obstetrică, ginecologie și neonatologie, Monitorul Oficial, 18.11.2002
8. Gomella TL: Assessment of Gestational Age. In Gomella TL Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 23-30
9. Lee KG: Identifying the high-risk newborn and evaluating gestational age, prematurity, postmaturity, large-for-gestational-age, and small-for-gestational-age infants. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 41-57
10. Lyon A: Intensive care monitoring and data handling. In Rennie J: Robertson's Textbook of Neonatology. 4th Ed Elsevier Churchill Livingstone 2005; 355-366
11. Greenough A, Milner AD: Management of neonatal respiratory failure. In Rennie J: Robertson's Textbook of Neonatology. 4th Ed Elsevier Churchill Livingstone 2005; 519-535
12. Quine D, Stenson BJ: Arterial oxygen tension (Pao₂) values in infants <29 weeks of gestation at currently targeted saturations. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2009; 94: F51-F53
13. Adams MJ: Blood gas and pulmonary function monitoring. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 343-346
14. Stoicescu S: Monitorizarea oxigenoterapiei. In Stoicescu S: Boli pulmonare neonatale. Ed Universitară Carol Davila București 2009; 45-55
15. Korones SB, Bada-Ellzey HS: Neonatal decision making. Ed BC Decker. 2004; 122-127
16. Carlo WA, Martin RJ, Fanaroff AA: Assisted ventilation and complication of respiratory distress. In Martin RG, Fanaroff AA, Walsh MC: Fanaroff and Martin's Neonatal - Perinatal Medicine. Disease of the fetus and infant. 8th Ed Mosby Philadelphia 2006; 1108-1122
17. Moss M, Thompson RT: Definitions and clinical risk factors. In Choi AMK: Acute Respiratory Distress Syndrome. 2nd Ed Informa Healthcare NewYork 2009; 9-201
18. Gomella TL: Respiratory Management in Gomella TL Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 48-67
19. Stamatin M, Păduraru L, Avasiloiu AL: Afecțiuni respiratorii neonatale. In Stamatin M: Neonatologie, Ed Gr T Popa 2009; 123-163
20. Rodriguez RJ, Martin RJ, Fanaroff AA: Respiratory distress syndrome and its management. In Martin RG, Fanaroff AA, Walsh MC: Fanaroff and Martin's Neonatal - Perinatal Medicine. Disease of the fetus and infant. 8th Ed Mosby Philadelphia 2006; 1097-1107
21. Gomella TL: Apnea and periodic breathing. In Gomella TL: Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 411-415
22. Stark AR: Apnea in guidelines. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 369-373
23. Gomella TL: Cyanosis. In Gomella TL Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 270-274
24. Kecskes Z, Davies MW: Rapid correction of early metabolic acidaemia in comparison with placebo, no intervention or slow correction in LBW infants. Cochrane Database of Systematic Reviews 2002, Issue 1. Art. No.: CD002976. DOI: 10.1002/14651858.CD002976
25. Fox G, Hoque N, Watts T: Fluid and electrolyte. In Oxford Handbook of Neonatology, Oxford University Press 2009; 67-88
26. Walter JH: Metabolic acidosis in newborn infants. Arch Dis Child 1992; 67(7 Spec No): 767-769
27. Epstein SK, Singh N: Respiratory acidosis. Respir Care 2001; 46(4): 366-383
28. Kassirer JP, Madias NE: Respiratory acid-base disorders. Hosp Pract 1980; 15(12): 57-59, 65-71
29. Baumgart S, Harrsch SC, Touch SM: Thermal Regulation. In: Avery GB, Fletcher MA, MacDonald MG: Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn, 5th Ed Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 1999; 699-714
30. Parad RB: Bronchopulmonary Dysplasia/Chronic Lung Disease. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2008; 373-382

31. Coats DK: Retinopathy of prematurity: involution, factors predisposing to retinal detachment, and expected utility of preemptive surgical reoperation. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005; 103: 281-312
32. Gomella TL: Eye disorders of the newborn and retinopathy of the prematurity. In *Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs*. Lange. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 454-461
33. Volpe JJ: Intracranial hemorrhage: germinal matrix-intraventricular hemorrhage of the premature infant. In *Volpe JJ: Neurology of the Newborn*. 4th Ed WB Saunders Co 2001; 428
34. de Vries LS, Counsell SJ, Levene MI: Cerebral ischemic lesions. In *Levene MI, Chervenak FA: Fetal and Neonatal Neurology and Neurosurgery*. 4th Ed Churchill Livingstone Elsevier 2009; 431-437
35. Hartmann GE, Boyajian MJ, Choi SS, Eichelberger MR, Newman KD, Powell DM: Surgical care of conditions presenting in the newborn. In *MacDonald MG, Mullett MD, Seshia MMK: Avery's Neonatology Pathophysiology and Management of the Newborn*. 6th Ed Lippincott Williams & Wilkins 2005; 1121
36. Edwards D: The newborn infants with respiratory distress. In *Hilton S, Edwards D: Practical pediatric radiology*. Ed Saunders 1994; 9-43
37. Leslie AJ, Stephenson TJ: Audit of neonatal intensive care transport – Closing the loop. *Acta Paediatrica* 1997; 86: 1253-1256
38. Cornette L: Contemporary neonatal transport problems and solutions. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F212-F214
39. Simpson JM, Evans N, Gibbard RW, Heuchan AM, Henderson Smart DJ: Analysing differences in clinical outcomes between hospitals. *Qual Saf Health Care* 2003; 12: 257-262
40. Gill AB, Bottomley L, Chatfield S, Wood C: Perinatal transport: problems in neonatal intensive care *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F220-F223
41. Woodward GA, Insoft RM, Pearson-Shaver AL et al: The state of pediatric interfacility transport: consensus of the second national pediatric and neonatal interfacility transport medicine leadership conference. *Pediatr Emerg Care* 2002; 18: 38-43
42. Barry PW, Ralston C: Adverse events occurring during interhospital transfer of the critically ill. *Arch Dis Child* 1994; 71: 8-11
43. Moss SJ, Embleton ND, Fenton AC: Towards safer neonatal transfer: the importance of critical incident review. *Arch Dis Child* 2005; 90: 729-732
44. Hall RT, Santos S, Teasley S, Brown MJ: Neonatal Outcomes and Quality of Care in Level II Perinatal Centers Supported by a Children's Hospital-Medical School Level III Program. *J Perinatol* 2003; 23: 323-327
45. Fowle PW, Booth P, Skeoch CH: Moving the preterm infant. *BMJ* 2004; 329: 904-906
46. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J: A Systematic Review and Meta-Analysis of a Brief Delay in Clamping the Umbilical Cord of Preterm Infants. *Neonatology* 2008; 93: 138-144 (DOI: 10.1159/000108764)
47. Rabe H, Reynolds G, Diaz-Rossello J: Early versus delayed umbilical cord clamping in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (4):CD003248.
48. Rabe H: Cord clamping and neurodevelopmental outcome in very low birth weight infants. *J of Perinatol* 2010; 30(1); doi:10.1038/jp.2009.177
49. Mercer JS, Vohr BR, Erickson-Owens DA, Padbury JF, Oh W: Seven-month Developmental Outcomes of Very Low Birth Weight Infants Enrolled in a Randomized Controlled Trial of Delayed versus Immediate Cord Clamping. *J Perinatol* © 2010 Nature Publishing Group
50. Van den Dungen FAM, van Veenendaal MB, Mulder ALM: A Dutch consensus. *Eur J Pediatr* 2010; 169(5): 521-527
51. Escobedo M: Moving from experience to evidence: changes in US Neonatal Resuscitation Program based on International Liaison Committee on Resuscitation Review. *J of Perinatol* 2008; 28: S35-S40
52. Karsdon J, Stijnen T, Berger HM: The effect of a manometer on the mean airway pressure during hand ventilation, an in vitro study. *Eur J Pediatr* 1989; 148: 574-576
53. Finer N, Leone T: Oxygen Saturation Monitoring for the Preterm Infant: The Evidence Basis for Current Practice. *Pediatr Res* 2009; 65(4)
54. Dawson JA, Kamlin COF, Wong C, te Pas AB, O'Donnell CBP, Donath SM et al: Oxygen saturation and heart rate during delivery room resuscitation of infants <30 weeks' gestation with air or 100% oxygen. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F87-F91
55. Escrig R, Arruza L, Izquierdo I, Villar G, Sáenz P, Gimeno A et al: Achievement of Targeted Saturation Values in Extremely Low Gestational Age Neonates Resuscitated With Low or High Oxygen Concentrations: A Prospective, Randomized Trial. *Pediatrics* 2008; 121(5): 875-881
56. Kamlin CO, O'Donnell CP, Davis PG, Morley CJ: Oxygen saturation in healthy infants immediately after birth. *J Pediatr* 2006; 148(5): 585-589
57. Saugstad OD: Oxygen saturations immediately after birth. *J Pediatr* 2006; 148(5): 569-570
58. Dawson JA, Omar C, Kamlin F, Vento M, Wong C, Cole TJ et al: Defining the Reference Range for Oxygen Saturation for Infants After Birth. *Pediatrics* 2010; doi:10.1542/peds.2009-1510
59. Resuscitation Council (UK): Newborn life support provider course manual. Resuscitation Council (UK), London 2001; <http://www.resus.org.uk/pages/nlsinfo.htm>; accesat aprilie 2010
60. Newton O, English M: Newborn resuscitation: defining best practice for low-income settings. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2006; 100(10): 899-908
61. Lundstrom KE, Pryds O, Greisen G: Oxygen at birth and prolonged cerebral vasoconstriction in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 73(2): F81-86
62. Tan A, Schulze A, O'Donnell CP et al: Air versus oxygen for resuscitation of infants at birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2):CD002273

63. Vento M, Moro M, Escrig R et al: Preterm Resuscitation With Low Oxygen Causes Less Oxidative Stress, Inflammation, and Chronic Lung Disease. *Pediatrics* 2009; 124(3): e439-e449
64. Ringer SA: Resuscitation in the delivery room. In Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR: *Manual of Neonatal Care*. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 59-71
65. Eichenwald EC: Mechanical ventilation. In Cloherty JP, Eichenwald EC, Stark AR: *Manual of Neonatal Care*. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 331-342
66. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW, Brion LP, Hascoet J-M, Carlin JB: Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants. *N Engl J Med* 2008; 358: 700-708.
67. de Pas AB, Walther FJ: A Randomized, Controlled Trial of Delivery-Room Respiratory Management in Very Preterm Infants. *Pediatrics* 2007; 120: 322-329
68. Bjorklund LJ, Ingimarsson J, Curstedt T et al: Manual ventilation with a few large breaths at birth compromises the therapeutic effect of subsequent surfactant replacement in immature lambs. *Pediatr Res* 1997; 42(3): 348-355
69. Jobe AH, Ikegami M: Mechanisms initiating lung injury in the preterm. *Early Hum Dev* 1998; 53(1): 81-94
70. Hussey SG, Ryan CA, Murphy BP: Comparison of three manual ventilation devices using an intubated mannequin. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F490-F493
71. Colm PF: O'Donnell Resuscitation of Extremely Preterm and/or Low-Birth-Weight Infants—Time to 'Call It'? *Neonatology* 2008; 93: 295-301
72. Laptook AR, Salhab W, Allen J, Saha S, Walsh M: Pulse oximetry in very low birth weight infants: can oxygen saturation be maintained in the desired range? *J of Perinatol* 2006; 26: 337-341
73. Silverman WA, Ferting JW, Berger AP: The influence of the thermal environment upon the survival of newly born premature infants. *Pediatrics* 1958; 22: 876-886
74. McCall EM, Alderdice F, Halliday HL, Jenkins JG, Vohra S: Interventions to prevent hypothermia at birth in preterm and/or low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; Issue 3. Art. No: CD004210. DOI: 10.1002/14651858.CD004210.pub
75. Soll R, Ozek E: Prophylactic animal derived surfactant extract for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1997; Issue 4. Art. No: CD000511. DOI: 10.1002/14651858.CD000511.
76. Soll R: Synthetic surfactant for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 1998; Issue 3. Art. No: CD001149. DOI: 10.1002/14651858.CD001149
77. Soll R, Morley CJ: Prophylactic versus selective use of surfactant in preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; Issue 2. Art. No: CD000510. DOI: 10.1002/14651858.CD000510.
78. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Irwig L: Oxygen-Saturation Targets and Outcomes in Extremely Preterm Infants. *N Engl J Med* 2003; 349(10): 959-967
79. Jobe AH: Lung development and maturation. In Martin RG, Fanaroff AA, Walsh MC: *Fanaroff and Martin's Neonatal – Perinatal Medicine. Disease of the fetus and infant*. 8th Ed Mosby Philadelphia 2006; 1069-1086
80. Engle WA, The Committee on Fetus and Newborn of The American Academy of Pediatrics: Surfactant-Replacement Therapy for Respiratory Distress in the Preterm and Term Neonate. *Pediatrics* 2008; 121: 419-432
81. Verder H, Albertsen P, Ebbesen F et al: Nasal continuous positive airway pressure and early surfactant therapy for respiratory distress syndrome in newborns of <30 weeks' gestation. *Pediatrics* 1999; 103(2): e24
82. Stevens TP, Blennow M, Myers EH, Soll R: Early surfactant administration with brief ventilation vs. selective surfactant and continued mechanical ventilation for preterm infants with or at risk for respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 4. Art. No: CD003063. DOI: 10.1002/14651858.CD003063.pub3.
83. Bohlin K, Gudmundsdottir T, Katz-Salamon M, Jonsson B, Blennow M: Implementation of surfactant treatment during continuous positive airway pressure. *J of Perinatol* 2007; 27: 422-427
84. Soll R, Ozek E: Multiple versus single doses of exogenous surfactant for the prevention or treatment of neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 1. Art. No: CD000141. DOI: 10.1002/14651858.CD000141.pub2.
85. Speer CP, Robertson B, Curstedt T et al: Randomized European multicenter trial of surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: single versus multiple doses of Curosurf. *Pediatrics* 1992; 89: 13-20
86. Kattwinkel J, Bloom BT, Delmore P et al: High-versus low-threshold surfactant retreatment for neonatal respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2000; 106: 282-288
87. Soll R, Blanco F: Natural surfactant extract versus synthetic surfactant for neonatal respiratory distress syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; Issue 2. Art. No: CD000144. DOI: 10.1002/14651858.CD000144
88. Ramanathan R, Rasmussen MR, Gerstmann DR et al: North American Study Group. A randomized, multicenter masked comparison trial of poractant alfa (Curosurf) versus beractant (Survanta) in the treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *Am J Perinatol* 2004; 21(3): 109-119
89. Speer CP, Gefeller O, Groneck P et al: Randomized clinical trial of two treatment regimens of natural surfactant preparations in neonatal respiratory distress syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1995; 72(1): F8-13
90. Milner AD: Resuscitation of the newborn in Rennie J: *Robertson's Textbook of Neonatology*. 4th Ed Elsevier Churchill Livingstone 2005; 219-241

91. Ringer SA: Care of the extremely low-birth-weight infant. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: Manual of Neonatal Care. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 78-85
92. Saugstad OD, Ramji S, Vento M: Resuscitation of depressed newborn infants with air or pure oxygen: a meta-analysis. *Biol Neonate* 2005; 87: 27-34
93. Lloyd J, Askie LM, Smith J, Tarnow-Mordi WO: Supplemental oxygen for the treatment of prethreshold retinopathy of prematurity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; Issue 2. Art. No: CD003482. DOI: 10.1002/14651858.CD003482
94. STOP-ROP Multicenter Study Group: Supplemental Therapeutic Oxygen for Prethreshold Retinopathy Of Prematurity (STOP-ROP), a randomized, controlled trial. I: primary outcomes. *Pediatrics* 2000; 105(2): 295-310
95. Askie LM, Henderson-Smart DJ, Ko H: Restricted versus liberal oxygen exposure for preventing morbidity and mortality in preterm or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 1. Art. No: CD001077. DOI: 10.1002/14651858.CD001077.pub2
96. Collaborative European Multicentre Study Group: Factors influencing the clinical response to surfactant replacement therapy in babies with severe respiratory distress syndrome. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 433-439
97. Chow LC, Wright KW, Sola A: Oxygen Administration Study Group. Can changes in clinical practice decrease the incidence of severe retinopathy of prematurity in very low birth weight infants? *Pediatrics* 2003; 111(2): 339-345
98. Cunningham S, Fleck BW, Elton RA, McIntosh N: Transcutaneous oxygen levels in retinopathy of prematurity. *Lancet* 1995; 346(8988): 1464-1465
99. Rutter N: Temperature control and disorders. In Rennie J: *Robertson's Textbook of Neonatology*. 4th Ed Elsevier Churchill Livingstone 2005; 267-279
100. Ho JJ, Henderson-Smart DJ, Davis PG: Early versus delayed initiation of continuous distending pressure for respiratory distress syndrome in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; Issue 2. Art. No: CD002975. DOI: 10.1002/14651858.CD002975
101. Sandri F, Ancora G, Lanzoni A et al: Prophylactic nasal continuous positive airways pressure in newborns of 28-31 weeks gestation: multicentre randomised controlled clinical trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89(5): F394-F398
102. Morley CJ, Davis PG, Doyle LW et al: Nasal CPAP or Intubation at Birth for Very Preterm Infants. *N Engl J Med* 2008; 358: 700-708
103. Subramaniam P, Henderson-Smart DJ, Davis PG: Prophylactic nasal continuous positive airways pressure for preventing morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 3. Art. No: CD001243. DOI: 10.1002/14651858.CD001243.pub2
104. Dani C, Bertini G, Pezzati M et al: Early Extubation and Nasal Continuous Positive Airway Pressure After Surfactant Treatment for Respiratory Distress Syndrome Among Preterm Infants <30 Weeks' Gestation. *Pediatrics* 2004; 113: e560-e563
105. De Paoli AG, Davis PG, Faber B, Morley CJ: Devices and pressure sources for administration of nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) in preterm neonates. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; Issue 1. Art. No: CD002977. DOI: 10.1002/14651858.CD002977.pub2
106. Davis P, Davies M, Faber B: A randomized controlled trial of two methods of delivering nasal continuous positive airway pressure after extubation to infants weighing less than 1000 g: Binasal (Hudson) versus single nasal prongs. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2001; 85: F82-F85
107. Squires AJ, Hyndman M: Prevention of Nasal Injuries Secondary to NCPAP Application in ELBW Infants. *Neonatal Network* 2009; <http://www.medscape.com/viewarticle/588589>; accesat martie 2010
108. Yong S-C, Chen S-J, Boo N-Y: Incidence of nasal trauma associated with nasal infants: a randomised control study airway pressure treatment in very low birthweight prong versus nasal mask during continuous positive. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: 480-483
109. Lemmyre B, Davis PG, De Paoli AG: Nasal intermittent positive pressure ventilation (NIPPV) versus nasal continuous positive airway pressure (NCPAP) for apnea of prematurity. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; Issue 1. Art. No: CD002272. DOI: 10.1002/14651858.CD002272
110. Sai M, Kishore S, Dutta S, Kumar P: Early nasal intermittent positive pressure ventilation versus continuous positive airway pressure for respiratory distress syndrome. *Acta Paediatrica* 2009; 98(9): 1412-1415
111. Aghai ZH, Saslow JG, Nakhla T et al: Synchronized nasal intermittent positive pressure ventilation (SNIPPV) decreases work of breathing (WOB) in premature infants with respiratory distress syndrome (RDS) compared to nasal continuous positive airway pressure (NCPAP). *Pediatr Pulmonol* 2006; 41(9): 875-881
112. Henderson-Smart DJ, Wilkinson AR, Raynes-Greenow CH: Mechanical ventilation for newborn infants with respiratory failure due to pulmonary disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; Issue 4. Art. No: CD002770. DOI: 10.1002/14651858.CD002770
113. Cools F, Henderson-Smart DJ, Offringa M, Askie LM: Elective high frequency oscillatory ventilation versus conventional ventilation for acute pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 3. Art. No: CD000104. DOI: 10.1002/14651858.CD000104.pub3
114. The Regents of the University of California: Intensive Care Nursery House Staff Manual. Respiratory Distress Syndrome (RDS). 2004 The Regents of the University of California; http://www.ucsfhealth.org/childrens/health_professionals/manuals/25_RDS.pdf; accesat aprilie 2010
115. McCallion N, Davis PG, Morley CJ: Volume-targeted versus pressure-limited ventilation in the neonate. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 3. Art. No: CD003666. DOI: 10.1002/14651858.CD003666.pub2

- 116.Greenough A, Dimitriou G, Prendergast M, Milner AD: Synchronized mechanical ventilation for respiratory support in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; Issue 1. Art. No: CD000456. DOI: 10.1002/14651858.CD000456.pub3
- 117.Greenough A, Sharma A: What is new in ventilation strategies for the neonate? *Eur J Pediatr* 2007; 166: 991-996
- 118.D'Angio CT, Chess PR, Kovacs SJ, Sinkin RA, Phelps DL, Kendig JW et al: Pressureregulated volume control ventilation versus synchronized intermittent mandatory ventilation for very low birthweight infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2005; 159: 868-875
- 119.Bancalari E, Claure N: Weaning Preterm Infants from Mechanical Ventilation. *Neonatology* 2008; 94: 197-202
- 120.Danan C, Durrmeyer X, Brochard L, Decobert F, Benani M, Dassieu G: A randomized trial of delayed extubation for the reduction of reintubation in extremely preterm infants. *Pediatr Pulmonol* 2008; 43(2): 117-124
- 121.Woodgate PG, Davies MW: Permissive hypercapnia for the prevention of morbidity and mortality in mechanically ventilated newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001; Issue 2. Art. No: CD002061. DOI: 10.1002/14651858.CD002061
- 122.Mariani G, Cifuentes J, Carlo WA: Randomized trial of permissive hypercapnia in preterm infants. *Pediatrics* 1999; 104: 1082-1088
- 123.Toms R, Ambalavanan N: Permissive Hypercapnia During Mechanical Ventilation of Neonates. *Indian Pediatrics* 2004; 41(17): 775-778
- 124.Zhou W, Liu W: Hypercapnia and hypocapnia in neonates. *World J Pediatr* 2008; 4(3): 192-196
- 125.Sinclair SE, Kregenow DA, Lamm WJ, Starr IR, Chi EY, Hlastala MP: Hypercapnic acidosis is protective in an in vivo model of ventilator-induced lung injury. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 403-408
- 126.Thorne UH, Carlo WA: Permissive hypercapnia. *Semin Neonatol* 2002; 7: 409-419
- 127.Thorne UH, Ambalavanan N: Permissive hypercapnia to decrease lung injury in ventilated preterm neonates. *Semin Fetal Neonatal Med* 2009; 14(1): 21-27
- 128.Hermeto F, Bottino MN, Vaillancourt K, Mendes Sant'Anna G: Implementation of a Respiratory Therapist-Driven Protocol for Neonatal Ventilation: Impact on the Premature Population. *Pediatr* 2009; 123(5): e907-e916
- 129.Ehlert CA, Truog WE, Thibeault DW et al: II. Hyperoxia and tidal volume: independent and combined effects on neonatal pulmonary inflammation. *Biol Neonate* 2006; 90(2): 89-97
- 130.Greisen G, Vannucci RC: Is periventricular leucomalacia a result of hypoxic-ischaemic injury? Hypocapnia and the preterm brain. *Biol Neonate* 2001; 79(3-4): 194-200
- 131.Erickson SJ, Grauaug A, Gurrin L, Swaminathan M: Hypocapnia in the ventilated preterm infant and its effect on intraventricular haemorrhage and bronchopulmonary dysplasia. *J Paediatr Child Health* 2002; 38(6): 560-562
- 132.Davis PG, Henderson-Smart DJ: Nasal continuous positive airway pressure immediately after extubation for preventing morbidity in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; Issue 2. Art. No: CD000143. DOI: 10.1002/14651858.CD000143
- 133.Khalaf NM, Brodsky N, Hurley J, Bhandari V: A Prospective Randomized, Controlled Trial Comparing Synchronized Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation Versus Nasal Continuous Positive Airway Pressure as Modes of Extubation. *Pediatrics* 2001; 108: 13-17
- 134.Barrington KJ, Bull D, Finer NN: Randomized Trial of Nasal Synchronized Intermittent Mandatory Ventilation Compared With Continuous Positive Airway Pressure After Extubation of Very Low Birth Weight Infants. *Pediatrics* 2001; 107: 638-641
- 135.Schmidt B, Roberts RS, Davis P et al: Caffeine therapy for apnea of prematurity. *N Engl J Med* 2006; 354(20): 2112-2121
- 136.Schmidt B, Roberts RS, Davis P, Doyle LW, Barrington KJ, Ohlsson A et al: Long-term effects of caffeine therapy for apnea of prematurity. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. *N Engl J Med* 2007; 357(19): 1893-1902
- 137.Davis PG, Schmidt B, Roberts RS, Doyle LW, Asztalos E, Haslam R et al: Caffeine for Apnea of Prematurity trial: benefits may vary in subgroups. Caffeine for Apnea of Prematurity Trial Group. *J Pediatr* 2010; 156(3): 382-387
- 138.Schmidt B, Roberts R, Millar D, Kirpalani H: Evidence-Based Neonatal Drug Therapy for Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Neonatology* 2008; 93: 284-287
- 139.MacDonald, Mhairi G, Ramasethu J: Atlas of Procedures in Neonatology. 4th Ed Lippincott Williams & Wilkins 2007; 249-250
- 140.Sinclair JC: Servo-control for maintaining abdominal skin temperature at 36C in low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2002; Issue 1. Art. No: CD001074. DOI: 10.1002/14651858.CD001074
- 141.American Academy of Pediatrics, American College of Obstetrics and Gynecology: Guidelines for Perinatal Care. 5th Ed American Academy of Pediatrics 2002
- 142.Flenady V, Woodgate PG: Radiant warmers versus incubators for regulating body temperature in newborn infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003; Issue 4. Art. No: CD000435. DOI: 10.1002/14651858.CD000435
- 143.Shaffer SG, Weismann DN: Fluid requirements in the preterm infant. *Clin Perinatol* 1992; 19(1): 233-250

144. Bell EF, Acarregui MJ: Restricted versus liberal water intake for preventing morbidity and mortality in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; Issue 1. Art. No: CD000503. DOI: 10.1002/14651858.CD000503.pub2
145. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N: Randomized controlled trial of postnatal sodium supplementation on body composition in 25–30 week gestational age infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2000; 82(1): F24-F28
146. Gomella TL: Body, Water, Fluid, and Electrolytes. In Gomella TL *Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs*. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 68-76
147. Doherty EG, Simmons CF Jr: Fluid and electrolyte management. *Manual of Neonatal Care*. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2008; 100-113
148. Chawla D, Agarwal R, Deorari A, Paul VK: Fluid and electrolyte management in term and preterm neonates. *AIIMS- NICU protocols* 2008; http://www.newbornwhocc.org/pdf/fluid_electrolytes_babance_150308.pdf; accesat februarie 2010
149. el Dahr SS, Chevalier RL: Special needs of the newborn infant in fluid therapy. *Pediatr Clin North Am* 1990; 37(2): 323-336
150. Chow JM, Douglas D: Fluid and electrolyte management in the premature infant. *Neonatal Netw* 2008; 27(6): 379-386
151. Hartnoll G: Basic principles and practical steps in the management of fluid balance in the newborn. *Semin Neonatol* 2003; 8(4): 307-313
152. Adamkin DH, McCleod RE Jr, Desai NS, McCulloch KM, Marchildon MB: Comparison of two neonatal intravenous amino acid formulations in preterm infants: a multicenter study. *J Perinatol* 1991; 11: 375-382
153. Simmer K, Rao SC: Early introduction of lipids to parenterally-fed preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; Issue 2. Art. No: CD005256. DOI: 10.1002/14651858.CD005256
154. Rivera A Jr, Bell EF, Bier MA: Effect of intravenous amino acids and protein metabolism of preterm infants during the first three days of life. *Pediatric Res* 1993; 33: 106-111
155. Gunn T, Reaman G, Outerbridge F, Colle E: Peripheral total parenteral nutrition for premature infants with respiratory distress syndrome: a controlled study. *J Pediatr* 1978; 92: 608-613
156. Ibrahim HM, Jeroudi MA, Baier RJ, Dhanieddy R, Krouskop RW: Aggressive early total parenteral nutrition in lowbirth- weight infants. *J Perinatol* 2004; 24: 482-486
157. Mayer-Mileur L, Chan G: Nutritional support of very-lowbirth- weight infants requiring prolonged assisted ventilation. *Am J Dis Child* 1986; 140: 929-932
158. Bombell S, McGuire W: Delayed introduction of progressive enteral feeds to prevent necrotising enterocolitis in very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; Issue 2. Art. No: CD001970. DOI: 10.1002/14651858.CD001970.pub2
159. Berseth CL, Nordyke CK, Valdes MG, Furlow BL, Go VL: Responses of gastrointestinal peptides and motor activity to milk and water feedings in preterm and term infants. *Pediatr Res* 1992; 31: 587-390
160. Lucas A, Bloom SR, Aynsley-Gren A: Gut hormones and "minimal enteral feeding". *Acta Paediatr Scand* 1986; 75: 719-723
161. McClure RJ, Newell SJ: Randomised controlled study of clinical outcome following trophic feeding. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2000; 82: F20-F33
162. Bombell S, McGuire W: Early trophic feeding for very low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009; Issue 3. Art. No: CD000504. DOI: 10.1002/14651858.CD000504.pub3
163. Fanaroff JM, Fanaroff AA: Blood pressure disorders in the neonate: hypotension and hypertension. *Semin Fetal Neonatal Med* 2006; 11(3): 174-181
164. Short BL, Van Meurs K, Evans JR, Cardiology Group: Summary proceedings from the cardiology group on cardiovascular instability in preterm infants. *Pediatrics* 2006; 117(3): S34-S39
165. Lee J, Rajadurai VS, Tan KW: Blood pressure standards for very low birthweight infants during the first day of life. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 1999; 81: F168-F170
166. Engle WD: Definition of normal blood pressure range: the elusive target. In Kleinman CS, Seri I: *Hemodynamics and cardiology. Neonatology Questions and Controversies*. Ed Saunders Elsevier 2008; 39-66
167. Gomella TL: Patent ductus arteriosus. In Gomella TL: *Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs*. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 619-623
168. Agarwal R, Deorari AK, Paul VK: Patent Ductus Arteriosus in Preterm Neonates. *Indian J Pediatr* 2008; 75 (3): 277-280
169. Madhava H, Settle P: Fluid restriction for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants (Protocol). *The Cochrane Library* 2009; Issue 2
170. Anabrees J, AlFaleh KM: Fluid restriction and prophylactic indomethacin versus prophylactic indomethacin alone for prevention of morbidity and mortality in extremely low birth weight infants (Protocol). *The Cochrane Library* 2009; Issue 1.
171. Mosalli R, Paes B: Patent Ductus Arteriosus: Optimal Fluid Requirements in Preterm Infants. *NeoReviews* 2010; 11: 495-502
172. Vanhaesebrouck S, Zonnenberg I, Vandervoort P, Bruneel E, Van Hoestenbergh M-R, Theyskens C: Conservative treatment for patent ductus arteriosus in the preterm. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* Ed 2007; 92(4): F244-F247
173. Ohlsson A, Walia R, Shah SS: Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm and/or low birth weight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2010; Issue 4. Art. No: CD003481. DOI: 10.1002/14651858.CD003481.pub4

174. Boyer KM, Gotoff SP: Antimicrobial prophylaxis of neonatal group B streptococcal sepsis. *Clin Perinatol* 1988; 15: 831-850
175. Benjamin DK Jr, Stoll BJ, Fanaroff AA, McDonald SA, Oh W, Higgins RD et al: Neonatal candidiasis among extremely low birth weight infants: risk factors, mortality rates, and neurodevelopmental outcomes at 18 to 22 months. *Pediatrics* 2006; 117(1): 84-92
176. Manzoni P, Stolfi I, Pugni L, Decembrino L, Magnani C, Vetrano G et al, for the Italian Task Force for the Study and Prevention of Neonatal Fungal Infections and the Italian Society of Neonatology A Multicenter, Randomized Trial of Prophylactic Fluconazole in Preterm Neonates. *N Engl J Med* 2007; 356: 2483-2495
177. Clerihew L, Austin N, McGuire W: Systemic antifungal prophylaxis for very low birthweight infants: a systematic review *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2008; 93: F198-F200
178. Aydemir C, Oguz SS, Dizdar ED, Akar M, Sarikabadayi YU, Saygan S et al: Randomised controlled trial of prophylactic fluconazole versus nystatin for the prevention of fungal colonisation and invasive fungal infection in very low birth weight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; doi:10.1136/adc.2009.178996
179. Howell A, Isaacs D, Halliday R: The Australasian Study Group for Neonatal Infections. Oral nystatin prophylaxis and neonatal fungal infections. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F429-F433
180. McCrossan BA, McHenry E, O'Neill F, Ong G, Sweet DG: Selective fluconazole prophylaxis in high-risk babies to reduce invasive fungal infection *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92: F454-F458
181. Kaufman D, Boyle R, Hazen KC, Patrie JT, Robinson M, Grossman LB: Twice weekly fluconazole prophylaxis for prevention of invasive *Candida* infection in high-risk infants of <1000 grams birth weight. *J Pediatr* 2005; 147(2): 172-179
182. Clerihew L, Lamagni TL, Brocklehurst P, McGuire W: Invasive fungal infection in very low birthweight infants: national prospective surveillance study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F188-F192
183. Darlow BA, Graham PJ: Vitamin A supplementation for preventing morbidity and mortality in very low birthweight infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2002; (4): CD000501
184. Darlow BA, Graham PJ: Vitamin A supplementation to prevent mortality and short and long-term morbidity in very low birthweight infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2007; Issue 4. Art. No: CD000501. DOI: 10.1002/14651858.CD000501.pub2
185. Ramirez R, Frens S, Schultz E: Special Report: Infants & Pediatrics Oxygen Management of the Very Low Birth Weight Infant. RT for Decision Makers in Respiratory Care – February 2010; http://www.rtmagazine.com/issues/articles/2010-02_03.asp; accesat februarie 2010
186. Saugstad OD, Ramji S, Vento M: Resuscitation of depressed newborn infants with air or pure oxygen: a meta-analysis. *Biol Neonate* 2005; 87: 27-34
187. Bradshaw WT, Turner BS, Pierce JR: Physiologic Monitoring in Merenstein G.B., Gardner S. L. *Handbook of Neonatal Intensive Care*. 6th Ed Mosby Elsevier 2006; 139-156
188. Escalante-Kanashiro R, Tantalean-Da-Fieno J: Capillary blood gases in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000; 28: 224-226
189. Yang K, SU B-H, Tsai F-J, Peng C-T: The comparison between capillary blood sampling and arterial blood sampling in an NICU. *Acta Paediatr Taiwan* 2002; 43: 124-126
190. Rüdiger M, Töpfer K, Hammer H, Schmalisch G, Wauer RR: A survey of transcutaneous blood gas monitoring among European neonatal intensive care units. *BMC Pediatrics* 2005; 5: 30
191. Johnson K, Cress G, Connolly N et al: Neonatal Laboratory blood sampling: comparison of results from arterial catheters with those from an automated capillary device. *Neonatal Network* 2000; 19: 27-34
192. Gomella TL: Respiratory syncytial virus. In Gomella TL: *Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs*. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 652-653
193. Pikerling LK et al: Respiratory Syncytial virus. In *Red Book: 2006 Report of the Committee on infectious disease*, 27th Ed Elk Grove Village, IL: AAP 2006; 560-566
194. Simoes EA: RSV disease in the pediatric population: epidemiology, seasonal variability and long-term outcomes. Discussion 18-9. Review. *Manag Care* 2008; 17(11 Suppl 12): 3-6
195. Morency AM, Bujold E: The effect of second-trimester antibiotic therapy on the rate of preterm birth. *J Obstet Gynaecol Can* 2007; 29(1): 35-44
196. Hutzal CE, Boyle EM, Kenyon SL, Nash JV, Taylor DJ, Kirpalani HBM: Use of antibiotics for the treatment of preterm parturition and prevention of neonatal morbidity: a metaanalysis. *Am J of Obstet and Gynecol* 2008; 199(6): 620: e1-8
197. Smith V, Devane D, Begley CM, Clarke M, Higgins S: A systematic review and quality assessment of systematic reviews of randomised trials of interventions for preventing and treating preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2009; 142(1): 3-11
198. Yudin MH, van Schalkwyk J, Van Eyk N, Boucher M, Castillo E, Cormier B et al, the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada: Antibiotic therapy in preterm premature rupture of the membranes. *J Obstet Gynaecol Can* 2009; 31(9): 863-867, 868-874
199. Kenyon S, Bouvain M, Neilson J: Antibiotics for preterm rupture of the membranes: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2004; 104(5 Pt1): 1051-1057
200. Anotayanonth S, Subhedar NV, Garner P et al: Betamimetics for inhibiting preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; (4):CD004352
201. King J, Flenady V, Cole S et al: Cyclo-oxygenase (COX) inhibitors for treating preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (2):CD001992
202. King JF, Flenady VJ, Papatsonis DN et al: Calcium channel blockers for inhibiting preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (1):CD002255

203. Papatsonis D, Flenady V, Cole S et al: Oxytocin receptor antagonists for inhibiting preterm labor. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; (3):CD004452
204. Roberts D, Dalziel S: Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3):CD004454
205. Crowther CA, Harding J: Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for preventing neonatal respiratory disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; (3):CD003935
206. Crowther CA, Haslam RR, Hiller JE, Doyle LW, Robinson JS, Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group: Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006; 367(9526): 1913-1919
207. Miracle X, Carlo G, Renzo D, Stark A, Fanaroff AA et al: Guideline for the use of antenatal corticosteroids for fetal maturation. *J Perinat Med* 2008; 36: 191-196
208. Wapner RJ, Sorokin Y, Thom EA et al: Single versus weekly courses of antenatal corticosteroids: evaluation of safety and efficacy. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195: 633
209. French NP, Hagan R, Evans SF et al: Repeated antenatal corticosteroids: size at birth and subsequent development. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 180(1 Pt1): 114-121
210. Wapner RJ, Sorokin Y, Mele L et al: Long-term outcomes after repeat doses of antenatal corticosteroids. *N Engl J Med* 2007; 357: 1190-1198
211. Tamow-Mordi WO, Shaw JC, Liu D et al: Iatrogenic hyponatraemia of newborn due to maternal fluid overload: a prospective study. *BMJ* 1981; 283 (6292): 639-642
212. Mohan P, Rojas J, Davidson K et al: Pulmonary air leak associated with neonatal hyponatremia in premature infants. *J of Pediatr* 1984; 105(1): 153-157
213. Gomella TL: Sedation and analgesia in a neonate. In Gomella TL: *Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs*. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 370-373
214. van Marter LJ, Pryor CC: Preventing and treating pain and stress among infants in the Newborn Intensive Care Unit. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: *Manual of Neonatal Care*. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2008; 665-674
215. Dempsey EM, Al Hazzani F, Faucher D, Barrington KJ: Facilitation of neonatal endotracheal intubation with mivacurium and fentanyl in the neonatal intensive care unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: F279-F282
216. Lemyre B, Cheng R, Gaboury I: Atropine, fentanyl and succinylcholine for non-urgent intubations in newborns. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2009; 94: F439-F442
217. Popescu V: Detrese vitale neonatale. In Popescu V: *Algoritm diagnostic și terapeutic în pediatrie*. Vol II. Editura medicală Amaltea 2003; 87, 97-99
218. Institute for Continuing Education: Neonatal and Pediatric Pulmonary Care; <http://ceu.org/cecourses/981117/ch11b.htm>; accesat mai 2010
219. Jackson MR: Respiratory Assessment of the Newborn. <http://puffnicu.tripod.com/rd.html>; accesat mai 2010
220. Donn SM, Abrams ME: Principles of mechanical ventilation. In Polin RA, Yoder MC: *Workbook in Practical Neonatology*. 4th Ed WB Saunders Co Philadelphia 2007; 153-166
221. Lorenz JM: Fluid and electrolyte management in the NICU. In Polin RA, Yoder MC: *Workbook in Practical Neonatology*. 4th Ed WB Saunders Co Philadelphia 2007; 3-10
222. Osborn DA, Evans N: Early volume expansion for prevention of morbidity and mortality in very preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 2:CD002055
223. Wong W, Fok TF, Lee CH, Ng PC, So KW, Ou Y, Cheung KL: Randomised controlled trial of colloid or crystalloid in hypotensive preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1997; 76: F43-F46.
224. Subhedar NV, Shaw NJ: Dopamine versus dobutamine for hypotensive preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3: CD001242.
225. Noori S, Seri I: Etiology, Pathophysiology, and Phases of Neonatal Shock. In Kleinman CS, Seri I: *Hemodynamics and cardiology. Neonatology Questions and Controversies*. Ed Saunders Elsevier 2008; 3-18
226. Kourembammas S: Shock: *Manual of Neonatal Care*. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2008; 176-180
227. Ng PC, Lee CH, Bnur FL, Chan IH, Lee AW, Wong E et al: A double-blind, randomized, controlled study of a 'stress dose' of hydrocortisone for rescue treatment of refractory hypotension in preterm infants. *Pediatrics* 2006; 117: 367-375
228. Subhedar NV, Duffy K, Ibrahim H: Corticosteroids for treating hypotension in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 1:CD003662
229. Young TE, Mangum B: *Neofax* 2009, 22th Ed Thomson Reuters
230. Gomella TL: Commonly Used Medications. In Gomella TL: *Neonatology: Management, Procedures, On-call Problems, Disease, and Drugs*. 6th Ed Lange Clinical Science 2009; 729-787
231. Dawodu T, Dourma CE, Patnode R: Common Neonatal Intensive Care Unit (NICU) medication guidelines. In Cloherty JP, Einchenwald EC, Stark AR: *Manual of Neonatal Care*. 6th Ed Philadelphia Lippincott Williams and Wilkins 2007; 675-714
232. Jobe AH, Soll RF: Choice and dose of corticosteroid for antenatal treatments. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 190(4): 878-881
233. Ambalavanan N, Carlo WA: Hypocapnia and hypercapnia in respiratory management of newborn infants. *Clin Perinatol* 2001; 28: 517-531
234. Bloom BT, Clark RH: Infasurf Survanta Clinical Trial group. Comparison of Infasurf (calfactant) and Survanta (beractant) in the prevention and treatment of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 2005; 116: 392-399

235. Bloom BT, Kattwinkel J, Hall RT et al: Comparison of Infasurf (calf lung surfactant extract) to Survanta (Beractant) in the treatment and prevention of respiratory distress syndrome. *Pediatrics* 1997; 100(1): 31-38
236. Finer NN: To intubate or not - that is the question: continuous positive airway pressure versus surfactant and extremely low birthweight infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2006; 91: 392-394
237. Finer NN, Carlo WA, Duara S et al: Delivery room continuous positive airway pressure/positive end-expiratory pressure in extremely low birth weight infants: a feasibility trial. *Pediatrics* 2004; 114(3): 651-657
238. Halamek LP, Morley C: Continuous positive airway pressure during neonatal resuscitation. *Clin Perinatol* 2006; 33(1): 83-98
239. Keszler M, Abubakar K: Volume guarantee of tidal volume and incidence of hypocarbia. *Pediatr Pulmonol* 2004; 38(3): 240-245
240. Lee BH, Stoll BJ, McDonald SA, Higgins RD: Adverse neonatal outcomes associated with antenatal dexamethasone versus antenatal betamethasone. *Pediatrics* 2006; 117: 1503
241. Okumura A, Hayakawa F, Kate T et al: Hypocarbia in Preterm Infants With Periventricular Leukomalacia: The Relation Between Hypocarbia and Mechanical Ventilation. *Pediatrics* 2001; 107: 469-475
242. Pandit PB, Dunn MS, Kelly EN et al: Surfactant replacement in neonates with early chronic lung disease. *Pediatrics* 1995; 95(6): 851-854
243. Schneider H: Gentle obstetrical management for very early preterm deliveries. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 2004; 44(1): 10-18
244. Shoemaker MT, Pierce MR, Yoder BA, DiGeronimo RJ: High flow nasal cannula versus nasal CPAP for neonatal respiratory disease: a retrospective study. *J of Perinatol* 2007; 27: 85-91
245. Spinillo A, Viazzi F, Colleoni R et al: Two-year infant neurodevelopmental outcome after single or multiple antenatal courses of corticosteroids to prevent complications of prematurity. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191: 217
246. Steer P, Flenady V, Shearman A et al: High dose caffeine citrate for extubation of preterm infants: a randomised controlled trial. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2004; 89: F499-F503
247. Tingay DG, Stewart MJ, Morley CJ: Monitoring of end tidal carbon dioxide and transcutaneous carbon dioxide during neonatal transport. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2005; 90: F523-F526
248. Verlato G, Cogo PE, Benetti E, Gomerato S, Gucciardi A, Carnielli VP: Kinetics of surfactant in respiratory diseases of the newborn infant. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2004; 16(Suppl 2): 21-24
249. Wilkinson DJ, Andersen CC, Smith K, Holberton J: Pharyngeal pressure with high-flow nasal cannulae in premature infants. *J of Perinatol* 2008; 28: 42-47

11. Anexe

- Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la Sibiu, 6-8 mai 2010**
- Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor**
- Anexa 3. Diagnosticul SDRDS: stadializare radiologică**
- Anexa 4. Factori care influențează incidența SDRDS**
- Anexa 5. Diagnosticul clinic al sindromului de detresă respiratorie**
- Anexa 6. Monitorizarea oxigenoterapiei**
- Anexa 7. Ventilația mecanică în SDRDS**
- Anexa 8. Tratamentul suportiv în SDRDS**
- Anexa 9. Maternități incluse în Programul de administrare a surfactantului**
- Anexa 10. Tipuri de surfactant recomandate și disponibile în prezent în România**
- Anexa 11. Complicații ale SDRDS și ale tratamentului acestuia**
- Anexa 12. Minifarmacopee**
- Anexa 13. Algoritm de management al SDRDS**

11.1. Anexa 1. Lista participanților la Întâlnirea de Consens de la Sibiu, 6-8 mai 2010

Prof. Dr. Silvia Maria Stoicescu – IOMC Polizu, București

Prof. Dr. Maria Stamatina – Maternitatea Cuza Vodă Iași

Prof. Dr. Gabriela Zaharie – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie I, Cluj Napoca

Prof. Dr. Constantin Ilie – Maternitatea Bega, Timișoara

Conf. Dr. Manuela Cucerea – Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș

Conf. Dr. Valeria Filip – Spitalul Clinic Județean Oradea

Dr. Gabriela Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara

Dr. Adrian Ioan Toma – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Panait Sârbu”, București

Dr. Adrian Crăciun – Maternitatea Cantacuzino, București

Dr. Anca Bivoleanu – Maternitatea Cuza Vodă Iași

Dr. Mihaela Țunescu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara

Dr. Eugen Mătu – Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Panait Sârbu”, București

Dr. Maria Livia Ognean – Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu

Dr. Marta Simon - Spitalul Clinic Județean de Urgență, Tg. Mureș

Dr. Ecaterina Olariu – Spitalul Clinic Județean de Urgență Sibiu

Dr. Andreea Avasiloiu – Maternitatea Cuza Vodă Iași

Dr. Bianca Chirea – Spitalul Clinic Județean Oradea

Dr. Leonard Năstase – IOMC Polizu, București

Dr. Emanuel Ciochină – IOMC Polizu, București

Dr. Andreea Dicu – IOMC Polizu, București

Dr. Sebastian Olariu – Spitalul de Obstetrică-Ginecologie „D. Popescu”, Timișoara

Dr. Radu Galiș – Spitalul Clinic Județean Oradea

11.2. Anexa 2. Grade de recomandare și nivele ale dovezilor

Tabel 1. Clasificarea tăriei aplicate gradelor de recomandare

Standard	Standardele sunt norme care trebuie aplicate rigid și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiune	Opțiunile sunt neutre din punct de vedere a alegerii unei conduite, indicând faptul că mai multe tipuri de intervenții sunt posibile și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

Tabel 2. Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Grad A	Necesită cel puțin un studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi Ia sau Ib).
Grad B	Necesită existența unor studii clinice bine controlate, dar nu randomizate, publicate pe tema acestei recomandări (nivele de dovezi IIa, IIb sau III).
Grad C	Necesită dovezi obținute din rapoarte sau opinii ale unor comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu (nivele de dovezi IV). Indică lipsa unor studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.
Grad E	Recomandări de bună practică bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid.

Tabel 3. Clasificarea nivelelor de dovezi

Nivel Ia	Dovezi obținute din meta-analiza unor studii randomizate și controlate.
Nivel Ib	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput.
Nivel IIa	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput.
Nivel IIb	Dovezi obținute din cel puțin un studiu quasi-experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.
Nivel III	Dovezi obținute de la studii descriptive, bine concepute.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau experiență clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.

11.3. Anexa 3. Diagnosticul SDRDS: stadializare radiologică^[6,15]

	Bronhogramă aerică	Transparentă pulmonară	Volum pulmonar
grad I	- prezentă	- diminuată - aspect reticulo-granitat bilateral	- diminuat - diafragm în poziție înaltă în expir
grad II	- prezentă	- mult diminuată - silueta cardiacă se poate distinge	
grad III	- prezentă	- mult diminuată - silueta cardiacă aproape invizibilă - aspect de "geam mat"	
grad IV	- prezentă	- aspect de "geam mat" - silueta cardiacă și hepatică nu pot fi distinse	- diafragmele nu pot fi evidențiate
NB: Imaginea radiologică este influențată semnificativ de administrarea presiunii pozitive în căile respiratorii sau administrarea surfactantului.			

11.4. Anexa 4. Factori care influențează incidența SDRDS^[2,4,6]

Risc crescut de SDRDS	Risc scăzut de SDRDS
Prematuritatea	Suferință cronică intrauterină
Sex masculin	Ruptura prelungită de membrane
Predispoziție familială	Hipertensiune maternă
Naștere prin cezariană	Addicții materne: narcotice (cocaină), alcool, fumat
Asfixie perinatală (scor Apgar < 4)	Retard al creșterii intrauterine (RCIU) sau greutate mică pentru VG
Corioamniotită	Corticosteroidi antenatal
Sarcină multiplă	Agente tocolitice
Diabet matern	Rasa neagră
Clampare precoce a cordonului ombilical	
Hipotiroidism	
Hipotermie	
Malnutriție maternă	
Boala hemolitică severă a nou-născutului (cu sau fără hidrops)	

11.5. Anexa 5. Diagnosticul clinic al sindromului de detresă respiratorie

Tabel 1. Scorul Silverman^[217]

Scorul Silverman	Mișcări respiratorii	Retracție xifoidiană	Tiraj intercostal	Geamăt expirator	Bătăi de aripi nazale
Scor 0	prezente	absentă	Absent	absent	absente
Scor 1	perioade de apnee	minimă	Minim	audibil cu stetoscopul	minime
Scor 2	balans toraco-abdominal	marcată	Marcat	net audibil	marcate
Interpretare					
Total = 0	SDR absent				
Total = 4-6	SDR moderat				
Total = 7-10	SDR sever				

Tabel 2. Scorul Silverman- Anderson^[36,210,219]

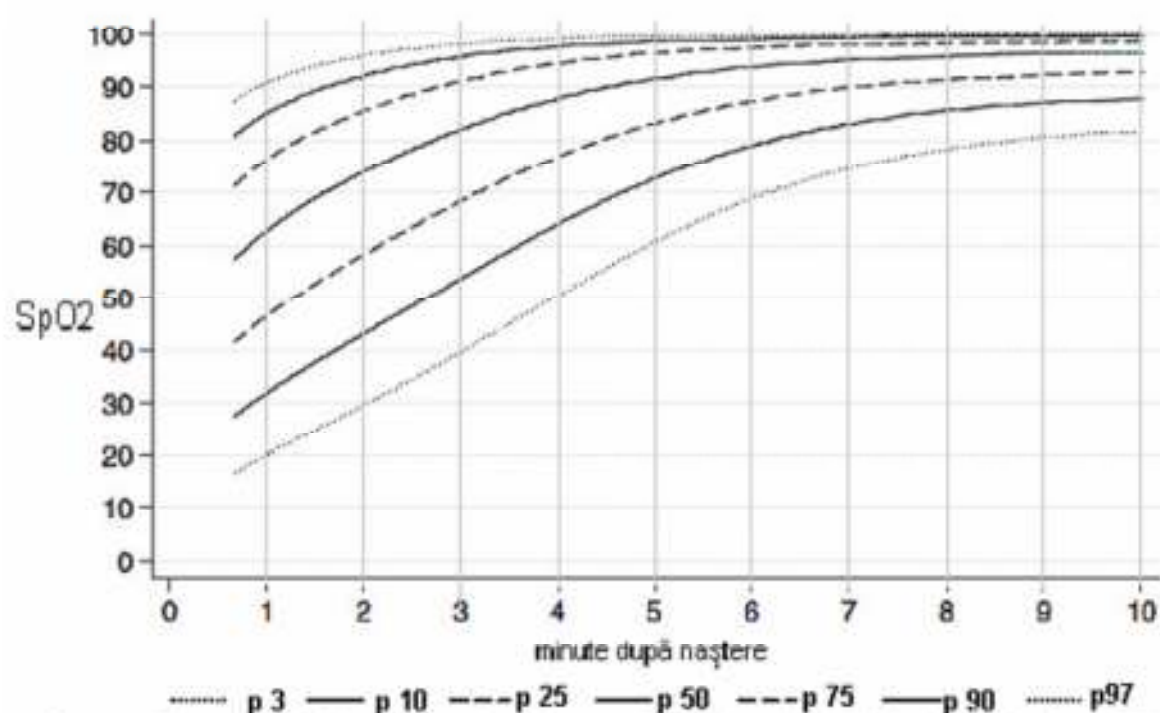
Scorul Silverman	Retracții ale toracelui superior	Retracții ale toracelui inferior	Retracție xifoidiană	Bătăi de aripi nazale	Geamăt expirator
Scor 0	Sincronizată cu regiunea abdominală	absent	Absentă	absente	absent
Scor 1	coborâre în inspir	minim	Minimă	minime	audibil cu stetoscopul
Scor 2	Balans toraco-abdominal	marcat	Marcată	marcate	net audibil cu urechea
Interpretare					
Total = 0	SDR absent				
Total = 4-6	SDR moderat				
Total = 7-10	SDR sever				

11.6. Anexa 6. Monitorizarea oxigenoterapiei^[5,54-58]

Tabel 1. Saturația normală în oxigen în perioada de tranziție după naștere (primele 10 minute) (după Dawson et al. Definig the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics 2010^[58])

Timpul de la naștere	SpO ₂ (%)			
	VG < 37 săptămâni	VG ≥ 37 săptămâni	Toate VG	P
1 min	62 (47–72)	66 (60–77)	66 (55–75)	<.001
2 min	68 (58–78)	76 (65–84)	73 (63–82)	<.001
3 min	76 (67–83)	81 (71–90)	78 (69–88)	<.001
4 min	81 (72–88)	88 (78–94)	85 (76–93)	<.001
5 min	86 (80–92)	92 (83–96)	89 (82–95)	<.001
6 min	90 (81–95)	94 (86–97)	92 (85–96)	<.001
7 min	92 (85–95)	95 (90–97)	94 (88–97)	<.001
8 min	92 (87–96)	96 (92–98)	95 (90–98)	<.001
9 min	93 (87–96)	97 (94–98)	95 (92–98)	<.001
10 min	94 (91–97)	97 (94–98)	96 (92–98)	<.001

Figura 1. Saturația în oxigen în primele 10 minute de viață la nou-născut



Percentilele saturației în oxigen la toți nou-născuții în primele 10 minute de viață fără intervenție medicală. Traducere după Dawson et. all in Definig the reference range for oxygen saturation for infants after birth. Pediatrics 2010;125; e1340-e1347

Formulă de calcul a concentrației de oxigen în gazul administrat

$$FiO_2 = \frac{0,21 \times \text{flux aer (l/min)} + \text{flux oxigen (l/min)}}{\text{aer (l/min)} + \text{flux oxigen (l/min)}}$$

11.7. Anexa 7. Ventilația mecanică în SDRDS

Tabel 1. Modalități de ventilație^[5,11,18,65,220]

Indicații ale VM invazive ^[1-6]	insuficiență respiratorie ($PaO_2 < 50$ mmHg sau $SpO_2 < 90$, $FiO_2 > 50\%$, $PaCO_2 > 55-60$ mmHg) la nou-născuți cu stare clinică gravă	
	Caracteristici (neresponsivă la stimularea sau la ventilație manuală)	
	- persistența semnelor de SDR cu CPAP de 8-10 cmH ₂ O și $FiO_2 > 60\%$	
	ventilații < 27 săptămâni fără colicozi anterioare	
	un număr setat de inflații nesincronizat cu respirațiile spontane	nou-născutul nu prezintă respirații spontane suficiente/eficiente
SIMV	Ventilatorul administrează un număr setat de inflații sincronizat cu respirațiile spontane (trigger-ul este inspirul nou-născutului)	Util în perioada de recuperare din SDR și de înțărare de pe ventilator
ASSIST	Ventilatorul susține sincron un număr setat din respirațiile spontane (trigger-ul este inspirul nou-născutului)	Util când nou-născutul necesită susținere respiratorie completă dar prezintă respirații spontane suficiente/eficiente
Neinvazivă		
CPAP nazal	Asigură o presiune pozitivă continuă în căile respiratorii	SDR ușor-moderat necesar $FiO_2 < 60\%$
SIMV/IPPV nazal	La fel ca VM modul SIMV/IPPV endotraheală dar administrare prin prongs-uri nazale	$PaCO_2 < 55-60$ (pH peste 7,25) După detubare

Tabel 2. Criterii și recomandări de extubare^[1-4,11,15,16,18,65,220]

Parametri ventilatori care pot permite extubarea la nou-născuții cu GN < 2000 g (parametrii pot fi mai mari la nou-născuții mai mari) ^[1-4,15,16]	- prezenta respirațiilor spontane și ventilare SIMV - FiO₂ < 30% - PIP < 10-15 cm H₂O - MAP ≤ 6-7 cm H₂O - frecvența respiratorie a ventilatorului < 10-30 respirații/minut - testul de 3 minute de CPAP endotraheal fără desaturări, bradicardie sau modificări ale pattern-ului respirator
Recomandări la extubare	- înțarcare din modul SIMV de ventilație - detubare la CPAP nazal sau SIMV/IPPV nazal^[3,16]

Tabel 3. Monitorizarea ventilației mecanice în SDRDS^[5,11,13,14,18,220]

SpO₂ = 88-92% (prematur < 35 săptămâni)		
Gaze sangvine	Arterial	Capilar
pH	7,30-7,45	7,30-7,45
PaCO₂ (mmHg)	35 -45	35-50
Hipercapnie permisivă	45-55(60) la pH ≥ 7,25	
PaO₂ (mmHg)	50-80	34-45
HCO₃ (mEq/l)	19-22 (< 24 ore)	19-29
	20-26 (> 24 ore)	
Deficit de baze (mEq/l)	+/- 4	+/- 4

11.8. Anexa 8. Tratamentul suportiv în SDRDS^[1,2,4,5,221]

Tabel 1. Hidratarea în SDRDS

	Masa radiantă	Incubator (umiditate > 80%)
VG < 28 săptămâni (GN < 1000g)	prima zi: (80)100-120 ml/kgc/zi	70-80 ml/kgc/zi
VG 28-34 săptămâni (GN = 1000-1500g)	80-100 ml/kgc/zi	
VG > 34 săptămâni (GN > 1500 g)	60-80 ml/kgc/zi	

Tabel 2. Tratamentul hipotensiunii arteriale^[2,4,5]

Medicație	Indicații	Cauze
Expansiune volemică: 10-20 ml/kg ser fiziologic (NaCl 0,9%)	- hipovolemia (confirmată clinic/anamnestic) sau - cauza nu este clar stabilită^[5,222,223]	hipovolemie (pierdere de sânge)
Dopamina (2-20 mcg/kgc/min)	hipotensiune neresponsivă la expansiune volemică ^[224]	- afectarea tonusului vascular - disfuncția miocardică
Dobutamină (5-20 mcg/kgc/min)	disfuncția miocardică (evidențiată ecografic) cu hipoperfuzie sistemică ^[5,166,225]	
Inhibitori de ciclooxygenază (Ibuprofen)	șunt stânga-dreapta larg prin PCA (evidențiat clinic și/sau ecografic)	
Hidrocortizon (1 mg/kg/doză la 12 ore)	hipotensiune neresponsivă la tratamentele anterioare ^[96,174,225-228]	- insuficiență adrenală
Principii: 1. Cauze ale hipotensiunii la prematuri pot fi hipovolemia, disfuncția miocardică, șuntul stânga-dreapta larg prin PCA sau interatrial (după 12-24 ore de viață), imaturitatea vasoreglării și/sau insuficiența		

adrenaliană^[166,225]

2. Hipotensiunea se tratează când este însoțită de semne ale hipoperfuzie (timp de recolorare capilară crescut, diureză < 1 ml/kgc/h, acidoză metabolică, hipercalcemia, tahicardie)^[5,166]

3. Hipotensiunea precoce (primele ore de viață) la prematuri (mai ales cei cu GN < 1000 g) se datorează mai mult afectării vasoreactivității decât hipovolemiei de aceea trebuie administrarea de bolusuri cu ser fiziologic trebuie limitate la 10-20 ml/kgc/doză datorită tulburărilor hemodinamice prin hipervolemie (riscurilor de hemoragie intraventriculară)^[91,166,225,226].

11.9. Anexa 9. Maternități incluse în Programul de administrare a surfactantului

Denumirea maternității	Gradul maternității	Oraș
Institutul de Ocrotire a Mamei și Copilului IOMC-Polizu	III	București
Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Prof. Dr. Panait Sârbu”	III	
Spitalul Clinic de Obstetrică-Ginecologie „Dr. Ioan Cantacuzino”	III	
Spitalul Universitar de Urgență București (SUUB)	III	
Spital Clinic de Obstetrică și Ginecologie Cuza Vodă	III	Iași
Spital Clinic Universitar Județean de Urgență Cluj	III	Cluj Napoca
Spital Clinic de Adulți O. Fodor Cluj	II	
Spital Clinic Județean de Urgență Mureș, UGON	III	Târgu Mureș
Spital Clinic de Obstetrică-Ginecologie Dr. D. Popescu	III	Timișoara
Spital Clinic Județean de Urgență Timișoara	III	
Spital Clinic Județean de Urgență	III	Sibiu
Spital Clinic de Obstetrică Ginecologie	III	Oradea

11.10. Anexa 10. Tipuri de surfactant recomandate^[2-4,229] și disponibile în prezent în România

Substanța activă	Sursă	Doze
Poractant alfa	porcină	100-200 mg/kgc/doză
Beractant	bovină	100 mg/kgc/doză

11.11. Anexa 11. Complicații ale SDRDS și ale tratamentului acestuia^[1-6]

ACUTE		
Complicație	Cauza	Profilaxie/tratament
Sindroame de pierder de aer (SPA) - pneumotorax - pneumomediastin - pneumopericard - emfizem interstițial	VM	- ajustarea parametrilor ventilatori după administrarea surfactantului - optimizarea parametrilor ventilatori (V_T 5-7 ml/kgc) - folosirea modalităților sincronizate și trigger de ventilație
Infecția	Instrumentar medical invaziv (echipament respirator, catetere)	- nutriție enterală precoce - limitarea perioadei de ventilație mecanică
Hemoragia intraventriculară	Prematuritatea (fragilitatea capilară din matricea germinală) PDA, hipotensiunea VM (IPPV)	- sedare pentru procedurile invazive și în timpul VM - VM sincronizat sau trigger - tensiune arterială normală - corectarea tulburărilor de coagulare
Hemoragia periventriculară	Fragilitatea capilară a matricei germinale, instabilitatea fluxului sangvin (hipotensiunea),	- tensiune arterială normală - evitarea hipocapniei - corectarea tulburărilor de coagulare

	Hipocapnia	
Hemoragia pulmonară	Prematuritatea PCA Surfactant exogen	- se crește PEEP la 5-8 cm H ₂ O - închiderea CA - corectarea tulburărilor de coagulare și a volumului circulator
Persistența canalului arterial (PCA)	Prematuritate	- hidratare și nutriție parenterală corelate cu evoluția greutății corporale zilnice și diureza - restricție de lichide
CRONICE		
Retinopatia prematurului (ROP)	Prematuritatea Oxygenoterapie nemonitorizată	evitarea hiperoxiei
Boala pulmonară cronică (BPC)	Prematuritatea VM invazivă, îndelungată	- optimizarea parametrilor ventilatori (V _T = 5-7 ml/kgc, scăderea PIP și acceptarea hipercarbiei ușoare) - reducerea FiO ₂ prin folosirea CPAP și PEEP care mențin volumul pulmonar și reduc atelect-trauma - SpO ₂ < 92-95% - limitarea perioadei de VM (înțărare agresivă) - prevenirea infecțiilor
Afectarea dezvoltării neuropsihice	Prematuritatea Hemoragia intraventriculară grad III-IV Leucomalacia periventriculară	monitorizare prin serviciile de follow-up până la vârsta de 2 ani, conform ghidului național de urmărire a nou-născutului cu risc

11.12. Anexa 12. Minifarmacopee^[3-5,204,222,224,229-232]

Numele medicamentului	Dexametazona
Clasificare	Corticosteroid
Indicații	Gravidele cu risc de naștere prematură la VG între 24 și 35 săptămâni
Doza	Două doze de 12 mg i.m. la interval de 24 ore. Repetarea unei a doua curse de corticoid antenatal rămâne controversată.
Administrare	Intramuscular
Mecanism de acțiune	Stimulează procesul de alveolizare și sinteza de surfactant fetal. Efectul maxim apare între 24 ore și 7 zile de la administrare.
Contraindicații	Corioamniotită
Numele medicamentului	Surfactant
Clasificare	Surfactant natural de origine animală (porcină/bovină)
Indicații	Profilaxia și tratamentul SDRS
Mecanism de acțiune^[1,2]	- formează un strat la suprafața alveolelor și căilor respiratorii inferioare, scade tensiunea superficială la acest nivel, stabilizează suprafața alveolară și a căilor respiratorii mici în expir (prevenirea atelectazei/colabării), permite formarea și menținerea volumului rezidual funcțional, expansiune pulmonară la presiuni scăzute (îmbunătățirea complianței) - reprezintă substratul sintezei de surfactant nou - stimulează sinteza de surfactant - acționează ca un agent antimicrobian (efect protector)
Doza	Curosurf: 100-200 mg/kgc/doză (1,25-2,5 ml/kgc/doză) Survanta: 100 mg/kgc/doză (4 ml/kgc/doză)
Administrare	Endotraheal cu siringa atașată la cateter/sondă de gavaj de 5 Fr introdus(ă) în SET până la vârful acesteia
Timpi de administrare	- profilactic: imediat după naștere - terapeutic: imediat după punerea diagnosticului de SDR
Considerații	Se aspiră sonda endotraheală înainte de administrare.

clinice	Se întârzie apirarea SET post administrare cât mai mult posibil (minim 1 oră).		
Precauții	Verificarea SET: - poziție corectă a vârfului - lumenul fără obstrucție		
Monitorizare	- în timpul administrării: saturația în oxigen, frecvența cardiacă - după fiecare doză: gazele sangvine arteriale		
Efecte adverse	În timpul administrării (tranzitorii): bradicardie, hipoxemie, paloare, vasoconstricție, hipotensiune, obstrucția SET		
Numele medicamentului	Ampicilină		
Clasificare	Antibiotic, betalactamină		
Indicații	Profilaxia și tratamentul infecției cu Streptococ de grup B și Listeria monocytogenes		
Doze	50-100 mg/kgc/doză		
Administrare	VG (săptămâni)	Zile postnatal	Interval (ore)
	≤ 29	0-28 > 28	12 8
	30-36	0-14 > 14	12 8
	37-44	0-7 > 7	12 8
	≥ 45	oricând	6
Administrare	- i.v. lent (în 15 minute), concentrația finală de 100 mg/ml - i.m.		
Soluții compatibile	Glucoză 5%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)		
Precauții	Ajustarea dozelor funcție de afectarea renală		
Reacții adverse	Stimularea sistemului nervos central (SNC) sau convulsii la doze mari sau administrare rapidă; diaree, reacție de hipersensibilitate (erupție maculo-papulară/urticarie sau febră), nefrită (precedată de eozinofilie)		
Numele medicamentului	Penicilină G		
Clasificare	Antibiotic, betalactamină		
Indicații	Infecții cu Streptococ de grup B, gonococ		
Doze	Meningită: 75.000-100.000 UI/kgc/doză Bacteriemie: 25.000-50.000 UI/kgc/doză		
Administrare	VG (săptămâni)	Zile postnatal	Interval (ore)
	≤ 29	0-28 > 28	12 8
	30-36	0-14 > 14	12 8
	37-44	0-7 > 7	12 8
	≥ 45	oricând	6
Administrare	- i.v. lent (în 30 minute), concentrația finală 50.000 UI/ml - i.m.		
Soluții compatibile	Glucoză 5% sau 10%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)		
Precauții	Ajustarea dozelor funcție de afectarea renală		
Reacții adverse	Stop cardiac la doze mari administrate rapid; supresia măduvei osoase, granulocitopenie, anemie hemolitică, nefrită interstițială, reacția Jarisch-Herxheimer, schimbarea florei intestinale, hepatită, toxicitate a SNC		
Monitorizare	Sodiu și potasiu seric la pacienții cu doze mari și la cei cu insuficiență renală		
Interacțiuni	Poate determina pozitivarea testului Coombs direct		
Numele medicamentului	Gentamicină		
Clasificare	Antibiotic, aminoglicozidă de generația a II-a		
Indicații	Profilaxia și tratamentul infecțiilor cu bacili gram negativi aerobi. Utilizat în mod uzual în combinație cu un antibiotic β-lactamic (ampicilină/penicilină)		

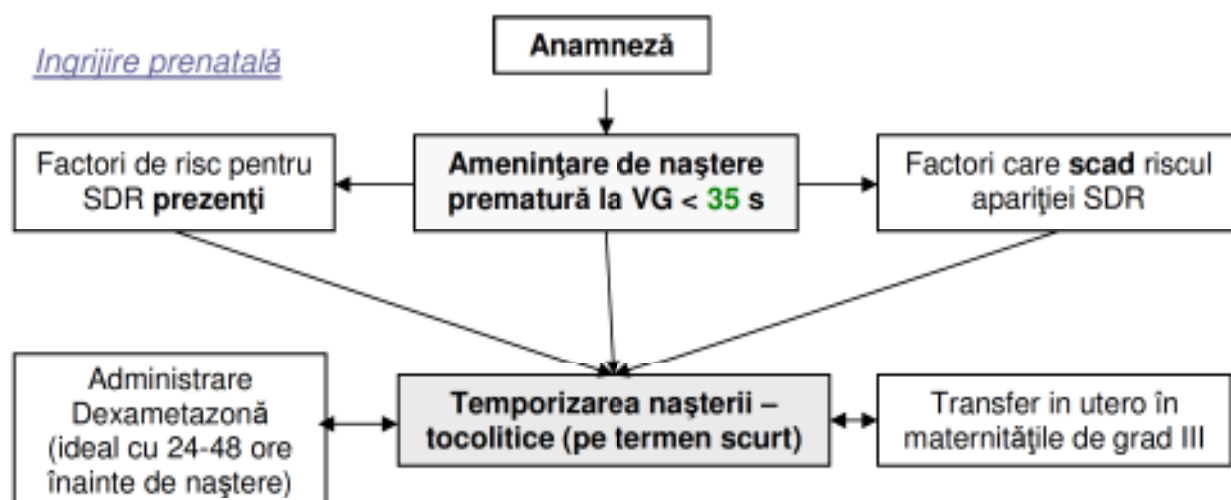
Doze	VG (săptămâni)	Zile postnatal	Doza (mg/kgc)	Interval (ore)
	≤ 29 (asfixie perinatală sau PCA)	0-7	5	36
		8-28	4	36
		≥29	4	24
	30-34	0-7	4,5	36
		≥8	4	24
≥ 35	oricând	4	24	
Administrare	i.v. lent (în 30 minute), concentrația finală 10 mg/ml			
Soluții compatibile	Glucoză 5% sau 10%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)			
Precauții	Ajustarea dozelor funcție de afectarea renală			
Reacții adverse	Oto-nefrotoxicitate (accentuată de administrarea concomitentă de furosemid sau vancomicină)			
Numele medicamentului	Fluconazole			
Clasificare	Antifungic triazolic hidrosolubil			
Indicații	Profilaxia infecției fungice invazive a prematurilor (mai ales cei cu GN < 1000 g) tratați în secția de terapie intensivă neonatală, tratamentul infecției sistemice, meningitei și micoze superficiale severe cu Candida sp.			
Doze	Infecție sistemică (inclusiv meningită): încărcare - 12 mg/kgc/doză întreținere - 6 mg/kgc/doză Profilaxie: 3 mg/kgc/doză i.v. de două ori pe săptămână			
Intervale de administrare	VG (săptămâni)	Postnatal (zile)	Interval (ore)	
	≤ 29	0-14	72	
		> 14	48	
	30-36	0-14	48	
		> 14	24	
	37-44	0-7	48	
>7		24		
≥ 45	oricând	24		
Administrare	Intravenos în PEV de 30 minute sau per os			
Soluții compatibile	Glucoză 5% sau 10%			
Precauții	Interferă cu metabolismul barbituricelor, fenitinei, cafeinei și midazolamului			
Reacții adverse	Creșterea reversibilă a transaminazelor, creșterea bilirubinei directe.			
Numele medicamentului	Ibuprofen			
Clasificare	Antiinflamator nesteroidian, inhibitor al sintezei de prostaglandină, inhibitor neselectiv al ciclo-oxigenazei (Cox 1 și 2)			
Indicații	Închiderea CA persistent			
Doze	3 doze la interval de 24 ore - doza 1: 10mg/kgc, dozele 2 și 3: 5 mg/kgc			
Reacții adverse	Edeme, ulcer gastric, sângerări /perforație gastrointestinală, neutropenia, anemia, agranulocitoză, inhibiția agregării palchetare, insuficiență renală acută			
Contraindicații	Infecție, sângerare activă, trombocitopenia sau defecte de coagulare, EUN, disfuncție renală semnificativă, malformație cardiacă congenitală dependentă de fluxul prin CA, tratament cu corticoizi			
Precauții	Atenție în timpul administrării la pacienții cu funcție renală sau hepatică redusă, deshidratare, insuficiență cardiacă, hipertensiune, istoric de sângerare gastrointestinală, administrare de anticoagulante			
Monitorizare	Ureea și creatinina serică, hemogramă, sângerări oculte, enzime hepatice, suflu cardiac (auscultația cordului), ecografie cardiacă			
Numele medicamentului	Vitamina A (retinil palmitat)			
Clasificare	Vitamină liposolubilă			
Indicații	Scăderea incidenței BPC la prematurii cu risc crescut (GN < 1000 g)			
Mecanism de acțiune	Metaboliții retinolului au efecte asupra creșterii și dezvoltării țesutului pulmonar			
Doze	5000 UI de 3 ori pe săptămână timp de 4 săptămâni; prima doză în primele 72			

	ore de viață
Administrare	Intramuscular cu ac de 25-29 gauge și seringă de insulină. Nu se administrează intravenos
Precauții	Nu se administrează concomitent cu corticoizi (dexametazonă)
Reacții adverse/toxicitate	Bombarea fontanelii, letargie, iritabilitate, hepatomegalie, edeme, leziuni mucocutaneate, fragilitate osoasă
Numele medicamentului	Midazolam
Clasificare	Benzodiazepină, sedativ hipnotic
Indicații	Sedare
Doze/administrare	- i.v. lent (peste 5 minute) 0,05-0,15 mg/kgc/doză, concentrația finală 0,5 mg/ml - i.m. - intranazal 0,2-0,3 mg/kgc/doză soluția injectabilă - sublingual 0,2 mg/kgc/doză soluția injectabilă la nevoie se repetă doza la interval de 2 - 4 ore
Soluții compatibile	Glucoză 5%, ser fiziologic (NaCl 0,9%), apă sterilă pentru injecții
Reacții adverse	Depresie respiratorie, apnee, stop cardiac, hipotensiune, bradicardie, convulsii-mioclonii (la cei la care se administrează în bolus rapid și la cei cu afecțiuni ale SNC nediate diagnosticate), encefalopatie (după administrare îndelungată)
Monitorizare	Frecvența cardiacă, respiratorie, tensiunea arterială, funcția hepatică, semne de sevraj la oprirea administrării după o perioadă îndelungată
Numele medicamentului	Fentanyl
Clasificare	Analgezic narcotic
Indicații	Sedare, analgezie, anestezie
Doze/administrare	- i.v. lent (peste 10 minute) 0,5-4 mcg/kgc/doză, concentrația finală 10 mcg/ml; la nevoie se repetă doza la interval de 2-4 ore - infuzie continuă: 1-5 mcg/kgc/oră
Soluții compatibile	Glucoză 5-10%, ser fiziologic (NaCl 0,9%)
Reacții adverse	Depresie respiratorie și a SNC, rigiditatea musculaturii scheletice/toracice, laringospasm (ocasional), vărsături, constipație, vasodilatație periferică, mioză, spasm al tractului urinar și biliar, secreție de hormon antidiuretic
Monitorizare	Frecvența cardiacă, respiratorie, tensiunea arterială, rigiditatea musculară, statusul abdominal (distensie abdominală, diminuarea zgomotelor intestinale)
Numele medicamentului	Dopamina
Clasificare	Simpatomimetic, agonist adrenergic
Indicații	Hipotensiune
Doze/administrare	2-20 mcg/kgc/min în perfuzie continuă, intravenos (de preferat venă centrală), se începe cu doză mică (de obicei 5 mcg/kgc/min) și se titrează până se obține tensiunea arterială dorită
Soluții compatibile	Ser fiziologic 0,9%, glucoză 5-10%, diluția se face până la o concentrație maximă de 900 mcg/ml
Precauții	Înainte de utilizare trebuie corectată hipovolemia. Extravazarea poate duce la necroză tisulară (care se tratează cu fentolamină)
Contraindicații	Feocromocitom, tahiaritmii sau hipovolemia - poate determina creșterea tensiunii arteriale pulmonare (administrarea cu precauție în hipertensiunea pulmonară). Nu se administrează pe cateterul arterial ombilical.
Reacții adverse	Aritmie, tahicardie, vasoconstricție, hipotensiune, lărgirea undei QRS, bradicardie, hipertensiune, diureză excesivă, azotemie, supresia reversibilă a secreției de prolactină și tireotropină
Monitorizare	Frecvența cardiacă (continuu) și tensiunea arterială, diureza, perfuzia tisulară, locul de infuzie venoasă periferică (semne de albire sau infiltrare)
Numele medicamentului	Dobutamina
Clasificare	Simpatomimetic, agonist adrenergic
Indicații	Hipoperfuzie, hipotensiune, tratamentul pe termen scurt al decompensării cardiace

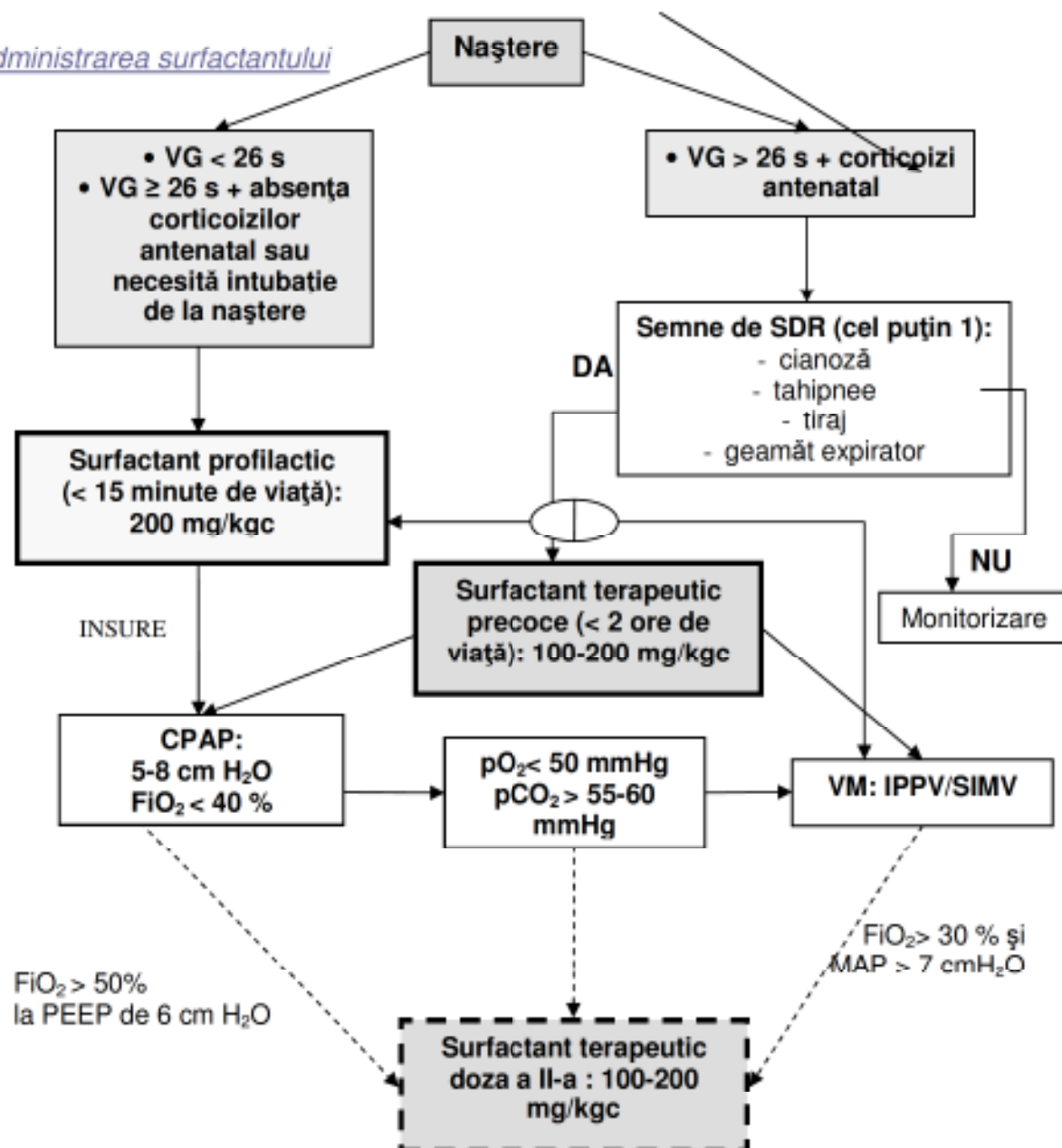
Doze/administrare	5-20 mcg/kgc/min în perfuzie continuă, intravenos (de preferat venă centrală), se începe cu doză mică (de obicei 5 mcg/kgc/min) și se titrează până se obține tensiunea arterială dorită
Soluții compatibile	Ser fiziologic 0,9%, glucoză 5-10%, diluția se face până la o concentrație maximă de 900 mcg/ml
Precauții	Înainte de utilizare trebuie corectată hipovolemia. Extravazarea poate duce la necroză tisulară (care se tratează cu fentolamină).
Contraindicații	Stenoză subaortică hipertrofică idiopatică. Nu se administrează pe cateterul arterial ombilical.
Reacții adverse	Hipotensiune dacă există hipovolemie, aritmie, tahicardie (la doze mari), crește consumul de oxigen al miocardului, vasodilație cutanată, hipertensiune, dispnee
Monitorizare	Frecvența cardiacă (continuu) și tensiunea arterială, locul de infuzie venoasă periferică (semne de albire sau infiltrare)
Numele medicamentului	Hidrocortizon Hemisuccinat
Clasificare	Corticosteroid
Indicații	Hipotensiunea rezistentă la vasopresoare și refacerea volemiei, insuficiența corticosuprarenaliană
Doze/administrare	1 mg/kgc/doză la 12 ore sau 20-30 mg/m ² de suprafață corporală/zi intravenos, divizat în 2-3 doze; prima doză se poate administra în bolus iar următoarele doze în PEV de 30 de minute. Concentrația de infuzie este de 1 mg/ml (maximum 10 mg/ml). Dacă tensiunea arterială s-a îmbunătățit iar medicația vasopresoare este oprită, administrarea hidrocortizonului se poate opri după 24 de ore.
Precauții	Risc de perforație gastrică când este administrat concomitent cu indometacin sau ibuprofen.
Soluții compatibile	Ser fiziologic 0,9%, glucoză 5-10%.
Reacții adverse	Hipertensiunea arterială, edeme (retenție de apă și electroliți), risc crescut de infecție sistemică fungică (Candida sp.), cataractă, ulcer gastric, imunosupresie, hipopotasemie, hiperglicemie, dermatită, sindrom Cushing, atrofie tegumentară
Monitorizare	Frecvența cardiacă, glicemia

11.13. Anexa 13. Algoritm de management al SDRDS

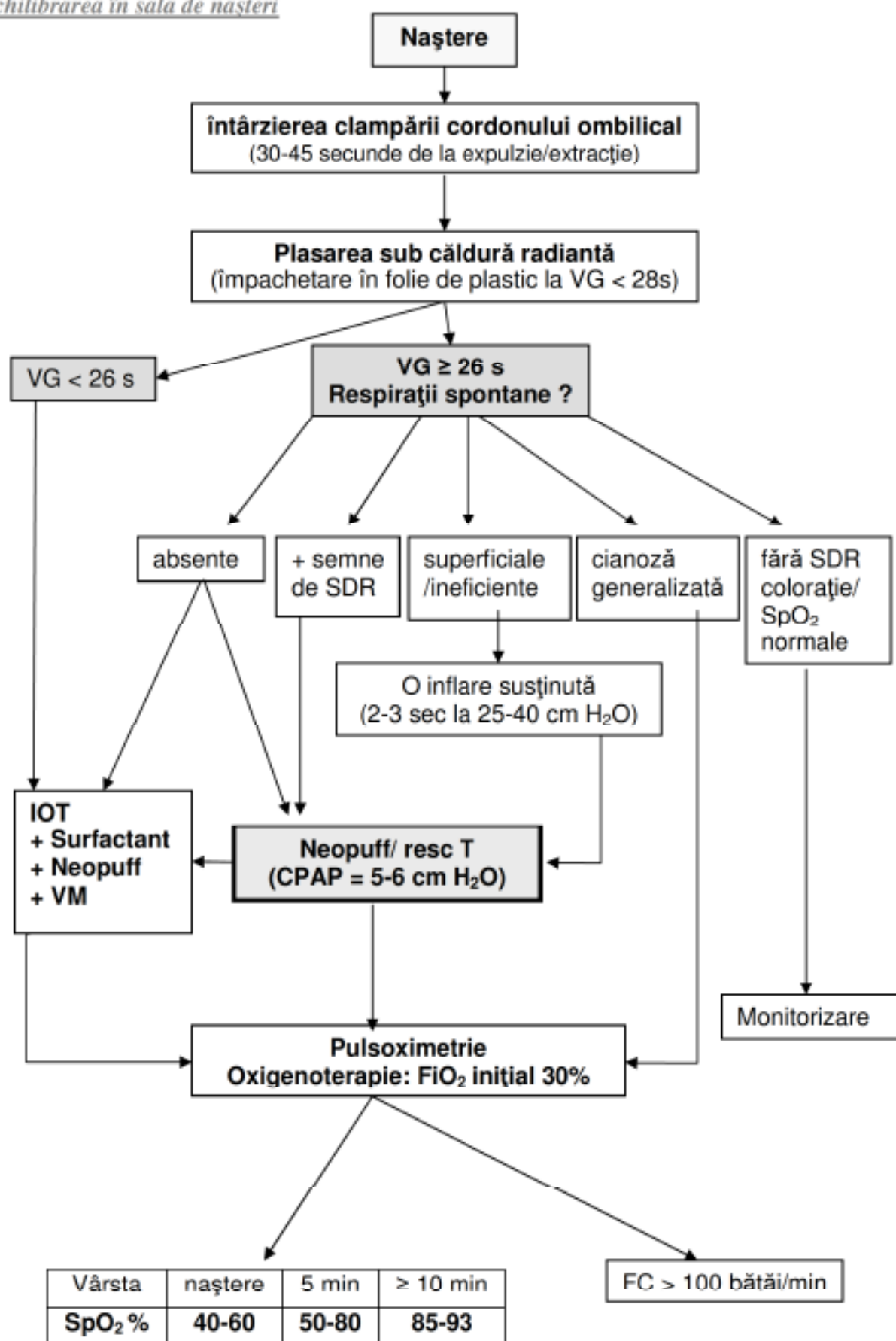
Îngrijire prenatală



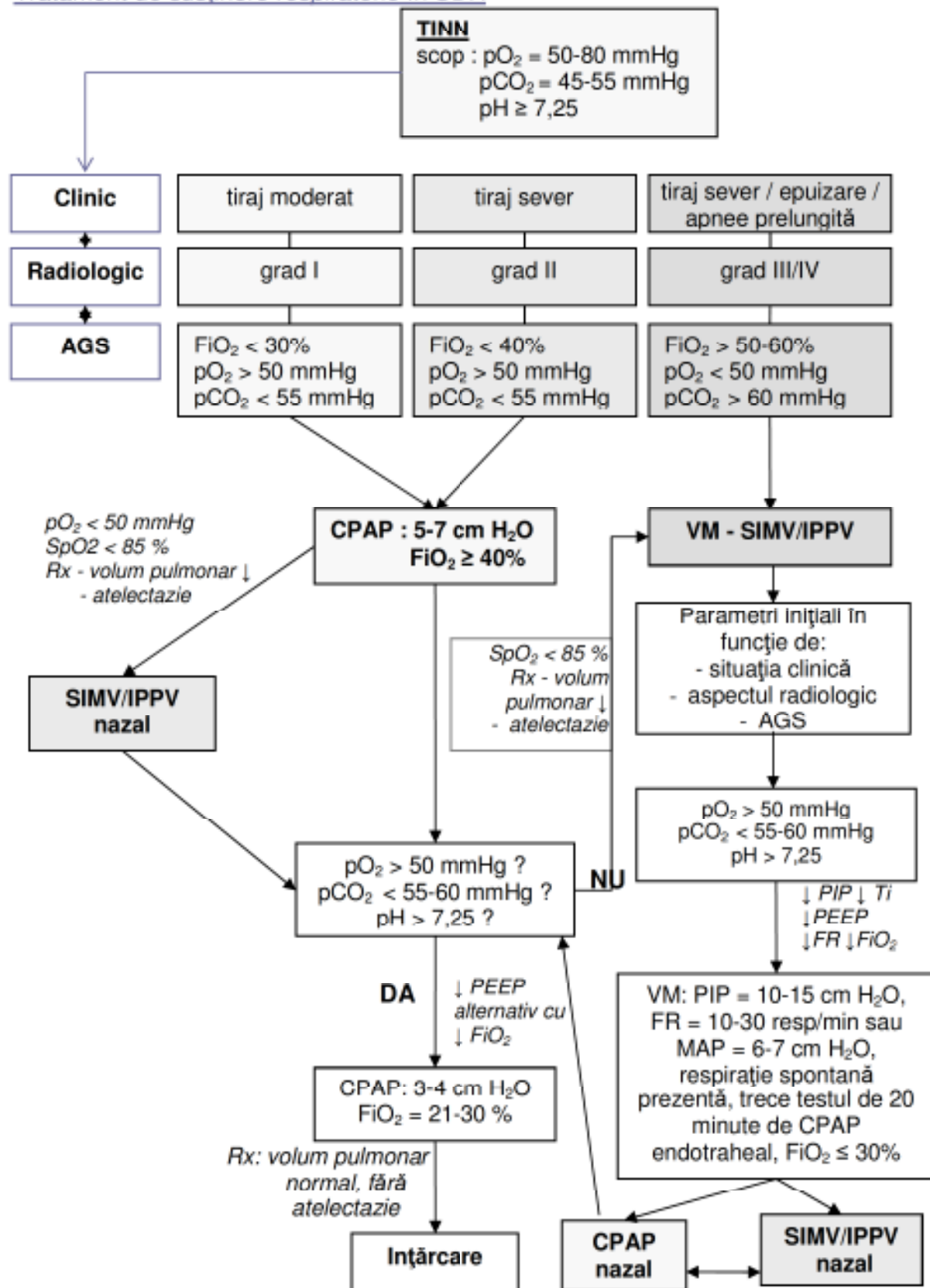
Administrarea surfactantului



NB. Se poate administra și a 3-a doză de surfactant în funcție de evoluția clinică/radiologică



Tratament de susținere respiratorie în SDR



NB. Fiecare parametru se crește sau scade treptat (la interval minim de 15 minute) astfel: FiO_2 cu 5-10%, presiunile cu 1-2 cmH₂O și FR cu 5-10 respirații/minut